



XLV
JORNADA
CIENTÍFICA DO
INTERNATO
MÉDICO

ANAIS

ANAIS

XLV JORNADA CIENTÍFICA
DO INTERNATO MÉDICO

TERESÓPOLIS – RJ
2024

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© 2024
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 XLV Jornada Científica do Internato Médico / Centro Universitário
Serra dos Órgãos. -- Teresópolis: UNIFESO, 2024.
822 f. : il. color.

ISBN: 978-65-87357-76-8

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

CDD 378.8153

EDITORA UNIFESO

Avenida Alberto Torres, n° 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>

XLIV JORNADA CIENTÍFICA DO INTERNATO MÉDICO

COORDENAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA

Luís Eduardo Teixeira de Macedo

COORDENAÇÃO DO INTERNATO

Juliana Futuro

COORDENAÇÃO CIENTÍFICA

Carlos Pereira Nunes

COMITÊ CIENTÍFICO

Ana Paula Vieira dos Santos Esteves, Andreia de Santana Silva Moreira, Carlos Pereira Nunes, Denise Leite Maia Monteiro, Getúlio Menegat, Guilherme de Abreu de Brito Comte de Alencar, Jorge André Marques Bravo, Luís Antonio Pereira, 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

IMPACTOS DA MUSICOTERAPIA NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA INFANTIL	11
<i>Luiz Lukas.F.Diniz; Ana Paula. F. Diniz</i>	
MANEJO ANALGÉSICO MULTIMODAL DO PACIENTE QUEIMADO	21
<i>Eduardo R. Pimentel; Guilherme A. B. C. de Alencar; Patzy D. Rebello</i>	
ICTERÍCIA NEONATAL POR DEFICIÊNCIA DE GLICOSE 6 FOSFATO DESIDROGENASE	29
<i>Milena M. Lucena; Thais D. Ramos</i>	
ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO PÊNFIGO VULGAR GRAVE.....	38
<i>Rayssa N. Machado; Guilherme A. B. C. Alencar</i>	
IMPACTO DA ENDOMETRIOSE SOBRE O DESFECHO DA GESTAÇÃO	47
<i>Alice A. Elizeu; Romualdo Gama</i>	
PERICARDITE EPISTENOCÁRDICA PÓS-INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO	55
<i>Alexandre D. S. Silva; Rodrigo P. de Magalhães</i>	
SÍFILIS CONGÊNITA: PREVALÊNCIA DAS COMPLICAÇÕES PRECOSES	62
<i>Bárbara S. de Mendonça; Ana Christina N. de C. Escrivães</i>	
USO DE ESTEROIDES E ANABOLIZANTES NO MEIO ESPORTIVO E SEUS EFEITOS ADVERSOS.....	73
<i>Camila M. P. Pinheiro; Marcel Vasconcelos</i>	
HEMICRÂNIA CONTÍNUA: REVISÃO NARRATIVA DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO.....	80
<i>Leonardo B. Decarlo; Mário C. A. Perez</i>	
ULTRASSONOGRRAFIA NA TERAPIA INTENSIVA	89
<i>Matheus R. de Medeiros; Marcel Vasconcellos</i>	
DOENÇA DE VON WILLEBRAND: ABORDAGEM CLÍNICA - HEMATOLÓGICA	99
<i>Gabriela M. Tatagiba; Mario C. A. Perez</i>	
ABORDAGENS TERAPÊUTICAS ADJUVANTES NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA.....	107
<i>Anna Luiza S. Vrčić; Carlos P. Nunes;</i>	
SÍFILIS E HIV: A RELAÇÃO DIRETA COM A PANDEMIA DO COVID-19	114
<i>Mariana C. C. Souza Mayara D. T. da Silva</i>	
FENÔMENOS EMBÓLICOS ASSOCIADOS A PACIENTES COM ENDOCARDITE INFECCIOSA....	122
<i>Nicole R. Cardozo; Patricia A. Alvarez; Mário C. Alvarez</i>	
REARRANJO COMPLEXO DO CROMOSSOMO 8: UM RELATO DE CASO	131
<i>Livia S. P. Arbuini; Simone Rodrigues; Andreia Moreira</i>	
RASTREAMENTO DE PRÉ-ECLÂMPSIA: NOVAS PERSPECTIVAS.....	142
<i>Anna Beatriz Q. B. de Mello; Carlos P. Nunes</i>	
A GENÉTICA E A ANCESTRALIDADE JUDAICA, UMA BUSCA NAS PRINCIPAIS PATOLOGIAS.....	151
<i>Nicole B. Horowicz; Mauro Geller</i>	

OCCLUSÃO DA ARTÉRIA CENTRAL DA RETINA SECUNDÁRIA À ENDOCARDITE INFECCIOSA.....	162
<i>Alice F. de Melo; Leandro Vairo</i>	
METOTREXATO E DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL NA ARTRITE REUMATOIDE	169
<i>Wellington de O. Maia; Rodrigo P. Magalhães</i>	
ANÁLISE DO PROCESSO DE REJEIÇÃO EM TRANSPLANTE DE PELE	176
<i>Débora F Marenga; Sylvio de Moraes</i>	
EPILEPSIA INFANTIL E SÍNDROME DE DOOSE: REFRATARIEDADE, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO	186
<i>Camilla C. A. Cunha; Isabela C. Monnerat; Andreia S. Moreira³</i>	
ASSOCIAÇÃO ENTRE OS FATORES DE RISCO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E EPILEPSIA..	196
<i>Larissa da S Mattos; Rafael E Gomes</i>	
SÍNDROME DE IRLÉN - PELAS LENTES DE UMA PACIENTE ESTUDANTE DE MEDICINA.....	208
<i>Luana M. Fonseca; Nathalia Q. S. Mouteira; Juliana R. Guimarães³</i>	
ALTEPLASE X TENECTEPLASE NO TRATAMENTO DO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO.	220
<i>André M. Fonseca; Leandro Vairo</i>	
PREPARO DE ALUNOS E PROFISSIONAIS PARA SITUAÇÕES DE DESASTRES E CATÁSTROFES ..	228
<i>Juliana C. Paternostro; Daniel P. Hernandez</i>	
VITAMINA D: SUPLEMENTAÇÃO NO PRÉ-NATAL E SEUS EFEITOS EM RECÉM-NASCIDOS	241
<i>Lorran R. Gago; Julia C. M. Paes</i>	
LESÃO DE VALVA AÓRTICA ASSOCIADA A FEBRE REUMÁTICA E ARTRITE SÉPTICA.....	251
<i>Murillo Henrique A. da Silva; Rodrigo P. de Magalhães; Joelma de R. Fernandes</i>	
MECANISMOS IMUNOLÓGICOS DA DOENÇA DE CROHN	260
<i>Wallace L. S. Coelho; Kelli C. M. S. Parrini</i>	
FLORIDA SLEEVE APLICADA EM PACIENTE COM VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE	268
<i>Thaiane C. Martinelli; Marina M. Freire; Henrique Coutinho.</i>	
TUMOR DE OVÁRIO EM JOVEM: RELATO DE CASO	277
<i>Nathalia de A. Teixeira; Carlos R. B. Gama</i>	
O IMPACTO DA MICROBIOTA INTESTINAL EM TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO	285
<i>Bruna A. Costa; Patrícia A. Alvarez</i>	
PERFIL DE ATENDIMENTOS PEDIÁTRICOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE DE TERESÓPOLIS ..	292
<i>Felipe R. de Sá; Isabela da C. Monnerat</i>	
INOPINADO DIAGNÓSTICO DA HÉRNIA DE AMYAND: UM RELATO DE CASO.....	305
<i>Ana Clara P. Cardoso; Gabriela M. de Castro</i>	
PERFIL CLÍNICO DO HIPOTIREOIDISMO AUTOIMUNE EM PACIENTES PEDIÁTRICOS.....	313
<i>Victoria T. L. Magalhães; Thais D. Ramos</i>	
INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO CARDÍACO EM UM HOSPITAL DE ENSINO	323
<i>Ana Cassia G.S. Estrela; Isabela C. Monnerat;</i>	

RELAÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO COM AS DOENÇAS ALÉRGICAS NA PRIMEIRA INFÂNCIA	333
<i>Jéssica de O. M. D. Paixão; Claudia C. D. G. Marques</i>	
PSORÍASE: COMPLICAÇÕES E ABORDAGEM TERAPÊUTICA ASSOCIADOS AOS ASPECTOS EMOCIONAIS...	343
<i>Ana Luiza R. Oliveira; Patrícia A. Alvarez</i>	
DOAÇÃO DE ÓVULOS COMO RECURSO TERAPÊUTICO NA FALÊNCIA OVARIANA PREMATURA	352
<i>Maria Eduarda S. Rebello; Bruno Monteiro</i>	
FUNDAMENTOS DE GESTÃO EM SAÚDE	361
<i>Vinicius F. Xavier; Daniel P. Hernandez</i>	
MÉTODOS CONTRACEPTIVOS EM PACIENTES TRANSGÊNERO MASCULINOS	371
<i>Ana C. S. Polido; Alessandra A. S. de Andrade</i>	
HIDRADENITE SUPURATIVA: AS POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS.....	379
<i>Daniel T. Santos; Paula D. Granja;</i>	
<i>HELICOBACTER PYLORI</i> E A RELAÇÃO COM A NEOPLASIA DO ESTÔMAGO	387
<i>Vinicius V. Brasil; José Roberto B. Costa</i>	
VÍRUS HTLV-1 E DOENÇAS REUMATOLÓGICAS: SÍNDROME DE SJÖGREN E ARTRITE REUMATOIDE..	396
<i>Eduardo B. S. Braz; Rodrigo Perico</i>	
REVISÃO INTEGRATIVA DOS EFEITOS DA CETAMINA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO RESISTENTE.	405
<i>Leonardo N. Catarcione; Leandro Vairo</i>	
IMPORTÂNCIA DA CO-PARTICIPAÇÃO DO PACIENTE FIBROMIÁLGICO NO TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO.....	415
<i>Bárbara E. Moreira; Bernardo C. Hannas</i>	
A ABORDAGEM DA FÉ NO BINÔMIO MÉDICO-PACIENTE	427
<i>Julia B. C. Antunes; Daniel P. Hernandez</i>	
ABORDAGEM CIRÚRGICA PREVENTIVA DO AVE ISQUÊMICO: COMPARANDO A ENDARTERECTOMIA E STENT CAROTÍDEO	437
<i>Stefany C. R. Aguiar; Rodrigo A. R. Silva</i>	
PERFIL DOS INSTITUCIONALIZADOS EM MANICÔMIOS: UMA ANÁLISE DOS CENSOS PSICOSSOCIAIS .	446
<i>Danilo V.F. Oliveira; Rodrigo J. D. Tavares</i>	
DOENÇA MISTA DO TECIDO CONJUNTIVO: REVISÃO DE LITERATURA	456
<i>Lucas P. M. Jordão; Rodrigo P. Magalhães .</i>	
MANEJO NA EMERGÊNCIA DO PACIENTE VÍTIMA DE AFOGAMENTO	466
<i>Marcele N.V. da Costa; Luis Filipe Figueiredo</i>	
DIVERTÍCULO DE ZENKER: UMA ANÁLISE DA EFETIVIDADE ENTRE O TRATAMENTO CIRÚRGICO E ENDOSCÓPICO	474
<i>André Boziki; Luiz Gustavo de Azevedo</i>	
MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DA SÍNDROME PÓS-COVID: REVISÃO DE LITERATURA.	482
<i>Giulia B. Oliveira; Mário C. A. Perez</i>	

COMPARAÇÃO DAS TÉCNICAS CIRÚRGICAS NA POSTECTOMIA	491
<i>Ligia A. V. P. Tavares; Carla Eliane C. de Sousa</i>	
DISPOSITIVO MITRACLIP® NA REGURGITAÇÃO MITRAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA ...	500
<i>Vinicius P. S. O. Imbrosio; Mario C. A. Perez</i>	
FRATURADE PELVE:ANÁLISE DOSEFEITOSPREJUDICIAISNO PACIENTE POLITRAUMATIZADO	510
<i>Daniel Winter; Mario C. Alvarez</i>	
ANÁLISE DO MANEJO DO AFOGAMENTO EM PEDIATRIA	518
<i>Beatriz T. C. da Silva; Alessandra A. S. de Andrade</i>	
ISGLT2 E ICFER: UMA DISCUSSÃO EM TORNO DA RECENTE BIBLIOGRAFIA	526
<i>Bernardo de A. Sgaraglia; Mário C. A. Perez</i>	
OBESIDADE E FERTILIDADE FEMININA: INFLUÊNCIA E INTERVENÇÕES CLÍNICAS	533
<i>Willilayne J. O. Sousa; Lia S. Broenn; Marcel Vasconcellos;</i>	
LEISHMANIOSE CUTÂNEA TRATADA COM MILTEFOSINA	540
<i>Amanda M. M. Neves; Patrícia A. Corrêa</i>	
ATRASO NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL ASSOCIADO AO USO DE TELA	549
<i>Amanda J. da Silveira; Rodrigo P. de Magalhães</i>	
ESPOROTRICOSE EM TERESÓPOLIS-RJ: ESTUDO DA DISTRIBUIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA EM 2023..	556
<i>Anna Clara B. Costa; Carlos P. Nunes</i>	
REINSERÇÃO SOCIAL DE PACIENTE PSIQUIÁTRICO COM INTERNAÇÃO DE LONGA DATA – UM RELATO DE CASO.....	564
<i>Rocio D.M.G. Campanário; Claudia C.D.G. Marques</i>	
OSTEOMIELITE HEMATOGENICA EM CALCÂNEO DE CRIANÇA: UM RELATO DE CASO.....	573
<i>Marcos Antonio N. Mibielli; Nathalia A. Barboza.</i>	
ESTABILIZAÇÃO CIRÚRGICA DAS FRATURAS DE COSTELAS: REVISÃO DE LITERATURA.....	581
<i>Beatriz L. B. Costa; Washington S. G. Milezi</i>	
A ENDOMETRIOSE: O DIAGNÓSTICO E AS SUAS PRINCIPAIS CONSEQUÊNCIAS.....	591
<i>Larissa M. D. de Carvalho; Leandro Vairo</i>	
TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA.....	601
<i>Maria Eduarda S. V. Dias; Natália L. P. Coelho</i>	
A UTILIZAÇÃO DO IMPLANTE SUBDÉRMICO DE ETONOGESTREL E SUAS REAÇÕES ADVERSAS....	611
<i>Nicolly B.Gomes; Leandro Vairo</i>	
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DE PACIENTES COM LESÕES COLORRETAIS NO HCTCO ...	619
<i>Gabriel P. S. Souza; Guilherme A. B. C. Alencar; James Q. Alvarez</i>	
O IMPACTO DO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER NA FAMÍLIA DO PACIENTE	632
<i>Luisa C. Figueiredo; Filipe da S. Figueiredo; Carlos Eduardo da S. Figueiredo</i>	
O RETORNO AO ESPORTE APÓS RECONSTRUÇÃO DO LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR ...	643
<i>Matheus P. F. dos Santos; Rondineli de Jesus Barros</i>	

ARTRITE REUMATOIDE EM MULHER COM FR E ANTI-CCP NEGATIVOS: RELATO DE CASO .	652
<i>Guilherme T. H. Júnior; Pedro Henrique N. Cezar</i>	
INIBIDORES DA ISGLT2 NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....	661
<i>Lucas A.M Nascimento; Lucas E.N Carvalho</i>	
ESTUDO DA COLONIZAÇÃO MICROBIOLÓGICA EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA....	668
<i>Dyego S. Costa; Carlos P. Nunes; Natália C. Platenik</i>	
A SÍNDROME MIELODISPLÁSICA EVOLUINDO PARA LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA.....	677
<i>Antônio J. P. Dantas; Mario C. A.Perez</i>	
DIABETES MELLITUS GESTACIONAL E MACROSSOMIA FETAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA..	689
<i>Julliana V. Pereira; Denise Monteiro</i>	
USO DAS TELAS DIGITAIS E AS CONSEQUÊNCIAS NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL	697
<i>Mari Batista Simões; Claudia C. D. G. Marques</i>	
DEFICIÊNCIA DA VITAMINA B12 EM PACIENTES APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA.....	707
<i>Jorge H. G. Medici; Leandro Vairo</i>	
PICTOGRAMAS: COMUNICAÇÃO MÉDICO-PACIENTE NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE	715
<i>Maria Laura D. G. Marques; Claudia Cristina D. G. Marques</i>	
ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS NO TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO... 	726
<i>Nicolas A. M. Andrade; Carlos Eduardo B. Galhano</i>	
IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO PRIMÁRIA PARA O ENFRENTAMENTO DA EPIDEMIA DE DENGUE..	737
<i>Juliana O. Lessa; Leandro Vairo</i>	
RECONHECIMENTO E MANEJO DA ANAFILAXIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	745
<i>Carlos G. F. Graça; Kelli C. M. S. Parrini</i>	
ARTERITE DE CÉLULAS GIGANTES: ÊNFASE NA ARTERITE TEMPORAL E SEU MANEJO	754
<i>Lucas P. Moraes; Pedro Henrique N. Cezar</i>	
BENEFÍCIO DO USO DE SGLT2I VERSUS METFORMINA NA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO	762
<i>Camila F. de A. Santos; Marcel Vasconcellos</i>	
ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: COMPLICAÇÕES CLÍNICAS E POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS....	772
<i>Karen D. Muniz; Mário C. A. Perez</i>	
INFECÇÃO POR VÍRUS NIPAH	781
<i>Débora Sereno Peres; Walter Taveres</i>	
O PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DA IDADE MATERNA AVANÇADA E A PREMATURIDADE	790
<i>Gabrielly F. Araujo; Denise L. M. Monteiro</i>	
AS MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS NO HIV E SUAS RESPECTIVAS CONDUTAS.....	798
<i>Mariana B Oliveira; Paula D Granja</i>	
O IMPACTO DA ARTETERAPIA NOS SINTOMAS FÍSICOS E PSICOLÓGICOS DO CÂNCER	809
<i>Breno Pereira; Julia M Paes</i>	
PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA - CRIOPRESERVAÇÃO DE ÓVULOS	817
<i>Giovanna L. Silva; Lia S. Broenn</i>	

IMPACTOS DA MUSICOTERAPIA NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA INFANTIL

IMPACTS OF MUSIC THERAPY ON CHILDHOOD AUTISTIC SPECTRUM DISORDER

Luiz Lukas.F.Diniz¹; Ana Paula. F. Diniz²

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

RESUMO

Introdução: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento com etiologia predominantemente desconhecida e de provável origem genética. Em termos socioambientais o TEA é caracterizado por alterações comportamentais e cognitivas, tais como *déficits* da comunicação verbal e interação social. Nesse contexto, o uso da musicoterapia se torna premente porque estabelece uma relação entre a linguagem verbal e não verbal, e um vínculo entre a comunicação e o comportamento do paciente, incentivando o contato visual, a memória emocional e o convívio social. **Objetivo:** O presente estudo se propõe a apresentar os impactos da musicoterapia no progresso do desenvolvimento intelectual e sociocomportamental nos pacientes pediátricos com TEA. **Métodos:** Utilizou-se de uma Revisão de Literatura, por meio dos descritores “Transtorno do Espectro Autista”, “Musicoterapia” e “Plasticidade Neural” nos portais de dados Scielo e Pubmed, e sites governamentais, os quais foram selecionados artigos publicados no período entre 2003 e 2023. **Resultados:** A musicoterapia desempenha importante papel no sistema nervoso central, estimulando o processo de plasticidade cerebral, circuitos de recompensa, regulação hormonal, melhoria do sono e da atenção, proporcionando aos pacientes pediátricos melhoras significativas nas áreas de comunicação, fala, vocalização, associação, compreensão e simbolismo; diminuindo as estereotípias da criança com TEA, por desenvolver o comportamento sensitivo e motor através do ritmo musical. **Conclusão:** A Musicoterapia é uma grande estratégia para a superação de prejuízos sociais que o TEA traz para os pacientes.

Descritores: Transtorno do Espectro Autista, Musicoterapia, Transtorno do Neurodesenvolvimento, Cognição social, Plasticidade Neuronal.

ABSTRACT

Introduction: Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder with predominantly unknown etiology and probable genetic origin. In socio-environmental terms, ASD is characterized by behavioral and cognitive changes, such as deficits in verbal communication and social interaction. In this context, the use of music therapy becomes urgent because it establishes a relationship between verbal and non-verbal language, and a link between communication and the patient’s behavior, encouraging eye contact, emotional memory and social interaction. **Aims:** The present study aims to present the impacts of music therapy on the progress of intellectual and socio-behavioral development in pediatric patients with ASD. **Methods:** A Literature Review was used, using the descriptors “Autistic Spectrum Disorder”, “Musicotherapy” and “Neural Plasticity” on the Scielo and Pubmed data portals, and government websites, from which articles published in the period were selected. between 2003 and 2023. **Results:** Music therapy plays an important role in the central nervous system, stimulating the process of brain plasticity, reward circuits, hormonal regulation, improving sleep and attention, providing pediatric patients with significant improvements in the areas of communication, speech, vocalization, association, understanding and symbolism; reducing the stereotypies of children with ASD, by developing sensitive and motor behavior through musical rhythm. **Conclusion:** Music Therapy is a great strategy for overcoming the social losses that ASD brings to patients.

Descriptors: Autism Spectrum Disorder, Music Therapy, Neurodevelopmental Disorder, Social Cognition, Neuronal Plasticity.

INTRODUÇÃO

O termo “Autismo” vem do grego “*autos*”, “de si mesmo”. Esse termo foi empregado pela primeira vez em 1911 pelo psiquiatra suíço Eugene Bleuler, tentando descrevê-lo como “A fuga da realidade e o retraimento inferior dos pacientes acometidos pela esquizofrenia”.¹

Em 1943, o psiquiatra Leo Kanner publicou a obra “Distúrbios Autísticos do Contato Afetivo”, descrevendo o Autismo como uma condição com características comportamentais específicas tais como perturbações das relações afetivas com o meio, inabilidade no uso da linguagem para comunicação, solidão autística extrema, presença de potencialidades cognitivas, comportamentos estereotipados, aspecto físico aparentemente normal, início precoce e incidência predominante no sexo masculino.¹

Em 1944, Hans Asperger propôs em seu estudo a definição de um distúrbio ao qual designou como Psicopatia Autística, em seu artigo “A psicopatia autista na infância”, manifestada por transtorno severo na interação social, uso pedante da fala, desajeitamento motor e prevalência apenas no sexo masculino.²

Em 1952 a Associação Americana de Psiquiatria publicou a primeira edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais (*DSM-I*), no qual os diversos sintomas de autismo eram classificados como um subgrupo da esquizofrenia infantil, não havendo até então distinção com especificidade quanto à condição.²

Em 1978 o psiquiatra Michael Rutter propôs uma nova definição com base em quatro critérios: atraso e desvios sociais não só como função do retardo mental; problemas de comunicação, novamente, não só em função do retardo mental; comportamentos incomuns, tais como movimentos estereotipados e maneirismos; e início antes dos 30 meses de idade.³

Esse Transtorno só foi reconhecido em 1980, como Transtorno Invasivo do Desenvolvimento (TID), com várias subcategorias.^{1,2} No entanto, em 2013 o *DSM-5* passou a abrigar todas as subcategorias do autismo em um único diagnóstico: Transtorno do Espectro Autista (TEA), caracterizado por déficits persistentes na comunicação social verbal e não verbal, e na interação social e comportamental a partir de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades.³

O TEA, portanto, é considerado hoje uma patologia do neurodesenvolvimento multifatorial associada principalmente a fatores sociais e ambientais.^{1,2,3} Tais fatores refletem nos pacientes repercussões na comunicação social, além de padrões restritos e repetitivos de comportamento, atividades e interesses.⁴

Epidemiologia

Em relação a Epidemiologia, dados de 2017 da Organização Mundial de Saúde (OMS) e da Organização Pan Americana de Saúde (OPAS), 1 em cada 160 crianças no mundo possuem TEA, número que representa em média 11,3 milhões de pessoas (estima-se que haja 1,8 bilhão de crianças no mundo).⁵ Em 2023, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicou dados ainda mais alarmantes, os quais mostram índice de 1 em cada 36 crianças com autismo nos Estados Unidos, com prevalência de 4,2 vezes maior em meninos do que em meninas.^{6,7}

Diferentemente dos Estados Unidos, os dados epidemiológicos sobre o TEA no Brasil ainda são escassos. Até o presente momento, sabe-se que em 2021 houve o registro de 4,1 milhões de atendimentos ambulatoriais ao público de até 9 anos. Este dado corresponde a 42,7% do total de consultas realizadas (9,6 milhões).⁸

Música x Musicoterapia

No tocante a música, entende-se como uma linguagem universal com capacidade de compartilhar as emoções próprias do ser humano. A sua base significativa é um fenômeno físico de natureza vibratória. Para os seres humanos, o som produzido pela natureza é a imagem auditiva do que nos rodeia, é o ponto de contato com a realidade.

“Por causa da música, mas sobretudo pelo uso que fazemos dela, podemos dizer que o som contém em si mesmo, e quanto base, partículas orgânicas e semânticas com elevado potencial de comunicação [...] um fascinante sistema de comunicação”.⁹

A musicoterapia abrange um conjunto de técnicas terapêuticas, as quais são descritas como opções de tratamento para patologias como Transtorno do Espectro Autista, Parkinson, Alzheimer, Síndrome de Down e Deficiência Intelectual, com o fim de auxiliar no tratamento e atenuar os danos causados por tais doenças, desenvolvendo áreas neurológicas relacionadas às emoções, audição, afeto, atenção, memória, concentração, interação social, linguagem e comunicação física.¹⁰

Através de diferentes tipos de intervenção, como cantar, dançar, escutar e tocar algum instrumento musical, possibilita aos profissionais de saúde envolvidos no tratamento, uma melhor abordagem de acordo com as particularidades de cada paciente. Existem centenas de ritmos ou classes musicais, como jazz, samba, erudita, sertanejo e pop, os quais proporcionam ao profissional uma maior área de atuação.¹¹

Desde o descobrimento e conceituação do Espectro Autista diferentes tipos de terapias foram desenvolvidos tendo em vista minimizar os impactos sociocognitivos dessa desordem neurológica. Entre as terapias em prática, a Musicoterapia se tornou uma das técnicas mais utilizadas no tratamento do Espectro Autista.^{12,13} O presente estudo se justifica devido ao crescente número de pacientes com TEA, os quais precisam de meios terapêuticos eficientes para minimizar os prejuízos que a patologia naturalmente causa para aqueles que a possuem.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Discutir os impactos da Musicoterapia no prognóstico do TEA infantil.

Objetivos secundários

Apresentar resultados acerca dos impactos da Musicoterapia no desenvolvimento neuropsicomotor e comportamental na criança portadora de TEA;

Elucidar as repercussões da Musicoterapia no Sistema Nervoso Central.

MÉTODOS

A Metodologia utilizada na produção do artigo foi a de Revisão de Literatura, a qual foi pautada em Meta-análises, Estudos Clínicos Randomizados, Ensaio Clínicos, Revisões Sistemáticas e Referências Legislativas, obtidos a partir de bases de dados do Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PubMed, e Sites Governamentais. A pesquisa foi conduzida a partir da utilização do operador Booleano “AND” e os descritores “Transtorno do Espectro Autista” e “Musicoterapia”, e “OR” e o descritor “Plasticidade Neural”. Foram encontrados 784 artigos, nos idiomas Inglês, Português e Espanhol, dentre os quais, em função da data de publicação compreendida entre os anos de 2003 a 2023, foram selecionadas 27 referências.

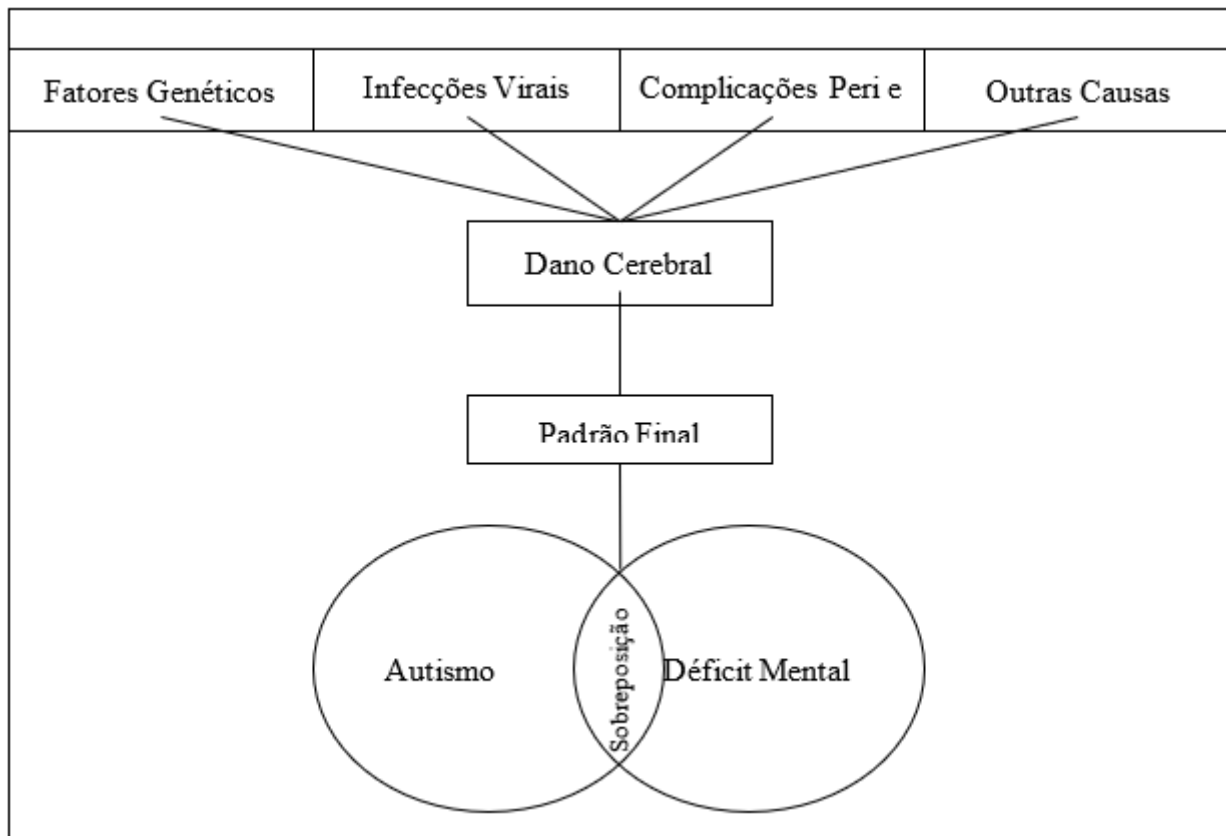
RESULTADOS

Etiologia

As etiologias possíveis do TEA (figura 1 e 2) são objetos de pesquisa hodiernamente. Dentre os estudos, destaca-se o que defende que o desenvolvimento do Autismo é desencadeado pela suscetibilidade genética e pela exposição precoce a fatores ambientais (por exemplo: infecções maternas pré-natais, poluentes atmosféricos), os quais em conjunto promovem alterações do estado epigenético e expressão genética, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial, provocando o TEA.¹⁴

Esta pesquisa apresenta consonância com outros estudos da década de 90, entre eles o “Modelo de patamar comum Cohen e Bolton”, o qual defende que fatores genéticos somados a infecções virais, complicações peri e pós-natais e causas ambientais, podem provocar danos cerebrais, que por sua vez, geram um padrão final comum de autismo e/ou deficiência mental.¹⁵

Figura 1: Representação do modelo de patamar comum Cohen e Bolton (1993).



Fonte: Paredes SSG¹⁵

Neurodesenvolvimento no TEA

A partir de estudos utilizando neuroimagem como base, foram se desenvolvendo teorias sobre a má formação neurológica em crianças com o TEA.^{16,17}

O desenvolvimento neurológico de uma criança com Autismo pode apresentar algumas diferenças em comparação com as crianças sem o transtorno, tais como conectividade local inadequada da região dorsal do córtex cingulado posterior e o lóbulo paracentral medial direito, além da redução da substância cinzenta bilateral no sulco temporal superior, acarretando em diversos prejuízos no âmbito da comunicação, comportamento e interação sociais.^{18,19}

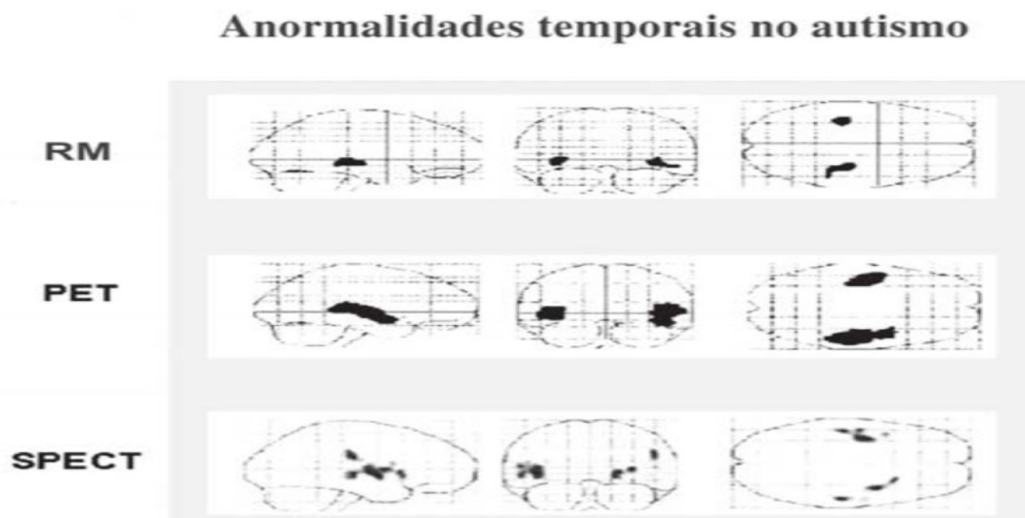
Entendendo que o TEA é um transtorno heterogêneo, ou seja, cada paciente possui um quadro clínico específico e único, há casos em que a criança não possui déficit intelectual e outros em que o retardo mental é acentuado.¹⁸

Exames de ressonância magnética (RM) feitos em um grupo de crianças com o Transtorno demonstraram hipoplasia de algumas áreas nos lobos cerebrais, ainda que tais alterações não sejam específicas do Autismo, mas sim relacionadas ao retardo mental que alguns pacientes apresentam. Outras estruturas cerebrais foram analisadas e tiveram resultados inconclusivos, como a amígdala e ao hipocampo, os quais revelaram o aumento ou diminuição de volume, ou não demonstraram anormalidades significativas dessas áreas.¹⁹

Outrossim, pode haver a redução a nível de concentração da substância cinzenta situada bilateralmente nos sulcos temporais superiores. O sulco temporal superior separa os giros temporais superior e médio, nos quais se encontra a área 22 de Brodmann, que contém o córtex de associação auditiva. Ela recebe estímulos da área auditiva primária e do tálamo, e é responsável pela interpretação de sons e pela associação dos estímulos auditivos com outras informações sensoriais.¹⁹

Na porção posterior da área 22 de Brodmann (normalmente no hemisfério esquerdo) está a área de Wernicke. Essa área é importante para a compreensão da linguagem escrita e falada. Portanto, em uma criança com TEA, que muitas vezes possui sintomatologia auditiva (hiperacusia), déficits de comunicação e compreensão, essas mudanças anatômicas cerebrais poderiam ser algumas das explicações.¹⁹

Figura 01: Representação das anomalias anatômicas e funcionais convergentes do lobo temporal em crianças com autismo primário.



Fonte: Zilbovicius M et al¹⁹

Impactos da Musicoterapia no SNC típico

Diante das possíveis etiologias, alterações de desenvolvimento neurológico e heterogeneidade dos pacientes com TEA, a musicoterapia tornou-se uma das formas de tratamento sintomatológico eficientes, atingindo os canais de comunicação verbal, não verbal e postural em uma criança com TEA, possibilitando mudanças significativas tanto no âmbito terapêutico como no contexto educacional e ainda no meio social e familiar.²⁰

A Musicoterapia permite a utilização da linguagem musical com sons, ruídos e silêncios, como formas de expressão física, psíquica, intelectual e emocional, a partir de técnicas e distintas formas de musicoterapia baseadas na audição musical, produção musical de maneira vocal, percussão corporal ou prática de instrumentos.²¹

No padrão de desenvolvimento neurológico adequado, o Sistema Nervoso Central recebe a música e, a partir de modulação vegetativa altera os padrões dos ritmos endógenos da frequência cardíaca, dos ritmos respiratórios, dos ritmos elétricos cerebrais, dos ciclos circadianos de sono-vigília, da produção de neurotransmissores relacionados ao prazer e à recompensa (dopamina, serotonina e endorfinas) e do sistema de neuro-modulação da dor, além de diminuir a apoptose funcional, ou perda neuronal.^{22,23}

Admite-se que a musicoterapia possa estimular o processo de plasticidade cerebral, de maneira a contribuir integralmente na regeneração e reparo do tecido neuronal, tendo como exemplos o cortisol – principal hormônio ligado ao estresse e prejudicial à plasticidade – além dos hormônios gonadais como a testosterona e o estrogênio – que atuam na diferenciação da estrutura cerebral.²³

Vale ressaltar que ao nascimento, a criança não possui o Sistema Nervoso totalmente maduro e a interação com o ambiente, estímulos de cores, sons e sensações táteis, favorecem o processo de sinaptogênese, ou formação de sinapses, para o restante da vida. Portanto, entende-se que quando não estimulada adequadamente, uma criança necessariamente não desenvolverá domínios comportamentais e sociais, estes contribuintes e estimulados diretamente por processos cerebrais como plasticidade e sinaptogênese.²⁴

Ademais, a música, por meio da ativação dopaminérgica (sistema de recompensa, motivação e prazer) no sistema mesolímbico - área tegumentar ventral, corpo estriado ventral, núcleo accumbens, globo pálido ventral, e áreas do córtex pré-frontal- implica na redução de estresse e irritabilidade.²⁵

Impactos da Musicoterapia no TEA

Em uma criança com TEA esses efeitos não são diferentes e como naturalmente pode-se ter déficits persistentes de interações sociais, comunicação, padrões restritos de comportamento e interesses, os quais podem causar prejuízos sociais graves, os efeitos da musicoterapia podem ser observados com maior facilidade.²⁵

A utilização da música aprimorou alguns âmbitos da linguagem de crianças em idade pré-escolar, principalmente na linguagem pré-verbal, focalizando em habilidades de contato visual, resposta ao chamado e gestos sociais. A técnica ativa da Musicoterapia permitiu um efeito positivo de suas memórias em curto prazo e iniciativa verbal em crianças antes de comunicação estritamente não verbal.²⁵

Sabe-se que o desenvolvimento intelectual de uma criança é baseado na quantidade de estímulos que ela recebe diariamente. Dessa forma, as experiências que a Musicoterapia proporciona, vão somar positivamente nesse desenvolvimento, estimulando os sentidos dela. Quando ela escuta os sons, trabalha sua acuidade auditiva; ao dançar e copiar movimentos que ela vê, melhora sua coordenação motora, associação visual, ritmo e concentração.²⁶

Um outro aspecto importante dessa terapia, é o caráter coletivo, no qual incentiva a cooperação e interação entre os participantes, facilitando a externalização de sentimentos. Por isso, a Musicoterapia consegue com que crianças com TEA tenham maior envolvimento social, com o caráter lúdico, ausência de pressões

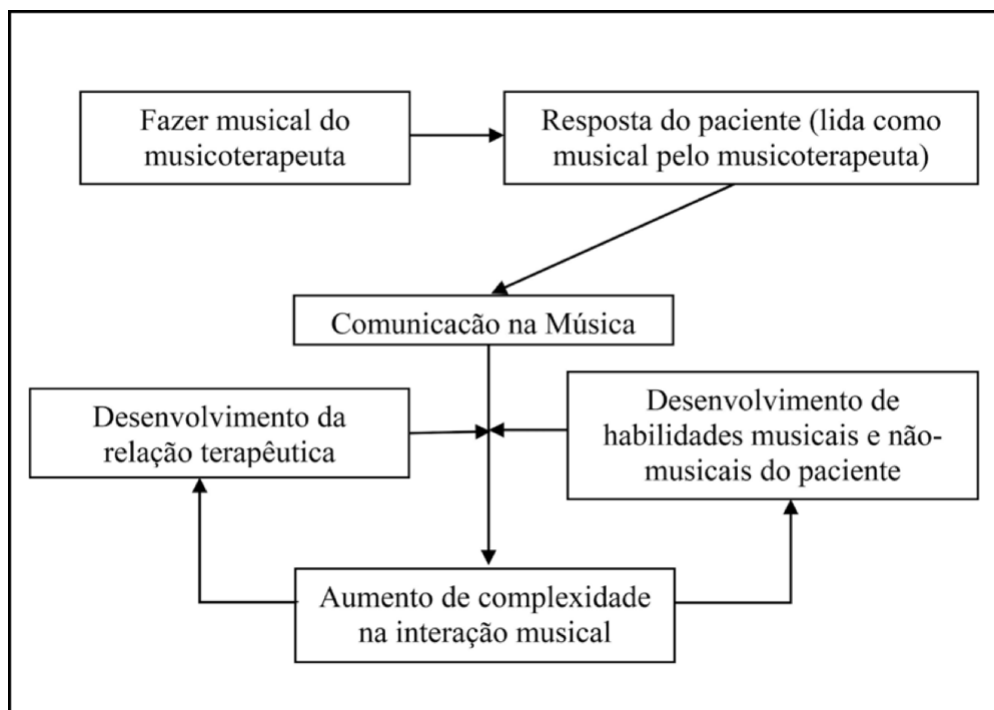
e cobranças, além de contribuir para sua desinibição, despertando nela os conceitos de respeito ao próximo e coletividade.²⁶

No TEA, os principais comprometimentos encontrados além da linguagem prejudicada, tem-se a falta de relação ou de contato com o mundo externo, o conjunto de interesses limitados e os comportamentos estereotipados. Além disso, o musicoterapeuta busca formas de estabelecer uma relação interpessoal com o paciente através de canais de comunicação e interação por formas verbais e não verbais, com isso, ocorrerá o processo de modulação da atenção, cognição, emoção e comportamento do paciente por meio de instrumentos e elementos musicais da música.²⁶

Defende-se também que a relação entre o Autismo e Musicoterapia funcionam tal como um organismo vivo (figura 4). A Musicoterapia, inicialmente em um processo de adaptação entre paciente e terapeuta, gerará uma resposta positiva ou negativa. Esta, quando positiva, provocará uma comunicação musical, ou seja, a externalização dos sentimentos da criança, estimulando os processos de sinaptogênese e plasticidade, assim como a liberação de diferentes tipos de hormônios relacionados ao prazer e modulação da dor.^{22,27}

Com a maturação do Sistema Nervoso, há necessariamente o amadurecimento da complexidade da interação musical, ocasionando tanto na evolução da relação terapêutica, quanto no desenvolvimento de habilidades musicais e não musicais do paciente. Contudo, esse processo não acaba caso o paciente seja adequadamente estimulado- o que causará ainda maior desenvolvimento cerebral- e o terapeuta tenha a sensibilidade de entender os graus de amadurecimento do paciente.^{22,27}

Figura 3: Representação esquemática para descrever o fluxo do processo clínico musicoterapêutico com pacientes com distúrbios do desenvolvimento com comprometimento da comunicação.



Fonte: Sampaio RT et al ²⁷

DISCUSSÃO

No decorrer do estudo, os artigos selecionados foram consonantes em relação aos impactos positivos que a Musicoterapia pode trazer para um paciente com TEA. Na totalidade dos artigos selecionados, foram citadas as melhorias na cognição, interações sociais e sensibilidade do paciente com Autismo.

Com o avanço da Medicina e conseqüentemente dos estudos acerca do Autismo, artigos mais antigos, apesar de terem métodos criteriosos, tiveram como limitante a escassez de embasamento teórico, para a discussão mais aprofundada a respeito dos impactos da Musicoterapia no TEA.

Devido aos déficits de interação social do paciente com TEA, outro fator prejudicial para a realização dos estudos é a heterogeneidade das amostras, as quais causam dificuldades na observação clínica.

Ademais, entende-se que a música como terapia, ainda é uma área de atuação nova, apesar de cada vez mais estudos. Compreende-se, também, que a música por ser algo de caráter subjetivo, muitas vezes limita os parâmetros de avaliação, como por exemplo, na dificuldade em saber qual foi a melhoria detectada em um paciente de acordo com o tipo de abordagem musical.

Portanto, é necessário que para pesquisas futuras mais abrangentes e criteriosas a respeito do tema, sejam definidos para além dos resultados, os métodos de terapia dentro da terapia musical, para que a partir disso, seja possível ter um parâmetro de qual metodologia está funcionando mais e o porquê disso.

CONCLUSÃO

A Musicoterapia tem papel fundamental na melhora dos prejuízos sociais causados pelo TEA. Observou-se através dos estudos, que quando abordada de diferentes formas de acordo com a especificidade de cada paciente e bem adaptada ao binômio “terapeuta-paciente”, a musicoterapia pode potencializar a produção de neurotransmissores ligados ao prazer, estresse e dor, como a dopamina, serotonina e endorfina. Outrossim, promove os processos de sinaptogênese e plasticidade cerebral, processos esses, importantes para o amadurecimento psíquico a longo prazo de qualquer criança.

Com o estímulo musical, se observa a melhoria nas comunicações verbal e não-verbal, coletividade, acuidade auditiva, associação visual, concentração e sensibilidade da criança com TEA, sendo importantes para o convívio em sociedade e superação dos prejuízos que o transtorno naturalmente causa.

Vale também ressaltar que quando bem estimulados, os Autistas podem ter uma vida similar à de uma pessoa sem o Transtorno e que devem ser respeitadas, acima de tudo, as particularidades de cada paciente. A Musicoterapia, apesar de um campo novo de estudo, é uma das alternativas para que todos possam viver harmoniosamente em sociedade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marfinati AC, Abrão JLF. Um percurso pela psiquiatria infantil: dos antecedentes históricos à origem do conceito de autismo. *Estilos Clin* [Internet]. 19 de agosto de 2014;19(2):244. Disponível em: <http://revistas.usp.br/estic/article/view/83866>
2. Bernier A, Ratcliff K, Hilton C, Fingerhut P, Li CY. Art Interventions for Children With Autism Spectrum Disorder: A Scoping Review. *The American Journal of Occupational Therapy*. 2022 Aug 25;76(5). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36007137/>
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* [Internet]. Fifth Edition. American Psychiatric Association; 2013. Disponível em: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>

4. Vaiouli P, Andreou G. Communication and Language Development of Young Children With Autism: A Review of Research in Music. *Commun Disord Q* [Internet]. fevereiro de 2018 ;39(2):323–9. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1525740117705117>
5. OPAS. Transtorno do espectro autista - OPAS/OMS. Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]; 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/transtorno-do-espectro-autista>
6. Centers for Disease Control and Prevention. Autism Spectrum Disorder (ASD) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/index.htm>
7. Klin A. Autismo e síndrome de Asperger: uma visão geral. *Rev Bras Psiquiatr* [Internet]. maio de 2006; 28(suppl 1):s3–11. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462006000500002&lng=pt&tlng=pt
8. Ministério da Saúde. Transtorno do Espectro Autismo (TEA) [Internet]. Secretaria da Saúde; 2024. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Transtorno-do-Espectro-Autismo-TEA>
9. Särkämö T. Cognitive, emotional, and neural benefits of musical leisure activities in aging and neurological rehabilitation: A critical review. *Ann Phys Rehabil Med* [Internet]. Novembro de 2018;61(6):414–8. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877065717300465>
10. James CE, et al. Train the brain with music (TBM): brain plasticity and cognitive benefits induced by musical training in elderly people in Germany and Switzerland, a study protocol for an RCT comparing musical instrumental practice to sensitization to music. *BMC Geriatrics*. 2020 Oct 21;20(1). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33087078/>
11. Mössler K, Schmid W, Aßmus J, Fusar-Poli L, Gold C. Attunement in Music Therapy for Young Children with Autism: Revisiting Qualities of Relationship as Mechanisms of Change. *J Autism Dev Disord* [Internet]. novembro de 2020; 50(11):3921–34. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s10803-020-04448-w>
12. James R, et al. Music Therapy for Individuals with Autism Spectrum Disorder: a Systematic Review. *Rev J Autism Dev Disord* [Internet]. Março de 2015; 2(1):39–54. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s40489-014-0035-4>
13. Nascimento IB do, Bitencourt CR, Fleig R. Estratégias para o transtorno do espectro autista: interação social e intervenções terapêuticas. *J Bras Psiquiatr* [Internet]. abril de 2021; 70(2):179–87. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852021000200179&tlng=pt
14. He YS, Liu GH, Zhang YH, Xie NM, Lin JL, Hu RF. Effect of parent-child cooperative music therapy on children with autism spectrum disorder and their mothers: a prospective randomized controlled study. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi = Chinese Journal of Contemporary Pediatrics* [Internet]. 2022 May 15 (cited 2022 Oct 19);24(5):472–81. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35644186/>
15. Paredes SSG. O papel da musicoterapia no desenvolvimento cognitivo nas crianças com perturbação do espectro do Autismo [Internet]. *recil.ensinolusofona.pt*. 2012 [cited 2023 Aug 4]. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10437/2824>
16. Sousa MEM. A Musicoterapia Na Socialização Das Crianças Com Perturbação Do Espectro Do Autismo. Projecto de investigação no âmbito da Pós-Graduação em Educação Especial da Escola Superior de Educação de Paula Frassinetti [Internet]. 1 de outubro 2010. Disponível em: http://repositorio.esepf.pt/bitstream/20.500.11796/792/4/PG-EE_2010_MariaElisabeteSousa.pdf
17. Azevedo JCJ de. A aplicação da musicoterapia numa criança com Espectro do Autismo : estudo de caso. 12 de abril de 2012; Disponível em: <https://repositorio.ucp.pt/handle/10400.14/13425>
18. Ke X, Song W, Yang M, Li J, Liu W. Effectiveness of music therapy in children with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2022 Oct 6;13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9582596/>

19. Zilbovicius M, Meresse I, Boddaert N. Autismo: neuroimagem. *Braz J Psychiatry* [Internet]. Maio de 2006; 28:s21–8. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/rbp/a/btXjXS5ygkbyjQTRD8YdpLw/abstract/?lang=pt>
20. Sharda M, Tuerk C, et al. Music improves social communication and auditory–motor connectivity in children with autism. *Translational Psychiatry* [Internet]. 2018 Oct 23;8(1). Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41398-018-0287-3>
21. Ribeiro MC. Aplicabilidade da musicoterapia nas complicações neurológicas decorrentes da hipóxia isquêmica encefálica, induzida experimentalmente por nitrito de sódio. 7 de dezembro de 2017; Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/31526>
22. Galińska E. Music therapy in neurological rehabilitation settings. *Psychiatr Pol* [Internet]. 2015; 49:835–46. Disponível em: http://www.psychiatriapolska.pl/835_846
23. Sant’Ana DDMG. Plasticidade neural: as bases neurobiológicas do aprendizado [Internet]. 2020. Disponível em: http://www.cascavel.pr.gov.br/arquivos/27062014_plasticidade_neural_-_capitulo_de_livro.pdf
24. Bieleninik L, et al. Effects of Improvisational Music Therapy vs Enhanced Standard Care on Symptom Severity Among Children With Autism Spectrum Disorder: The TIME-A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 8 de agosto de 2017;318(6):525. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2017.9478>
25. Geretsegger M, Elefant C, Mössler KA, Gold C. Music therapy for people with autism spectrum disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 Jun 17;6(6). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24936966/>
26. Mayer-Benarous H, Benarous X, Vonthron F, Cohen D. Music Therapy for Children With Autistic Spectrum Disorder and/or Other Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Review. *Front Psychiatry* [Internet]. 2021;0. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2021.643234/full>
27. Sampaio RT, Loureiro CMV, Gomes CMA. A Musicoterapia e o Transtorno do Espectro do Autismo: uma abordagem informada pelas neurociências para a prática clínica. *Musi* [Internet]. Dezembro de 2015; (32):137–70. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151775992015000200137&lng=pt&tlng=pt

MANEJO ANALGÉSICO MULTIMODAL DO PACIENTE QUEIMADO

MULTIMODAL ANALGESIC MANAGEMENT OF BURN PATIENTS

Eduardo R. Pimentel¹; Guilherme A. B. C. de Alencar²; Patzy D. Rebello³

¹ - Discente de Medicina em UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos; ² - Docente de Medicina em UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos; ³ - Enfermeira do Trabalho em HCTCO – Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano;

RESUMO

Introdução: A dor está presente de maneira significativa no paciente queimado, tanto devido ao trauma da queimadura, quanto pela sua intensa manipulação durante seus cuidados. Essa sensação é responsável por um grande impacto fisiológico, social e econômico nesses pacientes, sendo necessária uma abordagem analgésica otimizada e de caráter multimodal para atenuação de suas consequências. **Objetivos:** Sumarizar os principais manejos que vem sendo aplicados atualmente para garantia da analgesia do paciente queimado, considerando seu caráter multidimensional. Apresentar novas perspectivas do tratamento não farmacológico. Retratar a utilização otimizada de opióides. Categorizar as demais medidas analgésicas adjuvantes atuais. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo do tipo revisão integrativa de literatura, realizada com base em artigos presentes nas bases de dados PUBMED, LILACS e MEDLINE, tendo como critérios de exclusão: artigos duplicatas, revisões integrativas de literatura e estudos em que foram utilizados casos únicos como base; e como critérios de inclusão: artigos com base em estudos clínicos, observacionais ou revisões sistemáticas e ter em seu texto informações sobre o manejo analgésico intrahospitalar dos pacientes queimados. **Resultados:** Foram incluídos 22 artigos a pesquisa após a análise com base nos critérios predefinidos, sendo esses categorizados em 5 principais temas: Generalidades da analgesia multimodal, medidas não farmacológicas, bloqueios anestésicos regionais, analgesia e sedação para desbridamento e cuidados com curativos. **Conclusões:** As medidas analgésicas que vem sendo utilizadas atualmente, quando utilizadas de maneira sinérgica, são capazes de diminuir a utilização de opióides e por consequência, seus efeitos adversos, além de garantir uma recuperação mais precoce do paciente.

Descritores: Queimaduras; Dor; Analgesia; Terapêutica

ABSTRACT

Background: Pain is significantly present in burn patients, both due to the trauma of the burn and the intense manipulation during care. This sensation has a considerable physiological, social, and economic impact on these patients, necessitating an optimized and multimodal analgesic approach to mitigate its consequences. **Aims:** To summarize the main management strategies currently applied to ensure analgesia for burn patients, considering its multidimensional nature. To present new perspectives on non-pharmacological treatment. To describe the optimized use of opioids. To categorize other current adjuvant analgesic measures. **Methods:** This is a descriptive study in the form of an integrative literature review, conducted based on articles from the PUBMED, LILACS, and MEDLINE databases. Exclusion criteria included: duplicate articles, integrative literature reviews, and studies using single cases as a basis. Inclusion criteria included: articles based on clinical studies, observational studies, or systematic reviews containing information on the in-hospital analgesic management of burn patients. **Results:** After analysis based on predefined criteria, 22 articles were included in the research. These were categorized into five main themes: Generalities of multimodal analgesia, non-pharmacological measures, regional anesthetic blocks, analgesia and sedation for debridement, and wound care. **Conclusions:** The analgesic measures currently being used, when applied synergistically, can reduce the use of opioids and consequently their adverse effects, in addition to ensuring early recovery of the patient.

Keywords: Burns; Pain; Analgesia; Therapeutics

INTRODUÇÃO

A deflagração do estímulo doloroso é estudada e entendida por diversos pesquisadores, tendo como mecanismo básico a transformação de alguns estímulos externos em potencial de ação, que são transmitidos por fibras nervosas periféricas (A Delta e C) e interpretados pelo sistema nervoso central (SNC), gerando a sensação de dor¹. Entendendo também a dor como uma experiência sensitiva e emocional desagradável, é possível estender seu entendimento para além do contexto fisiológico, considerando também seus aspectos psicológicos e sociais². O paciente que experiencia a dor por tempos prolongados possui impactos tanto em sua qualidade de vida, quanto em suas relações interpessoais e até mesmo em sua vida financeira³.

Um importante gerador de um quadro doloroso, são as queimaduras. Esta pode ser definida como um trauma devido a uma grande transferência de energia externa com uma conseqüente lesão tecidual⁴. Tem seu quadro clínico baseado principalmente na extensão, que permite classificar os pacientes em pequenos e grandes queimados; profundidade, com queimaduras de primeiro, segundo, terceiro e quarto grau; e agente causal, podendo ser térmica, química, elétrica, mecânica e radioativa⁵. Em alguns casos, o paciente queimado necessita de cuidados mais especializados, sendo essa uma importante causa nacional de internação hospitalar, gerando grandes impactos ao sistema público de saúde⁶.

O paciente queimado possui uma grande relação com a dor, uma vez que com os nociceptores mais expostos, sua sensibilidade a dor aumenta de maneira considerável. A constante necessidade de limpeza da ferida, desbridamento e fisioterapia, por exemplo, são ações que deflagram e promovem uma sensação de dor intensa aos queimados⁷. Assim, o manejo analgésico adequado desses pacientes é de suma importância para um tratamento efetivo, pois quando não ocorre, algumas conseqüências como dor crônica, parestesias, depressão, transtorno do estresse pós-traumático, dentre outras, podem ocorrer⁸.

Atualmente, as medidas analgésicas colocadas em prática nos grandes serviços de tratamento de queimados carecem de atualizações e de uma visão multidimensional, sendo esses aspectos de extrema importância para um melhor prognóstico do paciente⁹. Assim, é justificado a necessidade de estudos que busquem sintetizar as novas práticas analgésicas mundiais desse setor, para que assim seja possível preencher as atuais lacunas existentes e, por conseqüência, garantir um melhor desfecho aos pacientes submetidos a queimaduras.

OBJETIVOS

Objetivo primário: Identificar os principais manejos que vem sendo aplicados para garantir a analgesia do paciente queimado, considerando seu caráter multidimensional.

Objetivos secundários: Apresentar novas perspectivas do tratamento não farmacológico para o controle da dor de queimaduras; Retratar a utilização otimizada de opióides no tratamento de pacientes queimados no intrahospitalar; Categorizar as demais medidas analgésicas adjuvantes atuais para a analgesia dos queimados;

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de um estudo descritivo do tipo revisão integrativa de literatura. Para realizar a pesquisa dos artigos de base, foram consultadas as bases de dados virtuais PUBMED, LILACS e MEDLINE. Foram utilizadas combinações dos descritores “*Burn*”, “*Pain*”, “*Treatment*” e “*Analgesia*” e utilizado como filtro de busca: artigos dos últimos 5 anos (2019-2024); nos idiomas inglês e português; com texto integral disponível; com a presença dos descritores nos títulos dos artigos.

Para realizar a seleção dos artigos, foram utilizados como critérios de inclusão: Artigos com base em estudos clínicos, observacionais ou revisões sistemáticas; Ter em seu texto informações sobre o manejo analgésico

intra-hospitalar dos pacientes queimados. Como critérios de exclusão, foram utilizados: Artigos duplicatas; Revisões integrativas de literatura; Estudos em que foram utilizados casos únicos como base.

Após realizada a busca nas bases de dados com os filtros de pesquisa predefinidos, foram encontrados 712 artigos, conforme o exposto na tabela 1 a seguir:

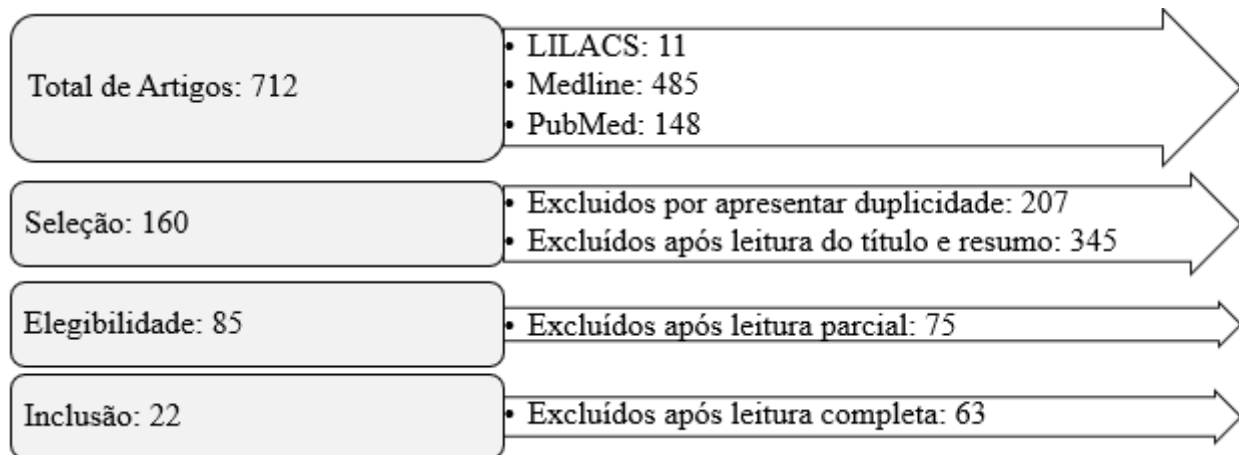
Tabela 01: Resultados quantitativos da pesquisa nas bases de dados

DESCRITORES	LILACS	MEDLINE	PUBMED	TOTAL
<i>"Burns" AND "Treatment"</i>	10	317	148	475
<i>"Burns" AND "Pain"</i>	1	151	57	209
<i>"Burns" AND "Analgesia"</i>	0	17	11	28
TOTAL	11	485	216	712

Fonte: Autor

Posteriormente, seguiu-se o fluxograma presente no Quadro 1 de seleção e elegibilidade dos artigos. Dessa forma, foram seguidas as seguintes etapas: Exclusão dos artigos duplicatas; Exclusão por análise do título e resumo; Exclusão após leitura parcial do artigo; Exclusão após leitura integral do artigo.

Quadro 01: Fluxograma de seleção e elegibilidade dos artigos



Fonte: Autor

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos a pesquisa 22 artigos após a análise do conteúdo integral, com base nos critérios de inclusão e exclusão, estando 22 presentes na base PubMed, 0 na base LILACS e 10 na base Medline. Os artigos incluídos versam principalmente sobre 5 temas principais, sendo eles: Generalidades da analgesia multimodal, medidas não farmacológicas, bloqueios anestésicos regionais, analgesia e sedação para desbridamento e cuidados com curativos. As principais medidas presentes nos artigos estão sumarizadas na Quadro 02.

Quadro 02: Principais Medidas Analgésicas por Temas Principais

Generalidades da Analgesia Multimodal	<ul style="list-style-type: none"> • Pregabalina • Gabapentina • Oliceridina
Medidas Não Farmacológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Realidade Virtual • Musicoterapia • Reflexologia Podal • Terapia com Ondas de Choque Extracorporea
Bloqueios Anestésicos Regionais	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueio Compartimental da Fáscia Ilíaca
Analgesia e Sedação para Desbridamento	<ul style="list-style-type: none"> • Cetamina • Gabapentina • Paracetamol • Dexmedetomidina • Butorfanol
Cuidados com Curativos	<ul style="list-style-type: none"> • Solução Diluída de Lidocáina a 0,08% • Troca Precoce do Curativo • Hepatina Tópica • Membrana Amniótica • Curativo a Vácuo

Fonte: Autor

Generalidades da Analgesia Multimodal

É de amplo conhecimento pela comunidade médica, a grande utilização de opióides para a garantia de analgesia do paciente queimado. Por se tratar de uma classe de medicamentos com forte potencial analgésico, muitas vezes é utilizado de maneira indiscriminada para o controle da dor em emergências, tendo importantes consequências para o seu quadro clínico. Dentre elas, pode ser elencado a instabilidade hemodinâmica do paciente durante o período de ressuscitação volêmica, uma vez que, conforme os opióides possuem um caráter hipotensor, maior é a quantidade de fluidos administrados para garantir uma boa perfusão, proporcionando diversas alterações como síndromes compartimentais (de membros e abdominal), insuficiência respiratória, prejuízo na cicatrização, dentre outros que pioram o prognóstico do queimado^{10,11}. Dessa forma, a analgesia multimodal vem como uma importante proposta para reduzir a quantidade de opióides utilizados para o tratamento de queimaduras, além de diminuir consequentemente a incidência de seus efeitos adversos¹².

Dentre os fármacos adjuvantes utilizados para garantir uma analgesia eficiente e com menos efeitos colaterais, é possível citar a utilização da Pregabalina e da Gabapentina. Ambos fármacos atuam no controle da dor neuropática e foi observado uma melhora da dor e do prurido em pacientes que fizeram seu uso de maneira

adequada, além de uma redução na necessidade de utilização de opióides nesses mesmos pacientes^{13,14}. Além disso, novos fármacos como a própria Oliceridina que tem atuação agonista em receptores μ -opioides, porém com menos efeitos adversos e ação analgésica semelhante aos opioides convencionais, vem sendo estudados com caráter promissor ao tratamento do paciente queimado¹⁵.

Medidas Não Farmacológicas

Apesar de não substituir a utilização de analgésicos convencionais, as medidas não farmacológicas ocupam um importante espaço na analgesia multimodal do paciente queimado. Sua utilização possui diversos benefícios, desde uma melhora no autocontrole da dor, uma maior autoestima, uma melhor percepção do evento pós-traumático, até a redução da necessidade de utilização de opióides. Dessa forma, o uso protocolar de medidas como, utilização da realidade virtual, atividades de controle da respiração, musicoterapia dentre outras, mostram-se de extrema importância para ampliação do manejo analgésico dos pacientes em grandes centros de queimados¹⁶.

Uma das medidas não farmacológicas que mais vem sendo pesquisada e utilizada para auxiliar na dor procedimental é a utilização dos óculos de realidade virtual. Além do seu claro benefício entre a população pediátrica, a utilização dessa nova tecnologia como distrator do estímulo álgico, para todas as faixas etárias, vem chamando cada vez mais atenção nos grandes serviços de queimados¹⁷. Seu mecanismo de ação é baseado na diminuição da amplitude dos estímulos pré-perceptivos, relacionados a modulação sensorial da dor, e tardios, relacionados à avaliação psicológica, emocional e cognitiva da dor. Esses efeitos são alcançados através da distração visual completa e da ressignificação do processo de troca de curativos por meio do divertimento garantido pela técnica¹⁸. Dessa forma, a ampliação da utilização desse método por meio da criação de óculos à prova d'água e uso de realidades cada vez mais interativas, vem sendo buscada por grandes centros para um melhor prognóstico de seus pacientes^{19,20}.

Outros métodos como a musicoterapia e a reflexologia podal são terapia que podem estar presente no tratamento dos queimados e que auxiliam na diminuição da ansiedade, melhora da qualidade do sono e maior controle da dor²¹. Demais medidas vem sendo estudadas como por exemplo a terapia com ondas de choque extracorpórea, que tem sua atuação voltada principalmente para o tratamento da nefrolitíase, porém, foram observados benefícios na atenuação da dor e do prurido em regiões de queimaduras²².

Bloqueios Anestésicos Regionais

Com o advento do aparelho de ultrassonografia, as técnicas anestésicas puderam avançar de maneira significativa, criando uma maior visibilidade ao bloqueio anestésico regional. No paciente queimado, essa técnica é geralmente utilizada para analgesia da região doadora para enxertia, local onde a dor pós-operatória é mais comumente referida. Para realização do enxerto, normalmente é feita a retirada de pele da porção anterolateral da coxa e a técnica do bloqueio é realizada por meio do bloqueio compartimental da fâscia ilíaca, garantindo bloqueio tanto do nervo cutâneo femoral lateral quanto do nervo femoral. A utilização de cateteres de infusão contínua também é relatada, garantindo uma analgesia prolongada da região^{23,24}.

Analgesia e Sedação para Desbridamento

Outros procedimentos que deflagram uma intensa estimulação álgica no paciente queimado são o desbridamento. Dessa forma, um aumento do uso de opióides no pós-cirúrgico é evidente se não houver uma boa

analgesia e sedação perioperatória²⁵. Dentre os compostos utilizados atualmente para esse processo podemos citar: Cetamina, Gabapentina, Paracetamol, Dexmedetomidina e Butorfanol^{26,27}.

Uma das estratégias usadas para garantir uma boa analgesia e sedação é a associação entre a cetamina, um importante sedativo com alto poder analgésico; a gabapentina, como importante ator para dor neuropática; e o acetaminofeno, como anti-inflamatório não esteroide e importante analgésico. Comparativamente a pacientes que utilizaram apenas a cetamina para o manejo perioperatório do desbridamento, a associação multimodal desses fármacos demonstrou importantes resultados positivos²⁶.

Além disso, o uso do opioide sintético Butorfanol vem sendo cada vez mais utilizado para o manejo perioperatório do paciente queimado, tendo seus efeitos adversos minimizados quando administrado em conjunto a Dexmedetomidina. Este segundo fármaco é utilizado como sedativo e tem como propriedade a inibição de epinefrina e norepinefrina pela sua atuação agonista nos receptores alfa-2-adrenérgicos. Dessa forma, a administração da Dexmedetomidina antes da indução anestésica em conjunto com Butorfanol diminuem a resposta hipermetabólica ao trauma, auxiliando na recuperação, e garantem uma boa analgesia ao paciente²⁷.

Cuidados com Curativo

A troca de curativos faz parte do cotidiano do paciente queimado, sendo possível observar diversas técnicas para garantia da analgesia, tanto durante a realização da troca, como a longo prazo. Dentre elas, é descrita a utilização de solução diluída de Lidocaína a 0,08%, sendo esse um importante anestésico local, que durante esses dois momentos demonstrou uma melhora significativa da dor, não sendo observado alterações hemodinâmicas significativas²⁸. Além disso, a utilização de heparina tópica nos curativos foi relatada como uma medida eficaz, trazendo melhoras quanto ao tempo de cicatrização, diminuição da necessidade de fármacos analgésicos e redução de efeitos adversos como infecção, piora da função renal e alterações em enzimas hepáticas²⁹.

Medidas como a utilização de membrana amniótica como curativo biológico e a utilização de curativo a vácuo foram medidas que trouxeram bons resultados quanto ao tempo de recuperação da ferida, tendo como consequência diminuição da necessidade de analgésicos e diminuição de efeitos adversos^{30,31}.

CONCLUSÕES

Apesar da quantidade limitada de estudos clínicos, nos padrões propostos pela seleção metodológica da pesquisa, sobre o assunto abordado, foi possível observar uma grande variedade de novas medidas analgésicas, tanto farmacológicas, quanto não farmacológicas, que quando utilizadas de maneira sinérgica, apresentam diversos efeitos positivos. Sua principal contribuição foi a diminuição da necessidade de opioides, tendo como consequência a diminuição dos seus efeitos adversos, e uma recuperação precoce, reduzindo o estresse pós-traumático dos pacientes lesados.

Dessa forma, ainda são necessários estudos mais completos e robustos para uma melhor avaliação dos efeitos benéficos das novas medidas propostas, porém, a análise dos estudos permitiu estabelecer uma nova perspectiva sobre a abordagem analgésica multimodal do paciente queimado considerando o caráter multidimensional da dor.

REFERÊNCIAS

1. Rocha APC, Kraychete DC, Lemonica L, Carvalho LR, Barros GAM, Garcia JBS, et al. Dor: aspectos atuais da sensibilização periférica e central. *Rev. Bras. Anestesiol.* Fev 2007;57(1):94-105.
2. Marquez JO. A dor e os seus aspectos multidimensionais. *Cienc. Cult.* Abr 2011;63(2):28-32.
3. Carlucci VDS, Rossi LA, Ficher AMFT, Ferreira E, Carvalho EC. A experiência da queimadura na perspectiva do paciente. *Rev. esc. enferm. USP.* Mar 2007;41(1):21-8.
4. Jeschke MG, Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers.* Fev 2020;6(1):11-36.
5. Hettiaratchy S, Dziewulski P. Pathophysiology and types of burns. *BMJ.* Jun 2004;328(1):1427-34.
6. Rosa Z, Lima TH. Perfil epidemiológico de pacientes vítimas de queimadura. *BJHR.* Set 2021;4(5):19832-53.
7. Rossi LA, Camargo C, Santos CMNM, Barruffin RCP, Carvalho EC. A dor da queimadura: terrível para quem sente, estressante para quem cuida. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* Jul 2000;8(3):118-26.
8. Castro RJA, Leal PC, Sakata RK. Tratamento da dor em queimados. *Rev Bras Anestesiol.* Jan 2013;63(1):154-8.
9. Silva BA, Ribeiro FA. Participação da equipe de enfermagem na assistência à dor do paciente queimado. *Rev dor.* Out 2011;12(4):342-8.
10. McClellan JM, Stanton E, Neal J, Anderson J, Sheckter C, Mandell SP. The risks of sedation and pain control during burn resuscitation: Increased opioids lead to over-resuscitation and hypotension. *Burns.* Nov 2023;49(7):1534-40.
11. Stapelberg F. Challenges in anaesthesia and pain management for burn injuries. *Anaesthesia and Intensive Care.* Mai 2020;48(2):101-13.
12. Wright M, Lee JA. Multimodal Analgesia and Discharge Opioid Requirements in Burn Patients. *Journal of Burn Care & Research.* Out 2020;41(5):963-66.
13. Jones LM, Uribe AA, Coffey R, Puente EG, Abdel-Rasoul MMS, Murphy CV, et al. Pregabalin in the reduction of pain and opioid consumption after burn injuries: A preliminary, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Medicine.* Mai 2019;98(18):143-53.
14. Cameron JK, Stephen HS, Gretchen JC, Lara AM, Nicole SG, Samuel PM. The Effects of Early Neuropathic Pain Control With Gabapentin on Long-Term Chronic Pain and Itch in Burn Patients. *Journal of Burn Care & Research.* Ago 2019;40(4):457-63.
15. David MH, DeBoer E. State and Future Science of Opioids and Potential of Biased-ligand Technology in the Management of Acute Pain After Burn Injury. *Journal of Burn Care & Research.* Jun 2023;44(3):524-34.
16. Gasteratos K, Papakonstantinou M, Man A, Babatsikos E, Tamalonis A, Goverman J. Adjunctive Nonpharmacologic Interventions for the Management of Burn Pain: A Systematic Review. *Plastic and Reconstructive Surgery.* Mai 2022;149(5):985-94.
17. Lou J, Li J, Fan Y, Zhang C, Huang N. Effects of Virtual Reality on Analgesia in Wound Care and Physical Therapy for Burn Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Management Nursing.* Mai 2024;54(8):9-20.
18. Jain S, Armstrong M, Luna J, Thakkar RK, Fabia R, Groner J, et al. Features of virtual reality impact effectiveness of VR pain alleviation therapeutics in pediatric burn patients: A randomized clinical trial. *PLOS Digital Health.* Jan 2024;3(1):440-53.
19. Patterson DR, Drever S, Soltani M, Sharar SR, Wiechman S, Meyer WJ, et al. A comparison of interactive immersive virtual reality and still nature pictures as distraction-based analgesia in burn wound care. *Burns.* Fev 2023;49(1):182-92.

20. Xiang H, Shen J, Wheeler KK, Patterson J, Lever K, Armstrong M, et al. Efficacy of Smartphone Active and Passive Virtual Reality Distraction vs Standard Care on Burn Pain Among Pediatric Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. Jun 2021;4(6):211-23.
21. Kabuk A, Sendir M, Filinte G. The effect of reflexology massage and passive music therapy intervention before burn dressing on pain, anxiety level and sleep quality. *Burns*. Nov 2022;48(7):1743-52.
22. Samhan AF, Abdelhalim NM. Impacts of low-energy extracorporeal shockwave therapy on pain, pruritus, and health-related quality of life in patients with burn: A randomized placebo-controlled study. *Burns*. Ago 2019;45(5):1094-101.
23. Saldanha U, Aldwinkle R, Chen A, Raut S, Penta D, Valazquez YA, et al. Fascia Iliaca Catheters for Donor Site Pain After Split-Thickness Skin Grafting for Acute Burn Injury: A Retrospective Review. *Journal of Burn Care & Research*. Abr 2024;40(4):52-61.
24. Town CJ, Strand H, Johnson J, Brown J, Pelecanos A, Zundert AZ. Ultrasound-Guided Fascia Iliaca Plane Block for the Treatment of Donor Site Pain in the Burn-Injured Patient: A Randomized Control Trial. *Journal of Burn Care & Research*. Out 2021;42(5):981-5.
25. Wright M, Lee JÁ. Multimodal Analgesia and Discharge Opioid Requirements in Burn Patients. *Journal of Burn Care & Research*. Out 2020;41(5):963-6.
26. Lennertz R, Zimmerman H, McCormick T, Hetzel S, Faucher L, Gibson A. Perioperative Multimodal Analgesia Reduces Opioid Use Following Skin Grafting in Nonintubated Burn Patients. *Journal of Burn Care & Research*. Dez 2020;41(6):1202-6.
27. Xianchao D, Hengfeng C, Peng M, Xi C, Yan S, Minye Q, Zhixin Y. Efficacy of dexmedetomidine versus midazolam when combined with butorphanol for sedation and analgesia during burn dressing changes: A randomized clinical trial. *Frontiers in Pharmacology*. Set 2022;13(1):441-50.
28. Frouzianian M, Pahnabi A, Faghani-Makrani N. Comparing the Efficacy of Diluted Lidocaine Solution and Placebo in Reducing Pain Perception During Burn Wound Dressing Change. *Journal of Burn Care & Research*. Fev 2024;45(1):200-4.
29. Manzoor S, Khan FA, Muhammad S, Qayyum R, Muhammad I, Nazir U, et al. Comparative study of conventional and topical heparin treatment in second degree burn patients for burn analgesia and wound healing. *Burns*. Mar 2019;45(2):379-86.
30. Sun T, Ying W, Wang S, Chen C, Sun P, Tan J. Clinical Application of Vacuum Sealing Drainage for the Treatment of Deep Burn Wounds. *The American Surgeon*. Nov 2023;89(4):1018-23.
31. Chao Y, Bing XA, Chuan HX, Bin DX, Li TX, Ying L, et al. Efficacy and feasibility of amniotic membrane for the treatment of burn wounds: A meta-analysis. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. Abr 2021;90(4):744-55.

ICTERÍCIA NEONATAL POR DEFICIÊNCIA DE GLICOSE 6 FOSFATO DESIDROGENASE

NEONATAL JAUNDICE DUE TO DEFICIENCY OF GLUCOSE 6 PHOSPHATE DEHYDROGENASE

Milena M. Lucena¹; Thais D. Ramos²

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

RESUMO

Introdução: A icterícia neonatal atrelada à deficiência de G6PD aumenta o risco de evolução clínica para um quadro de encefalopatia crônica que pode acarretar severas sequelas a curto e longo prazo e que irão interferir negativamente na vida deste paciente. Essa condição está muito entrelaçada com a mortalidade neonatal e a morbidade infantil. O ideal seria que esses recém-nascidos fossem identificados e avaliados precocemente para não desenvolverem tais complicações. **Objetivos:** Relacionar a deficiência de glicose 6 fosfato desidrogenase como etiologia da icterícia neonatal. **Métodos:** A pesquisa foi realizada nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Outras fontes utilizadas foram a Academia de Ciência e Tecnologia, Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde. **Resultados:** Foram revisados 65 artigos produzidos entre os períodos de 2010 e 2020, sendo que apenas 32 destes foram selecionados para confeccionar este trabalho. **Conclusões:** É importante a preparação dos profissionais de saúde diante da deficiência de G6PD, e assim ficará mais eficaz o reconhecimento e compreensão para tomar medidas mais apropriadas perante esse quadro.

Descritores: *icterícia neonatal; deficiência; G6PD.*

ABSTRACT

Introduction: Glucose 6 phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is a condition that occurs due to the lack of this enzyme, but no mutation causes complete inactivation, as it would be lethal for the development of the embryo. Highlighting that neonatal jaundice associated with G6PD deficiency increases the risk of progression to chronic encephalopathy, which can cause serious short- and long-term sequelae that will affect the rest of this patient's life. Therefore, this condition is closely linked to neonatal mortality and child morbidity. Ideally, these newborns would be identified and evaluated as quickly as possible so that they do not develop such complications. **Aims:** Relate glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency as an etiology of neonatal jaundice. **Methods:** The search was carried out in the *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences* (LILACS) databases. Other sources used were the *Academy of Science and Technology*, the *Brazilian Society of Pediatrics* (SBP) and the *Virtual Health Library* (VHL) of the Ministry of Health. **Results:** 56 articles produced between 2010 and 2020 were reviewed, of which only 32 were selected to produce this work. **Conclusions:** Therefore, it would be important to prepare health professionals in the face of G6PD deficiency, so that recognition and understanding are more effective to take more appropriate measures in this situation.

Keywords: *neonatal jaundice; deficiency; glucose 6 phosphate dehydrogenase.*

INTRODUÇÃO:

A deficiência de glicose 6 fosfato desidrogenase (G6PD) é uma condição que ocorre por haver carência desta enzima na via anaeróbica conhecida como hexo-semonofosfato, a qual possui a importante função de proteger os glóbulos vermelhos frente aos danos do estresse oxidativo. Tal circunstância afeta no funcionamento dos eritrócitos, pois sofrem redução de sua vida média.¹ A nicotinamida adenina dinucleo-tídeo fosfato (NADPH) que é responsável por manter ativo o potencial redutor através da glutatona (GSH), na qual tem como função proteger as hemácias de danos oxidativos e diminuir a susceptibilidade à hemólise. Diante desse caso, as síndromes clínicas mais relacionadas incluem anemia hemolítica aguda (AHA), icterícia neonatal e a anemia hemolítica crônica não-esferocítica.²

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, a deficiência de G6PD é a eritroenzimopatia mais prevalente do mundo e alcança cerca de 400 a 500 milhões de indivíduos. É mais comum em pessoas negras, em asiáticos, em pacientes do sexo masculino pois está ligada ao cromossomo X, e mulheres heterozigóticas por possuírem um alelo recessivo com ação enzimática intermédia ou homozigotas quando ambos os genes são afetados.³ Estima-se que aproximadamente 4% da população brasileira sejam portadores ou doentes. Dentre os padrões de mutação que acontecem em humanos, nenhum tem a capacidade de causar inativação por completo da G6PD, uma vez que seria letal para desenvolvimento do embrião.⁴

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), existem cinco formas de classificação da deficiência de G6PD, que são: classe I que é considerada rara e deficiência grave e acompanhada de uma anemia hemolítica crônica; a classe II possui deficiência grave com hemólise intermitente e associada à infecções, medicamentos ou produtos químicos; classe III tem deficiência moderada causando uma hemólise intermitente. Está atrelada à infecção, drogas ou produtos químicos e, por último, classe IV e V que não têm significado clínico.⁵ A maioria dos portadores desta eritro-enzimopatia passa assintomáticos por toda a vida e descobrem de forma acidental após serem expostos a algum fator de risco que desencadeia crises hemolíticas.

A icterícia neonatal atrelada com a deficiência de G6PD aumenta o risco de evolução para um quadro de encefalopatia crônica que pode acarretar severas sequelas em curto e longo prazo e que irão interferir na vida desta criança.⁶ Por isso, essa condição está muito entrelaçada com mortalidade neonatal e morbidade infantil, o ideal nesses casos seria que esses recém nascidos fossem avaliados o quanto antes para não desenvolverem tais complicações. Vale ressaltar que, existe uma diferença entre as seguintes formas de icterícia: a fisiológica com aumento dos níveis de bilirrubina indireta; a patológica na qual tanto os parâmetros de bilirrubina indireta e direta estarão altos, contudo, a predominância será de bilirrubina direta.⁷

Espera-se que a icterícia neonatal apareça devido a imaturidade do sistema hepático, visto que a placenta era quem exercia a função de remoção da bilirrubina e no geral ocorre em torno do terceiro dia de vida. O quadro surge no início, 24 horas após o nascimento, junto de uma anemia grave associada ao uso da vitamina K suspeitando-se de uma forte associação com a G6PD.⁸ Deve-se avaliar também os fatores de riscos como prematuridade, infecções, uso de medicamentos, e elementos externos como uso de naftalina nas roupas dos recém-nascidos. Deve-se pensar sempre em outros possíveis diagnósticos que podem causar icterícia neonatal como: anormalidades anatômicas, incompatibilidade materno fetal (sistema ABO e Rh), anemia hemolítica não autoimune, distúrbios do metabólicos e do metabolismo das bilirrubinas.⁹

O tratamento, seja qual for a provável etiologia, irá fundamentar-se na fototerapia que desempenha o papel de converter as moléculas de bilirrubina que são lipossolúveis para hidrossolúveis. Em casos mais extremos, a exsanguinotransfusão é considerada por promover uma rápida diminuição dos níveis séricos de bilirrubina, e até mesmo nos casos com aumento da hemólise e deve ter sua indicação considerada para evitar que níveis mais elevados de bilirrubinemia cheguem ao sistema nervoso central.^{3,7} Ao iniciar essas abordagens terapêuticas, deve-se monitorar também, através do hemograma, as contagens de reticulócitos, hemoglobina e

hematócrito.^{7,10} Os responsáveis por crianças portadoras da deficiência de G6PD devem fazer acompanhamento médico para receberem maiores orientações em relação aos fatores de risco, como medicamentos, alimentos, e produtos que desencadeiam crises e que devem ser evitados.

OBJETIVOS:

Primário: Relacionar a deficiência de glicose 6 fosfato desidrogenase como etiologia da icterícia neonatal.

Secundários: Destacar a importância do diagnóstico precoce frente às possíveis complicações futuras. Abordar a conduta através do seguimento clínico com as devidas medidas de prevenção.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura, utilizando-se as seguintes bases de dados científicas: *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Outras fontes utilizadas foram da Academia de Ciência e Tecnologia, Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde.

Foram utilizados os descritores do site Descritores em Saúde (DeCS), entre aspas e separados pelo operador booleano *AND*, sendo disposto: “neonatal jaundice”, “deficiency”, “glucose 6 phosphate dehydrogenase”. Já em português foi empregado as palavras-chave icterícia neonatal, deficiência, g6pd.

Os critérios de inclusão relacionaram artigos completos, publicados no período de 2010 – 2020, idiomas em português, inglês e espanhol. Já os critérios de exclusão, consistiram em artigos pagos (7), os quais não abrangiam correlação com a temática (21) e duplicação nas bases de dados (9). Assim, dentre os 65 artigos encontrados, totalizaram-se 32 materiais selecionados para confecção desta pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Etiologia

A causa principal entre a associação deficiência de G6PD e a icterícia neonatal surge pela maior dificuldade do fígado de conjugar adequadamente a bilirrubina acarretando severas complicações. Isso acontece, não só pelo fato do sistema hepático ainda está em estado imaturo, mas também pelo estresse oxidativo, uma vez que a proteção das hemácias se encontra diminuída e pode desencadear quadro de hemólise.¹¹ Contudo alguns estudos, afirmam que não há indícios precisos na qual corroboram para essa interatividade com os episódios hemolíticos.¹²

Ainda que a maioria dos portadores de deficiência de G6PD sejam assintomáticos, algumas delas, já no período neonatal, tendem a sofrer com as manifestações mais comuns presentes nessa eritroenzimopatia.¹³ Em sua maior parte, as hemácias mantêm a função dentro da normalidade e sem sofrer hemólise, nestes casos não se espera um quadro inicial de anemia.¹⁴ Quando há presença do estresse oxidativo de forma exacerbada existe a aglomeração de espécies reativas ao oxigênio fomentando a degradação de hemoglobina oxidada, lesando a membrana celular e, por último, levando a hemólise intravascular.¹⁵

Sabe-se que o pico de incidência para aumento da bilirrubina surge pelo segundo ao terceiro dia após o nascimento, na prática médica é de suma importância ficar alerta, pois o binômio mãe-recém-nascido podem já

ter recebido alta hospitalar.¹⁶ Sendo assim, ainda corre o risco de surgir mais tardiamente ou até mesmo passar despercebido. É uma circunstância pouco abordada no cotidiano, entretanto trata-se de um diagnóstico que requer cuidados urgentes.

Diagnóstico

No que concerne ao diagnóstico, deve-se sempre ocorrer uma avaliação criteriosa do quadro, pois muitos cogitam suspeitar da deficiência de G6PD nos quadros de icterícia neonatal em último caso, a não ser que tenha histórico familiar.¹⁷ Baseada em uma investigação de exames laboratoriais mais achados clínicos, ao quais são estimados através da Zonas de Krammer que possibilitam a mensuração de concentração de bilirrubina sérica.⁵ Desse modo, a progressão da bilirrubina é céfalo-caudal e sobre a pele do recém-nascido a digitopressão nos seguintes locais: cabeça e pescoço zona 1 espera-se níveis séricos da bilirrubina de 4 a 8 mg/dl; tronco até umbigo considerada zona 2 com valores entre 5 a 12 mg/dl; cicatriz umbilical até o joelho zona 3 e a medida obtida é de 8 a 17 mg/dl; braços, antebraço e pernas o valor apresentado será de 11 a 18 mg/dl em uma zona 4, e por último mãos e pés zona 5 com bilirrubina >15 mg/dl.¹⁵

Ao chegar na zona 3 de Krammer, já é considerado que o quadro esteja ultrapassando os limites relacionados a icterícia fisiologia que seria >12 mg/dl.¹⁸ Neste caso, inicia-se investigação laboratorial para auxiliar no diagnóstico exames como bilirrubina total e fracionada, hemograma completo (atenta-se principalmente para hematócrito devido anemia ou policitemia e contagem de plaquetas), tipagem sanguínea Combs direto, Combs indireto (mãe RH negativo), esfregaço do sangue periférico com análise da morfologia eritrocitária e contagem de reticulócitos para detectar causas de doença hemolítica caso teste de Coombs negativo (exemplo esferocitose), painel de anticorpos nos eritrócitos do recém-nascido caso Coombs direto positivo.⁵ Diante desse cenário, indica-se também realização de pesquisa para função hepática, sorologia para infecções congênicas, sepse, dosagem de hormônio tireoidiano (pensar em hipotireoidismo) e dosar glicose-6-fosfato-desidrogenase.⁶

Por conseguinte, para validar casos suspeitos de deficiência G6PD o paciente precisa passar por uma triagem de testes sendo qualitativos ou quantitativos, os quais irão qualificar nível de funcionamento da enzima. Já os testes moleculares distinguem qual tipo de mutação.³ Em 1961, foi descrito por Motulsky uma série de testes entre eles Teste de Redução de Corante, com fito de rastrear a eritroenzimopatia mais rapidamente em regiões de alta incidência. Entretanto, esses métodos de avaliação geram controvérsia e carecem de repetição de exames para confirmação, diante de uma alteração.¹⁹ Isso porque, a identificação em meninas heterozigotas e em deficientes, se for realizado durante episódio hemolítico ou até antes de 2 a 3 semanas após crise de hemólise corre risco de falso negativo, visto que a atividade enzimática dessas hemácias jovens e reticulócitos é maior do que naquelas maduras.²⁰

Além disso, em relação aos recém-nascidos prematuros podem manifestar maior atividade da G6PD em comparação aos nascidos a termo. Os valores para comparar o nível da função dessa enzima deve ser sempre ajustado para diferentes populações sendo adultos, crianças e até mesmo questão da prematuridade no caso dos bebês.²¹ Em relação aos testes moleculares, possuem a capacidade de identificar em meninas heterozigotas, a mutação específica e até mesmo ser utilizado após uma crise hemolítica, porém são mais caros, demora mais a sair o resultado e sua disponibilidade é ínfimo nos laboratórios.²² Por fim, destaca-se como exemplos de testes quantitativo a avaliação por métodos citoquímicos ou por espectrofotometria, quanto aos exames qualitativos os mais conhecidos são da mancha fluorescente, de redução da glutatona e de redução da metahemoglobina.¹⁹

Um estudo feito no Brasil, foi investigado em um grupo de recém-nascidos por volta do decimo quinto dia de vida que teve evolução de hiperbilirrubinemia, fator que já influenciaria no teste e alteração da cor. Foram submetidos a realizarem um exame de método qualitativo, simples e barato chamado Teste de Brewer, também conhecido como redução da metahemoglobina, o qual já foi citado anteriormente. Esta pesquisa comparou-se

também com um método quantitativo em que os pontos de corte da atividade enzimática menor que 2,6 U/g Hb para comprovação da deficiência, quando ficava em torno de 2,6 e 7,7 definia-se parcialmente deficiente e maior que 7,7 U/g Hb como atividade enzimática normal.¹⁵ A sensibilidade do teste de Brewer em comparação ao teste quantitativo ao utilizar o mesmo ponto de corte $\leq 7,7$ U/g Hb, foi de 92,8%. Já a especificidade de 98,7%. Sendo o valor preditivo positivo 86,7% e o negativo de 99%.⁷

Complicações:

A vista disso, a complicação mais temida dentro desse cenário seria a encefalopatia bilirrubínica, sendo que o neonato ainda pode evoluir para *kernicterus* na qual ocasiona um déficit neurológico permanente. Um estudo realizado em uma região do Mato Grosso, foi observado que 41,3% das crianças com deficiência de G6PD obtiveram alta dentro das primeiras 24 horas após nascimento. Dado que, o perigo da hiperbilirrubinemia atrelado ao dano neurológico nessas condições é aumentado, pois o pico da bilirrubina acontece entre 48 a 72 horas depois de nascer, e estes não teriam a devida monitorização.¹⁵ Outrossim, bebês que já possuem a mutação genética ligada à síndrome de Gilbert correm ainda mais risco de vida.⁶

Em um relato de caso, uma puérpera ao utilizar analgésico e amamentar sua filha recém-nascida, provocou a exacerbação de hemólise e a mesma necessitou de uma hemotransfusão.²³ Uma complicação esperada nos casos de deficiência de G6PD é a anemia hemolítica, que em situações mais graves requer transfusão e espera-se que as concentrações de hemoglobina comecem a se recuperar dentro de 8 a 10 dias. Fica evidente, a importância das orientações dietéticas não só para os portadores no decorrer de sua vida, mas também para as mães em período de amamentação.²⁴ Ademais, inúmeros estudos publicaram também que o uso de antimetabólitos induz episódios hemolíticos, por isso é muito maior o número de portadores nessas regiões endêmicas de Malária, já que vão manifestar sintomas comuns dessa eritroenzimopatia.²⁵

No que diz respeito, quando solicitado os exames de laboratório pode cursar com anemia moderada a muito grave. Em relação ao hemograma observa-se decremento da hemoglobina, reticulócitos abundantes, leucocitose neutrofilica com desvio para esquerda. Um achado muito comum é o aparecimento de corpúsculo de Heinz nas hemácias. Quanto lactato desidrogenase e a bilirrubina indireta estarão elevados, a hemoglobinúria costuma cursar nessas situações e haptoglobina baixa ou em valores que não consegue ser detectável.²

Foi observado, que os portadores dessa deficiência sofrem impacto duplo diante de um quadro infeccioso. Na primeira parte, o decaimento imunológico por causa dos fagócitos e pela segunda questão, toleram menos estresse oxidativo, logo o tratamento pode evoluir com dificuldade acerca do uso de alguns antibióticos.²⁶ Em um estudo, utilizou-se *Staphylococcus aureus* como modelo de patógeno constatou-se que indivíduos com G6PD estavam mais propensos a progredir com sepse, rabdomiólise, choque, danos vasculares e falência múltipla dos órgãos.²⁷

Conduta:

Perante tal cenário, a icterícia neonatal devido a deficiência de G6PD será abordada terapêuticamente do mesmo jeito que a icterícia neonatal provenientes de outras razões, no entanto atentar-se a sua evolução é crucial por conta de suas complicações as quais podem ser fatais.⁴ O subcomitê de hiperbilirrubinemia da Academia Americana de Pediatria (APP) publicou diretrizes para manejo em recém-nascidos com base na dosagem de bilirrubina total e nomograma específico feito por Bhutani que promove essa classificação de risco para proporcionar uma terapêutica adequada para cada caso. Sendo assim, o padrão ouro é a fototerapia, e em casos mais graves pode ser preciso associação com exsanguinotransfusão.²⁸

A abordagem com exsanguinotransusão tem como objetivo reduzir os níveis de bilirrubina sérica e assim diminuir risco de encefalopatia bilirrubínica.¹⁵ Quando o grau da bilirrubina excede 150 mmol/L os pacientes recebem fototerapia de alta intensidade como prevenção de *kernicterus*, caso haja falha terapêutica e os níveis concentrados forem >300 mmol/L será preciso começar com a transfusão.⁸ Desse modo, a suspensão dessa terapêutica deve acontecer com cautela, a possibilidade do aumento da bilirrubina é muito grande se a fototerapia for retirada de maneira abrupta.²⁹

Acerca disso, pacientes com deficiência de G6PD que apresentam crise aguda de hemólise que costumam ser de curta duração, não vão necessitar de um tratamento específico para o quadro, pois são autolimitados.³⁰ Nos casos mais raros, a hemólise aguda desencadeia uma anemia mais grave que pode requerer transfusões sanguíneas.³ Já os indivíduos que também são portadores de anemia hemolítica congênita não esferocítica que expressam um quadro mais compensado não precisam de transfusão, contudo necessitam de uma maior supervisão, porque qualquer circunstância que estimule estresse oxidativo agrava o grau da anemia.³¹ É inquestionável que estes pacientes vão precisar de cuidados com especialistas, justamente para não desencadear tais episódios graves hemolíticos.

Medidas de prevenção

É de vital importância para esses recém-nascidos realizarem acompanhamento com hematologista pediátrico, com intuito de obterem maior orientação sobre os gatilhos de reação que provoquem tais complicações futuramente. Por isso, medidas profiláticas são essenciais para desenvolvimento saudável deste bebê, uma vez que alguns medicamentos são contraindicados ou até mesmo precisam ser utilizados com mais cautela, a ingesta de feijão de fava, corantes e até mesmo infecções podem levar a crise de hemólise mais crítica.³² Todo responsável por uma criança portadora dessa eritroenzimopatia deve se manter alerta e evitar qualquer tipo de exposição diante dessas situações que as coloquem em risco.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, a análise de todos os artigos proporcionou uma revisão elaborada da literatura sobre a deficiência de G6PD como etiologia dos casos de icterícia. Além disso, proporcionou uma análise sobre a presença dela no Brasil, apesar de ser baixa essa frequência, os casos aqui existentes devido ao processo de miscigenação que possui índices bem altos, evidenciam que ainda falta certa familiaridade dentro da própria área da saúde acerca dessa temática. Isto posto, seria importante programas de educação permanente para facilitar a preparação dos profissionais de saúde diante dessa eritroenzimopatia, assim ficará mais eficaz o reconhecimento e compreensão para tomar medidas mais apropriadas perante esse quadro. Apesar de muitos passarem a vida assintomáticos, um paciente devidamente orientado e preparado para evitar essas situações que lhe provocam gatilhos, já conseguem retardar bastante os efeitos nocivos que ocasionariam no organismo.

Ao reconhecer as mais variadas formas de diagnósticos que evoluiu com decorrer dos anos e as possíveis complicações, fica claro que as medidas de prevenção frente a deficiência de G6PD é fundamental para uma melhor qualidade de vida desses indivíduos. Embora, existam testes simples com baixo custo e teste do pezinho ampliado, facilitar o acesso à dosagem de bilirrubina e avaliação da atividade enzimática em recém-nascidos com icterícia neonatal permitiria uma classificação de risco mais objetiva. Assim, possibilitaria a oportunidade de uma conduta mais assertiva, visto que tal problemática acarreta condições graves que podem deixar sequelas por toda existência.

REFERÊNCIAS

1. Gigliotti, P. Deficiência de G6PD e sua repercussão clínica: revisão da literatura. *Academia de Ciência e Tecnologia*. 2020;3(2):1-10.
2. Gorlandine DB. Alterações hematológicas provocadas pela deficiência de g6pd: uma revisão da literatura. *Academia de Ciência e Tecnologia*. 2020;21(7):1-15.
3. Sociedade Brasileira de Pediatria. Deficiência de Glicose -6- Fosfato Desidrogenase – G6PD. Departamento Científico de Hematologia e Hemoterapia, 2019;7(3):1-5. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23282b-DC-Deficiencia_Glicose-6_G6PD.pdf
4. Igressias MAC, Santos RMV, Amorim M do ST, Silva RT, Moreira SS, Barretto OCO, et al.. Deficiência eritrocitária de glicose-6-fosfato desidrogenase em recém-nascidos do sexo masculino e sua relação com icterícia neonatal. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet]. 2010;32(6):434–8.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Triagem neonatal: deficiência de biotinidase. Brasília: 2015. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_deficiencia_biotinidase.pdf
6. Faria DC, Pinho DLM, Oliveira ARV, Thomas JV. Manifestações clínicas em crianças portadoras da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD): revisão integrativa. *Rev Med Saude Brasilia* [Internet]. 2016; 5(2): 298-306.
7. Leite AA. Icterícia neonatal e deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet]. 2010;32(6):430–1. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842010000600002>
8. Lee SW, Chaiyakunapruk N, Lai NM. What G6PD-deficient individuals should really avoid. *Br J Clin Pharmacol*. 2017 Jan;83(1):211-212. doi: 10.1111/bcp.13091. Epub 2016 Sep 20. PMID: 27650490; PMCID: PMC5338146.
9. Gómez-Manzo Saúl, López-Velázquez Gabriel, García-Torres Itzhel, Hernández-Alcantara Gloria, Méndez-Cruz Sara Teresa, Marcial-Quino Jaime et al . Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: De lo clínico a lo bioquímico. *Acta bioquím. clín. latinoam*. [Internet]. 2014; 48(4): 409-420
10. Cunningham AD, Hwang S, Mochly-Rosen D. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and the Need for a Novel Treatment to Prevent Kernicterus. *Clin Perinatol*. 2016 Jun;43(2):341-54. doi: 10.1016/j.clp.2016.01.010. Epub 2016 Feb 28. PMID: 27235212; PMCID: PMC8265784
11. Valaes T. Severe neonatal jaundice associated with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: pathogenesis and global epidemiology. *Acta Paediatr Suppl*. 1994 Mar;394:58-76. doi: 10.1111/j.1651-2227.1994.tb13216.x. PMID: 7919613.
12. Wisnumurti DA, Sribudiani Y, Porsch RM, Maskoen AM, Rahayuningsih SE, Asni EK, Sleutels F, van Ijcken WFJ, Sukadi A, Achmad TH. G6PD genetic variations in neonatal Hyperbilirubinemia in Indonesian Deutromalay population. *BMC Pediatr*. 2019 Dec 20;19(1):506. doi: 10.1186/s12887-019-1882-z. PMID: 31862010; PMCID: PMC6923888
13. Carvalho CG, Castro SM, Santin AP, Zaleski C, Carvalho FG, Giugliani R. Glucose-6-phosphate-dehydrogenase deficiency and its correlation with other risk factors in jaundiced newborns in Southern Brazil. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2011 Apr;1(2):110-3. doi: 10.1016/S2221-1691(11)60006-3. PMID: 23569738; PMCID: PMC3609178
14. Pahlavanzadeh M, Hekmatimoghaddam S, Teremahi Ardestani M, Ghafoorzadeh M, Aminorraaya M. G6PD Enzyme Deficiency in Neonatal Pathologic Hyperbilirubinemia in Yazd. *Iran J Ped Hematol Oncol*. 2013;3(2):69-72. Epub 2013 Apr 22. PMID: 24575273; PMCID: PMC3915450.
15. Ferreira, Maria de Fatima de Carvalho. Triagem neonatal de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase e prevalência das mutações G202A (G6PD A-) e C563T (G6PD Mediterrâneo) em Mato Grosso/Brasil

[tese]. São Paulo: , Faculdade de Medicina; 2014 [citado 2024-03-10]. doi:10.11606/T.5.2014.tde-24102014-115056.

16. Kasemy ZA, Bahbah WA, El Hefnawy SM, Alkalash SH. Prevalence of and mothers' knowledge, attitude and practice towards glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency among neonates with jaundice: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2020 Feb 25;10(2):e034079. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034079. PMID: 32102818; PMCID: PMC7045182.

17. Moiz B, Nasir A, Khan SA, Kherani SA, Qadir M. Neonatal hyperbilirubinemia in infants with G6PD c.563C > T Variant. *BMC Pediatr*. 2012 Aug 20;12:126. doi: 10.1186/1471-2431-12-126. Erratum in: *BMC Pediatr*. 2016 Dec 9;16(1):209. PMID: 22906047; PMCID: PMC3529675

18. Eandi Eberle S, Pepe C, Chaves A, Aguirre F, Milanesio B, Fernández D, Ávalos Gómez V, Sciuccati G, Díaz LA, Candas A, Cervio C, Bonduel M, Feliu Torres A. Phenotypic and genotypic characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Argentina. Retrospective and descriptive study. *Arch Argent Pediatr*. 2019 Aug 1;117(4):263-270. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2019.eng.267. PMID: 31339274.

19. Chen L, Zhang C, Wang Y, Li Y, Han Q, Yang H, Zhu Y. Data mining and pathway analysis of glucose-6-phosphate dehydrogenase with natural language processing. *Mol Med Rep*. 2017 Aug;16(2):1900-1910. doi: 10.3892/mmr.2017.6785. Epub 2017 Jun 15. PMID: 28627690; PMCID: PMC5562079.

20. Pengboon P, Thamwarokun A, Changsri K, Kaset C, Chomean S. Evaluation of quantitative biosensor for glucose-6-phosphate dehydrogenase activity detection. *PLoS One*. 2019 Dec 20;14(12):e0226927. doi: 10.1371/journal.pone.0226927. PMID: 31860695; PMCID: PMC6924682.

21. AlSaif S, Ponferrada MB, AlKhairy K, AlTawil K, Sallam A, Ahmed I, Khawaji M, AlHathlol K, Baylon B, AlSuhaibani A, AlBalwi M. Screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonates: a comparison between cord and peripheral blood samples. *BMC Pediatr*. 2017 Jul 11;17(1):159. doi: 10.1186/s12887-017-0912-y. PMID: 28693459; PMCID: PMC5504550.

22. Shah SS, Diakite SA, Traore K, Diakite M, Kwiatkowski DP, Rockett KA, Wellems TE, Fairhurst RM. A novel cytofluorometric assay for the detection and quantification of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Sci Re p*. 2012;2:299. doi: 10.1038/srep00299. Epub 2012 Mar 5. PMID: 22393475; PMCID: PMC3293146

23. Van den Broek L, Heylen E, van den Akker M. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: not exclusively in males. *Clin Case Rep*. 2016 Oct 24;4(12):1135-1137. doi: 10.1002/ccr3.714. PMID: 27980749; PMCID: PMC5134135.

24. Tsuzuki S, Akahira-Azuma M, Kaneshige M, Shoya K, Hosokawa S, Kanno H, Matsushita T. A Japanese neonatal case of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency presenting as severe jaundice and hemolytic anemia without apparent trigger. *Springerplus*. 2013 Sep 4;2:434. doi: 10.1186/2193-1801-2-434. PMID: 24052930; PMCID: PMC3776087

25. Monteiro WM, Franca GP, Melo GC, Queiroz AL, Brito M, Peixoto HM, Oliveira MR, Romero GA, Basat Q, Lacerda MV. Clinical complications of G6PD deficiency in Latin American and Caribbean populations: systematic review and implications for malaria elimination programmes. *Malar J*. 2014 Feb 25;13:70. doi: 10.1186/1475-2875-13-70. PMID: 24568147; PMCID: PMC3938641.

26. Ong KIC, Kosugi H, Thoeun S, Araki H, Thandar MM, Iwagami M, Hongvanthong B, Brey PT, Kano S, Jimba M. Systematic review of the clinical manifestations of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the Greater Mekong Subregion: implications for malaria elimination and beyond. *BMJ Glob Health*. 2017 Aug 19;2(3):e000415. doi: 10.1136/bmjgh-2017-000415. PMID: 29082022; PMCID: PMC5656182

27. Hsieh YT, Lin MH, Ho HY, Chen LC, Chen CC, Shu JC. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD)-deficient epi thelial cells are less tolerant to infection by *Staphylococcus aureus*. *PLoS One*. 2013 Nov 4;8(11):e79566. doi: 10.1371/journal.pone.0079566. PMID: 24223971; PMCID: PMC3817128

28. Bisoi S, Chakraborty S, Chattopadhyay D, Biswas B, Ray S. Glucose-6-phosphate dehydrogenase screening of babies born in a tertiary care hospital in West Bengal. *Indian J Public Health*. 2012 Apr-Jun;56(2):146-8. doi: 10.4103/0019-557X.99908. PMID: 22910623.
29. Verdugo L P, Calvanese T M, Rodríguez V D, Cárcamo C C. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en niños: caso clínico [Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in children: a case report]. *Rev Chil Pediatr*. 2014 Feb;85(1):74-9. Spanish. doi: 10.4067/S0370-41062014000100010. PMID: 25079187
30. Suldrup Niels Alejandro Federico, Césari Natalia, Streitenberger Edgardo Raúl, Naretto Antonela. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en recién nacidos en Argentina. *Acta bioquím. clín. Latinoam*. 2014 Jun; 48(2): 169-182.
31. Uyoga S, Macharia AW, Ndila CM, Nyutu G, Shebe M, Awuondo KO, Mturi N, Peshu N, Tsofa B, Scott JAG, Maitland K, Williams TN. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and susceptibility to childhood diseases in Kilifi, Kenya. *Blood Adv*. 2020 Dec 8;4(23):5942-5950. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003015. PMID: 33275767; PMCID: PMC7724908
32. Harcke SJ, Rizzolo D, Harcke HT. G6PD deficiency: An update. *JAAPA*. 2019 Nov;32(11):21-26. doi: 10.1097/01.JAA.0000586304.65429.a7. PMID: 31609781

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DO PÊNFIGO VULGAR GRAVE

THERAPEUTIC APPROACH FOR SEVERE PEMPHIGUS VULGAR

Rayssa N. Machado¹; Guilherme A. B. C. Alencar²

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

RESUMO

Introdução: Pênfigo vulgar é uma dermatose bolhosa autoimune crônica, que acomete a pele e as mucosas. O tratamento é realizado por meio de corticoides sistêmicos associados ou não ao uso de imunossuppressores ou imunomoduladores. Em casos mais graves, pacientes podem se beneficiar da pulsoterapia intravenosa com corticoides e do uso de imunobiológico anti-CD20 (Rituximabe). **Objetivos:** Analisar a evolução clínica de um paciente com pênfigo vulgar refratário ao tratamento habitual e demonstrar a melhora clínica a partir do uso de imunoglobulina e de anticorpo monoclonal. **Métodos:** Relato de caso a partir da revisão do prontuário do paciente e registros fotográficos. **Resultados:** Paciente masculino, com lesões cutâneas acometendo 31% da superfície corporal, relata quadro de foliculite supurativa, medicado com diversos antibióticos e anti-inflamatórios, com piora das lesões. Na unidade de pronto atendimento recebeu alta sob o diagnóstico de Síndrome de Steven-Johnson e prescrição de outras medicações. Não obteve melhora, com intensificação dos sintomas. Foi internado e obteve o diagnóstico anatomopatológico de pênfigo vulgar. Sem resposta a terapia inicial com uso de corticoides em altas doses. Optou-se por Rituximabe + Imunoglobulina, conquistando resposta terapêutica. **Conclusões:** Em pacientes com quadro de pênfigo vulgar grave sem resultados com terapia convencional, recomenda-se a combinação de Rituximabe e Imunoglobulina, a qual demonstrou melhora significativa do quadro no caso apresentado, reduzindo o aspecto das lesões, e o surgimento de novas, com impacto na diminuição da morbimortalidade.

Descritores: Pênfigo Vulgar, Diagnóstico, Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: *Pemphigus vulgaris* is a chronic autoimmune blistering disease that affects the skin and mucous membranes. Treatment is carried out with systemic corticosteroids, with or without the use of immunosuppressants or immunomodulators. In more severe cases, patients may benefit from intravenous pulse therapy with corticosteroids and the use of the anti-CD20 biologic agent (Rituximab). **Aims:** To analyze the clinical evolution of a patient with pemphigus vulgaris refractory to usual treatment and to demonstrate clinical improvement with the use of immunoglobulin and monoclonal antibody. **Methods:** Case report based on a review of the patient's medical records and photographic documentation. **Results:** A male patient with skin lesions affecting 31% of body surface area reported a case of suppurative folliculitis, treated with various antibiotics and anti-inflammatory drugs, with worsening of the lesions. In the emergency room, he was discharged with a diagnosis of Steven-Johnson Syndrome and prescribed other medications. He did not improve, with worsening symptoms. He was admitted and received a pathological diagnosis of pemphigus vulgaris. There was no response to initial therapy with high-dose corticosteroids. Rituximab + Immunoglobulin was chosen, achieving a therapeutic response. **Conclusions:** In patients with severe pemphigus vulgaris who do not respond to conventional therapy, the combination of Rituximab and Immunoglobulin is recommended, which showed significant improvement in the presented case, reducing the appearance of lesions and the emergence of new ones, with an impact on reducing morbidity and mortality.

Keywords: *Pemphigus vulgaris*, Diagnosis, Treatment.

INTRODUÇÃO

O pênfigo vulgar consiste em uma dermatose bolhosa autoimune crônica, que acomete a pele e as mucosas, a qual ocorre a partir da produção de autoanticorpos IgG contra as desmogleínas (DSGs) do tipo 1 e 3, que compreendem as caderinas de moléculas de adesão célula-célula, responsáveis por manter a adesão intercelular nos epitélios escamosos estratificados (como a pele e a mucosa oral). Nesse sentido, a formação dos autoanticorpos contra os componentes dos desmossomos leva à acantólise, na qual ocorre a separação de células com espinhos do estrato espinhoso da epiderme, resultando em atrofia da camada de células espinhosas.¹

Desta forma, o quadro clínico frequentemente se inicia com o surgimento de bolhas e erosões na mucosa oral e, posteriormente, surgem lesões em outras mucosas e na pele, podendo ocorrer de forma disseminada. O diagnóstico é baseado nas manifestações clínicas e pode ser confirmado através de: exame citológico (Esfregaço de Tzanck) – que demonstra a presença de queratinócitos acantolíticos na camada espinhosa; histopatológico – identifica o nível de clivagem da bolha e indica o nível de clivagem epidérmica; e testes de imunofluorescência direta – que visam a identificação de autoanticorpos IgG e C3 contra a superfície celular dos queratinócitos, e indireta – que visam detecção de autoanticorpos circulantes. Além disso, pode ser feito diagnóstico sorológico, sendo o ELISA o exame que permite a detecção de autoanticorpos IgG anti-DSG 1 e anti-DSG3, respectivamente pênfigo vulgar mucocutâneo e da mucosa.²

O tratamento do pênfigo vulgar é feito em duas fases principais, a primeira – fase de carga – que visa promover a indução da remissão da doença, enquanto a segunda fase – de manutenção – tem como objetivo a redução gradual do tratamento. Diante disso, de acordo com a resposta à terapia, a dose é reduzida de forma gradual na tentativa de atingir a dose terapêutica mínima, a fim de reduzir os efeitos colaterais.³ Sendo assim, o tratamento inicial é realizado por meio de corticoides sistêmicos associados ou não ao uso de imunossuppressores ou imunomoduladores. No entanto, em casos mais graves, os pacientes podem se beneficiar da pulsoterapia intravenosa com corticoides e do uso de imunobiológico anti-CD20 (Rituximabe).²

Epidemiologicamente, a incidência das dermatoses bolhosas vem aumentando, principalmente em idosos e crianças, sendo o pênfigo vulgar a forma mais frequente e grave, correspondendo a maioria dos casos de pênfigo. A distribuição do pênfigo vulgar é não só étnica, como geograficamente desigual. Estima-se que surgem de 1 a 5 casos por milhão a cada ano e, em todo o mundo, a incidência mais elevada ocorre entre os judeus Ashkenazi de origem mediterrânea. Sendo assim, a prevalência é maior entre os indivíduos de ascendência judaica, além de mediterrânea, indiana, malaia, chinesa e japonesa, podendo acometer qualquer idade, mas geralmente ocorre na faixa etária compreendida entre os 40 a 60 anos de idade e no sexo feminino. Consiste em uma doença crônica, cujo índice de mortalidade é aproximadamente 10%, no qual a resposta inflamatória sistêmica de origem infecciosa é a principal causa.²

O Rituximabe consiste em um anticorpo monoclonal murino e antineoplásico, o qual se liga especificamente ao antígeno CD20 e que é usado no tratamento da leucemia, do linfoma e da artrite reumatoide. No entanto, seu uso vem sendo descrito de forma promissora nos últimos tempos para a terapêutica em distúrbios dermatológicos autoimunes. Estudos demonstraram que o rituximabe apresenta-se como uma terapia adjuvante benéfica e, de certa forma, segura contra o pênfigo vulgar, promovendo maior facilidade de remissão clínica a longo prazo, além de ser um tratamento que tem significativo efeito de reduzir o uso prolongado de esteróides.⁴

O uso da imunoglobulina estende-se além das indicações aprovadas, uma vez que também se encontra dentre as novas terapias propostas para o tratamento de distúrbios dermatológicos, como o pênfigo vulgar, mesmo os seus efeitos não sendo totalmente compreendidos. No ano de 2000, foi feito um estudo retrospectivo sobre o uso de imunoglobulinas no tratamento do pênfigo vulgar, no qual tem-se relato da rápida melhora clínica e da eliminação das lesões existentes e da formação de novas lesões, com consequente remissão do

quadro da maioria dos pacientes analisados. Sendo assim, além dos benefícios citados, houve redução do uso dos corticosteróides.⁵

Neste artigo será discutido o uso das novas terapias para o tratamento do pênfigo vulgar grave, tendo como justificativa uma abordagem aprimorada e direcionada, visando a otimização terapêutica e, consequentemente, redução da dose cumulativa necessária de corticosteróides.

OBJETIVOS

Primário:

Analisar a evolução clínica do paciente com pênfigo vulgar refratário ao tratamento habitual.

Secundário:

Demonstrar a melhora clínica a partir do uso de imunoglobulina e anticorpo monoclonal e otimizar a abordagem terapêutica do paciente diagnosticado com pênfigo vulgar.

MÉTODOS

O presente estudo consiste em um relato de caso, no qual as informações apresentadas neste trabalho foram obtidas a partir da revisão do prontuário do paciente e com a utilização dos registros fotográficos. Além disso, o presente estudo realizou uma revisão da literatura baseada na utilização de artigos encontrados na base de dados MEDLINE, através do PubMed, no qual foram utilizados os seguintes **descritores**: “Pemphigus vulgaris”, “Diagnosis”, “Treatment”. Em relação aos filtros de pesquisa foram incluídos apenas artigos em inglês e português, publicados nos últimos 10 anos. Já em relação ao tipo de artigo, como critério de inclusão foram selecionados os artigos de revisão sistemática, meta-análise e estudos clínicos que contribuem para o conhecimento sobre a temática. Foram excluídos os artigos de outras metodologias, que não as citadas, e aqueles que não abordassem questões relacionadas ao diagnóstico e tratamento da doença.

Aspectos éticos

Este estudo foi conduzido em conformidade com os princípios éticos para pesquisa envolvendo seres humanos, conforme estabelecido especificamente nas recomendações da Carta Circular nº 166/2018 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) para a condução de relatos de caso.

O consentimento informado foi obtido do participante envolvido na pesquisa. O participante foi informado sobre os objetivos do estudo, os possíveis riscos e benefícios, e a garantia de confidencialidade e anonimato dos dados coletados. O participante também foi informado sobre a utilização de imagens, e consentiu com o uso das mesmas para fins de divulgação científica e acadêmica. Assinou o termo de consentimento livre e esclarecido e o termo de sigilo e confidencialidade e uso de imagens. Todos aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa, tendo sido aprovado pelo parecer substanciado sob o número de CAAE [80458124.0.0000.5247] da instituição ao qual se vinculam os autores, cumprindo as Resoluções 466/12 e 580/2018 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS - RELATO DE CASO

Um paciente do sexo masculino, 50 anos, admitido no Hospital Federal do município do Rio de Janeiro, com lesões cutâneas acometendo 31% de superfície corporal, relata ter apresentado, inicialmente, um quadro de foliculite supurativa em região do tronco, sendo medicado com cefalexina, cetoprofeno, penicilina benzatina e ceftriaxona no dia 01 de julho de 2023. Após o uso das medicações citadas, o paciente apresentou piora das lesões, as quais progrediram para região abdominal, membros superiores e inferiores, cavidade oral, além de aparecimento de flictenas.

A partir da piora do quadro, o paciente relatou ter procurado uma unidade de pronto atendimento, quando recebeu alta sob o diagnóstico de Síndrome de Steven-Johnson e tendo sido prescrito clindamicina, ciprofloxacino, omeprazol e predsim. Mesmo diante do seguimento realizado, paciente refere que não obteve melhora do quadro, com intensificação dos sintomas, da dor, do incômodo e dificuldade de alimentação, devido à presença de lesões e edema na cavidade oral.

Ao exame físico admissional do dia 26 de julho de 2023, no Hospital Federal do município do Rio de Janeiro, apresentava comprometimento do estado geral, com lesões cutâneas acometendo diversas áreas do corpo: couro cabeludo, mucosas, membros superiores e inferiores, dorso e genitália (Figura 1). Diante disso, as hipóteses diagnósticas iniciais foram de pênfigo vulgar e Síndrome de Stevens-Johnson.

Figura 01: Durante o tratamento convencional, ao exame admissional. Lesões exacerbadas, ulcerações no rosto e couro cabeludo (A), cervicais, torácicas, em membros superiores e inferiores (B). Erosões e crostas decorrentes da ruptura de bolhas.



Fonte: Arquivo pessoal.

No atendimento inicial do paciente manteve-se a hidratação venosa, foi feita a limpeza das lesões com soro fisiológico e desbridamento das crostas na balneoterapia. Foi solicitada realização de biópsia do fluido das lesões e realizados curativos com Dersani® (loção oleosa cicatrizante e bactericida) e Nebacetin® (neomicina + bacitracina zíncica) e prescrito analgésicos regularmente. Além disso, foi prescrito prednisona na dose de 1mg/kg/dia. Fornecida ivermectina em dose única para a profilaxia de estrogiloidíase.

Posteriormente, foram feitos exames subsidiários e biópsia da lesão (cultura de fragmento de pele enviado para laboratório anatomopatológico e solicitou-se o parecer da dermatologia para acompanhamento conjunto. O laudo histopatológico do fragmento da coxa direita e esquerda apontou para dermatose bolhosa intraepidérmica suprabasal acantolítica, sendo conclusivos para pênfigo vulgar, logo, descartou-se o diagnóstico diferencial de Síndrome de Steven-Johnson.

Durante a internação foram realizados cuidados com as feridas, desde o uso de sulfadiazina de prata, Mepilex® e creme de ureia. Associou-se à antibioticoterapia endovenosa em função de um quadro de infecção bacteriana associada, além de analgesia regular. No entanto, o aspecto das lesões não apresentava melhora significativa e novas lesões surgiam (Figura 2), demonstrando baixa resposta ao tratamento, assim como prolongamento do tempo de internação e exposição a agentes patogênicos hospitalares.

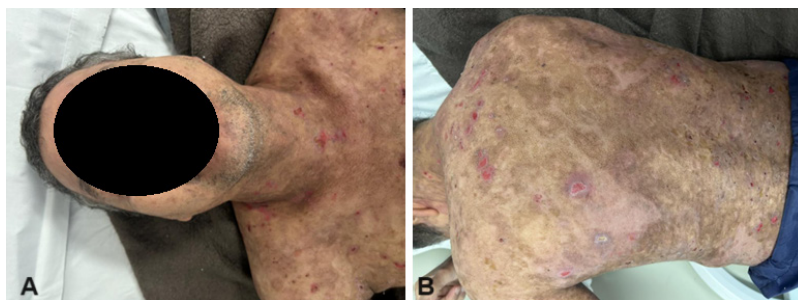
Figura 2: Evolução 1 mês após início do tratamento convencional.



Fonte: Arquivo pessoal.

Devido ao grave quadro e baixa resposta à terapia inicial optou-se por realizar a terapia com o uso de Rituximabe e Imunoglobulina. Foram realizados dois ciclos de Rituximabe em 04 e 18 de outubro de 2023, além de dois ciclos de Imunoglobulina Humana Endovenosa (último ciclo realizado do dia 25 ao dia 29 de outubro de 2023). Após o uso do Rituximabe e da Imunoglobulina o paciente apresentou melhora significativa do seu quadro, obtendo redução no tamanho das lesões e do surgimento de novas lesões (Figura 3).

Figura 3: Após 2º ciclo de Imunoglobulina. Aspecto das lesões no rosto (A) e no corpo (B) após melhora clínica e alta médica.



Fonte: Arquivo pessoal.

Paciente ficou estável, com lesões cicatriciais e posteriormente, após melhora da evolução, seguiu para acompanhamento a nível ambulatorial fazendo uso de Azatioprina e doses baixas de corticoide.

DISCUSSÃO

O pênfigo vulgar é uma doença autoimune que provoca bolhas na pele e membranas mucosas. O tratamento envolve uso de corticosteróides em altas doses e imunossupressores.⁶ No entanto, o paciente em questão apresentou uma má evolução do quadro mediante a essa terapia. Com isso, foi utilizado um anticorpo monoclonal (Rituximabe) e Imunoglobulina.

Nesse viés, ambos foram utilizados com intuito de reduzir a atividade do sistema imunológico, diminuindo, assim, a resposta autoimune que desencadeia as lesões do pênfigo vulgar. Desta forma, conforme o caso supracitado, essa abordagem demonstrou redução significativa das lesões e dos sintomas do paciente, o qual foi refratário às terapias convencionais. Em aproximadamente 15 dias após terapia conjunta de Rituximabe e Imunoglobulina houve grande melhora do quadro e, especialmente, houve redução no surgimento de novas bolhas, recebendo alta cerca de 1 mês após início do uso dessa terapia.

Na literatura, existem alguns relatos que abordam o uso concomitante do Rituximabe e da Imunoglobulina intravenosa no que tange o tratamento do pênfigo vulgar, tendo desfechos favoráveis e significativos em vários trabalhos, principalmente em pacientes que não tem um resultado favorável com o tratamento convencional. Como exemplo, tem-se o estudo realizado em 2006 por Ahmed et al.⁷, que retratou o tratamento de pênfigo vulgar refratário utilizando Rituximabe e Imunoglobulina intravenosa. Esse estudo demonstrou a efetividade do tratamento utilizando essa combinação.

Também há relatos do uso de rituximabe associado com corticoides, como no caso de uma paciente do sexo feminino, de 57 anos, que apresentava úlceras persistentes extensas na cavidade oral, afetando mucosa bucal, palato e gengiva, que surgiram há 8 meses. Ela relatava dificuldades para comer alimentos sólidos, falar e escovar os dentes. Além disso, notou uma bolha isolada no antebraço esquerdo e vermelhidão nos olhos. O diagnóstico foi de pênfigo vulgar e ela recebeu tratamento inicial com corticoides orais e terapia periodontal não cirúrgica. No entanto, houve recorrência das lesões e a gengivite descamativa persistiu. Foi então iniciado tratamento adjuvante com rituximabe, com 4 infusões semanais de 375 mg/m². As doses diárias de corticóides foram gradualmente reduzidas ao longo das semanas seguintes. Após 6 anos de acompanhamento regular, não foram observadas novas alterações inflamatórias na gengiva. Para os autores, rituximabe pode ser recomendado como tratamento de primeira linha da pênfigo vulgar oral, mesmo nos estágios iniciais da doença.⁸

O Rituximabe consiste em um anticorpo monoclonal que atua ligando-se à proteína CD20 na superfície das células do tipo B do sistema imunológico. Ao ligar-se a essas células, o medicamento as marca para que sejam destruídas pelo sistema imune, reduzindo, assim, as células B anormais que estão envolvidas na produção dos auto anticorpos responsáveis pelo ataque às células saudáveis do corpo.⁹

As altas doses de corticosteróides seguem sendo o tratamento considerado padrão para o pênfigo, no entanto, novos estudos compararam este tratamento padrão com o uso do rituximabe, que demonstrou ampliar a proporção de pacientes que alcançaram a remissão, além de diminuir os efeitos colaterais no que tange o tratamento com corticoides. Um exemplo é apresentado no estudo prospectivo feito em hospitais da França, no qual alguns participantes receberam apenas prednisona oral ou rituximabe intravenoso com baixas doses de prednisona. Tal estudo demonstrou que no grupo que recebeu rituximabe com prednisona de curto prazo, 89% encontravam-se em remissão completa, enquanto apenas 34% do grupo que recebeu apenas prednisona isoladamente entraram em remissão.¹⁰

Também foi realizado um estudo clínico randomizado de fase III, aberto e controlado, com o objetivo de demonstrar a eficácia e a segurança do rituximabe e buscar sua aprovação para uso em pênfigo vulgar. Os pesquisadores demonstraram que pacientes com pênfigo vulgar, moderado a grave, que utilizaram rituximabe associado a prednisona de curto prazo apresentaram melhores resultados do que os que utilizaram prednisona isolada. Os resultados também demonstraram que os pacientes tratados com rituximabe tiveram menos exposição aos corticoides e menor probabilidade de apresentar eventos adversos relacionados a esteróides graves ou com risco de vida.¹¹

Em uma pesquisa para entender como o rituximabe influencia a remissão prolongada no pênfigo vulgar, pesquisadores examinaram células imunológicas específicas e células produtoras de anticorpos em pacientes tratados apenas com corticosteróides ou rituximabe. Foi observado que o rituximabe reduz significativamente as células B de memória específicas para as desmogleínas que produzem IgG. Isso leva à ausência de células produtoras de anticorpos antidesmogleínas em pacientes em remissão após o rituximabe. Por outro lado, os corticosteróides não afetam essas células e os pacientes ainda têm células produtoras de anticorpos mesmo durante a remissão. Além disso, identificaram células T auxiliares específicas para desmogleínas-3, que diminuem após o rituximabe, mas permanecem estáveis com corticosteróides. Esses resultados sugerem que a resposta prolongada ao rituximabe no pênfigo depende da redução das células B e T específicas para desmogleínas, levando à diminuição de células produtoras de anticorpos antidesmogleínas.¹²

Pesquisadores também objetivaram determinar a prevalência de anticorpos antirituximabe em pacientes com pênfigo vulgar tratados com rituximabe, além de avaliar sua associação com a obtenção de remissão completa e a ocorrência de recaída. Segundo os pesquisadores do estudo, embora eficaz, a taxa de recidiva após o tratamento com rituximabe aumenta ao longo do tempo, sugerindo a necessidade de infusões de manutenção. Entretanto, a relevância clínica dos anticorpos antirituximabe em pacientes com pênfigo tratados com rituximabe ainda é desconhecida, o que os levou a realizarem a investigação. Os 42 pacientes do estudo foram tratados com um ciclo inicial de 1000 miligramas de rituximabe nos dias 1 e 15, seguido por infusões de manutenção de 500 miligramas nos meses 12 e 18. As principais medidas de resultados incluíram as taxas de recidiva e de remissão completa sustentada até o mês 36. Foram medidos os níveis de anticorpos antirituximabe, anticorpos antidesmogleína 1 e 3, concentrações séricas de rituximabe e a frequência de células B CD19 no sangue periférico.¹³

Os resultados mostraram que, dos 42 participantes, 31% apresentaram anticorpos antirituximabe no primeiro ano após o ciclo inicial de tratamento com rituximabe. Entre os pacientes restantes, dois apresentaram recaída após o mês 12, enquanto 31 mantiveram uma remissão completa sustentada até o mês 36. Os achados imunológicos e clínicos do citado estudo sugerem que, apesar de serem frequentemente detectados, os anticorpos antirituximabe raramente estão associados à evolução da doença em pacientes com pênfigo tratados com rituximabe. A presença de anticorpos antirituximabe não foi uma contraindicação para novas infusões de rituximabe, assim como a frequência e concentração desses anticorpos diminuíram com infusões subsequentes de manutenção. O estudo mostra que, embora os anticorpos antirituximabe sejam frequentemente detectados em pacientes com pênfigo tratados com rituximabe, eles geralmente não afetam os desfechos clínicos.¹³

Já a imunoglobulina, produzidas a partir de genes de imunoglobulinas dos linfócitos B, são anticorpos utilizados a fim de modular a resposta imunológica, promovendo regulação dos autoanticorpos ou da resposta imunológica, reduzindo, assim, não só a resposta inflamatória, como também os danos ao tecido. Seus mecanismos de ação são múltiplos e de forma sinérgica são capazes de promover a neutralização de autoanticorpos patogênicos, modulando o sistema imune, no entanto, tem como desvantagem o seu elevado custo.¹³

Sendo assim, a imunoglobulina pode ser considerada como um agente adjuvante capaz de promover a diminuição do uso de corticoides, como uma terapia modificadora do curso da doença, podendo até mesmo se considerar seu uso como monoterapia.⁶

Em um relato de caso encontrado na literatura, os pesquisadores descrevem um homem de 80 anos com pênfigo vulgar exacerbado por malignidade, o que exigiu uma investigação cuidadosa para descartar o pênfigo paraneoplásico. O paciente foi diagnosticado com a doença há 6 anos e havia recebido anteriormente tratamentos com corticosteróides sistêmicos e imunossupressores, incluindo azatioprina e micofenolato mofetil. Ambos os tratamentos foram interrompidos precocemente após 6 e 4 meses, respectivamente, devido à falta de eficácia. Um ciclo de rituximabe, seguido por duas administrações de manutenção 6 e 12 meses depois, conseguiu estabelecer uma remissão prolongada sem necessidade de terapia por cerca de 2 anos. No entanto, houve uma piora significativa das lesões cutâneas, coincidindo com o diagnóstico de câncer de esôfago. Isso ocorreu durante a pandemia de COVID-19, o que levou a equipe médica a optar pelo uso de imunoglobulinas intravenosas, em vez de corticoides, como terapia de “ponte” antes da excisão cirúrgica do tumor, seguido de rituximabe na fase pós-operatória.¹⁵

Nesse caso acima relatado, a abordagem adaptativa, utilizando imunoglobulinas intravenosas e ajustando o uso de rituximabe, demonstra uma estratégia flexível e sensível ao contexto clínico e epidemiológico do paciente. A resposta positiva ao rituximabe reforça sua importância como uma opção terapêutica eficaz para pênfigo vulgar, mesmo em situações complicadas por malignidades. E a opção pelas imunoglobulinas intravenosas, que foi motivada pelo desejo de minimizar os efeitos imunossupressores dos corticosteróides, que poderiam aumentar o risco de complicações infecciosas, particularmente no contexto da pandemia, se mostrou eficaz, ajudando a controlar as lesões cutâneas do pênfigo vulgar durante um período crítico exacerbado pela malignidade.¹⁵

CONCLUSÃO

O presente relato consiste em uma descrição detalhada acerca do resultado obtido com a terapia não convencional direcionada para o pênfigo vulgar, retratando a descrição do resultado a partir de uma terapêutica pouco utilizada, mas que tem impacto significativo quando se fala no tratamento de pacientes com quadros graves e extensos de pênfigo vulgar de manejo difícil.

Em pacientes com quadro de pênfigo

vulgar grave e que não apresentam resultados promissores com a terapia convencional, pode-se fazer a combinação da terapia com uso de Rituximabe e Imunoglobulina, a qual demonstrou melhora significativa do quadro no caso apresentado, reduzindo não só o aspecto das lesões, como o surgimento de novas lesões, tendo impacto na diminuição da morbimortalidade no que tange às internações hospitalares prolongadas. Ademais, proporcionou a remissão da doença e minimizou a necessidade do uso de altas doses de corticoides orais e consequentemente dos efeitos colaterais associados ao seu uso.

Portanto, a terapia conjunta de Rituximabe e Imunoglobulina Intravenosa demonstra-se eficaz no tratamento do pênfigo vulgar grave refratário, impactando diretamente na redução dos efeitos adversos decorrentes do uso de doses elevadas de corticóides e do tempo de internação hospitalar, além de impactar nas remissões a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Popescu IA, Statescu L, Vata D, Porumb-Andrese E, Patrascu AI, Grajdeanu IA, et al. Pemphigus vulgaris - approach and management. *Exp Ther Med*. 2019 Dec;18(6):5056-5060.
2. Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC, Enokihara MMSES. Pemphigus vulgaris. *An Bras Dermatol*. 2019 Jul 29; 94(3):264-278.
3. Banerjee I, Bhowmik B, Maji A, Sinha R. Pemphigus vulgaris - A report of three cases and review of literature. *J Family Med Prim Care*. 2018 Sep-Oct;7(5):1109-1112.
4. Uzun S, Bilgiç Temel A, Akman Karakaş A, Ergün E, Özkesici B, Eskiocak AH, et al. Efficacy and safety of rituximab therapy in patients with pemphigus vulgaris: first report from Turkey. *Int J Dermatol*. 2016 Dec;55(12):1362-1368.
5. Altman EM. Novel Therapies for Pemphigus Vulgaris. *Am J Clin Dermatol*. 2020 Dec;21(6):765-782.
6. Baum S, Scope A, Barzilai A, Azizi E, Trau H. The role of IVIg treatment in severe pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006 May;20(5):548-52.
7. Ahmed AR, Spigelman Z, Cavacini LA, Posner MR. Treatment of pemphigus vulgaris with rituximab and intravenous immune globulin. *N Engl J Med*. 2006 Oct 26;355(17):1772-9.
8. Dolenc-Voljč M, Povšič K, Kučič AC, Gašperšič R. Pemphigus vulgaris with refractory gingival ulcerations, successfully treated with rituximab-A case report. *Clin Case Rep*. 2022 Sep 14;10(9):e6321.
9. Rastetter W, Molina A, White CA. Rituximab: expanding role in therapy for lymphomas and autoimmune diseases. *Annu Rev Med*. 2004;55:477-503.
10. Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C, Hebert V, Houivet E, Calbo S, et al. First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. *Lancet*. 2017 May 20;389(10083):2031-2040.
11. Chen DM, Oduyungbo A, Csinady E, Gearhart L, Lehane P, Cheu M, et al. Rituximab is an effective treatment in patients with pemphigus vulgaris and demonstrates a steroid-sparing effect. *Br J Dermatol*. 2020 May;182(5):1111-1119.

12. Maho-Vaillant M, Peralas C, Golinski ML, Hébert V, Caillot F, Mignard C, et al. Rituximab and corticosteroid effect on desmoglein-specific B cells and desmoglein-specific T follicular helper cells in pemphigus. *J Invest Dermatol.* 2021 Sep;141(9):2132-2140.e1.
13. Lemieux A, Maho-Vaillant M, Golinski ML, Hébert V, Boyer O, Calbo S, et al. Evaluation of clinical relevance and biological effects of antirituximab antibodies in patients with pemphigus. *JAMA Dermatol.* 2022 Aug 1;158(8):893-899.
14. Sapir T, Blank M, Shoenfeld Y. Immunomodulatory effects of intravenous immunoglobulins as a treatment for autoimmune diseases, cancer, and recurrent pregnancy loss. *Ann N Y Acad Sci.* 2005 Jun;1051:743-78.
15. Corrà A, Cammelli F, Quintarelli L, Barbato G, Le Rose O, Salemme A, et al. Case Report: management of malignancy-exacerbated pemphigus vulgaris during COVID-19 pandemic. *Front Med (Lausanne).* 2021 Aug 11;8:708284.

IMPACTO DA ENDOMETRIOSE SOBRE O DESFECHO DA GESTAÇÃO

IMPACT OF ENDOMETRIOSIS ON PREGNANCY OUTCOME

Alice A. Elizeu¹; Romualdo Gama²

¹Dicente do Curso de Medicina – UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Professor orientador do curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A endometriose é uma condição ginecológica crônica caracterizada pela presença de tecido endometrial fora do útero, causando dor pélvica e infertilidade, comprometendo a vida de milhões de mulheres em todo o mundo. A endometriose também está associada a desfechos adversos na gravidez, incluindo complicações maternas e fetais. **Objetivo:** Compreender o efeito da endometriose no desfecho da gestação. **Método:** Revisão integrativa da literatura, com a busca dos artigos científicos no Scielo e PubMed. **Resultado:** Segundo dados da literatura, o ambiente pró-inflamatório gerado pela patologia, a angiogênese e aderências intraluminais, a resistência à progesterona e os níveis elevados de estrogênio, assim como alterações na placentação, gerados pela endometriose, podem causar uma série de riscos à gestação e à saúde materna. Esses problemas também levam ao aumento do risco de cesariana, atribuído às aderências pélvicas e à distorção das estruturas pélvicas, interferindo na progressão do trabalho de parto. **Conclusão:** Este estudo evidencia que mulheres com endometriose apresentam mais dificuldade para engravidar, e também possuem um risco significativamente maior de resultados adversos na gravidez. Pode-se citar como efeitos adversos o aborto espontâneo, parto prematuro, baixo peso ao nascer, recém-nascido pequeno para idade gestacional, natimorto, hemorragia pré e pós-parto, síndromes hipertensivas, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, diabetes gestacional assim como complicações específicas como hemoperitônio e ruptura intestinal devido a aderências. Portanto, a endometriose está associada a complicações gestacionais graves e requer uma atenção especial dos profissionais de saúde para otimizar os resultados maternos e neonatais.

Descritores: Saúde da mulher; Endometriose; Gravidez.

ABSTRACT

Introduction: Endometriosis is a chronic gynecological condition characterized by the presence of endometrial tissue outside the uterus, causing pelvic pain and infertility, affecting millions of women worldwide. Endometriosis is also associated with adverse pregnancy outcomes, including maternal and fetal complications. **Aim:** To understand the effect of endometriosis on pregnancy outcomes. **Method:** Integrative literature review, with scientific articles searched on Scielo and PubMed. **Results:** According to literature data, the pro-inflammatory environment generated by endometriosis, angiogenesis and intraluminal adhesions, progesterone resistance, and elevated estrogen levels, as well as placentation alterations, can cause a series of risks to pregnancy and maternal health. These issues also lead to an increased risk of cesarean section, attributed to pelvic adhesions and distortion of pelvic structures, interfering with the progression of labor. **Conclusion:** This study shows that women with endometriosis have more difficulty getting pregnant, and also have a significantly higher risk of adverse pregnancy outcomes. Adverse effects include miscarriage, preterm birth, low birth weight, small for gestational age newborns, stillbirth, antepartum and postpartum hemorrhage, hypertensive syndromes, placenta previa, placental abruption, gestational diabetes, as well as specific complications like hemoperitoneum and intestinal rupture due to adhesions. Therefore, endometriosis is associated of severe gestational complications and requires special attention from healthcare professionals to optimize maternal and neonatal outcomes.

Keywords: *Women's health; Endometriosis; Pregnancy.*

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença de etiologia e fisiopatologia pouco conhecida, de comportamento incerto e diversas apresentações clínicas, caracterizada pela presença ectópica de tecido semelhante ao endométrio (glândula e estroma).^{1,2} A etiologia da doença ainda não é completamente elucidada, embora várias hipóteses tenham sido propostas. A teoria atualmente mais aceita é a de Sampson, a qual postula que o refluxo menstrual através das tubas uterinas. Esse fenômeno resulta na implantação do tecido endometrial no peritônio, ovários e outros órgãos onde normalmente não estaria presente. A prevalência da doença é mais alta em mulheres em idade reprodutiva, geralmente entre 25 e 40 anos, sendo rara em pré-púberes e em mulheres no climatério. Ademais, fatores genéticos, ambientais e hormonais podem desempenhar um papel significativo no desenvolvimento da doença, estando esses fatores intimamente associados à sua manifestação.³

A endometriose pode manifestar-se de maneira variada entre as mulheres, apresentando uma gama de sintomas. Os mais comuns incluem dismenorreia (dor durante a menstruação), dispareunia de profundidade (dor durante a relação sexual), infertilidade e outros sintomas que variam conforme o local afetado pela doença. Dentre esses, a dor pélvica e a infertilidade são os mais prevalentes.⁴ A dor é particularmente preocupante, pois pode ser tão intensa que incapacita as mulheres em suas atividades sociais, físicas e profissionais. Durante muitos anos, a dor associada ao período menstrual feminino foi subestimada e tratada como algo normal e esperado. No entanto, a dor crônica resultante da endometriose é uma condição médica significativa que precisa de atenção. Além da dor, a endometriose pode dificultar a gravidez, causando problemas de fertilidade em muitas mulheres. Essas mulheres também podem ter maior suscetibilidade a complicações durante a gestação.⁵ Portanto, é fundamental reconhecer e tratar adequadamente a endometriose para melhorar a qualidade de vida das mulheres afetadas e atender às suas necessidades de saúde reprodutiva.

A associação entre endometriose e fertilidade é um aspecto importante a ser considerado, especialmente em casos de endometriose de grau III/IV. Nesses casos, a taxa de fertilidade tende a ser significativamente comprometida. Isso ocorre devido às aderências pélvicas que alteram a anatomia da região pélvica, prejudicando a captação de oócitos pelas tubas uterinas. Além disso, contrações inadequadas do miométrio e dificuldades no transporte do embrião também contribuem diretamente para a redução da fertilidade.⁵ Estes fatores combinados podem dificultar consideravelmente a concepção, exigindo intervenções médicas específicas para auxiliar mulheres com endometriose a alcançar a gravidez.⁶

Apesar dos avanços na compreensão dos mecanismos patofisiológicos da endometriose, os impactos específicos da doença nos resultados gestacionais ainda não estão totalmente esclarecidos. Existem poucos estudos que explicam essa relação de forma detalhada. Portanto, este estudo é relevante, considerando que mais de 180 milhões de mulheres em todo o mundo são afetadas pela endometriose⁷. Analisar o efeito da endometriose nos resultados da gestação é fundamental para desenvolver estratégias de manejo clínico mais eficazes, visando melhorar o prognóstico tanto para a mãe quanto para o feto.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Compreender o efeito da endometriose no desfecho da gestação.

Objetivo secundário

Identificar os fatores de risco associados à endometriose que podem influenciar negativamente os desfechos gestacionais.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cujo intuito foi reunir informações de estudos clínicos, observacionais/transversais e revisões da literatura integrativas e sistemáticas. A pesquisa teve uma abordagem qualitativa e caráter descritivo a fim de compreender como a doença pode influenciar a saúde materna e os desfechos gestacionais.

Para a busca dos artigos científicos foram usados os descritores “*endometriosis*”; “*pregnancy*”. As plataformas de busca utilizadas foram Scielo e PubMed. A fim de filtrar os artigos científicos àqueles com foco no tema desse estudo, definiu-se nas plataformas de busca que o descritor “*endometriosis*” esteve presente no título dos artigos. Também foram adotados alguns critérios de inclusão como artigos com texto completo disponível, *open access*, idiomas em inglês, espanhol e português, artigos publicados entre 2014 e 2024, aqueles com resumos e títulos compatíveis com o tema a ser abordado e artigos voltados para estudos experimentais, clínicos, transversais, revisões integrativas e sistemáticas. Quanto aos critérios de exclusão, foram excluídos àqueles que não atendiam aos objetivos propostos para esse estudo, artigos direcionados apenas para infertilidade, artigos voltados para taxas de gravidez em pacientes com endometriose, com foco em tratamento, além de revisões narrativas, teses, dissertações e monografias.

Também foram incluídos outros 7 artigos na introdução desse estudo, que contribuíram com informações conceituais, etiológicas e epidemiológicas, mas que não estão incluídos nos resultados desse estudo e não fizeram parte dessa linha metodológica de pesquisa aqui descrita.

RESULTADOS

A pesquisa inicial dos artigos gerou um total de 636 artigos (Tabela 1), que inicialmente foram avaliados por seus títulos e resumos, para identificar os critérios de inclusão e exclusão. Em seguida, os que não foram excluídos nessa primeira etapa de seleção, foram lidos parcialmente ou integralmente, em uma análise de conteúdo, para identificar seu alinhamento ou não aos objetivos do presente estudo.

Tabela 1. Análise e seleção* dos artigos científicos.

Plataforma de busca de artigos científicos	Descritores	Nº de artigos gerais com a busca	Excluídos após análise de títulos e resumos	Excluídos após análise de conteúdo	Coleta final*
<u>PubMed</u>	<u>(<i>endometriosis</i>[Title]) AND (<i>pregnancy</i>)</u>	628	583	36	9
<u>Scielo</u>	<u>(<i>ti:(endometriosis)</i>) AND (<i>pregnancy</i>)</u>	8	6	0	2

*Seleção considerando os critérios de inclusão e exclusão dos artigos científicos.

Foram, portanto, selecionados 11 estudos para compor esses resultados, que revelaram que, de modo geral, há variados impactos da endometriose na gravidez. Somados aos 7 artigos utilizados na introdução, totalizam 18 referências usadas nesse estudo. As pesquisas que detalharam sobre o desfecho da endometriose na gestação se encontram na Tabela 2, segundo o número de sua referência, autores e ano de publicação, título do artigo em português (os em inglês e espanhol foram traduzidos), objetivo e resultados. A numeração na tabela se inicia em 8, porque os artigos utilizados na introdução foram numerados nas referências de 1 a 7.

Tabela 2. Análise dos artigos científicos que abordam sobre endometriose e endometriose no desfecho na gestação e a relação com a fertilidade.

Nº do Artigo*	Autores e Ano	Título	Objetivo	Resultado do estudo
8	Ambite-Lobato et al. (2023)	Hemoperitônio espontâneo associado com endometriosis em gestante de segundo trimestre	Relatar um caso de hemoperitônio espontâneo associado à endometriose em gestante de segundo trimestre	O hemoperitônio espontâneo é uma complicação rara na gestação (1 em 100.000 gestações) com grande impacto na morbimortalidade materna e fetal, mas que tem como um dos principais fatores de risco a endometriose.
9	Annichino et al. (2020)	Há um risco aumentado de desfechos obstétricos desfavoráveis em mulheres com endometriose?	Avaliar se a presença de endometriose determina ou contribui para resultados obstétricos adversos	Os estudos demonstraram alta incidência de parto prematuro e placenta prévia em pacientes com endometriose.
10	Benaglia et al. (2016)	Desfecho da gestação em mulheres com endometriose que alcançaram a gravidez com FIV	Investigar se mulheres com endometriose que engravidam com FIV têm risco aumentado de parto prematuro, em comparação com mulheres sem endometriose que engravidaram com FIV	A taxa de prematuridade foi semelhante nos dois grupos de estudo. A taxa de nascidos vivos e a incidência de síndromes hipertensivas, diabetes gestacional, recém-nascidos pequenos para a idade gestacional e problemas neonatais também não diferiram. Contudo, a placenta prévia foi mais comum em mulheres com endometriose do que no grupo controle.
11	Breintoft et al. (2021)	Endometriose e risco de resultados adversos na gravidez: uma revisão sistemática e meta-análise	Resumir as evidências para a associação entre endometriose e desfechos adversos da gravidez	Mulheres com endometriose tiveram um risco aumentado de hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, parto prematuro, placenta prévia, descolamento prematuro da placenta, cesariana e natimorto, em comparação com mulheres sem endometriose.
12	Carneiro et al. (2018)	Perfuração intestinal devido à endometriose infiltrativa profunda durante a gravidez: Relato de caso	Relatar um caso clínico de uma mulher que apresentava de dismenorrea grave desde a menarca, histórico de quatro laparoscopias para o tratamento de dor associada à endometriose e aconselhamento para engravidar o quanto antes	Na 33ª semana de gestação, a paciente começou a sentir dor abdominal intensa, sem febre ou sinais de peritonite. Como a piora do quadro, a paciente foi submetida à cesariana com nascimento prematuro de um menino saudável. Durante a cesárea foi identificada rotura intestinal com peritonite grave e sepse.
13	Farland et al. (2019)	Endometriose e risco de desfechos adversos na gravidez	Investigar a relação entre endometriose e desfechos adversos da gravidez	A endometriose foi associada a um maior risco de perda gestacional (aborto espontâneo; gravidez ectópica), diabetes gestacional e síndromes hipertensivas da gravidez.

14	Lalani et al. (2018)	Endometriose e desfechos adversos maternos, fetais e neonatais: uma revisão sistemática e meta-análise	Investigar de que forma a endometriose está associada a desfechos maternos, fetais e neonatais adversos da gravidez	Analisou-se 33 estudos (amostra n = 3.280.488 pacientes), constatando-se que mulheres com endometriose apresentaram maiores chances de hipertensão gestacional e/ou pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, colestase gestacional, placenta prévia, hemorragia anteparto, internações hospitalares anteparto, distocia do parto e cesariana.
15	Lim et al. (2023)	Endometriose e resultados adversos da gravidez: um estudo de base populacional de âmbito nacional	Avaliar se a endometriose está associada a desfechos adversos da gestação após a concepção bem-sucedida	Mulheres com endometriose tiveram significativamente mais desfechos adversos da gravidez do que aquelas sem endometriose.
16	Mooney et al. (2021)	Desfecho obstétrico após tratamento cirúrgico da endometriose: uma revisão da literatura	Avaliar o impacto do tratamento cirúrgico pré-gestacional da endometriose nos resultados obstétricos futuros	Não há evidências sobre o papel da cirurgia de endometriose pré-gestacional na melhoria dos resultados adversos da gravidez..
17	Munshi et al. (2024)	Determinantes da concepção e resultados adversos na gravidez em mulheres com endometriose: um estudo longitudinal	Explorar a progressão natural da concepção e os resultados da gravidez em mulheres com endometriose	A concepção natural ocorreu em 70% dos casos, com tempo médio de concepção pós-cirúrgica de 282,1 dias. A taxa de nascidos vivos foi de 85,7%, enquanto as complicações incluíram placenta prévia (16,4%), pré-eclâmpsia (4,1%) e partos prematuros (4,1%).
18	Schliep et al. (2022)	Diagnóstico, estadiamento e tipologia da endometriose e história de desfecho adverso da gravidez	Investigar as relações entre o diagnóstico, estadiamento e tipologia da endometriose e os desfechos da gravidez em uma amostra populacional de mulheres	Mulheres que têm endometriose têm uma probabilidade 20-50% maior de aborto espontâneo em comparação com mulheres sem endometriose.

Legenda: FIV = Fertilização *in vitro*; UTIN = Unidade de terapia intensiva neonatal.

Os artigos científicos selecionados apresentam dados atualizados, visto que foram publicados entre 2016 e 2024. Essa perspectiva temporal possibilita avaliar os avanços das pesquisas sobre endometriose e seus desfechos na saúde da mulher gestante, da gestação, do parto e do neonato.

DISCUSSÃO

Segundo dados da literatura, quando as mulheres com diagnóstico de endometriose conseguem engravidar, estas requerem cuidados especiais, devido ao fato de a patologia em questão elevar os níveis de citocinas que geram um ambiente pró-inflamatório, além de promover angiogênese e aderências intraluminais, podendo causar uma série de riscos à gestação. Entre eles, pode-se citar o aborto espontâneo, nascimento pré-termo, baixo peso ao nascer, recém-nascido pequeno para idade gestacional, natimortos, hemorragia pré e pós-parto, perfuração intestinal, descolamento prematuro da placenta e placenta prévia.^{9-12,15-18}

A resposta inflamatória desencadeada pelas células endometriais fora do útero pode resultar em aumento dos níveis de prostaglandinas, citocinas e atividade de macrófagos, contribuindo para contrações prematuras e trabalho de parto prematuro. Além disso, a resistência à progesterona e os níveis elevados de estrogênio observados em mulheres com endometriose também podem intensificar essa resposta inflamatória. Aumento na atividade das proteases e na degradação da matriz extracelular podem causar ruptura prematura das membranas antes do trabalho de parto, levando ao parto prematuro espontâneo.¹¹

A literatura relata que os fatores inflamatórios influenciam negativamente na viabilidade gestacional, comparativamente com mulheres que não apresentam histórico de lesão endometrial. Por exemplo, as citocinas pró-inflamatórias interleucina-1 (IL-1) e IL-6, assim como o fator de necrose tumoral- α (TNF- α), demonstraram estar aumentadas na endometriose e estão associadas à contratilidade miometrial no trabalho de parto ativo e no parto prematuro. Essa inflamação crônica está associada à indução de remodelamento e contração uterina e do colo uterino, sendo sabidamente uma das principais causas de parto prematuro espontâneo.¹⁵

Mecanismos como o fator de crescimento endotelial vascular alterado e a angiogênese, a implantação retardada devido à contratilidade anormal e o aumento da resistência à progesterona, além de um endométrio eutópico alterado pelo aumento da ciclo-oxigenase-2 (Cox-2) – enzima com importante papel na resposta inflamatória do corpo – que leva a uma maior secreção de interleucinas e inflamação crônica, bem como uma maior incidência de trauma uterino decorrente do aumento da perda gestacional entre mulheres com endometriose, ajudam a explicar os achados de placentação alterada e pré-eclâmpsia. Além da placentação subótima, o aumento da expressão de Cox-2, a secreção de prostaglandinas e a inflamação crônica no endométrio eutópico, o amadurecimento cervical precoce e o aumento do tônus e da contratilidade uterina em mulheres com endometriose podem resultar em uma variedade de efeitos adversos fetais e neonatais.¹⁴

Outro risco são as hemorragias, em muito devido a angiogênese e aderências, são agravadas pelo fato de que os implantes endometriais ectópicos também passam por alterações histológicas de decidualização e se transformam em tecido bem vascularizado à medida que a gravidez avança. Esses tecidos podem ser propensos a sangramentos disfuncionais imprevisíveis devido à resistência da endometriose à progesterona, e é possível que ocorra necrose focal do endométrio ectópico ao redor das veias distendidas durante a gravidez.¹⁵

Essas hemorragias, inclusive, podem levar à ocorrência de hemoperitônio, que apesar de ser rara na população gestante, tem como fator de risco a endometriose. Esse risco se deve à possibilidade de ruptura dos vasos uterino-ovarianos e sangramento dos implantes endometrióticos secundários ao processo de inflamação crônica, além das aderências, que são comuns, e podem aumentar a tensão sobre os vasos.^{8,11} Essas aderências, quando afetam o intestino, também geram o risco de rotura intestinal, que pode causar peritonite e sepse, como em um dos relatos encontrados na literatura.¹²

Alguns estudos também apontam para um maior risco de diabetes gestacional e síndromes hipertensivas, como a hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia.^{10-11,13-15,17} Contudo, em relação ao diabetes gestacional, também há estudos que não indicam o aumento desse risco. De qualquer forma, o mecanismo por trás dessa associação ainda não está claro.¹⁵

Já em relação às síndromes hipertensivas, um possível mecanismo que poderia explicar essa observação inclui uma invasão inadequada do trofoblasto devido a alterações nas citocinas e à presença de zonas juncionais mais espessas no miométrio de mulheres com endometriose. O espessamento da zona juncional, especialmente observado em mulheres com estágios avançados de endometriose, pode resultar em um remodelamento anormal das artérias espirais, comprometendo assim a placentação profunda. A transformação adequada das artérias espirais na zona juncional do miométrio é fundamental para a formação normal da placenta. Portanto, diferenças nas características das zonas juncionais em pacientes com endometriose podem resultar em função placentária comprometida e, conseqüentemente, aumentar o risco de disfunção placentária em mulheres com endometriose, contribuindo para as síndromes hipertensivas, para desfechos fetais adversos, como aborto e natimorto, e outros desfechos maternos adversos, incluindo placenta prévia, descolamento prematuro da placenta e hemorragia pós-parto.^{11,15}

O risco de parto cesáreo permaneceu significativamente maior para gestantes com endometriose em variados estudos.^{11-12,14-16} Esse aumento de risco pode ser atribuído ao impacto potencial da endometriose nas aderências pélvicas e na distorção das estruturas pélvicas, ambos capazes de interferir na progressão natural do trabalho de parto e aumentar a probabilidade de necessidade de cesariana.¹⁵

CONSIDERAÇÃO FINAL

Baseado nos resultados deste estudo, fica evidente que mulheres com endometriose não apenas enfrentam desafios adicionais para alcançar a gravidez, mas também enfrentam um risco significativamente aumentado de desfechos adversos durante a gestação.

A endometriose está associada a uma série de complicações gestacionais graves, incluindo aborto espontâneo, parto prematuro, baixo peso ao nascer, recém-nascido pequeno para idade gestacional, natimorto, hemorragia pré e pós-parto, síndromes hipertensivas, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, diabetes gestacional assim como complicações específicas como hemoperitônio e ruptura intestinal devido a aderências. Além disso, o aumento do risco de cesariana entre mulheres com endometriose sugere um impacto nas aderências pélvicas e distorção estrutural, interferindo na progressão natural do trabalho de parto.

Mecanismos patológicos como a resposta inflamatória exacerbada, resistência à progesterona e alterações na placentação foram identificados como contribuintes para esses desfechos adversos. Portanto, é fundamental que os profissionais de saúde estejam cientes desses riscos ao cuidar de mulheres com endometriose durante a gestação, adaptando estratégias de manejo para otimizar os resultados maternos e neonatais.

Mais estudos ainda são necessários para compreender melhor a fisiopatologia envolvida nessas complicações, em especial a relacionada com o desenvolvimento do diabetes gestacional, visto que não há concordância entre os estudos sobre essa questão, nem sobre os mecanismos envolvidos na associação entre ela e a endometriose.

REFERÊNCIAS

1. Reis FM, Monteiro CS, Carneiro MM. Biomarkers of pelvic endometriosis. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(3):91-3.
2. Cardoso JV, Machado DE, Ferrari R, Silva MC, Berardo PT, Perini JA. Polymorphisms in VEGF and KDR genes in the development of endometriosis: a systematic review. *Rev Bras Saude Matern Infant.* 2016;16(3):219-32.
3. Pabalan N, Jarjanazi H, Christofolini DM, Bianco B, Barbosa CP. Association of the protein tyrosine phosphatase non-receptor 22 polymorphism (PTPN22) with endometriosis: a meta-analysis. *Einstein (Sao Paulo).* 2017;15(1):105-11.
4. Crosera, a.m.l.v. Tratamento da endometriose associada à infertilidade - revisão da literatura. *Femina,* 2010;38(5):252-256.
5. Meuleman, C. Clinical outcome after radical excision of moderate-severe endometriosis with or without bowel resection and reanastomosis: a prospective cohort study. *Ann Surg,* 2014; 259:522-531.
6. Donatti L, Ramos DG, Andres MP, Passman LJ, Podgaec S. Patients with endometriosis using positive coping strategies have less depression, stress and pelvic pain. *Einstein (São Paulo).* 2017;15(1):65-70.
7. Battistuz, F. Endometriose na região norte do Brasil: Prevalência de internação, desafios e perspectivas para a saúde da mulher. *BJIHS.* 2024;6(2):1492-1501.
8. Ambite-Lobato E, Redondo-Villatoro A, Ferrari-Bellver AM, Carmona-Domínguez EM. Hemoperitoneo espontâneo asociado con endometriosis en gestante de segundo trimestre. *Ginecol. obstet. Méx.* 2023;91(1):44-49.
9. Annicchino G, Malvezzi H, Piccinato CA, Podgaec S. Is there an increased risk for unfavorable obstetric outcomes in women with endometriosis? An evaluation of evidences. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2020 Apr;42(4):200-210.

10. Benaglia L, Candotti G, Papaleo E, Pagliardini L, Leonardi M, Reschini M, et al. Pregnancy outcome in women with endometriosis achieving pregnancy with IVF. *Hum Reprod.* 2016 Dez; 31(12):2730-2736.
11. Breintoft K, Pinnerup R, Henriksen TB, Rytter D, Uldbjerg N, Forman A, Arendt LH. Endometriosis and risk of adverse pregnancy outcome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2021 Feb 9;10(4):667.
12. Carneiro, MM et al. Intestinal perforation due to deep infiltrating endometriosis during pregnancy: case report. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018;40(4): 235-238.
13. Farland LV, Prescott J, Sasamoto N, Tobias DK, Gaskins AJ, Stuart JJ, et al. Endometriosis and risk of adverse pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2019 Sep;134(3):527-536.
14. Lalani S, Choudhry AJ, Firth B, Bacal V, Walker M, Wen SW, Singh S, Amath A, Hodge M, Chen I. Endometriosis and adverse maternal, fetal and neonatal outcomes, a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2018 Oct 1;33(10):1854-1865.
15. Lim HJ, Sun J, Min B, Song M, Kim TH, Kim BJ, et al. Endometriosis and adverse pregnancy outcomes: a nationwide population-based study. *J Clin Med.* 2023 Aug 19;12(16):5392.
16. Mooney SS, Ross V, Stern C, Rogers PAW, Healey M. Obstetric outcome after surgical treatment of endometriosis: a review of the literature. *Front Reprod Health.* 2021; 24;3:750750.
17. Munshi H, Khan T, Khan S, DasMahapatra P, Balakrishnan S, Nirmala C, et al. Determinants of conception and adverse pregnancy outcomes in women with endometriosis: a longitudinal study. *Reprod Sci.* 2024 Jun;31(6):1757-1762.
18. Schliep KC, Farland LV, Pollack AZ, Buck Louis G, Stanford JB, Allen-Brady K, et al. Endometriosis diagnosis, staging and typology and adverse pregnancy outcome history. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2022 Nov;36(6):771-781.

PERICARDITE EPISTENOCÁRDICA PÓS-INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

PERICARDITIS EPISTENOCARDICA POST ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Alexandre D. S. Silva¹; Rodrigo P. de Magalhães²

¹ Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos, alexandredoc⁹⁷@gmail.com; ² Docente do Curso de Medicina da Centro Universitário Serra dos Órgãos

RESUMO

Introdução: A pericardite epistenocárdica, conhecida como pericardite pós-injúria miocárdica precoce é facilmente confundida com o infarto agudo do miocárdio (IAM) pela similaridade em seus sinais clínicos. Esta patologia é considerada pela literatura uma complicação de rara ocorrência, sendo seus relatos de cerca de 5% dentre os pacientes que sofreram algum tipo de injúria cardíaca, tendo como o infarto agudo do miocárdio a injúria cardíaca mais comumente associada a pericardite epistenocárdica e, por se tratar de uma doença pouco frequente, sua literatura é escassa. **Objetivos:** Relato de caso sobre a pericardite precoce pós infarto agudo do miocárdio (pericardite epistenocárdica) **Métodos:** Relato de caso. **Resultados:** O presente caso se apresenta de acordo com a literatura proposta nas diretrizes e artigos pesquisados. **Conclusões:** A importância do diagnóstico e terapêutica adequada são determinantes para um bom prognóstico e tratamento.

Descritores: Pericardite epistenocárdica; Pericardite pós-infarto; Infarto agudo do miocardio; Síndrome de Dressler; Pericardite pós revascularização.

ABSTRACT

Background: Epistenocardial pericarditis, known as post-early myocardial injury pericarditis, is easily confused with acute myocardial infarction due to the similarity in its clinical signs. This pathology is considered in the literature to be a complication of rare occurrence, with reports of around 5% among patients who suffered some type of cardiac injury, with acute myocardial infarction being the cardiac injury most commonly associated with epistenocardial pericarditis and, therefore, as it is an uncommon disease, its literature is scarce. **Aims:** Report a case about early postinfarction pericarditis (pericarditis epistenocárdica) **Methods:** Case report. **Results:** The present case is in accordance with the literature proposed in the guidelines and articles researched. **Conclusions:** The importance of diagnosis and appropriate therapy are crucial for a good prognosis and treatment.

Keywords: *Pericarditis epistenocárdica; Postinfarction pericarditis; Acute myocardial infarction; Dressler's Syndrome; Post revascularization pericarditis.*

INTRODUÇÃO

A pericardite epistenocárdica é uma inflamação do pericárdio que ocorre como uma complicação incomum após infarto agudo do miocárdio (IAM)⁽¹⁾. Essa condição é caracterizada por uma resposta inflamatória do pericárdio, geralmente resultante de necrose do tecido miocárdico subjacente, que ocorre nos primeiros dias após a lesão miocárdica aguda^(2,3). A pericardite epistenocárdica pode se manifestar clinicamente com dor torácica, que é frequentemente confundida com uma recorrência do infarto, o que destaca a importância de um diagnóstico diferencial preciso⁽³⁾.

Estudos recentes têm enfatizado a necessidade de um manejo adequado da pericardite epistenocárdica, uma vez que, apesar de ser geralmente autolimitada, pode evoluir para complicações mais graves, como tamponamento cardíaco e pericardite constrictiva, se não tratada adequadamente^(3,4). O tratamento usualmente envolve o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), e em casos refratários, corticosteroides podem ser considerados^(3,5).

OBJETIVO

Apresentar um relato de caso de pericardite precoce após um episódio de infarto agudo do miocárdio em um paciente homem de 56 anos de idade, conhecido como Pericardite Epistenocárdica, e seu desfecho.

MÉTODOS

Este trabalho tem por base um relato de caso sobre um quadro de pericardite epistenocárdica em um paciente do sexo masculino de 56 anos residente na cidade de Teresópolis-RJ.

Foram utilizadas informações obtidas através de prontuário, dados de exames laboratoriais, achados eletrocardiográficos e revisão de literatura.

Após a entrega e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo paciente, o indivíduo em questão foi submetido a uma entrevista com um diálogo simples e direto para esclarecimento do caso.

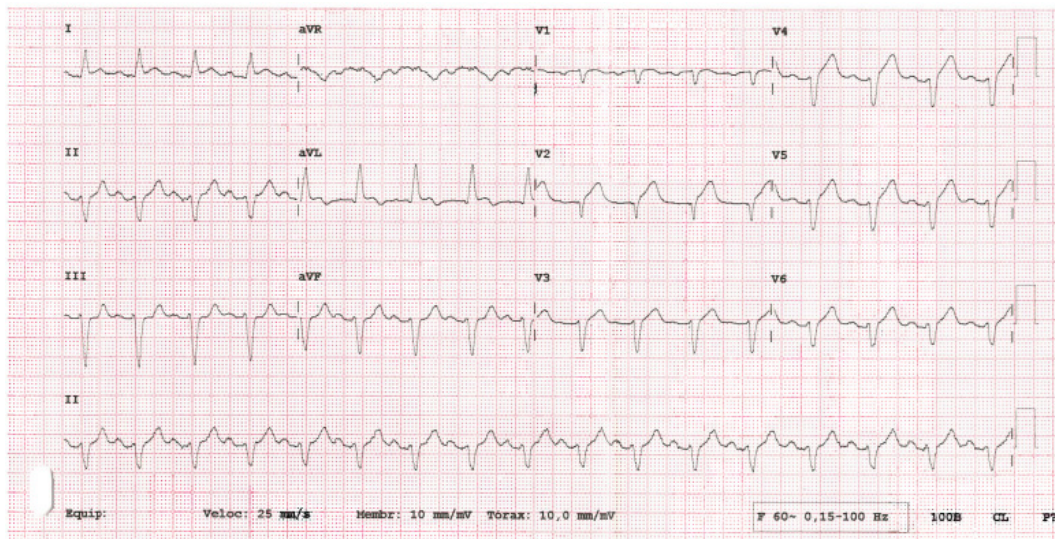
Este trabalho foi submetido aos procedimentos determinados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), cumprindo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde⁽¹⁶⁾, tendo sido aprovado pelo comitê de ética da Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO) através do registro CAAE: 80089924.0.0000.5247.

RELATO DE CASO

Paciente de 56 anos, sexo masculino, nascido em 1967, natural do Rio de Janeiro, com histórico de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2, chega por meios próprios ao serviço de emergência no dia 28 de março de 2024, com queixa de eructação, náusea e êmese iniciados na tarde do mesmo dia, que progrediu para dor retroesternal “em aperto” no final da noite. Foi internado na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM) sendo medicado e aguardando transferência para um hospital com serviço de hemodinâmica para a realização de cateterismo de urgência.

Ao exame de admissão apresentou-se em regular estado geral, lúcido e orientado, normotenso, taquicárdico e taquipneico. O eletrocardiograma (ECG) de entrada demonstrou um infarto agudo do miocárdio (IAM) de parede anteroseptal (figura 1) que foi confirmado com a elevação de enzima cárdica (troponina I) no exame laboratorial, realizando imediatamente o protocolo medicamentoso inicial com ácido acetilsalicílico (AAS), bissulfato de clopidogrel e dinitrato de isossorbida, e logo em seguida, encaminhado para a unidade de terapia intensiva (UTI), onde aguardou transferência para um serviço de hemodinâmica.

(figura 1 – ECG da data de 28/03/2024)

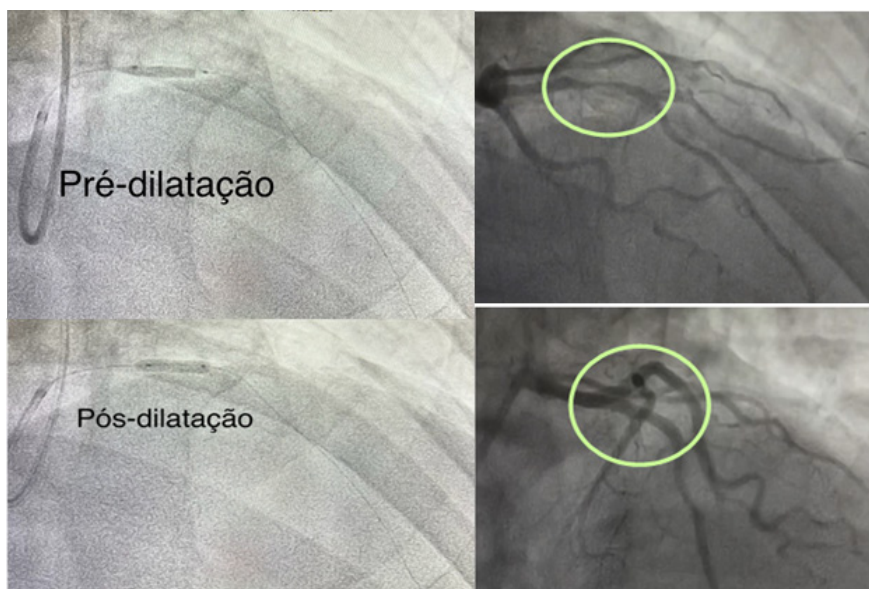


Na UTI o paciente evolui com estabilidade, mantendo o uso de AAS, clopidogrel e isossorbida. Junto a isso, foi iniciada profilaxia para trombose venosa profunda (TVP) e lesão aguda de mucosa gástrica (LAMG) sendo utilizado Enoxaparina e Pantoprazol, respectivamente. Após 3 horas da admissão do paciente, um novo exame de sangue foi solicitado onde a curva de troponina indicou lesão miocárdica extensa.

Na noite do dia 29/03/2024 o paciente foi transferido para o serviço de hemodinâmica referência da cidade onde reside, aguardando o procedimento na unidade cardiointensiva. Durante o aguardo realizou-se o ecocardiograma que evidenciou disfunção ventricular esquerda com acinesia de parede inferior médio apical e septal médio apical.

No dia 30/03/2024, foi realizado um cateterismo cardíaco por via radial direita que evidenciou uma obstrução de 80% na região proximal da artéria descendente anterior, foi realizado uma angioplastia coronariana com implante de *stent* farmacológico na região (figura 2). Paciente apresentou estabilidade hemodinâmica e bom estado geral, recebendo alta hospitalar no dia 01/04/2024, com prescrição medicamentosa residencial seguindo protocolo de insuficiência cardíaca (AAS; Clopidogrel; Bisoprolol; Aldactone; Forxiga; Entresto e Pantoprazol) e encaminhamento para o cardiologista assistente.

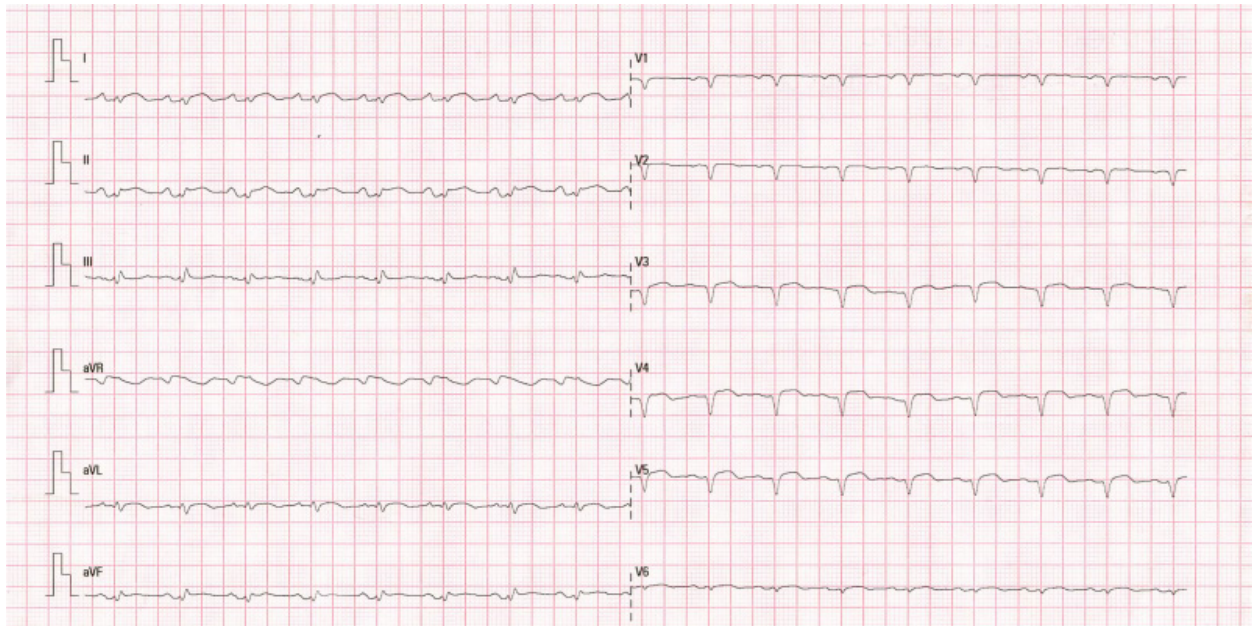
(Figura 2 – Cateterismo da data de 30/03/2024)



Aproximadamente 36 horas após a alta hospitalar no dia 02/04/2024, o paciente retornou para o serviço de emergência com dor retroesternal aguda sem irradiação que melhorava ao se inclinar para frente, juntamente com taquicardia, taquipneia e febrícula.

O ECG de readmissão evidenciou supradesnivelamento de derivações precordiais e o exame de sangue constatou troponina positiva em 2 amostras. Foi prescrito nitroglicerina para melhora da dor e solicitado internação na UCI para a realização de um novo cateterismo.

Figura 3 – Eletrocardiograma da data de 02/04/2024



O segundo cateterismo não evidenciou novas obstruções ou alterações no *stent* medicamentoso previamente inserido.

O ecocardiograma pós cateterismo evidenciou a pericardite pós IAM (pericardite epistenocárdica) juntamente a uma disfunção ventricular esquerda por acinesia do segmento médio-apical do septo e parede inferior ocasionada pelo IAM anterior e indicou presença de trombo em ventrículo esquerdo.

Foi medicado com tripla antiagregação plaquetária (AAS, Clopidogrel e Apixabana), Colchicina para pericardite e Sacubitril associada a Valsartana para insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER).

O paciente evoluiu com melhora do quadro e recebeu alta hospitalar no dia 04/04/2024 com orientações médicas e prescrição medicamentosa residencial com fármacos otimizados para o quadro atual, como AAS; Clopidogrel; Apixabana; Espironolactona; Bisoprolol; Rosuvastatina; Dapagliflozina; Colchicina e Pantoprazol.

O acompanhamento clínico para relato do paciente em questão foi realizado até o dia 30/04/2024, quando foram fornecidos os dados clínicos e prontuários médicos, até a presente data o paciente se manteve sem demais alterações ou complicações.

DISCUSSÃO

A pericardite pós-injúria aguda do miocárdio, ocorre de maneira secundária à uma lesão cardíaca, seja ela de caráter cirúrgico, traumático ou fisiológico, como o infarto⁽¹⁾. Esta patologia pode se apresentar de maneira precoce, em que acontece em até duas semanas após a lesão isquêmica, ou tardia, a partir de duas semanas após

o evento precursor, sendo elas definidas como pericardite epistenocárdica e síndrome de Dressler, respectivamente^(2,3). Sua incidência é imprecisa, mas estimasse que de todos os casos de dor torácicas que aparecem na emergência menos de 10% são diagnosticadas como pericardite aguda^(4,5). A pericardite epistenocárdica se desenvolve em menos de cinco por cento dos pacientes que apresentaram áreas de isquemia miocárdica progressiva^(4,5). Essa doença se dá por uma reação inflamatória que depende do nível de lesão transmural resultando nas manifestações clínicas de febre, dor torácica e derrame pericárdico, que podem surgir entre dias ou semanas após o evento precursor^(3,6). Nos casos em que não é diagnosticada ou o tratamento é feito de forma inadequada, tal patologia pode levar a graves complicações, como tamponamento cardíaco e choque cardiogênico⁽⁶⁾.

Na fase aguda do infarto de miocárdio, ocorre a ativação do sistema imunológico para auxiliar a reparação do miocárdio, onde o tecido necrosado é substituído por tecido fibrótico⁽⁷⁾. Estudos anatomopatológicos revelaram que nas primeiras horas do evento precursor, ocorre o recrutamento de células de defesa para a área lesada, sendo os neutrófilos os principais agentes acionados, atingindo seu pico de concentração em três dias e logo depois, apresenta um declínio progressivo, a partir do quinto dia após o evento se inicia o recrutamento de macrófagos que, junto com os neutrófilos, darão início ao processo de degeneração de células miocárdicas não viáveis e sua substituição por tecido fibroso. O processo de reparação miocárdica pode levar de quatro a oito semanas dependendo da extensão do infarto⁽⁷⁾.

O processo inflamatório citado anteriormente, que leva a reparação celular do miocárdio é mediado por citocinas, que estão efetivamente relacionadas a processos imunes e inflamatórios como as interleucinas (IL), todavia, este processo também pode levar a complicações, como a pericardite após o infarto, devido a respostas exageradas do sistema imunológico no processo de reparação^(7,8).

Em um estudo para compreender o comportamento do sistema imunológico durante a fase precoce e tardia do infarto agudo do miocárdio, foram analisadas citocinas pró-inflamatórias como as como as IL-4, IL-6, IL-18 e IL-1beta e anti-inflamatórias (IL-10). Foi relatado que durante os primeiros dias após o IAM as IL pró-inflamatórias se mantiveram mais elevadas do que as IL com função anti-inflamatória; aproximadamente quatro semanas após a lesão, os exames coletados indicaram uma queda IL-1beta e IL-18 e um aumento da IL-10, mas com permanência dos níveis das IL-4 e IL-6^(7,8).

Devido a essa hiper-reatividade do sistema imunológico e da resposta inflamatória somado a permanência de níveis elevados de algumas interleucinas pró-inflamatórias, podemos observar a pericardite, como uma complicação do IAM em cerca de 5 a 20% dos pacientes⁽⁸⁾.

O diagnóstico da pericardite epistenocárdica requer uma anamnese detalhada, avaliando e identificando qualquer lesão cardíaca anterior (necrose miocárdica) e excluindo diagnósticos diferenciais como IAM, insuficiência cardíaca e tromboembolismo pulmonar⁽⁹⁾. Ademais, a sintomatologia da pericardite epistenocárdica é apresentada, em sua grande maioria, por dor torácica do tipo pleurítica que melhora com a inclinação do tórax, derrame pericárdico com ou sem derrame pleural associado, febre baixa, taquicardia, dispneia, atrito pericárdico⁽⁹⁾.

Os exames laboratoriais podem demonstrar aumento de marcadores inflamatórios e aumento de enzimas cardíacas como troponina e CKMB⁽¹¹⁾. O eletrocardiograma (ECG) para diagnóstico de pericardite epistenocárdica dificilmente vem com alterações ocasionadas pela patologia, uma vez que o mesmo pode ser encoberto pelas alterações eletrocardiográficas cicatriciais do infarto prévio, mas em caso dessa sobreposição não acontecer o ECG apresenta supradesnivelamento difuso do segmento ST com concavidade superior e depressão do segmento PR e sinais atípicos de onda T (onda T positiva após estarem invertidas ou ondas T constantemente positivas)^(10,11). Os exames de imagem chave para diagnóstico são o ecocardiograma transtorácico e a ressonância magnética cardíaca, uma vez que ambos conseguem observar a inflamação pericárdica, analisar o derrame pericárdico e avaliar uma possível ruptura subaguda de miocárdio^(10,12).

Apesar do quadro de pericardite epistenocárdica geralmente se apresentar autolimitado o tratamento medicamentoso inclui o uso diário do antiagregante plaquetário (ácido acetilsalicílico-AAS), corticoide sistêmico (Prednisona) e colchicina por pelo menos três meses após a pericardite^(10,14). Estudos demonstraram que a colchicina diminui a dor torácica em até 29% dos casos em 72 horas após o evento e reduz significativamente a chance de o paciente apresentar uma recidiva chegando a menos de 30% durante 18 meses de uso⁽¹⁵⁾.

A pericardite epistenocárdica relatada no presente trabalho foi evidenciada após seis dias de um quadro de IAM, com queixa de dor torácica, com melhora ao se inclinar para frente, taquicardia, taquipneia e febrícula, o que corrobora com os autores citados anteriormente neste relato.

Assim como o relatado pela literatura o ECG apresentou alterações relacionadas ao infarto sofrido anteriormente, não sendo esse um método de diagnóstico assertivo devido às alterações prévias. O paciente em questão submetido ao ecocardiograma a beira leito para fim diagnóstico, o que evidenciou derrame pericárdico e pericardite, indo de acordo com os dados fornecidos pela literatura em que este estudo se baseou.

O paciente alvo do presente estudo segue fazendo tratamento medicamentoso residencial com colchicina, AAS e corticóides, como o preconizado pela literatura, apesar de ser considerada uma enfermidade muitas vezes, autolimitante, por alguns autores.

CONCLUSÃO

Apesar de a pericardite epistenocárdica ser uma enfermidade de baixa incidência, o tratamento hospitalar é padronizado e de fácil acesso, tendo como maior desafio seu diagnóstico de maneira rápida e assertiva, a fim de evitar complicações e recorrências. Maiores estudos devem ser realizados acerca do assunto para que o diagnóstico precoce possa ser realizado evitando além de custos hospitalares elevados com reinternações, o aumento das taxas de morbidade e mortalidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Melo DRP. Síndromes de Pericardite Pós-Lesão Cardíaca. 2014;
2. Feola A, De Stefano N, Della Pietra B. Pericarditis Epistenocardica or Dressler Syndrome? An Autopsy Case. *Case Rep Med*. 2015;2015:215340. Epub 2015 Jul 9. PMID: 26240567; PMCID: PMC4512600.
3. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. V Diretriz Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. Rio de Janeiro, 2015. Pag.64
4. Imazio M, Hoit BD. Post-cardiac injury syndromes. An emerging cause of pericardial diseases. *Int. J. Cardiol*. 2013;168(2):648-52.
5. Welin L, Vedin A, Wilhelmsson C. Characteristics, prevalence, and prognosis of postmyocardial infarction syndrome. *Br Heart J*. 1983;50(2):140-5.
6. Lichstein E, Arsura E, Hollander G, Greengart A, Sanders M. Current incidence of postmyocardial infarction (Dressler's) syndrome. *Am J Cardiol*. 1982 Dec;50(6):1269-71. doi: 10.1016/0002-9149(82)90461-1. PMID: 7148701.
7. Wang R, Neuenschwander FC, Nascimento BR. Inflammation Post-Acute Myocardial Infarction: "Doctor or Monster". *Arq Bras Cardiol*. 2020 Dec;115(6):1112-1113. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20201250. PMID: 33470309; PMCID: PMC8133729.
8. Coste MER, França CN, Izar MC, Teixeira D, Ishimura M, Maugeri I, et al. Alterações Precoces nas Interleucinas Circulantes e no Risco Inflamatório Residual após Infarto Agudo do Miocárdio. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 115(6):1104-1111.

9. Imazio M, Brucato A, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, Ferrua S, Maestroni S, Barosi A, Simon C, Ferrazzi P, Belli R, Trincherò R, Spodick D, Adler Y. Contemporary features, risk factors, and prognosis of the post-pericardiotomy syndrome. *Am J Cardiol.* 2011 Oct 15;108(8):1183-7. Epub 2011 Jul 26. PMID: 21798503.
10. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, et al Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 25 ago 2023.
11. Oliva PB, Hammill SC, Talano JV. Effect of definition on incidence of postinfarction pericarditis. It is time to redefine postinfarction pericarditis? *Circulation.* 1994;90(3):1537-41.
12. Campos F, O;. Diretriz para Indicações e Utilização da Ecocardiografia na Prática Clínica. *Arq. Bras. Cardiol., São Paulo* , v. 82, supl. 2, p. 11-34, 2004
13. Steadman CD, Khoo J, Kovac J, McCann GP. Dressler's syndrome demonstrated by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2009; 11(1): 23.
14. Imazio M, Negro A, Belli R, Beqaraj F, Forno D, Giammaria M, et al. Frequency and prognostic significance of pericarditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009;103:1525–1529.
15. Caldeira D, Vaz-Carneiro A, Costa J. Cochrane Corner: Colchicine in acute and recurrent pericarditis. *Rev Port Cardiol.* 2015 Nov;34(11):697-9. English, Portuguese.. Epub 2015 Oct 23. PMID: 26507416.
16. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. – Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

SÍFILIS CONGÊNITA: PREVALÊNCIA DAS COMPLICAÇÕES PRECOSES

CONGENITAL SYPHILIS: PREVALENCE OF EARLY COMPLICATIONS

Bárbara S. de Mendonça¹; Ana Christina N. de C. Escrivães²

¹ Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos, ² Professora do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos,

RESUMO

Introdução: No Brasil o número de casos de sífilis congênita é elevado, com aproximadamente 320 mil casos notificados entre os anos de 1999 e 2023. A sífilis congênita é uma doença que ocorre pela disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* para o feto por via placentária em qualquer trimestre da gestação, independente do estágio da doença materna, assim como pode se desenvolver devido à contaminação durante o parto. A maior parte dos bebês com sífilis congênita nasce assintomática. No entanto, as manifestações clínicas que surgem podem levar a consequências no desenvolvimento do bebê. Sendo assim, a sífilis congênita pode ser classificada quanto ao aparecimento de suas manifestações clínicas em precoce, quando surgem nos dois primeiros anos de vida, ou tardia, quando são observados após os dois anos de idade. **Objetivos:** Apresentar a prevalência das sequelas precoces de sífilis congênita. **Métodos:** Estudo observacional descritivo transversal, com dados obtidos em prontuários do Hospital das Clínicas Constantino Ottaviano (HCTCO) e do Centro Materno Infantil (CMI) entre os anos de 2019 e 2023. **Resultados:** Em relação aos desfechos precoces após exposição à sífilis materna, entre os investigados, cerca de 30% dos RN apresentaram complicações ao nascimento, sendo notados icterícia, baixo peso ao nascer, sepse, leucocitose prematuridade e hipoglicemia. **Conclusões:** A sífilis congênita é relevante no contexto de saúde pública e possui uma elevada incidência. Na análise dos desfechos da sífilis congênita nota-se que as complicações precoces geram impactos no desenvolvimento infantil.

Descritores: Sífilis congênita; Pediatria; Epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: In Brazil, the number of cases of congenital syphilis is high, with approximately 320 thousand cases reported between 1999 and 2023. Congenital syphilis is a disease that occurs due to the hematogenous dissemination of *Treponema pallidum* to the fetus via the placental route in any trimester of the pregnancy, regardless of the stage of the maternal disease, as well as it can develop due to contamination during birth. Most babies with congenital syphilis are born asymptomatic. However, the clinical manifestations that arise can have consequences for the baby's development. Therefore, congenital syphilis can be classified according to the appearance of its clinical manifestations as early, when they appear in the first two years of life, or late, when they are observed after two years of age. **Aims:** To present the prevalence of early sequelae of congenital syphilis. **Methods:** Cross-sectional descriptive observational study, based on data obtained from medical records at the Hospital das Clínicas Constantino Ottaviano (HCTCO) and the Centro Materno Infantil (CMI) between the years 2019 and 2023. **Results:** Regarding early outcomes after exposure to maternal syphilis, among those investigated, around 30% of newborns presented complications at birth, including jaundice, low birth weight, sepsis, prematurity leukocytosis and hypoglycemia. **Conclusions:** Congenital syphilis is relevant in the public health context and has a high incidence. When analyzing the outcomes of congenital syphilis, it is noted that early complications have an impact on child development.

Keywords: Syphilis, Congenital; Pediatrics; Epidemiology.

INTRODUÇÃO

No Brasil o número de casos de sífilis é elevado, tendo apresentado a notificação de mais de 1,3 milhões de casos de sífilis adquirida e cerca de 500 mil casos em gestantes entre os anos de 2012 e 2023. Ao se tratar de sífilis congênita os números são igualmente alarmantes, com aproximadamente 320 mil casos notificados entre 1999 e 2023. Ressalta-se que em 2022, a taxa de incidência de sífilis congênita se manteve em cerca de 10,3 casos por 1.000 nascidos vivos (NV) no Brasil, tendo o Sudeste a maior taxa com 11,8 casos por 1.000 NV¹.

É importante lembrar que as taxas de detecção de sífilis em gestantes, bem como o seu tratamento tiveram um incremento do ano de 2021 para 2022, alcançando o valor de cerca de 80% de tratamento prescrito adequadamente¹. No entanto, para obter sua eliminação é necessário a cobertura de tratamento materno adequado igual ou superior a 95%, assim como faz-se necessário uma cobertura de assistência pré-natal de mesmo valor².

A sífilis congênita é uma doença transmitida de maneira vertical, ou seja, da mãe para o feto em casos de mães com sífilis adquirida e não adequadamente tratadas³. Destaca-se que o tratamento adequado é realizado com a administração de penicilina G benzatina nas gestantes, com início do tratamento em até 30 dias antes do parto, esquema terapêutico de acordo com o estágio clínico da doença e intervalo recomendado entre as doses de uma semana^{4,5}. Assim, em casos de não intervenção terapêutica, tal patologia se desenvolve pela disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* para o concepto por via placentária em qualquer trimestre da gestação, independente do estágio da doença materna⁶. Destaca-se que eventualmente, a transmissão é feita durante o nascimento, por contato direto entre o recém-nascido (RN) e as lesões da sífilis no canal do parto³.

O diagnóstico da sífilis adquirida nas mães pode ser realizado durante a gestação por meio de teste rápido ou sorologia, sendo idealmente testado em cada um dos três trimestres da gestação⁷. A partir disso é possível o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, dessa forma, atuando como parte da prevenção para os casos de sífilis congênita, através do pré-natal de qualidade⁸.

Por outro lado, nos RN o diagnóstico etiológico pode ser adquirido por meio da correlação entre os dados clínicos, resultados de testes laboratoriais e histórico de infecções passadas registradas em prontuário e investigação recente⁶. É importante salientar que 60 a 90% dos bebês com sífilis congênita nascem assintomáticos³. No entanto, as manifestações clínicas que surgem podem levar a consequências no desenvolvimento do bebê, visto que ele poderá cursar com malformações, surdez, cegueira, alterações ósseas, deficiência mental e até mesmo a morte^{3,7}.

A sífilis congênita pode ser classificada quanto ao aparecimento de suas manifestações clínicas em precoce, quando surgem nos dois primeiros anos de vida, ou tardia, quando são observados após os dois anos de idade³. Dessa maneira, precocemente pode haver hepatomegalia, esplenomegalia, icterícia, rinite serossanguinolenta, erupção cutânea maculopapular, pênfigo sífilítico, linfadenopatia generalizada, anormalidades esqueléticas (periostite, osteocondrite), trombocitopenia e anemia, sendo a prematuridade e o baixo peso ao nascer as complicações perinatais mais frequentes⁹. Tardamente, devido à inflamação cicatricial ou persistente da infecção, pode haver formação das gomas sífilíticas, ceratite intersticial, articulações de Clutton e surdez neurossensorial^{10,11}. Além disso, como quadro clínico tardio mais citado há: fronte olímpica, nariz em sela, palato em ogiva, ceratite intersticial, coriorretinite, perda auditiva sensorial, dentes de Hutchinson, molares em amora, atraso no desenvolvimento, comprometimento intelectual e tibia em sabre³.

Dessa forma, visto que na maioria dos casos a apresentação da sífilis congênita é assintomática, mostra-se relevante o seguimento ambulatorial das crianças, como preconiza o Ministério da Saúde, por meio de consultas de puericultura até o sexto ano de vida, sendo mais frequentes até o segundo ano, assim como deve ser seguida a realização do teste VDRL nos meses um, três, seis, 12 e 18 de idade¹². As crianças expostas a essa infecção devem ainda ser submetidas a avaliações oftalmológicas, audiológicas e neurológicas para evidenciar

possíveis sequelas da sífilis congênita³. Esse acompanhamento é de extrema relevância para o tratamento e controle evolutivo da doença, sendo útil na realização de medidas preventivas¹³.

Diante desse cenário, é de suma importância que sejam realizados estudos que contemplem essa temática, visando quantificar os casos de sífilis congênita e evidenciar a prevalência de suas sequelas precoces, as quais apresentam influência no desenvolvimento neuropsicomotor das crianças acometidas. Desse modo, é possível fortalecer o conteúdo acadêmico científico e aprimorar as fontes de informações divulgadas à sociedade, com o intuito de construir um pré-natal de qualidade e diminuir os riscos inerentes às crianças acometidas pela sífilis congênita.

OBJETIVOS

Primário

Identificar a prevalência das sequelas precoces da sífilis congênita na cidade de Teresópolis no período de 2019 a 2023.

Secundários

Avaliar a incidência de sífilis congênita no município de Teresópolis;

Apresentar os desafios em saúde pública no diagnóstico, tratamento e prevenção de sífilis congênita;

Analisar o impacto dos efeitos precoces da sífilis congênita no desenvolvimento infantil;

Destacar a importância da rotina de consultas pediátricas na infância para o seguimento dos casos de exposição à sífilis congênita.

MÉTODOS

O trabalho foi desenvolvido por meio de um estudo observacional descritivo transversal, pautado nos dados obtidos em prontuários no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2023.

Foram utilizados no presente trabalho os prontuários médicos de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) do Hospital das Clínicas Constantino Ottaviano (HCTCO) e do Centro Materno Infantil de Teresópolis (CMI). A amostra foi composta por prontuários de RN (0-28 dias), lactentes (28 dias a 24 meses) e pré-escolares (até os três anos incompletos), os quais foram objeto de estudo referentes às sequelas precoces.

O número de participantes foi definido de acordo com a disponibilidade de acesso aos dados médicos dos pacientes expostos à sífilis congênita no intervalo de idade proposto pelo estudo e no intervalo de tempo selecionado. Desse modo, foram encontrados total de 102 prontuários.

Foram incluídos prontuários de RN, lactentes e pré-escolares, que foram diagnosticados com sífilis congênita ou expostos à sífilis. Para não interferir nos dados de possíveis sequelas relacionadas à sífilis congênita foram excluídos os pacientes que possuíam síndromes genéticas e outras infecções congênitas, as quais podem cursar com consequências semelhantes. Além disso, foram excluídos os casos de sífilis adquirida após o nascimento.

O estudo buscou nos prontuários das crianças selecionadas dados de manifestações clínicas que revelem consequências precoces da sífilis congênita. Nessa perspectiva, foi realizada a coleta em um primeiro momento dos dados dos prontuários da maternidade do HCTCO como a idade do paciente, o sexo e as complicações desde o seu pré-natal até sua saída da maternidade, assim como dados relevantes do pré-natal da gestante, como realização do pré-natal, realização do VDRL e tratamento materno. Em seguida, foram analisados os

prontuários médicos de consultas ambulatoriais em pediatria do CMI das crianças até os 3 anos incompletos de idade. Com isso, foi possível obter a identificação de mais sequelas precoces, visto que houve acesso aos RN após sua saída da maternidade e foi possível analisar como ocorreu o seguimento ambulatorial dos infantes. Ressalta-se que no CMI foram coletados dados semelhantes aos do HCTCO, adicionando-se informações quanto ao seguimento da sífilis congênita.

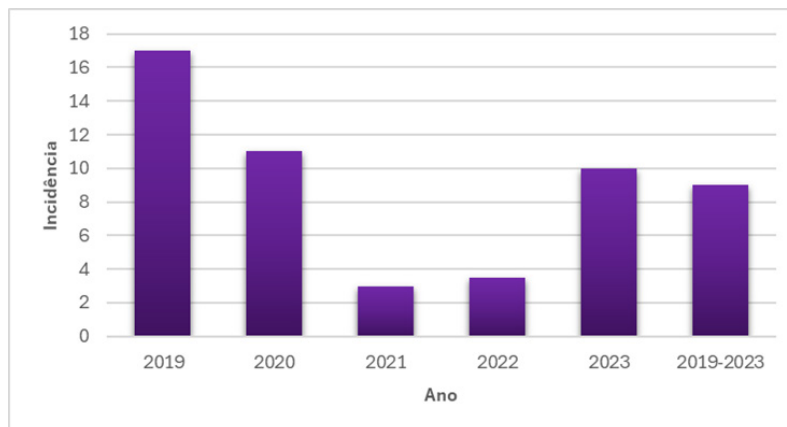
Após toda a coleta de dados, buscou-se abordá-los por meio da confecção de gráficos e tabelas para evidenciar de forma mais didática e explicativa os resultados encontrados nesta pesquisa.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Serra dos Órgãos (Unifeso) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>) antes de sua execução, em consonância com a resolução 466/2012, tendo sido aprovado diante do parecer de número 6.598.290. Ressalta-se que foi assinado o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD), atestando a confidencialidade dos dados adquiridos, assim como o Termo de Anuência.

RESULTADOS

Primeiro é importante entender o panorama geral da sífilis congênita na cidade de Teresópolis e para isso foi identificada a incidência da doença, tendo sido encontrada uma incidência média entre os anos de 2019 e 2023 de 9 casos a cada 1000 NV (Gráfico 1).

Gráfico 1: Incidência epidemiológica de Sífilis Congênita no Município de Teresópolis entre 2019 e 2023.

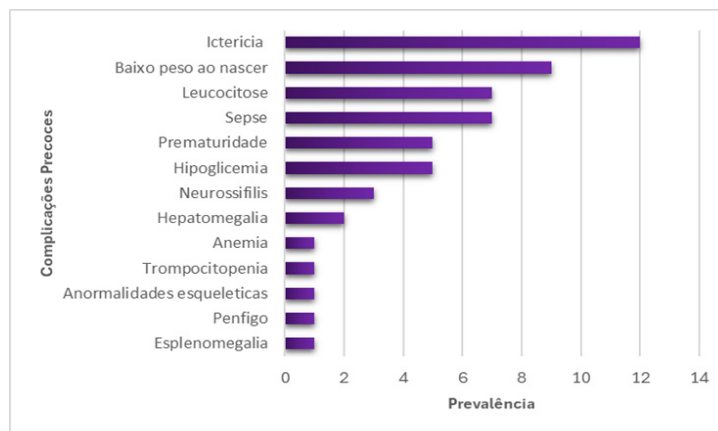


Fonte: Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, 2024¹⁴.

Nas buscas pelos dados, foram obtidos para a pesquisa 39 prontuários eletrônicos do HCTCO, nos quais havia associação com a décima revisão da classificação internacional de doenças (CID-10), A50, a qual corresponde à sífilis congênita. Por outro lado, no CMI foram obtidos um total de 63 prontuários físicos. Desse modo, o presente estudo contou com um total de 102 prontuários associados à sífilis congênita.

Em nossos dados foi identificado que 72 crianças nasceram assintomáticas, número que representa a maioria dos RN. Em relação aos desfechos precoces após exposição à sífilis materna, entre os investigados, cerca de 30% dos RN apresentaram complicações ao nascimento. Nessa perspectiva, houve diversas complicações envolvidas, sendo o desfecho mais proeminente a icterícia com 13 casos, seguido por baixo peso ao nascer (BPN) com nove casos relatados, sepse e leucocitose que empataram com sete casos e prematuridade e hipoglicemia com cinco RN acometidos em cada complicação (Gráfico 2). Ademais, ao analisarmos os dados do CMI, foi verificada a presença de algumas complicações tardias associadas à patologia, como o atraso no desenvolvimento infantil, evidenciado em três crianças e o distúrbio da audição em dois casos.

Gráfico 2: Prevalência das complicações precoces de Sífilis Congênita entre os anos de 2019 e 2023 em Teresópolis.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Ademais, visando um melhor entendimento acerca da incidência da sífilis congênita, foram avaliadas algumas variáveis presentes nas informações obtidas por meio dos prontuários, tais como a realização do pré-natal, a presença de realização do teste VDRL (um dos meios de triagem diagnóstica) e o esquema de tratamento da gestante. A partir disso foi notável que, apesar da maioria dos casos de sífilis congênita estarem associados à mulheres que realizaram o pré-natal completo, em cerca de 16% dos casos ele não foi feito ou estava incompleto (Tabela 1). Do mesmo modo, é importante salientar que em 42% dos casos, a gestante não teve seu tratamento eficaz contra a doença, apesar de haver uma taxa de realização do VDRL no pré-natal de aproximadamente 90% (Tabela 1).

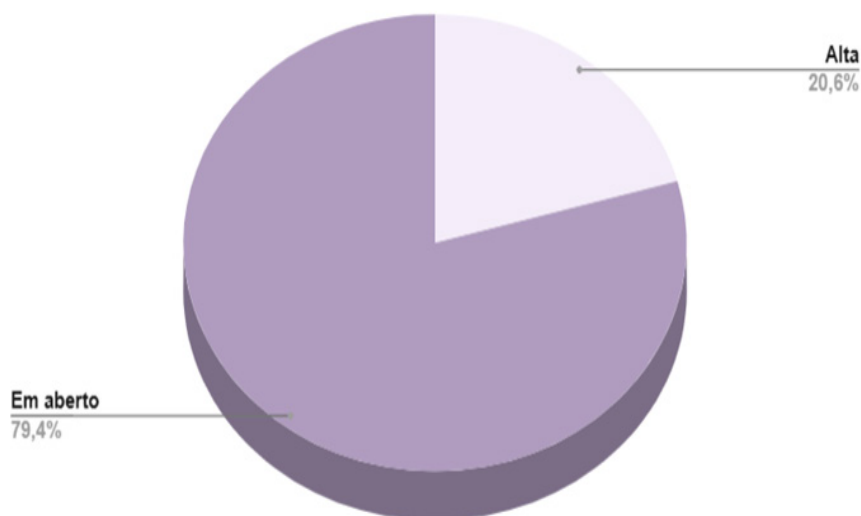
Ressalta-se, que dentre os casos analisados, 50% dos RN necessitaram de internação hospitalar com duração de aproximadamente 10 dias, havendo casos graves com a necessidade de transferência à unidade de terapia intensiva (UTI).

Por fim, foi analisado o seguimento ambulatorial das crianças, sendo que dos 63 pacientes com cadastro no CMI, apenas 31 fizeram o rastreio da doença por meio do VDRL no primeiro mês de vida. Em seguida, foi constatado que apenas cerca de 50% dessas crianças chegaram a realizar duas ou mais testagens do VDRL durante o seguimento laboratorial. Além disso, 30% das crianças não realizaram LCR ou raio-x de ossos longos para completar o rastreio da doença. Nesse contexto, foi visto um alto índice de má adesão ao seguimento tanto clínico, por meio das consultas de puericultura, quanto laboratorial, através do teste não treponêmico, com aproximadamente 80% das crianças expostas à sífilis apresentando a resolução de seu caso “em aberto”, ou seja, não obtiveram alta, visto que não compareceram às consultas e, por conseguinte, não apresentaram o mínimo de 2 testes VDRL não reagentes em consultas consecutivas (Gráfico 3). Além disso, se analisarmos o quantitativo de crianças que chegaram a realizar o seguimento clínico completo, até os dois anos de idade, com consultas de puericultura na primeira semana de vida e nos meses um, dois, quatro, seis, nove, 12 e 18, é visto que 100% das crianças não obtiveram o acompanhamento adequado. Outro dado relevante é que aproximadamente duas a cada 10 crianças de nossa amostra só realizaram apenas uma consulta de seguimento, não tendo nem sequer realizado um teste não treponêmico após saída da maternidade.

Tabela 1: Distribuição dos casos de sífilis congênita segundo as variáveis de pré-natal, realização do VDRL no pré-natal e esquema de tratamento da gestante.

Variáveis	Número	Porcentagem (%)
Realizou pré-natal?		
Sim, completo	63	61,7
Sim, incompleto	13	12,7
Não	3	3
Ignorado	23	22,6
Realizou VDRL no pré-natal?		
Sim	93	91
Não	3	3
Sem informação	6	6
Esquema de tratamento da mãe		
Adequado	48	47
Inadequado	26	25,5
Não realizado	17	16,5
Ignorado	11	11

Fonte: Elaborada pelo autor.

Gráfico 3: Desfecho dos casos de sífilis congênita do CMI entre os anos de 2019 e 2023.


Fonte: Elaborada pelo autor.

DISCUSSÃO

Ao início do estudo, quando analisamos o índice de prevalência da sífilis congênita no município de Teresópolis foi possível notar que há um número significativo de casos na cidade estudada e que se mostra bem distante da meta do Brasil, a qual busca uma taxa de incidência de 0,5 ou menos casos de sífilis congênita por 1000 NV^{1,2}.

Impacto das complicações da sífilis congênita no desenvolvimento infantil

A maioria dos RN analisados tiveram sua apresentação clínica assintomática ao nascimento, o que vai de encontro a dados já bem representados na literatura³.

Dentre as complicações precoces da sífilis congênita ressaltam-se o BPN, o qual em alguns casos associa-se a prematuridade, sendo esses dois desfechos prevalentes no nosso estudo. Tal condição ao precipitar condições como a síndrome do desconforto respiratório, icterícia e hemorragia intraventricular impactam prejudicialmente no desenvolvimento infantil e estão associadas à presença de infecções adquiridas pela mãe^{15, 16, 17}. A prevalência do BPN como consequência da sífilis congênita foi encontrada em diversos estudos que também buscaram sua epidemiologia. Sendo assim, na cidade de Teresópolis tivemos um número de acometidos com essa complicação semelhante a pesquisa realizada em Maringá (Paraná), com números de aproximadamente 10%⁵ e um pouco inferiores ao realizado no trabalho desempenhado em um hospital universitário de São Paulo, em que 24% dos neonatos apresentaram-se com peso inadequado para a idade gestacional¹⁸.

Vale ressaltar que apesar de não ser o foco do nosso estudo, dentro das limitações de idade impostas na metodologia do trabalho, foi possível notar a presença do acometimento da audição em duas crianças durante o seu seguimento ambulatorial no CMI. Nessa perspectiva, temos que crianças expostas a infecções congênicas, incluindo a sífilis, podem desenvolver uma perda auditiva como seqüela tardia da doença devido ao acometimento da orelha interna, havendo sobretudo o impacto em fibras nervosas do nervo vestibulococlear, culminando em perda auditiva sensorial, havendo impacto direto no desenvolvimento infantil¹⁹.

Desafios em saúde pública no diagnóstico, tratamento e prevenção de sífilis congênita

O pré-natal é uma ferramenta de enfrentamento às infecções em gestantes, podendo impactar na diminuição da morbimortalidade do binômio mãe-bebê, sendo de suma importância para prevenir desfechos desfavoráveis frente à sífilis em gestantes quando efetuado de maneira correta^{20, 21, 22}. Dessa forma, é preconizado pelo Ministério da Saúde que sejam realizadas no mínimo seis consultas durante o pré-natal, sendo até 28ª semana de frequência mensal, da 28ª até a 36ª semana realizadas quinzenalmente e da 36ª até a 41ª semana feitas com maior frequência e com intervalos semanais, para que seja obtida a identificação e tratamento precoce de enfermidades que possam gerar a morbimortalidade materna e infantil²³. No entanto, essa não foi uma realidade identificada em cerca de 16% dos casos deste presente trabalho em que houve casos em que a mulher não realizou o pré-natal ou o fez de maneira incompleta. Com isso, falhas na Atenção Básica contribuem para a falta de diagnóstico, assim como dificuldades na manutenção do tratamento eficaz contra a doença²⁴.

Nesta pesquisa, foi evidenciado que a maioria dos casos de sífilis congênita possuía associação com gestantes que haviam realizado o pré-natal. Entretanto, esse fator não foi impeditivo para o desenvolvimento da patologia nos recém-nascidos. Tal fato pode estar associado, assim como em outros estudos, a desafios no cuidado pré-natal, a equívocos no conhecimento e práticas dos profissionais de saúde, assim como ao tratamento inadequado da gestante durante a assistência no acompanhamento pré-natal, que corroboram para a relação entre os casos de sífilis congênita e o pré-natal inadequado^{17, 25, 26}.

Nesse contexto, semelhante ao dados de nossos resultados, evidências mostraram que dificuldades associadas ao pré-natal de qualidade são responsáveis por gerar o tratamento inadequado em cerca de metade das mulheres estudadas^{18, 27}. Dessa forma, o aumento do número de casos da doença pode ser atribuído à baixa qualidade do pré-natal, o elevado número de tratamento inadequado para as gestantes e pela melhora na notificação dos casos^{8, 22, 28}.

Impacto dos casos de sífilis congênita ao SUS

As internações hospitalares por infecções congênitas em menores de um ano são representadas em sua maioria por casos de sífilis congênita, que ao terem um aumento de casos diagnosticados, geram impacto direto no aumento de custos ao SUS²⁹. Ressalta-se que entre os anos 2012 e 2017 foram registradas mais de 60 mil internações devido à sífilis congênita no Brasil³⁰.

Foi verificado que metade dos casos analisados nessa pesquisa necessitaram de uma média de 10 dias de internação hospitalar para completar o esquema de tratamento da sífilis congênita. Esse número foi bem próximo ao identificado em outro estudo, em que os bebês nascidos de gestantes com sífilis foram internados, em média, por 9,2 dias e acarretaram maiores custos, além de aumento da morbidade neonatal³¹. Tais dados mostram que recursos monetários foram utilizados desnecessariamente com uma doença que é facilmente evitada caso seja realizado um pré-natal de qualidade, com diagnóstico precoce e tratamento adequado das gestantes^{32, 33}.

Ademais, em casos mais graves houve a necessidade de transferência à UTI, o que aumenta os gastos referentes à internação, bem como à realização de exames diagnósticos que por aumento de complexidade tornam-se também mais caros²⁹.

Desse modo, seria possível direcionar os escassos recursos do SUS e otimizar suas estratégias, uma vez que o aporte necessário para prevenir a sífilis congênita por meio de ações na Atenção Básica é menos oneroso que as internações hospitalares de RN para o tratamento da doença e suas complicações associadas²⁹.

Importância do seguimento pediátrico no controle evolutivo da sífilis congênita

O cuidado ao RN exposto à sífilis deve ter início já na maternidade, por meio de um exame físico minucioso, o que contribui para a identificação de sequelas precoces da infecção e auxiliam a traçar um plano de cuidado mais eficaz, uma vez que crianças sintomáticas ao nascimento possuem um desfecho clínico desfavorável mais prevalente frente às crianças assintomáticas^{34, 35}.

Em seguida faz-se necessário o acompanhamento por meio de consultas ambulatoriais e realização do VDRL para identificar possíveis acometimentos, principalmente até os dois anos de vida¹².

Assim como nos resultados acima mostrados, é notório que o acompanhamento ambulatorial enfrenta desafios devido à baixa adesão dos responsáveis e à incompreensão acerca da necessidade de seguimento clínico dos infantes apesar da verificação de dois testes VDRL negativos e, por conseguinte, a alta do seguimento laboratorial, mas não das consultas de puericultura³⁰. Com isso, o que notamos é que há o tratamento na maioria dos casos de exposição apesar de não haver indicação absoluta, seja por não comprovação dos dados de tratamento ainda no pré-natal ou por incapacidade dos profissionais em garantir que as crianças serão adequadamente avaliadas durante as consultas pediátricas, uma vez que há altas taxas de abandono do acompanhamento³⁶.

Destaca-se que contribuições da literatura inglesa, em 1985, diziam que duas em cada sete crianças com sífilis congênita em Merseyside, na Inglaterra, compareceram apenas a uma consulta de seguimento da doença^{37, 38}. Atualmente, o panorama no Brasil não se encontra distante dessa realidade, com pesquisas em Porto Ale-

gre (Rio Grande do Sul) e Curitiba (Paraná) evidenciando que grande parte das crianças não comparecem às consultas^{35, 38, 39}, o que também foi demonstrado no presente trabalho.

Além disso, durante a estadia na maternidade e nas consultas de puericultura devem ser realizados hemograma, raio-x de ossos longos e punção líquórica visando diminuir as chances de sequelas graves nas crianças, visto que no pré-natal foram perdidas as oportunidades de prevenção da infecção congênita³⁵. No entanto, essa não é uma realidade no serviço de saúde do Brasil, em que em muitos casos esse rastreio não é assegurado a todos os infantes³⁵, o que corrobora o nosso resultado, no qual 30% das crianças não realizaram LCR ou raio-x de ossos longos.

Dessa maneira, a importância de manter o rastreio por meio das consultas de puericultura está atrelada ao fato de que é possível reduzir as complicações da infecção congênita desde que sejam identificadas alterações e ocorra precocemente o seu tratamento. Com isso, assim como demonstrado em outros estudos, é possível que apesar de haver alterações precoces da doença, não sejam desenvolvidas sequelas tardias e não haja impactos negativos no desenvolvimento infantil^{35, 38}.

O não seguimento dessas crianças expostas à sífilis congênita demonstra certa passividade do serviço de saúde, sendo necessário novas estratégias de busca ativa com o intuito de fortalecer tal serviço e ampliar o atendimento a essa parcela da população⁴⁰. É ainda importante que os responsáveis recebam as informações adequadas e necessárias ao entendimento de que é relevante manter o acompanhamento clínico e laboratorial de seu filho para atenuar possíveis impactos no desenvolvimento infantil atrelados à sífilis congênita^{36, 40}.

CONCLUSÕES

Portanto, é notório que a sífilis congênita é uma doença relevante no contexto de saúde pública e que possui uma elevada incidência. Além disso, na análise dos desfechos da sífilis congênita nota-se que as complicações precoces associadas à essa doença geram impactos no desenvolvimento infantil. Foi evidente que fatores como a realização do pré-natal de qualidade, a realização da testagem sorológica durante a gestação, bem como o tratamento adequado da gestante são importantes na prevenção da sífilis congênita, devendo ser fortalecido o serviço de Atenção Primária à Saúde para melhor gestão desse desafio. Por fim, em casos em que não foi possível prevenir a exposição à sífilis faz-se necessário o seguimento ambulatorial da criança para acompanhamento das possíveis complicações precoces e tardias da patologia, no entanto essa não foi uma realidade neste estudo.

Destaca-se que resultados desta pesquisa demonstraram a necessidade de mais trabalhos evidenciando os acometimentos precoces da sífilis congênita, assim como novas intervenções na Atenção Básica buscando um aprimoramento do acompanhamento pré-natal para alcançar a redução dos casos da doença e, por conseguinte, de suas complicações, as quais além de impactar negativamente no desenvolvimento infantil, geram gastos ao SUS.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de Sífilis 2023 – Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Brasília: Ministério da Saúde, 2023, n. especial.
2. PAHO - Pan American Health Organization. Plan of action for the prevention and control of HIV and sexually transmitted infections 2016-2021. Washington D.C., 2016.
3. Domingues CSB, Duarte G, Passos MRL, Sztajnbok DCN, Menezes MLB. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: sífilis congênita e criança exposta à sífilis. Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]. 30 (esp1).

4. BRASIL. Ministério da Saúde. Sífilis. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sifilis#:~:text=Quando%20a%20s%C3%ADfilis%20%C3%A9%20detectada,a%20doen%C3%A7a%20para%20o%20beb%C3%AA.>>. Acesso em: 15 março 2024.
5. Padovani C, Oliveira RR, Pelloso SM. Sífilis na gestação: associação de características maternas e perinatais em uma região do sul do Brasil. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2018;26.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST). Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Sífilis Congênita. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sifilis-congenita>>. Acesso em: 21 fev 2023.
8. Torres RG, Mendonça ALN, Montes GC, Manzan JJ, Ribeiro JU, Paschoini MC. Syphilis in Pregnancy: The Reality in a Public Hospital. *Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]*. 2019;41(2):90–6.
9. Bowen V, Su J, Torrone E, Kidd S, Weinstock H. Aumento na incidência de sífilis congênita, Estados Unidos, 2012-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]*. 2015; 64(44):1241-45.
10. Kwak J, Lamprecht C. Uma revisão das diretrizes para avaliação e tratamento da sífilis congênita. *Pediatr Ann*. 2015; 44(5).
11. Andrade ALMB, Magalhães PVVS, Moraes MM, Tesoldi AT, Pereira RM. Diagnóstico tardio de sífilis congênita: uma realidade na atenção à saúde da mulher e da criança no Brasil. *Revista Paulista de Pediatria*. 2018, v. 36, n. 03, pp. 376-381.
12. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – IST [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
13. Liew ZQ, Ly V, Chen CO. Uma velha doença em ascensão: novas abordagens para a sífilis na gravidez. 2021;33:78-85.
14. Secretaria de estado de saúde do Rio de Janeiro. Subsecretaria de Vigilância e Atenção Primária à Saúde. Superintendência de Vigilância Epidemiológica e Ambiental. Coordenação de Vigilância Epidemiológica. Gerência IST, HIV/ AIDS. Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), 2024. Disponível em: <https://sistemas.saude.rj.gov.br/tabnetbd/webtabx.exe?sinan/tf_sifilis.de>. Acesso em: 02 de março de 2024.
15. Silva KAG da, Oliveira KCP do N, Almeida DM de, Sobrinha E dos S, Santos EA dos, Melo GC de, et al.. Desfechos em fetos e recém-nascidos expostos a infecções na gravidez. *Rev Bras Enferm*. 2021;74(3).
16. Oliveira LL, Gonçalves AC, Costa JSD, Bonilha ALL. Fatores maternos e neonatais relacionados com a prematuridade. *Rev Esc Enferm USP*. 2016; 50(3):382-9.
17. Domingues RMSM, Leal MC. Incidência de sífilis congênita e fatores associados à transmissão vertical da sífilis: dados do estudo Nascer no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2016; 32(6).
18. Silveira SLA. Estudo epidemiológico da sífilis congênita: na realidade de um hospital universitário terciário. Botucatu. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. 2017
19. Ribeiro GE, Silva DPC da, Montovani JC, Martins RHG. Impacto da exposição à sífilis materna no sistema auditivo de recém-nascidos. *Audiol, Commun Res*. 2021;26.
20. Lima JC, Mingarelli AM, Segri NJ, Zavala AAZ, Takano AO. Estudo de base populacional sobre mortalidade infantil. *Cienc Saude Colet*. 2017; 22(3):931-9.
21. Plotzker RE, Murphy RD, Stoltey JE. Prevenção da sífilis congênita: estratégias, evidências e direções futuras. *Sex Transm Dis*. 2018; 45 9S Suppl 1:29-37.

22. Benzaken AS, Pereira GFM, Cunha ARCD, Souza FMA, Saraceni V. Adequação da assistência pré-natal, diagnóstico e tratamento da sífilis na gestação: um estudo com dados abertos das capitais brasileiras. *Cad Saúde Pública*. 2020; 36(1).
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.
24. Araújo MAL, Esteves ABB, Rocha AFB, Silva Junior GBD, Miranda AE. Factors associated with prematurity in reported cases of congenital syphilis. *Rev Saude Publica*. 2021;55:28.
25. Moraes LS, Pimentel SVT, Kawa H, Fonseca SC. Temporal trend of congenital syphilis in the most populous municipality of metropolitan region II of Rio de Janeiro state. *Revista Paulista De Pediatria*, 2023.
26. Reis GJ, Barcellos C, Pedroso MM, Xavier DR. Diferenciais intraurbanos na sífilis congênita: uma análise preditiva por bairro na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2018.
27. Vicente JB, Sanguino GZ, Riccioppo MRPL, Santos MR, Furtado MCC. Syphilis in pregnancy and congenital syphilis: women's experiences from the perspective of symbolic interactionism. *Revista Brasileira De Enfermagem*, 2023;76(1).
28. Saraceni V, Pereira GFM, Silveira MF, Araujo MAL, Miranda AE. Vigilância epidemiológica da transmissão vertical da sífilis: dados de seis unidades federativas no Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2017;41:e44.
29. Canto SVE, Araújo MAL, Almeida RLF de, Cutrim BEC. Hospitalization costs for congenital syphilis in the state of Ceará. *Rev Bras Saude Mater Infant*. 2021;21(1):311–8.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Brasília, DF; 2016a.
31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e hepatites virais. Boletim epidemiológico: Sífilis. Brasília, Df; 2015.
32. Domingues RMSM, Saraceni V, Hartz ZMA, Leal MC. Sífilis congênita: evento sentinela da qualidade da assistência pré-natal. *Rev Saúde Pública*. 2013; 47 (1): 147-57.
33. Magalhães DMS, Kawaguchi IAL, Dias A, Calderon IMP. Sífilis materna e congênita: ainda um desafio. *Cad Saúde Pública*. 2013; 29 (6): 1109-20.
34. Cardoso ARP, Araújo MAL, Andrade RFV, Saraceni V, Miranda AE, Dourado MIC. Subnotificação da sífilis congênita como causa de óbitos fetais e infantis no Nordeste do Brasil. *PLoS ONE*. 2016; 11(12).
35. Rocha AFB, Araújo MAL, Barros VL de, Américo CF, Silva Júnior GB da. Complications, clinical manifestations of congenital syphilis, and aspects related to its prevention: an integrative review. *Rev Bras Enferm [Internet]*. 2021;74(4).
36. Soares JAS, Holzmann APF, Alves BB da S, Lima CFQ, Caldeira AP. Congenital syphilis: associated factors in a follow-up outpatient clinic. *Rev paul pediatri [Internet]*. 2023;41:e2022049.
37. Ewing CI, Roberts C, Davison DC, Arya OP. A sífilis congênita precoce ainda ocorre. *Arch Dis Criança*. 1985; 60(12):1128-33.
38. Lago EG, Vaccari A, Fiori RM. Clinical features and follow-up of congenital syphilis. *Sex Transm Dis*. 2013 Feb;40(2):85-94.
39. Feliz MC, Medeiros ARP, Rossoni AM, Tahnus T, Pereira AMVB, Rodrigues C. Adesão ao acompanhamento do recém-nascido exposto à sífilis e fatores associados à perda de seguimento. *Rev Bras Epidemiol*. 2016; 19(4):727-39.
40. Oliveira FA, Araújo MAL, Barros VL de, Guanabara MAO, Vasconcelos LDPG, Sena MV de M. Childcare and follow-up of children exposed to syphilis or notified with congenital syphilis. *Texto contexto - enferm*. 2023;32.

USO DE ESTEROIDES E ANABOLIZANTES NO MEIO ESPORTIVO E SEUS EFEITOS ADVERSOS

USE OF STEROIDS AND ANABOLISES IN SPORTS AND THEIR ADVERSE EFFECTS

Camila M. P. Pinheiro¹; Marcel Vasconcelos²

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: Os hormônios esteroides anabolizantes são compostos formados a partir da testosterona, sendo eles endógenos ou sintéticos, e têm como propriedades a capacidade metabólica de produção de moléculas complexas a partir de moléculas simples e endógenas ligadas às características sexuais masculinas. Sua utilização no meio esportivo iniciou-se entre 1940 e 1950, principalmente por atletas, com objetivo de melhora da performance esportiva e estética. Atualmente drogas como essa fazem parte da vida de milhares de atletas, tanto profissionais como amadores. **Objetivos:** Elucidar sobre como se utiliza no meio esportivo tais substâncias, com quais finalidades e os efeitos adversos atrelados ao seu uso. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura narrativa com abordagem qualitativa e quantitativa. **Resultados:** Os anabolizantes são utilizados de acordo com algumas metodologias conhecidas como ciclo, pirâmide e “stacking”, cada uma delas visando um prognóstico que alinhe o tempo, drogas utilizadas e objetivos esperados, tais substâncias atuam na musculatura corporal melhorando principalmente recuperação e hipertrofia do tecido muscular, podendo desenvolver mais alguns grupamentos musculares do que outros, devido à densidade de receptores andrógenos em cada músculo. Os efeitos adversos estão relacionados ao sistema cardiovascular, hepático, renal, endócrino entre outros, podendo ser fatais à saúde. **Conclusão:** A utilização de hormônios esteroides anabólicos ultrapassa muitas vezes os limites impostos pelo organismo, sendo assim, necessário sempre o acompanhamento médico.

Descritores: Anabolizantes; Esteroides, Uso hormonal em atletas; Efeitos colaterais.

ABSTRACT

Introduction: Anabolic steroid hormones are compounds formed from testosterone, whether endogenous or synthetic, which have the metabolic capacity to produce complex molecules from simple and endogenous molecules linked to male sexual characteristics. Its use in sports began between 1940 and 1950, mainly by athletes, with the aim of improving sporting performance and aesthetics. Currently drugs like this are part of the lives of thousands of athletes, both professional and amateur. **Aims:** To clarify how such substances are used in sports, for what purposes and the adverse effects linked to their use. **Methods:** This is a narrative literature review with a qualitative and quantitative approach. **Results:** Anabolic steroids are used according to some methodologies known as cycle, pyramid and “stacking”, each of them aiming at a prognosis that aligns the time, drugs used and expected objectives, such substances act on the body's muscles, mainly improving recovery, and hypertrophy of muscle tissue, some muscle groups may develop more than others, due to the density of androgen receptors in each muscle. Adverse effects are related to the cardiovascular, hepatic, renal, endocrine systems, among others, and can be fatal to health. **Conclusion:** From a medical perspective, the use of anabolic steroid hormones often exceeds the limits imposed by the body, therefore, medical monitoring is always necessary.

Keywords: Anabolics; Steroids, hormonal use in athletes; Side effects.

INTRODUÇÃO

Os esteroides anabólicos andrógenos referem-se a hormônios esteroides, sendo eles compostos naturais ou sintéticos formados pela testosterona e seus derivados, pertencentes a classe de hormônios sexuais masculinos, nos quais são produzidos pelo córtex da suprarrenal e pelas gônadas (testículos e ovários). Tais substâncias têm propriedades anabólicas, que viabilizam o desenvolvimento de força, recuperação muscular mais rápida e controle dos níveis de gordura corporal, eles atuam nas fibras musculares, permitindo que retenham mais água e nitrogênio, favorecendo a síntese proteica e resultando em um aumento significativo no tamanho das fibras, tornando os músculos mais resistentes e volumosos, inibindo o catabolismo proteico e da estimulação da eritropoiese. Além disso, acelerando a recuperação.¹⁻³

Já suas propriedades andrógenas, são relacionadas as características masculinas, sendo elas o trato genital, características sexuais secundárias, esterilidade e fertilidade. Sob esse viés, os compostos sintéticos manipulados a partir da testosterona, tem como finalidade efetuar elevados efeitos anabólicos enquanto os efeitos andrógenos são minimizados pela manipulação sintética da estrutura química dos esteroides anabólicos. Atualmente, nenhum fármaco disponível modulam de forma dissociável os efeitos anabólicos dos andrógenos, apesar de cada substância variar em relação a sua atividade anabólica.²

A utilização de hormônios sintéticos derivados da testosterona por atletas como recursos ergogênicos em esportes de competição iniciou-se no final da década de 1940 ou no início da década de 1950. No entanto, são utilizados frequentemente combinados a um programa de treinamento, pelo fato de poder influenciar e aprimorar no atleta as capacidades de força, velocidade e potência.^{2,4} Na contemporaneidade, já sendo amplamente introduzidos no meio esportivo, ganham destaque drogas como Stanozolol, Oxandrin/Anavar (oxandrolona), Dianabol (methandrostenolone), Deca-durabolin (decanoato de testosterona), Durabolin (propionato de testosterona).⁵

Ademais, se torna notório em estudos relacionados ao assunto, que em conjunto com a busca pela melhora da performance esportiva e da estética atribuída ao corpo atlético, o uso abusivo e muitas vezes sem acompanhamento médico se torna um problema de saúde pública da atualidade, tendo em vista, os efeitos adversos sistêmicos que repercutem na perda da homeostase do organismo. Esse artigo em questão pretende elucidar conceitos básicos, com base em informações científicas, de como se dá o uso de anabolizantes no meio esportivo de alto rendimento e amador, com ênfase nos efeitos colaterais.⁶

OBJETIVOS

Primário

Revisar artigos sobre uso de esteroides e anabolizantes por atletas e suas repercussões sistêmicas.

Secundários

Evidenciar os efeitos colaterais e complicações do uso de anabolizantes e esteroides.

MÉTODOS

Trata-se de revisão narrativa de literatura, com abordagem quantitativa e qualitativa. A busca dos artigos ocorreu nas bases de dados da SciELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) do Ministério da Saúde.

Para realizar a busca, foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações: “anabolizantes”, “esteroides”, “efeitos colaterais dos anabolizantes”, “uso de esteroides por atletas”. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos redigidos nos últimos 20 anos, em inglês e português, disponíveis on-line e de livre acesso.

A busca resultou em 175 artigos, destes, foram selecionados 12 para compor a presente revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudos apontam que “Os EAA são utilizados por atletas obedecem, basicamente, a três metodologias: a primeira, conhecida como «ciclo», refere-se a qualquer período de utilização de tempos em tempos, que varia de quatro a 18 semanas; a segunda, denominada «pirâmide», começa com pequenas doses, aumentando-se progressivamente até o ápice e, após atingir esta dosagem máxima, existe a redução regressiva até o final do período; e a terceira, conhecida como «*stacking*» (uso alternado de esteroides conforme a toxicidade), refere-se à utilização de vários esteróides ao mesmo tempo. Há também entre os atletas o hábito comum de utilizar a mistura dos três métodos descritos acima. Os EAA são administrados, geralmente, em doses supra-fisiológicas que poderão chegar a até 500mg por dia, consumidas por várias semanas ou meses”, dessa forma, alterando o tempo e a percepção dos resultados relacionados à hipertrofia de acordo com o método empregado a cada atleta.¹

Estudos apontam que, além da metodologia utilizada associada a treinos, o grupamento muscular também se torna uma variável em relação ao desenvolvimento de massa magra do atleta. Tal informação se torna evidente quando se é considerado a concentração dos receptores androgênicos em cada grupo muscular, onde haverá o sítio de ação do EAA, em humanos, os músculos da parte superior do braço, peito e costas são mais responsivos aos compostos sintéticos derivados da testosterona, causando hipertrofia das fibras tipo IIa, aumento mionuclear e formação de novas fibras, nos músculos trapézio e vasto lateral, além de aumento na expressão de receptores androgênicos no músculo trapézio.⁷

A utilização da administração em doses supra-fisiológicas da testosterona ou seus análogos tem como papel anticatabólico, induzindo o aumento da massa muscular. Esse evento ocorre devido o hormônio sexual se ligar aos receptores de glicocorticóides, inibindo parcialmente os efeitos catabólicos dos glicocorticóides, já que o sítio de ação dos mesmos estão sendo ocupados pelos EAA. Sendo importante resaltar que em doses fisiológicas a afinidade entre EAA/receptores de glicocorticóides são mínimas.⁷

Outrossim, pesquisas recentes têm demonstrado que os androgênios podem aumentar a síntese proteica, através da estimulação intramuscular da expressão do gene para o IGF-I (*insulin-like growth factor-I*). Assim, demonstraram que o decanoato de nandrolona promove o aumento da expressão da proteína do choque térmico hsp72 em fibras musculares de contração rápida, o que contribuiria para o aumento da tolerância do músculo esquelético ao treinamento de alta intensidade. Essa proteína é usualmente sintetizada em resposta ao estresse, inclusive naquele causado pelo exercício físico.⁸

Homens com funções gonadais normais apresentam receptores androgênicos saturados pelos níveis fisiológicos normais da testosterona, tendo relação íntima os receptores androgênicos com o aumento da síntese protéica e de massa muscular, sendo assim, os receptores já saturados em níveis fisiológicos não apresentariam efeitos benéficos em doses adicionais de testosterona e seus sintéticos. Entretanto, a estimulação do processo denominado como up-regulation, no qual consiste no incremento dos receptores androgênicos, sobre os quais os EAA's exercem suas funções, se mostram efetivas em doses supra-fisiológicas de EAA.⁷

O metabolismo energético durante o exercício, sobretudo do glicogênio muscular, é um dos fatores imprescindíveis no tempo de sustentação de determinados exercícios físicos se relacionando com a quantidade de glicogênio muscular disponível para ressíntese da molécula de adenosina trifosfato (ATP). Níveis aumentados de glicogênio muscular prorrogam o tempo de permanência no esforço, enquanto reduzidos levam a diminuição no tempo de atividade física. O exercício físico pode alterar os níveis de reserva de glicogênio, que se deve ao me-

canismo de supercompensação do glicogênio. A testosterona por sua vez, também desempenha papel fundamental no processo de armazenamento e reposição desse substrato, a reposição em doses fisiológicas reverte o quadro de diminuição das reservas de glicogênio derivada da redução da função enzimática da glicogênio sintase e aumento da glicogênio fosforilase. Dessa forma, doses supra-fisiológicas de EAA, associadas ao treino resistido, também estimula esse processo, aumentando as reservas de glicogênio e por consequência a performance atlética.⁷

Efeitos adversos

Os efeitos colaterais associados ao uso indiscriminado dos EAA são dose e período-dependentes. Estudos evidenciaram correlação entre o uso de hormônios esteroides anabolizantes e síndrome comportamental em atletas que fazem uso de substâncias anabólicas. Segundo os autores, estes dividem as mudanças comportamentais em primeiro momento, sendo aquela na qual há mudança de humor e euforia com melhora da confiança, energia e autoestima, com aumento da motivação e do entusiasmo. Há diminuição da fadiga, insônia e habilidade para treinar com dor, irritação, raiva, agitação, seguidos por perda de inibição com mudanças comportamentais quando relacionadas ao uso a longo prazo e superdoses. Por fim, a evolução da percepção de agressividade para atos violentos.^{1,8}

Do ponto de vista endócrino reprodutor masculino, estudos comprovam a diminuição da testosterona endógena pelo mecanismo de feedback negativo, no qual, as resultantes são redução da produção de espermatozoides, atrofia dos testículos, dor escrotal, inflamação uretral, câncer de próstata, impotência, ginecomastia, predisposição à diabete e alterações na tireoide.²

O aumento do colesterol LDL e a redução do HDL também são alterações esperadas quando há utilização contínua desses fármacos, assim contribuindo para alterações deletérias do sistema cardiovascular. Fisiologicamente, essas alterações predispoem à formação de placas de colesterol nas artérias, com possibilidade de complicações como angina, hipertensão, infarto do miocárdio, aumento do tamanho do ventrículo esquerdo e acidente vascular cerebral.² Podemos também incluir a tolerância à glicose gerada pelo uso hormonal e aumento da pressão arterial, disso, salienta que apoia os princípios éticos de uma competição desportiva, no qual, é contrário ao uso de esteroides andrógenos anabolizantes pelos atletas.¹⁰

Conforme os dados analíticos dos estudos apresentados, é consensual entre os autores os benefícios relacionados ao desenvolvimento de massa muscular, aumento da velocidade de recuperação da fibra e controle da gordura corporal, quando alinhados com treinos que visam esse objetivo e aumentando potencialmente o risco do desenvolvimento de uma doença cardiovascular.

A sobrecarga hepática e renal também é um efeito adverso enfrentado pelos usuários de anabolizantes. Em relação ao fígado, onde as substâncias serão metabolizadas, há uma sobrecarga e alterações deletérias nas enzimas hepáticas, resultando em lesão hepática e renal na sua excreção.⁵

É importante ressaltar que a prática de exercícios físicos resistidos e de alta intensidade também podem aumentar os níveis séricos das transaminases AST/TGO e ALT/TGP que aumentam devido os efeitos lesivos hepáticos, usados muitas vezes no diagnóstico de disfunção hepática. Nesses casos, sugere-se que sejam dosados também a gama-glutamyltranspeptidase (GGT) para diagnóstico específico de lesão hepática e a creatina-quinase (CK) para diagnóstico específico de lesão muscular.⁷

Em relação a via de administração, EAA de administração intramuscular se mostra menos lesiva para o tecido hepático em comparação com a via oral, todavia, o uso excessivo mesmo em aplicações intramusculares, modifica a capacidade hepática de outros fármacos, sem afetar indicadores clássicos da disfunção hepática, como AST/TGO e ALT/TGP.⁷

Alterações cardiovasculares, hemato-lógicas e imunológica também podem ser associadas ao uso indiscriminado de EAA, entre elas podemos citar: aumento da pressão arterial, cardiomiopatias, infarto agudo

do miocárdio e embolia. Já relacionado a alterações hematológica temos mudança do tempo de coagulação, devido os EAA estimularem a eritropoiese através do aumento da síntese de epoetina, causando policitemia e aumento do hematócrito, favorecendo a formação de trombos e aumentando o risco de acidente vascular isquêmico. Ademais, o uso indiscriminado dos EAA propicia a diminuição dos níveis de imunoglobulinas IgG, IgM, IgA, alterando a imunidade humoral.⁷

Entre outros efeitos colaterais, encontramos a alopecia, acne, em mulheres crescimento clitoriano e engrossamento do timbre da voz, fechamento da fise de crescimento óssea em indivíduos que ainda não alcançaram a maturidade estrutural. Observa-se que tais eventos podem ocorrer dependente do tipo de droga de escolha, tempo de uso e dose, estudos apontam que os esteroides andrógenos anabolizantes não possuem doses seguras, não havendo nenhuma forma de prevenção desses efeitos ou que preveja quais os indivíduos têm a maior probabilidade de desenvolvê-los.^{5,9}

O Colégio Americano de Medicina do Esporte afirma, no entanto, quando relacionado à dieta adequada e treino, o uso de anabolizantes contribui no aumento do peso magro corporal e aumento do ganho de força muscular e não alteram a resistência muscular prolongada e potência aeróbica. Além uma dieta adequada e individualizada para cada atleta. Entretanto, ainda há escassez em estudos relacionados que ligam o ganho de força com o uso de esteroides andrógenos anabólicos.^{1,2,4}

Também se torna notório que os estudos apresentados sobre o assunto são inconclusivos, em questão de doses seguras para uso e probabilidade do desenvolvimento de efeitos adversos. Sendo assim, os objetivos esportivos de performance e rendimento devem respeitar os limites da saúde e os veículos de informações devem sempre salientar dos riscos que envolvem o uso indiscriminado das drogas referentes, visto que, com o crescimento da prática esportiva, atualmente está intimamente interligado com o crescimento do uso de anabólicos no Brasil e no mundo.^{1,3}

Segue alinhado, entre os autores, que o uso dessas substâncias não condiz com os princípios éticos que regem as competições desportivas, sendo importante a fiscalização para evitar tais práticas no esporte. Essas medidas tornam as competições mais justas e leais, além de proteger os atletas em questão, tendo em vista os efeitos deletérios apresentados.⁶

CONCLUSÕES

Os eventos adversos causados pelos esteroides andrógenos anabólicos não estão alinhados com as necessidades fisiológicas e os benefícios atingidos pelo uso. Do ponto de vista médico, a prática de atividades esportivas deve seguir em conjunto com a promoção da saúde, tornando inviável a sobreposição dos resultados baseados em objetivos de performance e rendimento sobre a saúde. Deve se realçar que o uso de hormônios como testosterona é empregado na medicina com amplo consenso e embasamento prático e teórico em casos de reposição hormonal que atingem esse eixo, não podendo ser resumido o seu uso ao consumo inadequado, visando outros objetivos que não seja a promoção da saúde ao paciente.

Destaca-se, também, entre os estudos, a importância do acompanhamento médico em casos de reposição e uso para fins de desenvolvimento e performance de esteroides andrógenos anabólicos, na contemporaneidade a prescrição de anabolizantes é restrita da prática médica, visando a redução de danos do usuário e a promoção integral de saúde e bem-estar do paciente, qualquer prescrição que não seja feita por um profissional médico é visto como despeito da legislação de controle. Além da importância de intervenção e controle por parte de entes da saúde na compra dessas drogas, que embora haja vigilância, ainda não é totalmente eficaz.

Compreende-se que esse estudo se torna relevante na propagação de informação sobre como se dá o uso de esteroides por atletas e seus principais efeitos adversos. Afora, propõem-se novas pesquisas que abordem tal temática, para melhorar a abordagem e análise do problema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva RP. A Escola como agente de prevenção ao uso abusivo de drogas. CONEN/MA. Disponível em: <http://www.mp.go.gov.br/ancb/documentos/Educacao/Textos_diversos/A%20ESC_OLA%20COMO%20AGENTE%20DE%20PREVEN%C3%87%C3%83O%20AO%20ABUSO%20DE%20DROGAS.doc>.
2. Yesalis CE. AnabolicSteroids in Sport and Exercise. 1. ed. Pensilvânia: Human KineticsPublishers,1993. 325p.
3. Cebrid (Centro Brasileiro de informações sobre drogas Psicóticas) / Unifesp (Universidade Federal de São Paulo). Esteróides anabolizantes. 1999. Disponível em: <<http://www.cebrid.epm.br/index.php>>
4. Araujo JP. O uso de esteróides androgênicos anabolizantes entre estudantes do Ensino Médio no Distrito Federal. Dissertação [Mestrado em Educação Física]. Universidade Católica de Brasília, DF.2003. 83f. Disponível em: <https://cetadobserva.ufba.br/sites/cetadobserva.ufba.br/files/409.pdf>
5. National Institute on Drug Abuse [Internet]. NIDA.NIH.GOV | National Institute on Drug Abuse (NIDA); [citado 29 jun 2024]. Available from: <https://nida.nih.gov/>.
6. Comitê Olímpico Brasileiro – Departamento Médico. Informações sobre o uso de medicamentos no esporte. 4ª ed. Rio de Janeiro; Brasil. 2004.
7. Cunha TS, Cunha NS, Moura MJCS, Marcondes FK. Esteróides anabólicos androgênicos e sua relação com a prática desportiva. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas [Internet]. 2004 Jun;40(2):165–79. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/rbcf/v40n2/05.pdf>
8. Silva PRP da, Danielski R, Czepielewski MA. Esteróides anabolizantes no esporte. Revista Brasileira de Medicina do Esporte [Internet]. 2002 Dec 1;8(6):235–43. Available from: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-86922002000600005&script=sciabstract&tlng=pt#:~:text=Nos%20esportes%2C%20s>
9. Santos AM.O mundo anabólico: Análise do uso de esteroides anabólicos nos esportes.Barueri, S Paulo: Manole. 2003.
10. Mcardle WD,Katch FI,Katch VL. Fisiologia do Exercício: Energia, Nutrição e Desempenho Humano. 4.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A, 1998. 683 p.
11. American College of Sports Medicine. Position statement on the use and abuse of anabolic-androgenics-teroids in sports. Med Sci Sports. 1977;9(4):xi-xii. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/604712/>
12. Araújo LR, Andreolo J, Silva MS. Utilização de suplemento alimentar e anabolizante por praticantes de musculação nas academias de Goiânia-GO. Rev. Bras. Ciên. e Mov. Brasília. 2002; 10(3): 13-18. doi: 10.18511/rbcm.v10i3.4573.
13. Catlin DH. Use and abuse of anabolicsteroids. In: De Groot LJ, Jameson JL, editors.Endocrinology. Philadelphia: Saunders, 2001;2232-42.
14. Costa CG. Análise dos valores de Percepção Subjetiva do Esforço (PSE) e da concentração de lactato sanguíneo no exercício Supino guiado. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. UFMG. 2007 (Monografia de Graduação).
15. Wilmore JH, Costill DL. Fisiologia do esporte e do exercício. São Paulo: Ed. Manole, 2001.
- 16.Hardman JG, Gilman AG, Linbird LE, editors. Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. New York: McGraw-Hill, 1996.
17. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Farmacologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.
18. Wu FCW. Endocrineaspects of anabolicsteroids. Clin Chem 1997;43: 1289-92.
19. American College of Sports Medicine. Available from: <http://www.acsm.org/>

20. Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J, et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med* 1996;335:1-7.
21. Corrigan B. Anabolic steroids and the mind. *Med J Aust* 1996;165:222-6.
22. Handelsman DJ. Androgen action and pharmacologic uses. In: De Groot LJ, Jameson JL, editors. *Endocrinology*. Philadelphia: Saunders, 2001; 232-42.
23. Ferrera PC, Putnam DL, Verdile VP. Anabolic steroid use as the possible precipitant of dilated cardiomyopathy. *Cardiology* 1997;88:218-20.
24. Roskoski R. *Bioquímica*. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 1997.
25. Kennedy MC. Newer drugs used to enhance sporting performance. *Med J Aust* 2000;173:314-
26. Schroor EJ, Weissenbruch MM, Knibbe P, Waal HAD. The effect of prolonged administration of an anabolic steroid (oxandrolone) on growth in boys with constitutionally delayed growth and puberty. *Eur J Pediatr* 1995;154:953-7.
27. Ebeling P, Koivisto VA. Physiological importance of dehydroepiandrosterone. *Lancet* 1994;343:1479-81.
28. Wade N. Anabolic steroids: doctors denounce them, but athletes aren't listening. *Science* 1972;176:1399-403.
29. Catlin DH, Murray TH. Performance-enhancing drugs, fair competition, and Olympic sport. *JAMA* 1996;276:231-7.
30. National Institute on Drug Abuse. Available from: <http://www.nida.nih.gov/>
31. Kennedy MC, O'Sullivan AJ. Do anabolic-androgenic steroids enhance sporting performance? *Med J Aust* 1997;166:60.

HEMICRÂNIA CONTÍNUA: REVISÃO NARRATIVA DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO

HEMICRANIA CONTINUA: NARRATIVE REVIEW FROM DIAGNOSIS TO TREATMENT

Leonardo B. Decarlo¹, Mário C. A. Perez²

¹Aluno do Curso de Medicina do UNIFESO. ²Médico e Professor do curso Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

RESUMO

Introdução: Descrita pela primeira vez em 1984, a hemicrânia contínua é uma cefaleia rara, subdiagnosticada, que provoca dor crônica sem períodos de alívio. **Objetivo:** Este estudo objetiva ser um material de consulta para que profissionais da saúde possam diagnosticar e tratar esta complexa neuropatologia. **Método:** Revisão narrativa de literatura, cuja pesquisa foi realizada nas bases do SciELO, LILACs e Google Acadêmico entre agosto/23 e abril/24, sendo selecionados 15 artigos. **Resultados/Discussão:** Existem poucas opções terapêuticas, sendo o tratamento de primeira escolha ainda a indometacina. Estudos indicam a melatonina como uma aliada no tratamento, enquanto a injeção via subcutânea na região frontotemporal com a toxina botulínica OnabotulinumA (BoNT-A), a estimulação do nervo occipital com BION e ablação do gânglio esfenopalatino têm sido analisadas como alternativas terapêuticas. **Conclusões:** Assim como ocorre com outras patologias de baixa prevalência, não há uma vasta literatura prospectiva que forneça evidências fortes o suficiente para determinar a substituição da indometacina como padrão-ouro do tratamento. Novas modalidades terapêuticas precisam ser mais estudadas e difundidas, pois apresentam potencial promissor.

Descritores: Hemicrânia; cefaleia; indometacina; indoteste; transtornos de enxaqueca;

ABSTRACT

Introduction: First described in 1984, hemicrania continua is a rare, under diagnosed cause of headache that causes restless chronic pain with no periods of relief. **Aims:** This paper intends to be a reference material so that health professionals become able to diagnose and treat this complex neuropathology. **Method:** It is a narrative literature review. The search was carried out in the databases of SciELO, LILACs, and Google Scholar between August/23 and April/24, while 15 articles were selected to compose this paper. **Results/Discussion:** There are few therapeutic options, but indomethacin is still the first-choice treatment. Recent studies indicate that melatonin may be an ally in the treatment, while subcutaneous frontotemporal injection with onabotulinumA botulinum toxin (BoNT-A), occipital nerve stimulation with BION and sphenopalatine ganglion ablation represent alternative options. **Conclusions:** As seen in other low-prevalence pathologies, there is no vast prospective literature that provides strong enough evidence to replace indomethacin as the gold standard for treatment. New therapeutic modalities need to be further studied and disseminated, as they present promising potential.

Keywords: Hemicrania; headache; indomethacin; indotest; migraine disorders;

INTRODUÇÃO

A hemicrânia contínua é um tipo de cefaleia rara, de origem primária, que faz parte do grupo de cefaleias trigemino-autonômicas, grupo que inclui subtipos mais conhecidos, como *SUNCT*, *SUNA*, hemicrânia paroxística e cefaleias em salvas, sendo a hemicrânia contínua uma patologia subdiagnosticada, de natureza constante, que provoca dor crônica nos indivíduos acometidos.¹ Descrita pela primeira vez em 1984, pelo neurologista Ottar Sjaastad, a hemicrânia contínua pode se manifestar de forma exacerbada, com comemorativos disautonômicos e/ou migranosos, ou apenas como dor constante, de forma permanente e ininterrupta, que afeta a qualidade de vida dos indivíduos que apresentam esse tipo de neuropatologia.

Trata-se de condição rara, de etiologia desconhecida, com dezoito casos reportados na literatura nos primeiros sete anos desde o relato inicial, com acúmulo posterior de cem casos reportados nos primeiros dezessete anos (1984-2001). Atualmente, estima-se que a hemicrânia contínua representa 1% do total de casos de cefaleia nos atendimentos ambulatoriais.²

Clinicamente, a hemicrânia contínua apresenta-se como dor unilateral, persistente, de caráter não-pulsátil, acometendo a região frontotemporal, com intensidade leve ou moderada, não sendo responsiva aos tratamentos convencionais para cefaleias com analgésicos, anti-inflamatórios, antimigranosos, antidepressivos ou vasoconstrictores, à exceção de indometacina, um anti-inflamatório não esteroideal inibidor da enzima ciclo-oxigenase, que apresenta uma ótima resposta terapêutica, contudo, o mecanismo de ação que justifique tal resposta ainda é desconhecido. Em geral, a hemicrânia contínua cursa de forma crônica, acometendo o indivíduo constantemente, sem alívio da dor, trazendo prejuízos nos aspectos social, profissional e educacional. Além disso, podem ocorrer fases de exacerbação, nas quais a dor torna-se mais intensa, com duração de horas ou dias, e que eventualmente pode despertar o paciente à noite.³

A hemicrânia contínua pode ser classificada em três subgrupos: crônica (53% dos casos), remitente-recorrente (15%) e evolutiva-crônica (32%). Contudo, independentemente do subgrupo, por se tratar de uma neuropatologia não responsiva aos tratamentos convencionais para as cefaleias, o indivíduo acometido mantém o quadro de dor permanentemente, sendo a conduta terapêutica entre os subgrupos idêntica.

As principais manifestações observadas ao exame físico são as do tipo disautonômicas, como injeção conjuntival, lacrimejamento, congestão nasal, rinorreia, edema palpebral, sudorese facial, miose, ptose e sensação de inquietude. Entretanto, podem ocorrer também sintomas migranosos, como fonofobia, fotofobia, agravamento da dor pelo movimento e/ou pelo esforço físico, como abaixar, levantar ou subir escadas e ladeiras.

O diagnóstico da hemicrânia contínua é clínico, uma vez que o caráter da dor e as manifestações não são observadas em outro tipo das cefaleias reconhecidas pela *International Classification of Headache Disorders* (ICHD).⁴ E como a hemicrânia contínua se destaca pela resposta positiva à indometacina, o uso deste fármaco serve, atualmente, também como ferramenta diagnóstica (prova terapêutica), constituindo-se no chamado *indotest*.⁵ Isto é particularmente importante, já que os indivíduos que convivem com este distúrbio, em geral, não apresentam alterações em exames complementares, sejam de bioquímica ou de imagem.

Com o objetivo de explorar mais profundamente a hemicrânia contínua, abordando seus sinais e sintomas, métodos diagnósticos e opções terapêuticas disponíveis, este trabalho de conclusão de curso (TCC) poderá servir como um material de consulta para profissionais de saúde que eventualmente se deparem com este quadro patológico, habilitando-os a melhor conduzir o processo diagnóstico e terapêutico.

Justificativa

Por se tratar de uma neuropatologia de rara incidência, ainda considerada subdiagnosticada – algo sustentado na presente revisão bibliográfica, em que não se observou ampla quantidade de publicações nacionais

–, este TCC se justifica como uma importante revisão narrativa da literatura, buscando analisar publicações nacionais e de outros países, visando representar um material atualizado de consulta para os profissionais de saúde, seja para transmitir conhecimento sobre esta rara condição, seja para auxiliar no seu manejo clínico.

OBJETIVOS

Primário

Descrever, do diagnóstico ao tratamento, a condição neuropatológica denominada hemicrânia contínua.

Secundários

Descrever as características clínicas e processo diagnóstico da hemicrânia contínua;

Comparar os diferentes tratamentos propostos para a hemicrânia contínua;

Possibilitar que profissionais de saúde tenham um material de consulta para saberem diagnosticar e manejar clinicamente essa rara e complexa neuropatologia.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, cuja pesquisa pelas referências bibliográficas foi realizada nas bases de dados SciELO, LILACs e Google Acadêmico entre os meses de agosto de 2023 e abril de 2024, utilizando os seguintes **descritores**: “hemicrânia contínua”; “sinais e sintomas”; “diagnóstico”; “indotest”; “tratamento”; e “cefaleias responsivas à indometacina”. Os artigos selecionados foram elaborados entre 1998 e 2024, sendo publicados nos idiomas português, espanhol e inglês. A discussão e os resultados deste trabalho foram elaborados com base em leitura e análise de todos os artigos selecionados, comparando as características clínicas, processo diagnóstico e propostas terapêuticas de cada um, de forma cronológica, desde o primeiro relato da hemicrânia contínua até os dias atuais, de modo que se chegou em uma indicação terapêutica final e propostas alternativas que parecem apresentar um potencial promissor. Critérios de inclusão: Artigos, livros e relatos de caso publicados a partir de 1998, encontrados nas bases de dados SciELO, LILACs e Google Acadêmico, com informações sobre sinais e sintomas, diagnóstico e tratamento, redigidos em português, inglês ou espanhol. Critérios de exclusão Foram excluídas publicações que detalhavam somente etiologia, fisiopatologia e/ou epidemiologia da hemicrânia contínua e que não retratavam métodos diagnósticos ou terapêuticos. Artigos pagos de qualquer data de publicação também não foram selecionados para este estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um artigo de revisão sobre cefaleias indometacina-responsivas de 1998 relatou que a eficácia obtida com o uso de indometacina para abortamento da hemicrânia contínua foi absoluto em praticamente todos os casos, com dose de 100 mg/dia.⁶

Uma publicação do Jornal de Pediatria de 1999, da Sociedade Brasileira de Pediatria, relatou o caso de uma jovem de 17 anos que apresentava hemicrânia contínua havia 9 anos, não havendo na época, assim como na vasta maioria de diagnósticos desta neuropatologia atualmente, anormalidades no exame clínico, neurológico e nos exames de imagem (EEG e tomografia cerebral).⁷ Inicialmente, a paciente recebeu 25 mg/dia de

indometacina, havendo melhora parcial da cefaleia. Após três dias, houve aumento da dose para 50 mg/dia (duas doses de 25 mg), havendo abortamento completo da dor em poucas horas. O tratamento permaneceu por mais duas semanas, sendo a dose diminuída para 25 mg/dia, mantendo-se a remissão do quadro algico. O artigo relata que, um mês após o início do tratamento, a paciente retornou à prática de atividade física, que outrora era impossibilitada pelo agravamento da dor, e que seis meses após o uso contínuo de indometacina, a jovem havia retomado os estudos e atividades sociais. O artigo relata ainda que, por insistência dos pais, por temerem dependência do uso da medicação, o tratamento foi interrompido com retorno da dor em duas semanas.

Uma série de relatos de casos de 2002 descreveu dez diagnósticos de hemicrânia contínua tratados no *The New England Center for Headache*, nos Estados Unidos, sendo sete mulheres (70%) e três homens (30%), com idades entre 34 e 61 anos, e tempo de acompanhamento médio de 31,3 meses.⁸ Dos dez indivíduos acompanhados, apenas um obteve resposta terapêutica eficaz com o uso de medicamento antimigranoso (di-hidroergotamina). Todos os dez pacientes acompanhados tiveram absoluta e prolongada melhora com uso de indometacina, sendo que 80% deles permaneceram com o tratamento até o fim do período de acompanhamento. Foi relatado neste estudo que a hemicrânia contínua apresentou uma resposta “dramática” ao uso da indometacina. Cabe ressaltar, no entanto, que dois indivíduos desenvolveram manifestações gástricas pelo uso prolongado do anti-inflamatório não esteroide.

Dez anos mais tarde, em 2012, um artigo sobre o tratamento da hemicrânia contínua relatou que dez indivíduos com este possível diagnóstico foram acompanhados (60% mulheres e 40% homens), com idade média de 47,9 anos.³ Com doses diárias de 75 a 150 mg de indometacina, sete dos pacientes (70%) tiveram resposta eficaz no tratamento de ataque. Outros fármacos foram testados, apresentados a seguir pela sua eficácia terapêutica percentual em uma determinada amostra de indivíduos, representados pela letra “n”: Cetoprofeno (n=1 – 0% eficaz), piroxicam (n=1 – 100% eficaz), ergotamina (n=5 – 0% eficaz), sumatriptana (n=4 – 25% eficaz), dipirona (n=4 – 25% eficaz) e paracetamol (n=1 – 0% eficaz). Fármacos para tratamento de manutenção também foram testados, como gabapentina, topiramato, amitriptilina, propranolol, carbamazepina, ácido valproico e verapamil, sendo a amitriptilina, nas doses de 25 mg a 75 mg, o mais eficaz para profilaxia da hemicrânia contínua, com 60% de remissão completa e 30% de remissão parcial da dor.

Um ensaio clínico aberto de 2015 descreveu nove pacientes tratados experimentalmente com OnabotulinumtoxinA (BoNT-A), uma toxina botulínica injetada na região frontotemporal por via subcutânea, capaz de suprimir a neurotransmissão entre neurônios motores e sensoriais pela inibição da liberação de acetilcolina, resultando na interrupção do processo inflamatório periférico e inibindo o transporte de sensação dolorosa via axônio da região temporal.⁹ Neste ensaio clínico, 66% dos indivíduos acompanhados eram mulheres e 34% homens, com idade média de 48 anos. As razões para o início do estudo com esta toxina foram a intolerância (oito dos pacientes) aos efeitos adversos do uso prolongado da indometacina e o agravamento de outros sintomas migranosos (diferentes dos sintomas da hemicrânia contínua) em dois casos. A dose média de BoNT-A injetada foi de 167 unidades (variando entre 110 e 185U), e os resultados demonstraram que a média de redução total nos dias com migrânea foi de 90%, enquanto a média de redução de dias de dor moderada/severa foi de 80%. A dor reduziu em 62% dos pacientes e a duração média dos efeitos da BoNT-A foi de 11 semanas (6-20 semanas). Cinco indivíduos reportaram um benefício subjetivo de 80% ou mais no controle da dor e quatro dos nove estudados conseguiram interromper o uso regular da indometacina, sendo que dois deles mantiveram uma frequência de uso da indometacina menor do que três vezes no mês.

Um estudo de revisão clínica de 2017 reforçou a raridade da doença, com 900 casos confirmados globalmente até a data de publicação, apontando a indometacina como o fármaco de melhor eficácia experimentado até então. Todavia, dados seus efeitos colaterais indesejáveis e os riscos associados à sua manutenção prolongada, foram estudadas outras opções terapêuticas, como a melatonina (6 a 9 mg diárias), como uma opção ca-

paz de fazer com que pacientes em uso de indometacina possam reduzir a dose em até 45%. Em alguns poucos pacientes, a melatonina foi capaz de promover remissão completa da dor.

No trabalho acima relatado, opções terapêuticas invasivas, como bloqueio anestésico combinado de três nervos periféricos (supraorbital, occipital e troclear), foram reportadas, havendo remissão completa da dor em cinco de nove pacientes (55%), com duração do efeito terapêutico por 2 a 10 meses. Acredita-se que doses repetidas de bloqueio neural podem promover prolongamento do efeito anestésico. Outros métodos invasivos para controle da hemicrânia contínua também foram testados, como ablação por rádio frequência do gânglio esfenopalatino (n= 4) e BION, uma estimulação neural occipital (n= 6), com resultados promissores. Contudo, essas últimas modalidades se constituem em tratamentos cirúrgicos, invasivos e de pouco acesso para a população geral.¹⁰

Uma atualização sobre o resultado das terapias cirúrgicas invasivas como alternativas experimentadas para manejo da hemicrânia contínua em 2018 concluiu que o bloqueio de nervo periférico (n= 46) teve resposta completa em 32% dos casos e parcial em 62%.¹¹ A ablação por rádio frequência do gânglio esfenopalatino (n= 8) promoveu remissão completa em 87% dos casos, benefício um pouco inferior ao experimentado em seu estudo anterior, de 2017, em que o resultado desta intervenção fora 100% eficaz. A estimulação do nervo occipital com BION (n= 29) apresentou resultados promissores, com a mesma eficácia de 95% em 6 pacientes e melhora significativa (> 50%) em 19 pacientes. Injeções subcutâneas frontotemporais com BoNT-A (n= 11) se associaram a um índice de eficácia superior a 50% no que tange à remissão da dor.¹¹

A Classificação Internacional das Cefaleias (ICHD-3) de 2018, reservou um capítulo exclusivo para abordar a categorização e tratamento da hemicrânia contínua.⁴ Similar ao que temos hoje de mais difundido para tratamento deste tipo de cefaleia, a publicação recomenda o uso de indometacina, por via oral, em uma dose inicial de 150 mg/dia, aumentada até 225 mg/dia, se houver necessidade. Contudo, essa publicação trouxe considerações sobre a dose injetável de indometacina, algo não relatado na literatura até então, na dose de 100-200 mg/dia. O estudo destacou ainda que as doses de manutenção devem ser menores do que as de ataque.

O guia para tratamento preventivo de cefaleias persistentes de 2020, da associação Colombiana de Neurologia, reportou que, de 36 pacientes avaliados, 89% dos casos atingiram controle total da dor com uma dose média de 176 mg/dia (25 mg a 500 mg) de indometacina.¹² A melatonina, nas doses de 9 a 27 mg, também foi eficaz para remissão completa da dor em 54% dos pacientes. Este estudo internacional concluiu que a medicação de primeira escolha para tratamento da hemicrânia contínua é a indometacina, e que, em caso de falha terapêutica ou intolerância aos efeitos adversos do fármaco, deve-se usar a melatonina como alternativa.¹²

Em 2021, um artigo de atualização sobre hemicrânia contínua, elaborado pela Sociedade Indiana de Neurologia, assinalou que, após 35 anos de seu primeiro relato, a hemicrânia contínua permanece com poucos casos confirmados de forma global e ainda com limitadas opções terapêuticas.¹³ Segundo o estudo, um dos fatos mais marcantes é que a maioria dos indivíduos, se não todos, acaba por desistir do tratamento com indometacina devido aos seus efeitos adversos. Após a interrupção da única opção terapêutica acessível e comprovadamente eficaz, o retorno da dor é claramente documentado, sendo esperado entre sete e quatorze dias, e invariavelmente permanecendo a causar problemas sociais na vida do indivíduo portador.

As recomendações terapêuticas da Sociedade Portuguesa de Cefaleias, de 2021, através da publicação *SINAPSE*, trouxe atualizações no cenário do tratamento da condição, contribuindo com outras opções farmacológicas e doses de procedimentos invasivos.⁵ A exemplo disso, destacou-se que, para as fases de ataque e de manutenção, todas as treze opções terapêuticas possuem o mesmo grau de recomendação (I) e nível de evidência (C). Para a fase de ataque, as opções terapêuticas são: indometacina, 75 a 325 mg; piroxican, 20-40 mg; celecoxib, 200-800mg; bloqueio do nervo supraorbital (SONB), 0,5 a 1,5 mg/ml com 12,5 mg de adrenalina ou 2 ml solução de bupivacaína a 0,5% e mepivacaína a 2% a 1:1; e bloqueio do grande nervo occipital (GONB), 9 ml de lidocaína a 1% com 40 mg de triamcinolona ou 2 ml de bupivacaína a 0,5% e mepivacaína a 2% a 1:1.

Já para a fase de manutenção, considerou-se as mesmas opções e doses dos fármacos de ataque, sendo incluídas as seguintes opções terapêuticas: verapamil (120 a 240 mg), gabapentina (600 a 3600 mg), topiramato (50 a 300 mg), melatonina (3 a 30 mg) e BoNT-A (100 a 185 unidades, injetáveis no tecido subcutâneo da região frontotemporal). Não está relatado no estudo *SINAPSE* a taxa de eficácia em nenhuma das drogas.⁵

O Tratado de Neurologia Clínica e Cirúrgica, publicado em 2022, trouxe em suas recomendações terapêuticas da hemicrânia contínua o uso de indometacina 225 mg/dia, divididos em três tomadas diárias.¹ Esta é a única recomendação terapêutica reconhecida pelo trabalho, que não reconheceu outras drogas ou métodos intervencionistas capazes de abortar e prevenir esta cefaleia.

O estudo de prevalência e características clínicas da hemicrania contínua de 2023, elaborado pela Sociedade Internacional de Cefaleias, concluiu que a incidência da doença permanece rara, afetando aproximadamente 1,8% dos casos diagnosticados nos centros de terapia terciária, com uma amostra total de 9.854 casos analisados ao longo de 40 anos desde seu primeiro relato.¹⁴ A indometacina, de acordo com este estudo, permanece como a única opção terapêutica disponível, acessível e realmente eficaz para controle da dor.

Um estudo populacional baseado na Noruega, publicado em 2024, abrangeu uma população de 4,3 milhões de habitantes com mais de 18 anos de idade e possibilitou catalogar 97 casos de hemicrânia contínua, sendo 70 mulheres (72%) e 27 homens (28%).¹⁵ Este estudo mostrou que o diagnóstico, além de difícil, permanece sendo raro mesmo após decorridos 40 anos desde seu primeiro relato. Nesse estudo, apenas 0,0022% dos pacientes catalogados tiveram seu diagnóstico confirmado, o que reafirma a escassez de casos que possam permitir a realização de futuros estudos na busca por um tratamento tão eficaz quanto a indometacina, mas que não promova tantas reações adversas, danosas e permanentes, como o uso crônico de anti-inflamatório.

As manifestações gastrointestinais, como úlceras estomacais ou duodenais, são os efeitos adversos mais comumente relatados pelo uso crônico de anti-inflamatórios. Por este motivo, é recomendado o uso concomitante de inibidores da bomba de próton (omeprazol ou pantoprazol), em doses diárias de 20 a 40 mg/dia, em jejum, pela manhã, para amenizar o desconforto gástrico provocado pela ingestão de anti-inflamatórios. Nesse sentido, é importante destacar que as reações adversas à indometacina são a maior causa de abandono de tratamento.^{3, 13}

Os riscos de complicações renais e hematológicas decorrentes do uso crônico de anti-inflamatório são amplamente divulgados, devendo o profissional de saúde que propuser uma terapêutica de longo prazo com indometacina deixar claro ao paciente que existe a possibilidade de instalação de complicações, como manifestações do trato gastrointestinal, úlceras pépticas, doenças renais, distúrbios hemorrágicos *etc*, e podem complicar o curso da doença.

Resumindo as informações anteriormente discutidas, a tabela 1 a seguir lista os trabalhos analisados, especificando os procedimentos terapêuticos testados e as taxas de resposta encontradas em cada um deles, considerando o plano de tratamento e a dose utilizada.

Tabela 1. Comparação de eficácia terapêutica entre os estudos.

Referência		Opção terapêutica	Indicação	Dose	Resposta
1998	6	Indometacina	Ataque	100 mg	☐ 100%
1999	7	Indometacina	Ataque	50 mg	100%
2002	8	Indometacina	Ataque	N/R	100%
		Di-hidroergotamina	Ataque	N/R	10%
2012	3	Indometacina	Ataque	75 a 150 mg	70%
		Cetoprofeno	Ataque	50 mg	0%
		Piroxican	Ataque	20 mg	100%
		Ergotamina	Ataque	0,5 a 1 mg	0%
		Sumatriptana	Ataque	50 mg	25%
		Dipirona	Ataque	500 mg	25%
		Paracetamol	Ataque	500 mg	0%
		Gabapentina	Manutenção	1,8 a 2,7 g	20%
		Topiramato	Manutenção	50 mg	10%
		Propranolol	Manutenção	80 mg	0%
		Carbamazepina	Manutenção	900 mg	0%
		Ácido valpróico	Manutenção	1.000 mg	0%
		Verapamil	Manutenção	160 mg	0%
		2015	9	BoNT-A	Manutenção
2017	10	Melatonina	Manutenção	6-9 mg	--
2018	11	Bloqueio tri-neural	Manutenção	N/R	36-62%
		Ablação esfenopalatino	Manutenção	N/R	87-100%
		BION (nervo occipital)	Manutenção	N/R	95%
2018	4	Indometacina Oral	Ataque	150 a 225 mg	--
		Indometacina Injetável	Ataque	100 a 200 mg	--
2020	12	Indometacina	Ataque	176 mg	89%
		Melatonina	Manutenção	9 a 27 mg	54%
2021	5	Indometacina	Ambos	75-325 mg	Recomendação: I Evidência: C
		Piroxican	Ambos	20-40 mg	
		Celecoxib	Ambos	200-800 mg	
		SONB (supraorbital)	Ambos	Vide texto	
		GONB (occipital)	Ambos	Vide texto	
		Verapamil	Manutenção	120-240mg	
		Gabapentina	Manutenção	0,6-3,6g	
		Topiramato	Manutenção	50-300mg	
BoNT-A	Manutenção	100-185 unidades			
2022	1	Indometacina	Ataque	225 mg	--

CONCLUSÕES

A hemicrânia contínua deve ser considerada entre as hipóteses diagnósticas dos pacientes que possuem cefaleia unilateral, de caráter não-pulsátil, refratária ao uso de fármacos antimigranosos, analgésicos e anti-inflamatórios, que podem apresentar ou não sinais disautonômicos e cujos exames de imagem não revelam alterações. Estes pacientes são candidatos ao *indotest* (prova terapêutica).

Tal qual ocorre com outras patologias de baixa prevalência, não há uma vasta literatura prospectiva que forneça evidências fortes o suficiente para considerar a substituição da indometacina como a primeira escolha no tratamento da hemicrânia contínua. Preceitos epidemiológicos justificam a insuficiência de estudos para desenvolvimento de outras opções terapêuticas.

Na grande maioria dos estudos, foi possível observar que uma dose diária de até 150 mg pode ser suficiente, tanto para a fase ataque quanto para a de manutenção. É indicado o início com doses de 25 mg, 3 vezes ao dia, com aumento gradual da dose até o alívio completo. Por outro lado, o insucesso terapêutico pode ser definido quando a dosagem ultrapassa 300 mg ao dia, sem remissão da dor. Após se estabelecer uma posologia eficaz, deve-se optar pela redução da dose, até que se determine a menor dose capaz de manter o paciente livre de dor.

A melatonina pode – e deve – ser uma aliada terapêutica nos pacientes que precisam iniciar o tratamento com indometacina, uma vez que alguns estudos comprovaram sua eficácia na redução da dose do anti-inflamatório quando usada em conjunto. Em alguns poucos casos, inclusive, foi reportada remissão completa do quadro apenas com o uso da melatonina.

Por fim, ainda não se provou eficaz e suficientemente acessível o uso de métodos intervencionistas e invasivos, como a estimulação do nervo occipital com BION, a ablação do gânglio esfenopalatino e a injeção frontotemporal por via subcutânea de onabotulinumtoxinA (BoNT-A), apesar dos poucos estudos internacionais demonstrarem boa resposta terapêutica. Embora pareçam alternativas promissoras, já que houve boa resposta ao controle e remissão da dor, são precisos mais estudos e testes com essas modalidades de tratamento.

CONFLITOS DE INTERESSE

Declaro não estar submetido a qualquer tipo de conflito de interesse, de forma direta ou indireta, para o desenvolvimento deste trabalho de conclusão de curso. Declaro ainda que minha atuação como autor é independente, autônoma e com interesse único e exclusivo para fins acadêmicos. Declaro ainda não ter havido em meu estudo pesquisas envolvendo seres humanos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leal AG, Aguiar PH, Ramina R. Tratado de neurologia clínica e cirúrgica. Academia Brasileira de Neurocirurgia [internet] – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022. DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.346221304>
2. Hameed S, Sharman T. Hemicrânia Contínua. [Updated 2023 Jul 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557568/>
3. Moura LMVR de, Bezerra JMF, Fleming NRP. Tratamento da hemicrânia contínua: série de casos e revisão da literatura. Rev Bras Anesthesiol [Internet]. 2012Mar;62(2):180–7. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942012000200004>
4. Kowacs F, Macedo DDP, Silva-Néto RP. Classificação Internacional das Cefaleias / Comitê de Classificação das Cefaleias da Sociedade Internacional de Cefaleia ; -- 3. ed. -- São Paulo: Omnifarma, 2018. Disponível em: <https://www.ihc-headache.org/wp-content/uploads/2021/03/ICHD-3-Brazilian-Portuguese.pdf>
5. Sociedade Portuguesa de Neurologia; Recomendações Terapêuticas para Cefaleias da Sociedade Portuguesa de Cefaleias. SINAPSE. Mai 2021; Suplemento 1:43. DOI: <https://doi.org/10.46531/sinapse/GU/200048/2021>

6. Queiroz LP de. Cefaléias Indometacina-Responsivas. *Rev Neurocienc* [Internet]. 31º de outubro de 1998 [citado 16º de maio de 2024];6(1):47-51. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8980>
7. Fragoso YD, Machado PC. Hemicrânia Contínua. Relato de caso. *Jornal de pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria* (1999). DOI jped.com.br/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=X225553699024640
8. Bigal ME, Tepper SJ, Sheftell FD, Rapoport AM. Hemicrânia contínua: a report of ten new cases. *Arq Neuro-Psiquiatr* [Internet]. 2002Sep;60(3B):695–8. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2002000500001>
9. Miller S, Correia F, Lagrata S, Matharu MS. OnabotulinumtoxinA for hemicrânia contínua: open label experience in 9 patients. *J Headache Pain*. 2015 Mar 5;16:19. DOI: 10.1186/s10194-015-0502-z. PMID: 25902798; PMCID: PMC4385246
10. Prakash S, Patel P. Hemicrânia contínua: clinical review, diagnosis and management. *J Pain Res*. 2017 Jun 29;10:1493-1509. DOI: 10.2147/JPR.S128472. PMID: 28721092; PMCID: PMC5499960
11. Prakash S, Adroja B. Hemicrânia Contínua. *Ann Indian Acad Neurol*. 2018 Apr;21(Suppl 1):S23-S30. DOI: 10.4103/aian.AIAN_352_17. PMID: 29720815; PMCID: PMC5909130
12. Munõz-Cerón JF, et al. Guía de la Asociación Colombiana de Neurología para el tratamiento preventivo de la migraña crónica, cefalea tipo tensión crónica, hemicránea contínua y cefalea diaria persistente de novo. *Consenso y Guías. ACN-Asociación Colombiana de Neurologia*. Vol 36;3-2020. DOI: <https://doi.org/10.22379/24224022300>
13. Prakash S, Rawat KS. Hemicrânia Contínua: An Update. *Neurol India* [serial online] 2021 [cited 2023 Sep 29];69, Suppl S1:160-7. Disponível em: <https://www.neurologyindia.com/text.asp?2021/69/7/160/315976>
14. Al-Khazali HM, Al-Khazali S, Iljazi A, Christensen RH, Ashina S, Lipton RB, Amin FM, Ashina H. Prevalence and clinical features of hemicrânia contínua in clinic-based studies: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2023 Jan;43(1):3331024221131343. DOI: 10.1177/03331024221131343. PMID: 36588185
15. Hagen K. One-year prevalence of cluster headache, hemicrânia contínua, paroxysmal hemicrânia and SUNCT in Norway: a population-based nationwide registry study. *J Headache Pain* 25, 30 (2024). <https://doi.org/10.1186/s10194-024-01738-x>

ULTRASSONOGRRAFIA NA TERAPIA INTENSIVA

ULTRASOUND IN INTENSIVE CARE

Matheus R. de Medeiros¹; Marcel Vasconcellos²

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

RESUMO

Introdução: Utilizada para diagnóstico na Medicina pela primeira vez na década de 40, a ultrassonografia (US) tem ganhado espaço nas diferentes áreas da prática médica, sobretudo na emergência e terapia intensiva. **Objetivos:** Analisar e descrever a utilização do ultrassom na terapia intensiva, avaliando reprodutibilidade e confiabilidade, através da análise de uma coletânea de artigos científicos, para que, de uma forma sintetizada, o estudo possa ser um documento de consulta aos profissionais de saúde. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, com busca nas bases de dados do MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e LILACs (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), no período compreendido entre 2010 e 2024. Os critérios de inclusão abrangeram artigos que continham informações sobre o uso do ultrassom na terapia intensiva, destacando aqueles que apresentavam dados sobre confiabilidade e reprodutibilidade da técnica, sem restrição de idioma. **Resultados:** Foram encontrados 105 artigos e destes, selecionados 15 para compor a presente revisão. **Conclusões:** Apesar de operador dependente, o uso do ultrassom, utilizado conforme os protocolos atuais, demonstra excelente reprodutibilidade e confiabilidade dos resultados, sendo uma excelente ferramenta para o manejo clínico e diagnóstico no cenário de terapia intensiva.

Descritores: Ultrassom; Unidade de terapia intensiva; Debilidade muscular; Edema pulmonar.

ABSTRACT

Background: Used for diagnosis in Medicine for the first time in the 1940s, ultrasonography (US) has gained space in different areas of medical practice, especially in emergency and intensive care. **Aims:** Analyze and describe the use of ultrasound in intensive care, evaluating reproducibility and reliability, through the analysis of a collection of scientific articles, so that, in a summarized way, the study can be a consultation document for health professionals. **Methods:** This is a narrative literature review, searching the databases of MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine), SciELO (Scientific Electronic Library Online) and LILACs (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences), in the period between 2010 and 2024. The inclusion criteria covered articles that contained information on the use of ultrasound in intensive care, highlighting those that presented data on the reliability and reproducibility of the technique, without language restrictions. **Results:** One hundred and five articles were found and of these, 15 were selected to compose this review. **Conclusions:** Despite being operator dependent, the use of ultrasound, used according to current protocols, demonstrates excellent reproducibility and reliability of results, being an excellent tool for clinical management and diagnosis in the intensive care setting.

Keywords: *Ultrasound; Intensive care unit; Muscle weakness; Pulmonary edema.*

INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas décadas, a evolução tecnológica na área de ultrassonografia tem permitido uma melhoria contínua na resolução das imagens, ampliando, assim, a capacidade dos profissionais de saúde em diagnosticar uma variedade de condições médicas. Desde a avaliação do desenvolvimento fetal até a detecção precoce de patologias cardíacas, hepáticas e musculoesqueléticas, o ultrassom se estabeleceu como uma ferramenta versátil e indispensável no arsenal diagnóstico da Medicina contemporânea.^{1,2}

A ultrassonografia consiste na técnica de geração de imagens utilizando ondas sonoras de alta frequência e seus ecos. O primórdio de sua história se inicia em 1877, quando o cientista inglês John William Strutt (Lorde Rayleigh) publicou a “Teoria do som”, fato que inaugurou a física acústica moderna, dando subsídios para que em 1881, Jacques e Pierre Curie conseguissem manipular ondas de alta frequência, utilizando cristais de quartzo e turmalina, através do efeito piezoelétrico. Em 1912, L. F. Richardson sugeriu que fossem utilizados os ecos ultrassônicos para detectar objetos submersos. Na Primeira Guerra Mundial (1914-1918) usou-se para detectar icebergs e navios inimigos, porém só na Segunda Guerra Mundial (1939-1945) a tecnologia foi aprimorada, sendo desenvolvido o *Sound Navigation and Ranging* (SONAR). Nos anos seguintes, o aparelho começou a ser usado na Medicina com fins terapêuticos, sendo abandonado na década de 30 por falta de resultados satisfatórios. Em 1942, Karl Dussik, neuropsiquiatra da Universidade de Viena, utilizou pela primeira vez o ultrassom com objetivo diagnóstico em tumores cerebrais. Em 1947, Douglas Howry detectou estruturas de tecidos moles, sendo também considerado importante figura na história da ultrassonografia. Na década de 50, foi desenvolvido o gel que fica entre a pele e o transdutor, o que tornou o exame mais prático e possibilitou a universalização do exame e sua progressão na prática clínica. Os anos se passaram e hoje o ultrassom é visto sendo usado na prática clínica desde a atenção primária até o nível quaternário de atendimento, sendo, em muitos casos, relevante e decisivo para a tomada de decisão.³

A terapia intensiva, como subsistema crucial da Medicina, destaca-se por oferecer cuidados intensivos e especializados a pacientes em estado crítico, frequentemente enfrentando condições que ameaçam a vida. Nesse ambiente complexo, a rapidez e a precisão na tomada de decisões são essenciais para garantir intervenções terapêuticas oportunas e eficazes. No entanto, a gestão de pacientes na terapia intensiva enfrenta desafios inerentes, como a necessidade de monitoramento contínuo, diagnóstico preciso e realização segura de procedimentos invasivos. O ultrassom, nesse contexto, emerge como uma ferramenta revolucionária. Sua capacidade de fornecer imagens em tempo real e informações detalhadas sem exposição à radiação oferece uma abordagem não invasiva e dinâmica para a avaliação de órgãos vitais. A aplicação do ultrassom na terapia intensiva não apenas aprimora a capacidade diagnóstica, permitindo a identificação precoce de complicações, mas também desempenha um papel fundamental na orientação de procedimentos invasivos, otimizando a segurança e a eficácia dessas intervenções. Assim, a integração do ultrassom na terapia intensiva não só representa um avanço tecnológico, mas também uma ferramenta essencial para aprimorar a qualidade e a precisão dos cuidados oferecidos a pacientes em estado crítico.⁴

O presente estudo busca explorar e analisar a importância do ultrassom à beira leito na terapia intensiva, destacando suas aplicações, benefícios e limitações, se propondo a ser base para consulta por profissionais da saúde.⁵

Justificativa

O estudo busca preencher uma lacuna na compreensão atual sobre a aplicação do ultrassom na terapia intensiva, fornecendo uma revisão crítica das evidências científicas disponíveis, destacando as vantagens e desafios práticos dessa abordagem. A expectativa é que o trabalho contribua para a disseminação do conhecimento sobre o potencial do ultrassom na terapia intensiva, sobretudo à beira leito, promovendo uma prática clínica mais embasada e eficaz, com impacto direto na qualidade do atendimento aos pacientes críticos.

OBJETIVOS

Primário

Analisar e descrever a utilização do ultrassom na terapia intensiva, avaliando reprodutibilidade e confiabilidade, através da análise de uma coletânea de artigos científicos, para que, de uma forma sintetizada, o estudo possa ser um documento de consulta aos profissionais de saúde.

Secundários

Compilar protocolos de uso do ultrassom;

Mostrar a confiabilidade das diferentes técnicas e indicações de uso;

Possibilitar que profissionais de saúde tenham um material de consulta para utilizar e interpretar o uso do ultrassom no cenário de terapia intensiva.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, com busca nas bases de dados do MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e LILACs (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), no período compreendido entre 2010 e 2024. Foram utilizados os seguintes descritores no idioma inglês: *Ultrasound; Intensive care unit; Muscle weakness; Pulmonary edema*.

Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão abrangeram artigos que continham informações sobre o uso do ultrassom na terapia intensiva, destacando aqueles que apresentavam dados sobre confiabilidade e reprodutibilidade da técnica, sem restrição de idioma.

Critérios de exclusão

Artigos sem pertinência com o tema proposto.

Foram encontrados 105 artigos e destes, selecionados 15 para compor a presente revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente trabalho objetivou compilar e analisar as publicações, técnicas e protocolos mais recentes concernentes ao uso do ultrassom à beira leito na terapia intensiva, destacando aqueles que se mostram mais viáveis e que demonstram boa reprodutibilidade e confiabilidade.

Ao longo dos anos, foram surgindo na comunidade científica diversos métodos e protocolos para diferentes situações, contextos e realidades na prática médica, utilizando o ultrassom como ferramenta principal de análise. Dado que o uso do ultrassom depende do treinamento e da habilidade técnica do operador, os protocolos cuja execução é mais simples e rápida se tornam mais viáveis e condizentes com a prática, uma vez que traduzem maior confiabilidade e reprodutibilidade dos resultados a beira leito.

A fraqueza muscular adquirida na Unidade de Terapia Intensiva (ICUAW - *Intensive Care Unit Acquired Weakness*) é uma condição que se manifesta clinicamente por fraqueza difusa e simétrica, afetando tanto a musculatura dos membros quanto os músculos respiratórios. As alterações estruturais associadas ao quadro incluem degeneração do axônio, perda de miosina muscular e necrose muscular, podendo resultar em inexcitabilidade elétrica dos nervos e músculos, embora a fraqueza muscular seja reversível. Esta síndrome leva a uma diminuição na qualidade de vida e a um aumento da mortalidade em até um ano após a alta da UTI. Desse modo, sabendo que a perda de massa muscular interfere diretamente na resposta orgânica ao tratamento, diagnosticar precocemente essa entidade clínica permite uma intervenção nutricional direcionada e melhor definição de gravidade e prognóstico.⁹

No contexto da terapia intensiva, a utilização do ultrassom para avaliar a atrofia muscular mostra-se viável e promissora. Estima-se que cerca de 25% a 100% dos pacientes internados em terapia intensiva sofrerão perdas musculares significativas.⁶ Estudos demonstraram que os pacientes que apresentaram maior perda de massa muscular, conforme identificado pelo ultrassom, tiveram tempos de internação mais longos, com maior perda nas primeiras semanas de imobilização.⁷ Por sua vez, foi comprovada a excelente confiabilidade da técnica, destacando um baixo erro padrão entre diferentes profissionais com diferentes capacitações.⁸

A técnica descrita consiste, conforme protocolo previamente validado por Campbell et al., na avaliação da espessura do músculo quadríceps (EMQ) com o transdutor linear de 5 a 10 MHz no modo B, em dois pontos de referência (Figura 1). Com o paciente em decúbito dorsal, com os membros completamente estendidos, em rotação neutra e relaxados, o primeiro ponto é localizado no terço entre a parte anterior da crista ilíaca superior (ASIS) e a parte superior da patela. O segundo ponto é identificado no ponto médio entre a ASIS e a parte superior da patela. A espessura muscular é medida, com o transdutor perpendicular ao eixo do membro, pela marcação da distância entre a margem superior do osso femoral e a borda inferior da fáscia profunda do músculo reto femoral. O cálculo é feito pela média das quatro medições (duas em cada membro). É válida a ressalva que paciente com edema pode alterar os resultados; no entanto é possível realizar a técnica de compressão máxima do probe para diminuir as distorções nos resultados.^{4,6,8}

Figura 1. Referencial anatômico e quantificação da espessura muscular



A) Pontos de referência para medição da espessura muscular do quadríceps. B) Quantificação da espessura muscular. Fonte: Extraído de Toledo et al., (2017).⁴

Essa técnica de avaliação da perda de força muscular na terapia intensiva permite à equipe de saúde adotar uma abordagem terapêutica direcionada, especialmente no âmbito nutricional. Além disso, ela possibilita

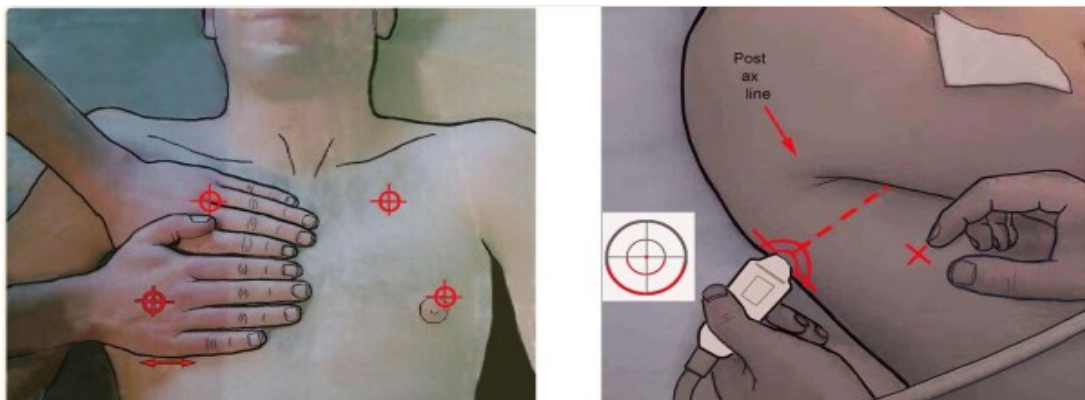
uma avaliação mais precisa do prognóstico do paciente. No entanto, é importante ressaltar que ainda faltam estudos que demonstrem que o acompanhamento da perda de força muscular por meio do ultrassom resulta em melhores desfechos para o paciente. Apesar disso, essa abordagem permite à equipe antecipar piores resultados, como maiores chances de falha na extubação e tempos de internação prolongados.

Outro quadro frequente na terapia intensiva é a insuficiência respiratória. Essa condição ocorre quando os pulmões não conseguem suprir adequadamente as necessidades de oxigênio do corpo ou eliminar o dióxido de carbono, resultando em hipoxemia (baixa concentração de oxigênio no sangue) ou hipercapnia (elevação do dióxido de carbono no sangue). Esta condição pode ser causada por várias etiologias, incluindo doenças pulmonares crônicas, como DPOC, pneumonia grave, sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e falência de múltiplos órgãos. O manejo eficaz da insuficiência respiratória exige uma abordagem multidisciplinar, envolvendo suporte ventilatório, tanto invasivo quanto não invasivo, monitoramento contínuo dos gases sanguíneos e ajustes terapêuticos baseados em parâmetros clínicos e laboratoriais. A identificação precoce e o tratamento direcionado desempenham um papel essencial na redução da mortalidade e na melhora do prognóstico a longo prazo desses pacientes críticos.

A avaliação pulmonar por ultrassom representa um avanço significativo no diagnóstico e monitoramento de condições respiratórias em tempo real e à beira do leito. Este método é não invasivo, rápido e eficiente, permitindo a detecção de diversas patologias pulmonares, como pneumotórax, derrame pleural, consolidações pulmonares e síndrome de desconforto respiratório agudo. A ultrassonografia pulmonar utiliza artefatos sonográficos, como linhas A e B, para identificar anormalidades na estrutura e função pulmonar. Um componente essencial dessa abordagem é o protocolo BLUE (*Bedside Lung Ultrasound in Emergency*), que sistematiza a avaliação pulmonar em pacientes com insuficiência respiratória aguda. O protocolo BLUE auxilia na identificação rápida das causas subjacentes à dispneia, orientando o clínico por meio de pontos anatômicos específicos e padrões ultrassonográficos correlacionados a condições como edema pulmonar, pneumonia, embolia pulmonar e DPOC exacerbada. A facilidade de uso, a ausência de radiação e a possibilidade de repetição frequente para avaliação dinâmica tornam o ultrassom uma ferramenta indispensável na prática clínica moderna.

A técnica consiste no manejo do transdutor, sendo recomendado o linear com frequência de 5-10 MHz e o direcionamento no sentido longitudinal, em 6 pontos padronizados (3 de cada lado do tórax). Para achar o marco anatômico para a colocação do transdutor, colocam-se duas mãos sobre o tórax (ideal ser do tamanho semelhante às mãos do paciente), posicionando a mão superior tocando a clavícula (excluindo os polegares). O ponto BLUE superior está em um ponto imaginário traçado no meio da mão superior. O ponto BLUE inferior está no meio da mão inferior. E o último ponto a ser avaliado é chamado de PLAPS, sendo definido pela intersecção de uma linha horizontal imaginária traçada a partir do ponto BLUE inferior e a linha axilar posterior. Vale ressaltar que o diafragma geralmente está na extremidade inferior da mão inferior.¹⁰ (Figura 2)

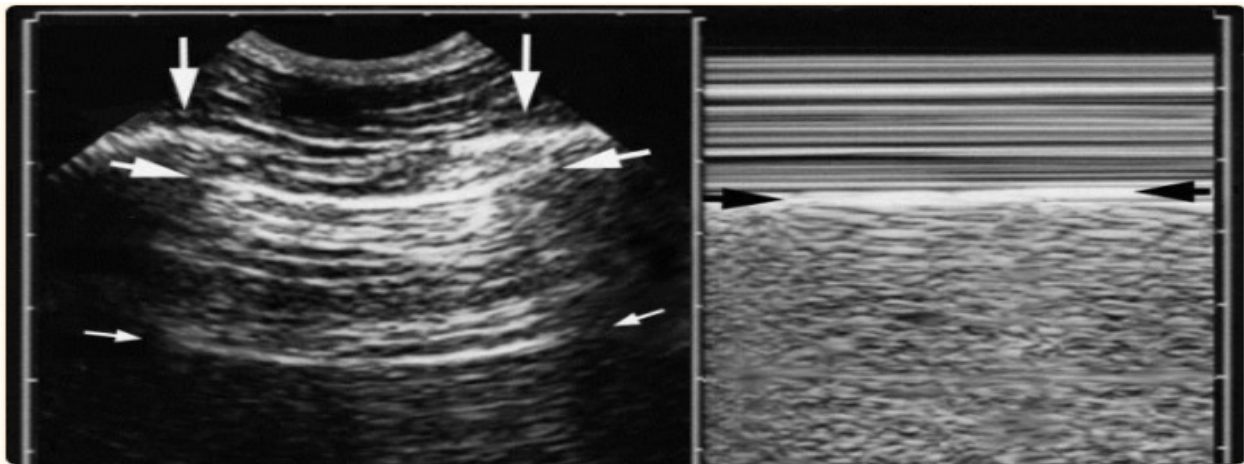
Figura 2. Posicionamento do transdutor



Fonte: Extraído de Lichtenstein (2014).¹⁰

O primeiro passo na realização do protocolo, além do correto posicionamento do probe, é a identificação da linha pleural, que gera uma imagem chamada de sinal do morcego. Este sinal fica permanentemente visível em todas as circunstâncias e indica a pleura parietal. A linha pleural tem aspecto ultrassonográfico hiperecogênico e representa os folhetos visceral e parietal. É possível verificar a movimentação pleural conforme as incursões respiratórias, fato que, apesar de simples, deve ser avaliado. Este pode ser confirmado colocando o aparelho no modo M, no qual podemos encontrar o achado característico chamado de sinal da praia, representando o correto deslizamento pleural. Atelectasias, pneumotórax e entubação seletiva podem provocar alteração neste achado.^{10,12}

Figura 3. Deslizamento pleural e o “sinal da praia”



Fonte: Extraído de Lichtenstein (2014).¹⁰

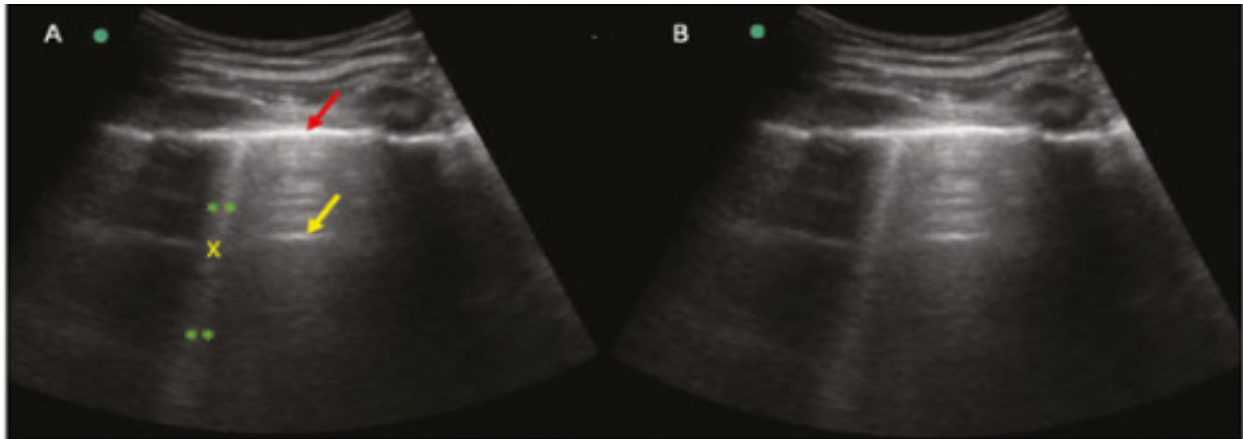
Na imagem acima (figura 3), extraída do artigo *Lung ultrasound in the critically* escrito por Daniel A Lichtenstein, podemos perceber nas setas verticais a sombra acústica gerada pelas costelas. Nas setas horizontais superiores, há uma linha hiperecótica horizontal meio centímetro abaixo das costelas, marcando a linha pleural. A associação entre a imagem das costelas, suas sombras e a linha pleural forma o marco denominado de sinal do morcego. Abaixo da linha pleural, este artefato de repetição horizontal tem sido chamado de linha A. A linha A indica que o ar (mais precisamente o gás) é o componente presente abaixo da pleura parietal (linha pleural). Na imagem à direita, o modo M revela o sinal da praia, que indica a movimentação do pulmão no tórax. Acima da linha pleural, a parede torácica imóvel apresenta um padrão estratificado, abaixo da linha pleural, a dinâmica do deslizamento pulmonar apresenta esse padrão arenoso. É interessante observar que ambas as imagens estão estritamente alinhadas, fato importante em ambientes críticos.¹⁰

Outro achado que podemos encontrar na avaliação ultrassonográfica são as linhas B. Estas consistem em artefatos “em cauda de cometa” hiperecogênicas, que iniciam na pleura e percorrem toda a extensão antero-posterior do campo avaliado, sendo perpendiculares às linhas A, sobrepondo e apagando-as em sua extensão. Elas representam os septos intelobulares ou intralobulares subpleurais espessados, podendo estar presentes em quadros de edema pulmonar, intersticiopatias, linfadenites e em quadros inflamatórios. É válido ressaltar que pacientes acamados de longa data podem ter alguns septos espessados, sobretudo os posteriores, apresentando até 2 linhas B por espaço intercostal. Três ou mais linhas B entre as costelas são chamadas de foguetes pulmonares, estando relacionadas com a síndrome intersticial com 93% de precisão.^{10,12}

Quando as linhas B ficam mais espessas (acima de 3,0 mm), são chamadas de linhas B coalescentes, correspondendo, por sua vez, ao vidro fosco na periferia pulmonar. No contexto da COVID-19, múltiplas coalescentes caracterizam o padrão white lung, correspondendo ao padrão em vidro fosco difuso, característico da

imagem tomográfica na infecção por SARS-CoV-2. É válida a ressalva de que existem as chamadas linhas Z, que consistem em “falsas linhas B”. Estas linhas não têm significado patológico, tendo sua principal diferença não apagam as linhas A e não alcançam toda a extensão do campo pulmonar avaliado, além de não serem sincrônicas às incursões respiratórias, diferentemente das linhas B.^{10,12}

Figura 4. Linha pleural e a linha B



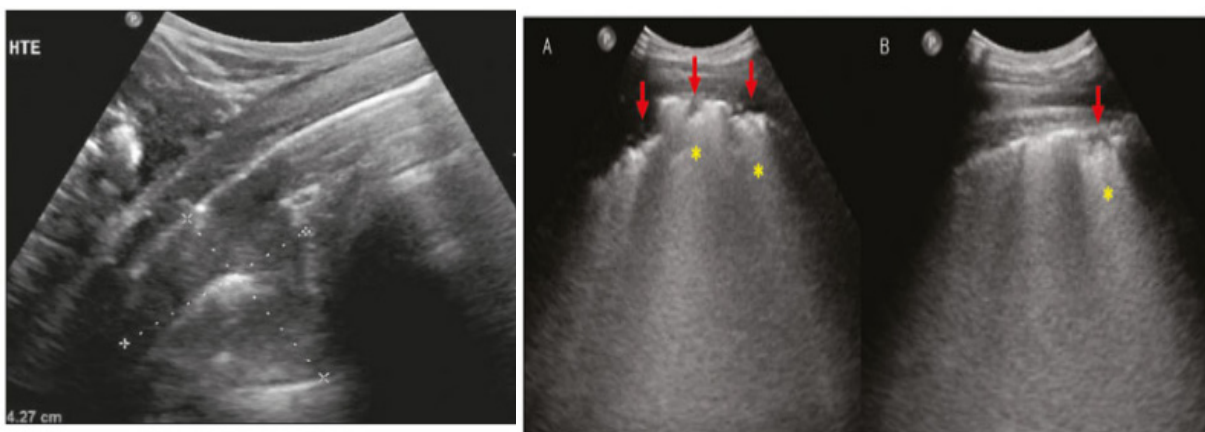
Fonte: Extraído de Rodrigo et al., (2020).¹²

Na imagem acima (figura 4A), podemos ver na seta vermelha a linha pleural, na amarela a linha A, e no X podemos ver a linha B. É interessante perceber que a linha B é um artefato hiperecogênico que se inicia na linha pleural, percorre toda a extensão da imagem, sobrepondo e apagando a linha A presente.

Existe uma correlação inversa entre o número de linhas B e a relação de pressão parcial de oxigênio/fração inspirada de oxigênio. Em outras palavras, quanto mais linhas B houver, maior será o comprometimento nas trocas gasosas. O uso contínuo da ultrassonografia pode ser uma ferramenta útil no acompanhamento dos pacientes com essa condição.¹²

Enquanto síndromes intersticiais apresentam-se como linhas B, as consolidações, que são distúrbios fluidos, podem se apresentar como áreas hipocogênicas que tangenciam a pleura, descaracterizando o eco pleural desta região. Os artefatos “em cauda de cometa” na base dessas consolidações correspondem às linhas C, além disso, as consolidações pulmonares podem dar ao parênquima pulmonar, o aspecto de “hepatização pulmonar”, também chamado de sinal pseudotissular. Já nos pacientes portadores de COVID-19, as consolidações podem adquirir aspectos multilobares, pequenas dimensões e associando-se com broncogramas aéreos.

Figura 5. Consolidações e linhas C



Fonte: Extraído de Rodrigo et al., (2020).¹²

Na imagem acima (Figura 5), podemos verificar pelas setas vermelhas pequenas consolidações subpleurais, irregulares e redondas. Nos asterísticos podemos ver artefatos hiperecogênicos verticais (linhas C), semelhantes às linhas B, que se iniciam nestas consolidações. Na imagem à direita podemos ver uma grande consolidação subpleural com aspecto ecogênico semelhante ao do fígado, sinal chamado de pseudotissular.

O derrame pleural também é possível ser visualizado, sobretudo no ponto PLAPS. O derrame possui normalmente aspecto anecoico ou hipoecogênico, dependendo da composição da coleção. No modo M podemos ver um achado chamado de “sinal do senoide”, que ocorre por conta do movimento do pulmão meio à coleção líquida. É possível estimar de diversas maneiras o volume da coleção pleural, sendo a mais comumente aplicada a multiplicação por 20 da distância dos folhetos pleurais. Todavia, nenhum método de estimativa traz sem grande divergência o real volume, sendo frequentemente apenas referido, de forma subjetiva, como pequeno, moderado ou volumoso derrame pleural.

O pneumotórax consiste na presença de ar entre os folhetos pleurais, e pode ser visualizado pelo protocolo BLUE. Esse quadro provoca o afastamento das pleuras, abolindo o deslizamento pleural. O “sinal da praia”, que caracteriza o aspecto fisiológico do comportamento pleuropulmonar, como descrito acima, é substituído por outro sinal, chamado de “sinal da estratosfera”, também conhecido como “sinal do código de barras”. Este sinal possui sensibilidade de 95% e valor preditivo negativo de 100%. O pneumotórax é, portanto, descartado com segurança quando o deslizamento pleural está presente.

Podemos, ainda, encontrar (no modo B) um sinal patognomônico de pneumotórax chamado de ponto “P” ou “*Lung point*”. Este consiste na transição entre a interface pleuropulmonar fisiológica, onde continua presente o deslizamento pleural, e a região de ausência de deslizamento. A sensibilidade deste exame é de 66%, todavia a especificidade é de 100%.

O protocolo BLUE possui um algoritmo de decisão baseado em perfis, com o intuito de orientar o diagnóstico de dispneia grave. Este fluxograma é definido por perfis, fornecendo uma precisão diagnóstica de 90,5% dos casos. Já o perfil A designa o deslizamento anterior do pulmão com linhas A, enquanto o perfil A' é uma variação do perfil A sem deslizamento pulmonar. O perfil B associa o deslizamento anterior do pulmão com foguetes pulmonares, e o perfil B' é semelhante ao perfil B, mas sem deslizamento pulmonar. O perfil C indica consolidação pulmonar anterior, independentemente do tamanho e número, com uma linha pleural irregular e espessada equivalente. O perfil A/B é caracterizado por metade do perfil A em um pulmão e metade do perfil B no outro. O perfil PLAPS refere-se à Síndrome Pósterio-Lateral Alveolar e/ou Pleural, identificada após a detecção de perfil A (compatível com embolia pulmonar) e veias livres (reduzindo a probabilidade de embolia). O perfil que combina perfil A, veias livres e PLAPS é chamado de perfil AV-PLAPS.

A avaliação pulmonar à beira leito pelo ultrassom demonstrou, em artigos recentes, boa reprodutibilidade e boa confiabilidade. No artigo escrito Viera et al.¹³, publicado em 2018, demonstrou que cerca de 80% das áreas visualizadas tiveram concordância classificada como moderada a substancial, com Kappa variando de 0,41 – 0,79, concluindo que a limitação do efeito “examinador-dependente” não teve relevância considerável na aplicação do método. Somado a isso, o artigo publicado por Felipe et al., o diagnóstico do protocolo BLUE, em especial nos casos de pneumonia e edema pulmonar, pelos médicos com habilidades básicas em ultrassonografia apresentou concordância com o diagnóstico final em 84% (kappa de 0,81), sendo a acurácia diagnóstica do ultrassom isoladamente significativamente maior que a radiografia de tórax isoladamente (84% vs. 43%). Esse estudo é interessante porque comparando com o estudo publicado por Lichtenstein et al., com especialistas em ultrassonografia, apresentaram especificidade e sensibilidade de 95% e 97%, respectivamente, não distante do estudo feito pelo Felipe et al., com médicos com habilidades básicas de ultrassom. Esses dados fundamentam que o protocolo BLUE é viável e reprodutível, apresentando boa confiabilidade.^{10,13}

Lichtenstein et al., em seu trabalho *Relevance of Lung Ultrasound in the Diagnosis of Acute Respiratory Failure*, apresentaram excelentes resultados na utilização do ultrassom na terapia intensiva. Ele descreve que

o exame teve sensibilidade e especificidade de 89% e 97% respectivamente na asma e DPOC, enquanto no edema pulmonar apresentou 97% e 96% respectivamente. Já a embolia pulmonar apresentou 81% e 99% respectivamente. O pneumotórax apresentou respectivamente 81% e 100%, enquanto consolidações alveolares 89% e 94%. A utilização dessa técnica proporcionou diagnósticos corretos em 90,5% dos casos.¹⁵

CONCLUSÕES

O ultrassom é uma ferramenta valiosa na prática médica moderna, oferecendo uma abordagem rápida, eficiente e confiável para avaliação diagnóstica e guia de tratamento. Entretanto, a eficácia do POCUS depende da formação adequada dos operadores e da compreensão de suas limitações.

Dessa forma, protocolos bem definidos, tais como os descritos no presente trabalho, ajudam a padronizar e viabilizar o uso da ultrassonografia à beira do leito, garantindo confiabilidade e reprodutibilidade em diversos cenários clínicos.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver quaisquer conflitos de interesses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vieira JR, Castro MRD, Guimarães TDP, Pinheiro AJT, Figueiredo ACTC, Martins BJ, et al. Evaluation of pulmonary B lines by different intensive care physicians using bedside ultrasonography: a reliability study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(3). doi: 10.5935/0103-507X.20190058
2. Dexheimer Neto FL, Teixeira C, Oliveira RPD. Acesso venoso central guiado por ultrassom: qual a evidência? *Rev Bras Ter Intensiva*. junho de 2011;23(2):217–21. doi: 10.1590/S0103-507X2011000200015
3. Vieira L, Rocha LPB, Mathur S, Santana L, Melo PFD, Silva VZMD, et al. Reliability of skeletal muscle ultrasound in critically ill trauma patients. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(4). doi: 10.5935/0103-507X.20190072
4. Toledo DO, Silva DCDLE, Santos DMD, Freitas BJD, Dib R, Cordioli RL, et al. Bedside ultrasound is a practical measurement tool for assessing muscle mass. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(4). doi: 10.5935/0103-507X.20170071
5. Dexheimer Neto FL, Andrade JMDS, Raupp ACT, Townsend RDS, Beltrami FG, Brisson H, et al. Diagnostic accuracy of the Bedside Lung Ultrasound in Emergency protocol for the diagnosis of acute respiratory failure in spontaneously breathing patients. *J Bras Pneumol*. fevereiro de 2015;41(1):58–64. doi: 10.1590/S1806-37132015000100008
6. Gruther W, Benesch T, Zorn C, Paternostro-Sluga T, Quittan M, Fialka-Moser V, et al. Muscle wasting in intensive care patients: ultrasound observation of the M. quadriceps femoris muscle layer. *J Rehabil Med*. 2008;40(3):185-9. doi: 10.2340/16501977-0139
7. Puthuchery Z, Montgomery H, Moxham J, Harridge S, Hart N. Structure to function: muscle failure in critically ill patients. *J Physiol*. 2010;588(Pt 23):4641-8. doi: 10.1113/jphysiol.2010.197632
8. Reid CL, Campbell IT, Little RA. Muscle wasting and energy balance in critical illness. *Clin Nutr*. 2004;23(2):273-80. doi: 10.1016/S0261-5614(03)00129-8
9. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol*. 2011;10(10):931-41. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70178-8.

10. Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care*. 2014;4(1):1. doi: 10.1186/2110-5820-4-1.
11. Lima RVSA, Fernandes JS, Sousa ASL, Lima DT, Rodrigues AF, Pedrosa R, et. al. Análise ultrassonográfica do quadríceps femoral de pacientes críticos sob ventilação mecânica. *J. Conscientiae saúde*. 2020;19(1):1-14. Disponível em: <https://periodicos.uninove.br/saude/article/view/17090>
12. Oliveira R.R, Rodrigues TP, Silva PSD, Gomes AC, Chammass MC. Ultrassonografia pulmonar: uma ferramenta adicional na COVID-19. *J. Col Bras de Radiologia*. 2020; 53(4): 241-251. Disponível em: http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=3283
13. Vieira JR, Castro MR, Guimarães TP, Pinheiro AJT, Figueredo ACTC, Martins BJ, et.al. Avaliação das linhas B pulmonares utilizando ultrassonografia à beira leito por diferentes médicas intensivistas: um estudo de confiabilidade. *Res Bras Ter Intensiva*. 2019/31(3):354-60. doi: 10.5935/0103-507X.20190058
14. Dexheimer Neto FL, Andrade JM, Raupp AC, Townsend Rda S, Beltrami FG, Brisson H, et al. Diagnostic accuracy of the Bedside Lung Ultrasound in Emergency protocol for the diagnosis of acute respiratory failure in spontaneously breathing patients. *J Bras Pneumol*. 2015;41(1):58-64. doi: 10.1590/S1806-37132015000100008
15. Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of Lung Ultrasound in the Diagnosis of Acute Respiratory Failure. *Chest*. 2008;134(1):117-125. doi: 10.1378/chest.07-2800

DOENÇA DE VON WILLEBRAND: ABORDAGEM CLÍNICA - HEMATOLÓGICA

VON WILLEBRAND'S DISEASE: CLINICAL - HEMATOLOGICAL APPROACH

Gabriela M. Tatagiba¹, Mario C. A. Perez²

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

RESUMO

Introdução: A doença de von Willebrand (DVW) é um distúrbio hemorrágico hereditário, presente em aproximadamente 2% da população, onde ocorre um defeito qualitativo ou quantitativo da proteína Von Willebrand. Defeitos na produção do fator de von Willebrand são gerados por uma alteração no braço curto do cromossomo 12. O conhecimento sobre tal doença é de suma importância para que o diagnóstico e tratamento sejam implementados de maneira correta, a fim de dar uma melhor qualidade de vida ao paciente. **Objetivo:** Apresentar a Doença de Von Willebrand relacionando os manejos clínicos hematológicos. **Método:** Foi utilizada uma revisão bibliográfica a qual foi pautada em artigos científicos e referências legislativas, obtidos a partir de bases de dados do National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério de Saúde. **Resultados:** A doença de Von Willebrand é originada pela genética do paciente, onde há uma produção defeituosa no gene codificador do fator Von Willebrand, proteína importante no processo de coagulação do sangue. Hoje em dia existem estudos mostrando que mesmo que seja raro, tal doença pode ser desenvolvida pelo organismo com o tempo, principalmente por pacientes com patologias autoimunes quando ocorre uma mutação espontânea desse gene. **Conclusão:** Portanto, fica claro que ao reconhecer o quadro há possibilidade de uma conduta mais assertiva sem que tal problemática provoque complicações como hematomas, hemorragias, as quais impactam na vida do paciente a longo prazo.

Descritores: von Willebrand; fator de von Willebrand; coagulopatia hereditária.

ABSTRACT

Introduction: Von Willebrand disease (VWD) is an inherited bleeding disorder, present in approximately 2% of the population, characterized by a qualitative or quantitative defect in the Von Willebrand factor protein. Defects in the production of Von Willebrand factor are caused by an alteration in the short arm of chromosome 12. Understanding this disease is crucial for accurate diagnosis and treatment implementation, aiming to improve patient quality of life. **Aims:** Present Von Willebrand Disease relating hematological clinical management. **Method:** A bibliographic review was used, which was based on scientific articles and legislative references, obtained from databases of the National Library of Medicine (PubMed) and the Virtual Health Library (VHL) of the Ministry of Health. **Results:** Von Willebrand disease is caused by the patient's genetics, where there is a defective production of the gene encoding the Von Willebrand factor, an important protein in the blood clotting process. Nowadays there are studies showing that even though it is rare, such a disease can be developed by the body over time, especially in patients with autoimmune pathologies when a spontaneous mutation of this gene occurs. **Conclusion:** Therefore, it is clear that when recognizing the condition there is the possibility of a more assertive approach without this problem causing complications such as hematomas and hemorrhages, which impact the patient's life in the long term.

Keywords: von willebrand's; von Willebrand's factor; hereditary coagulopathy.

INTRODUÇÃO

Em 1926, Eric Von Willebrand, médico finlandês, foi o primeiro estudioso a abordar sobre a coagulopatia genética mais comum em diversas populações humanas. O local onde iniciou suas pesquisas foi na ilha de Foglo, localizada entre a Finlândia e Suécia. Atualmente, constatou-se que a doença de Von Willebrand (DVW) tem como causa a anormalidade da glicoproteína de grande peso molecular, chamada de fator de von Willebrand (FVW).¹ Contudo, hoje em dia, essa doença pode ser adquirida, como consequência de doenças malignas e autoimunes.²

A doença von Willebrand é um distúrbio hemorrágico hereditário, onde pode ocorrer um defeito tanto qualitativo quanto quantitativo da proteína Von Willebrand, que provoca disfunção plaquetária.³ Segundo o Manual de Diagnóstico Laboratorial das Coagulopatias Hereditárias e Plaquetopatias, quando é realizado estudo em pacientes com sintomas hemorrágicos, o predomínio é de 30 a 100 casos/1.000.000 de pessoas. No Brasil, essa doença tem diagnóstico incompleto, devido à falta de um conhecimento mais aprofundado sobre o assunto.⁴ Origina-se de um defeito genético que faz com que o FVW seja produzido de forma errada. Porém, nos dias atuais, existem pesquisas que indicam que o distúrbio pode ser adquirido também através de fatores ambientais.

Com relação à fisiopatologia, é uma doença causada por alteração no gene que codifica o FVW, localizado no braço curto do cromossomo 12, o que provoca defeitos na sua produção.⁵ Trata-se de uma glicoproteína multimérica de alto peso molecular que é produzida pelas células endoteliais e megacariócitos, está presente no plasma e nas plaquetas e tem duas funções principais: se ligar ao colágeno presente no subendotélio e nas plaquetas, e assim promover a produção do tampão plaquetário no local da lesão endotelial; e se ligar e transportar o fator VIII da coagulação (FVIII), protegendo-o da destruição proteolítica no plasma.⁶

Em termos do quadro clínico que pode sugerir a presença da DVW, destacam-se: equimoses duradouras sem sinais ou histórico de lesão anterior, sangramento de mucosas, sangramento nasal que não acaba com menos de 20 minutos mesmo após compressão local e aumento do fluxo menstrual, este último estando presente em mais de 90% das mulheres com DVW.² Essa patologia está interligada com vários métodos terapêuticos, como desmopressina, concentrado de que contém o fator VIII, entre outros.⁷

De certo modo, quanto trata-se do uso de imunizantes em pacientes portadores desta patologia requer uma cautela maior na via de administração. Isso porque, a via de preferência seria subcutânea em relação a intramuscular. Contudo, existe uma exceção em relação a aplicação das vacinas de hepatite principalmente naqueles indivíduos que fez tratamento prévio com algum tipo de concentrado ou crioprecipitado. Em especial, porque esses tipos de tratamento deixam seus portadores mais propensos a adquirir infecções.⁴

Fica evidente que, um diagnóstico tardio da doença pode afetar a qualidade de vida do paciente acometido devido a anemia, dores e inchaço, em especial pela ocorrência de hemorragias nas articulações e partes moles, além de, nos casos mais graves, pode levar até à morte.⁸ Ademais, um diagnóstico correto permite reduzir a ocorrência de complicações – apesar da prevenção total não ser possível –, através da adoção de medidas restritivas, como evitar o uso de medicações antiagregantes plaquetários e a realização de atividades que possam promover hematomas.⁹

OBJETIVO

Apresentar a Doença de Von Willebrand relacionando os manejos clínicos hematológicos.

MÉTODO

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica como metodologia, a qual foi pautada em artigos científicos e referências legislativas, obtidos a partir de bases de dados do National Library of Medicine

(PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério de Saúde. A pesquisa foi conduzida a partir dos seguintes descritores, comprovados no site Descritores em Saúde (DeCS) em inglês para que mais artigos surgissem na busca, dentre eles “von willebrand’s”; “von Willebrand’s factor”; “hereditary coagulopathy”. Já em português foram empregados os descritores “von Willebrand”; “fator de von Willebrand”; “coagulopatia hereditária” com a utilização do operador Booleano “OR”.

Os critérios de inclusão para realização deste trabalho foram artigos completos gratuitos, em função da data de publicação compreendida entre os anos de 2014 a 2024, revisões sistemáticas e idiomas português, espanhol e inglês. Já os critérios de exclusão, consistiram em artigos pagos, os quais não abrangiam correlação com a temática escolhida e duplicação nas bases de dados. No entanto, foram encontrados 84 artigos, dentre os quais, foram selecionados 26 nas referências.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Atualmente, a classificação da DVW é composta por três tipos distintos (tipos 1, 2 e 3), sendo o segundo tipo composto por 4 subcategorias diferentes. As disfunções 1 e 3 são antigênicas, ou seja, quantitativas, havendo redução da produção de um FVW normal. Na primeira versão, o tipo mais comum, a deficiência do FVW é de grau leve a moderado, com redução de todos os multímeros, que, contudo, mantém sua função.¹⁰ No tipo 2, o traço é determinado como autossômico dominante ou recessivo e, dependendo do sítio funcional onde ocorre a anormalidade, é classificado em subtipos 2A, 2B, 2M e 2N. Já no último tipo, sua transmissão é autossômica recessiva, caracterizada por níveis baixíssimos de FVW.¹¹

Devido ao histórico familiar da DVW é o principal fator de risco para se ter a doença. O gene é autossômico recessivo é presente em alguns subtipos 2 e para DVW tipo 3. Algumas patologias podem predispor a DVW de forma adquirida. Entre elas destacam-se doenças mieloproliferativas, linfoides e doenças autoimunes, metabólicas, medicamentos, tumores, entre outras. Estão associadas há algumas teorias esses processos fisiopatológicos induzidos. As possibilidades mais relacionadas são DVW induzida por anticorpos por possuir determinados anticorpos neutralizadores.¹²

A doença de Von Willebrand é originada pela genética do paciente, onde há uma produção defeituosa no gene codificador do fator Von Willebrand, proteína importante no processo de coagulação do sangue. Hoje em dia existem estudos mostrando que mesmo que seja raro, tal doença pode ser desenvolvida pelo organismo com o tempo, principalmente por pacientes com patologias autoimunes quando ocorre uma mutação espontânea desse gene. Porém a razão dessa mutação ainda não é conhecida.¹³ Existe também, a chamada Síndrome de Heyde, que está atrelada a uma importante estenose aórtica com eventos de hemorragias gastrointestinais devido a lesões angiodisplásicas, esses pacientes muitas vezes precisam de transfusão sanguínea devido a gravidade da doença.¹⁴

O diagnóstico da DVW se dá a partir de 3 critérios: precedente familiar de algum tipo de síndrome hemorrágica; história frequente de sangramentos de pele e mucosa; e exames de laboratório que revelem alguma alteração no fator de von Willebrand (figura 1)⁴. Para confirmação laboratorial da DVW tipo I, é necessário pedir teste de função do FVW e níveis séricos totais de antígeno do FVW, além de se esperar encontrar um nível sérico do fator VIII diminuído e, no coagulograma, tempo de tromboplastina parcial ligeiramente prolongado (figura 2)⁴.

Já no tipo II, o antígeno do FVW é mais alto que o normal, devido ao fato de que nesse tipo o distúrbio ser qualitativo e não quantitativo; então, há queda dos multímeros do FVW de alto peso molecular.¹⁵ Isso acontece, porque este fator encontra-se associado a mutações com acúmulo de função, ou seja, o gene mutante tem afinidade aumentada pelos receptores plaquetários de superfície, o que leva a remoção dos multímeros de alto peso molecular da corrente sanguínea.¹⁶ Outrossim, em termos de diagnóstico diferencial, deve-se pensar em outros distúrbios hemorrágicos, como a hemofilia.

Figura 1 - Exames laboratoriais solicitados para diagnóstico de DVW

Testes de triagem: <ul style="list-style-type: none"> • Tempo de sangramento (TS)* • Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA)* • Contagem plaquetária*
Testes confirmatórios: <ul style="list-style-type: none"> • Atividade do fator VIII (FVIII:C)* • Antígeno do fator von Willebrand (FVW:Ag)* • Atividade de co-fator de ristocetina (FVW:RCo)* • Capacidade de ligação do FVW ao colágeno (FVW:CB)
Testes especiais: <ul style="list-style-type: none"> • Aglutinação plaquetária induzida pela ristocetina (RIPA)* • Padrão multimérico do FVW • Capacidade de ligação ao FVIII (FVW:FVIIIb) • Aglutinação plaquetária induzida pela botrocetina • FVW intraplaquetário • Propeptídeo do FVW (FVW:AgII) • Subunidades do FVW

Fonte: Ministério da Saúde, 2008 ⁴

Figura 2 - Resultado dos exames laboratoriais e seus achados associado ao tipo de DVW

Teste	Tipo 1	Subtipo 2A	Subtipo 2B	Subtipo 2M	Subtipo 2N	Tipo 3
FVW:Ag	↓	↓	↓	↓	N	↓↓↓
FVW:RCo	↓	↓↓	↓↓	↓↓	N	↓↓↓
FVIII:C	↓	↓ ou N	↓ ou N	↓ ou N	5-30 UI/dL	0,05- 0,1 UI/dL
FVW:RCo/ FVW:Ag	> 0,7	< 0,7	< 0,7	< 0,7	> 0,7	-
FVW:CB	↓	↓	↓	↓ ou N	N	↓↓↓
RIPA	N	↓	↑	↓	N	↓↓↓
Multímeros	N	ausência dos MAPM	ausência dos MAPM		N	ausentes

Abreviações: FVW:Ag, antígeno do fator de von Willebrand; FVW:RCo, co-fator ristocetina; FVIII:C, atividade coagulante do fator VIII; FVW:RCo/FVW:Ag, relação entre co-fator ristocetina e antígeno do fator de von Willebrand; RIPA – *ristocetin-induced platelet aggregation*; MAPM, múltímeros de alto peso molecular; N, normal.

Fonte: Ministério da Saúde, 2008 ⁴

No que se diz respeito a manifestações clínicas da doença de von willebrand, os sinais e sintomas vão depender da classificação da doença que o indivíduo vai apresentar, sendo o tipo 3, o pior, pois pode gerar sangramentos excessivos, já que nessa categoria há a deficiência total do fator de Von willebrand, podendo desenvolver sangramentos musculares, articulares e até fatais.¹⁷

Já nos outros tipos, as manifestações podem ser de leves a moderadas, os quais se repetem espontaneamente, sendo as mais comuns gengivorragias, epistaxe, presença de hematomas no corpo sem explicações aparentes e em mulheres hipermenorreia. Podem também vir sintomas mais preocupantes como hematúria e hematoquezia.¹⁸

No que tange ao tratamento, este tem como finalidade normalizar a concentração plasmática de FVW normal presente na corrente sanguínea.¹⁹ Isso acontece porque o tratamento promove melhora nas duas anormalidades hemostáticas vigentes: na adesão e agregação plaquetárias, que necessitam dos multímeros de peso molecular mais elevado, e na baixa atividade do FVIII.²⁰

É indicado principalmente, o uso de desmopressina (figura 3)⁴, pois essa droga estimula o aumento de fator Von Willebrand na corrente sanguínea, porém não é eficaz em todos os pacientes que a utiliza.²¹ Vale ressaltar que essa droga pode superestimular os trombócitos, gerando um agrupamento excessivo, onde vai haver uma diminuição do número de plaquetas gerando assim ainda mais sangramento, então alguns médicos têm mais cuidado em usar esse medicamento no tipo 2b.²² Pode ser usado também o fator VIII, quando a desmopressina não é eficaz. Fator VIII consiste em proteínas essenciais para formação do coágulo sanguíneo, e tem finalidade prevenir e controlar eventos hemorrágicos.²³

Figura 3 - Preferências terapêuticas para diferentes tipos e subtipos de DVW

Doença de von Willebrand	Tratamento de escolha	Tratamento alternativo
Tipo 1	Desmopressina*	Antifibrinolíticos, estrógenos.
Subtipo 2A	Concentrado de FVIII/FVW	Antifibrinolíticos, estrógenos.
Subtipo 2B	Concentrado de FVIII/FVW	Antifibrinolíticos, estrógenos.
Subtipo 2M	Desmopressina*	Concentrado de FVIII/FVW, antifibrinolíticos, estrógenos.
Subtipo 2N	Desmopressina*	Concentrado de FVIII/FVW, antifibrinolíticos, estrógenos.
Tipo 3	Concentrado de FVIII/FVW	Desmopressina, concentrados plaquetários, antifibrinolíticos, estrógenos.

* Com evidências de resposta à desmopressina no paciente ou em um membro da família.

Fonte: Ministério da Saúde, 2008⁴

Em relação às complicações, é possível afirmar que fraqueza e cansaço estão muito presentes já que há maiores riscos de anemia e deficiência de ferro, principalmente em mulheres com sangramento menstrual intenso, dor e edema em articulações que pode ser gerado por sangramentos intra articulares.²⁴ Ademais, podem decorrer devido ao uso irracional de medicações como AAS, pois ele pode aumentar o tempo de sangramento e exacerbar um quadro hemorrágico. Já o uso de alguns anti- inflamatórios também devem ser usados com cautela em pacientes portadores deste quadro.²⁵

Espera-se quanto ao prognóstico que o paciente descubra a patologia o mais cedo possível, pois isso proporcionará uma melhor qualidade de vida e segurança frente aos prováveis sintomas e complicações presentes.²⁶ É de suma importância realizar acompanhamento com médico hematologista para obter melhores orientações a despeito dessa condição e seus subtipos, uma vez que é um recurso limitado a difusão sobre seu conhecimento.

CONCLUSÃO

A doença de Von Willebrand muitas vezes é considerada um diagnóstico de eliminação devido a sua raridade entre os distúrbios genéticos hemorrágicos hereditários. Apesar dos avanços médicos sua fisiopatologia é um desafio até mesmo no âmbito entre os especialistas, pois seu quadro pode cursar com os vários subtipos que desencadeiam diversas formas de manifestações clínicas as quais podem promover situações graves nos pacientes.

Com isso é importante salientar, que o estilo de vida atrelado ao manejo terapêutico corroboram para evitar situações de risco de hemorragia. Ademais, fica claro que ao reconhecer o quadro há possibilidade de uma conduta mais assertiva sem que tal problemática provoque sequelas a longo prazo que impactam a vida do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Ingram, G. I. “Classification of Von Willebrand’s Disease”. *Lancet (London, England)*, vol. 2, nº 8104–5, dezembro de 1978, p. 1364–65. *PubMed*, [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(78\)91992-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(78)91992-x).
2. Bello, I. F. “Fanhdi®, Efficacy and Safety in von Willebrand’s Disease: Prospective International Study Results: Fanhdi®, efficacy and safety in Von Willebrand’s disease. *Haemophilia*, vol. 13, dezembro de 2007, p. 25–32. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2007.01570.x>.
3. Franchini M., Pier M. M. “The History of Hemophilia”. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, vol. 40, nº 5, julho de 2014, p. 571–76. *PubMed*, <https://doi.org/10.1055/s-0034-1381232>.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de diagnóstico e tratamento da doença de von Willebrand / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2008. 44 p. : il.– (Série A. Normas e Manuais Técnicos)
5. Bona, R. D. “Von Willebrand Factor and von Willebrand’s Disease: A Complex Protein and a Complex Disease”. *Annals of Clinical and Laboratory Science*, vol. 19, nº 3, 1989, p. 184–89.
6. Silva, D.R.C. “Avaliação de ensaios para diagnóstico e acompanhamento da doença de Von Willebrand após congelamento de amostras”. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, vol. 43, outubro de 2021, p. S421. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.722>.
7. Matsushita, T. “Von Willebrand’s Factor and von Willebrand’s Disease”. *Current Opinion in Hematology*, vol. 1, nº 5, setembro de 1994, p. 362–68.
8. Nomura, R. M. Y. “Complicações Do Parto e Resultados Perinatais Em Gestantes Portadoras Da Doença de von Willebrand”. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, vol. 54, nº 5, outubro de 2008. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.1590/S0104-42302008000500019>.
9. Saroute, A. N. R. “Paciente Portadora de Doença de von Willebrand Submetida a Cirurgia Da Valva Mitral: Uma Estratégia Para o Controle Da Coagulopatia”. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 88, nº 1, janeiro de 2007. *DOI.org (Crossref)*, <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2007000100022>.
10. Du P, Bergamasco A, Moride Y, Truong Berthoz F, Özen G, Tzivelekis S. Epidemiologia da Doença de Von Willebrand, Carga de Doença e Manejo: Uma Revisão Sistemática. *J Blood Med*. 2023 Mar 2;14:189-208. doi: 10.2147/JBM.S389241. PMID: 36891166; PMCID: PMC9987238.
11. Ramesh P, Kanagalingam S, Zargham UI Haq F, Victory Srinivasan N, Khan AI, Mashat GD, Hazique M, Khan KI, Khan S. Acquired Von Willebrand Deficiency in Adults With Aortic Stenosis: A Systematic Review. *Cureus*. 2022 Sep 7;14(9):e28879. doi: 10.7759/cureus.28879. PMID: 36225403; PMCID: PMC9541123.
12. Gaïbor VG, Cueva MG. Desmopressina como tratamento em pacientes com doença de Von Willebrand: uma revisão sistemática. *Cureus*. 2023 Ago 29;15(8):e44310. doi: 10.7759/cureus.44310. PMID: 37649925; PMCID: PMC10464544.

13. Kalot MA, Husainat N, El Alayli A, Abughanimeh O, Diab O, Tayiem S, Madoukh B, Dimassi AB, Qureini A, Ameer B, Eikenboom JCJ, Giraud N, McLintock C, McRae S, Montgomery RR, O'Donnell JS, Scappe N, Sidonio RF, Brignardello-Petersen R, Flood VH, Connell NT, James PD, Mustafa RA. von Willebrand níveis de fatores no diagnóstico da doença de von Willebrand: uma revisão sistemática e meta-análise. *Blood Adv.* 2022 Jan 11;6(1):62-71. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005430. PMID: 34610118; PMCID: PMC8753202.
14. Goltstein LCMJ, Rooijackers MJP, Hoeks M, Li WWL, van Wely MH, Rodwell L, van Royen N, Drenth JPH, van Geenen EM. Effectiveness of aortic valve replacement in Heyde syndrome: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2023 Sep 1;44(33):3168-3177. doi: 10.1093/eurheartj/ehad340. PMID: 37555393; PMCID: PMC10471563.
15. van Hoorn ES, Houwing ME, Al Arashi W, Leebeek FWG, Hazelzet JA, Gouw SC, Schutgens REG, Schols SEM, Lingsma HF, Cnossen MH; consórcio SYMPHONY. Resultados relatados pelo paciente em distúrbios hemorrágicos autossômicos hereditários: Uma revisão sistemática da literatura. *Hemofilia.* 2022 Mar;28(2):197-214. doi: 10.1111/hae.14492. Epub 2022 18 de janeiro. PMID: 35040234; PMCID: PMC9305757.
16. Sanigorska A, Chaplin S, Holland M, Khair K, Pollard D. A experiência vivida de mulheres com um distúrbio hemorrágico: Uma revisão sistemática. *Res Pract Thromb Haemost.* 2022 Fev 3;6(1):e12652. doi: 10.1002/rth2.12652. PMID: 35141459; PMCID: PMC8813663.
17. Brignardello-Petersen R, El Alayli A, Husainat N, Kalot M, Shahid S, Aljabirii Y, Britt A, Alturkmani H, El-Khechen H, Motaghi S, Roller J, Dimassi A, Abughanimeh O, Madoukh B, Arapshian A, Grow JM, Kouides P, Laffan M, Leebeek FWG, O'Brien SH, Tosetto A, James PD, Connell NT, Flood V, RA Mustafa. Manejo cirúrgico de pacientes com doença de von Willebrand: resumo de 2 revisões sistemáticas da literatura. *Blood Adv.* 2022 Jan 11;6(1):121-128. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005666. PMID: 34654053; PMCID: PMC8753200.
18. Punt MC, Aalders TH, Bloemenkamp KWM, Driessens MHE, Fischer K, Schrijvers MH, van Galen KPM. As experiências e atitudes dos portadores de hemofilia em torno da gravidez: Uma revisão sistemática qualitativa. *J Thromb Haemost.* 2020 Jul;18(7):1626-1636. doi: 10.1111/jth.14825. Epub 2020 12 de maio. PMID: 32271985; PMCID: PMC7383726.
19. Rugeri L, Thomas W, Schirner K, Heyder L, Auerswald G. Uma Revisão Sistemática da Eficácia e Segurança do Fator von Willebrand Derivado do Plasma/Concentrado de Fator VIII (Voncento) na Doença de von Willebrand. *Thromb Haemost.* 2024 Abr 29. doi: 10.1055/a-2253-9701. Epub antes da impressão. PMID: 38272065.
20. Kalot MA, Husainat N, Tayiem S, El Alayli A, Dimassi AB, Diab O, Abughanimeh O, Madoukh B, Qureini A, Ameer B, Di Paola J, Eikenboom JCJ, Jacobs-Pratt V, McLintock C, Montgomery R, O'Donnell JS, Sidonio R, Brignardello-Petersen R, Flood V, Connell NT, James PD, Mustafa RA. Ferramentas de avaliação do sangramento no diagnóstico de VWD em adultos e crianças: uma revisão sistemática e meta-análise da precisão do teste. *Blood Adv.* 2021 Dec 14;5(23):5023-5031. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004368. PMID: 34597385; PMCID: PMC9153010.
21. Arisz RA, de Vries JJ, Schols SEM, Eikenboom JCJ, de Maat MPM. Interação do fator von Willebrand com células sanguíneas em modelos de fluxo: uma revisão sistemática. *Blood Adv.* 2022 Jul 12;6(13):3979-3990. doi: 10.1182/bloodadvances.2021006405. PMID: 35816358; PMCID: PMC9278308.
22. Kalot MA, Husainat N, Abughanimeh O, Diab O, El Alayli A, Tayiem S, Madoukh B, Dimassi A, Qureini A, Ameer B, Eikenboom J, Giraud N, Haberichter S, Jacobs-Pratt V, Konkle BA, McRae S, Montgomery R, O'Donnell JS, Brignardello-Petersen R, Flood V, Connell NT, James P, Mustafa RA. Laboratory assays of VWF activity and use of desmopressin trials in the diagnosis of VWD: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 2022 Jun 28;6(12):3735-3745. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005431. PMID: 35192687; PMCID: PMC9631556.

23. Beltran A, Jaramillo AP, Vallejo MP, Acosta L, Barberan Parraga GC, Guanín Cabrera CL, Gaibor VG, Cueva MG. Desmopressin as a Treatment in Patients With Von Willebrand Disease: A Systematic Review. *Cureus*. 2023 Aug 29;15(8):e44310. doi: 10.7759/cureus.44310. PMID: 37649925; PMCID: PMC10464544.
24. Mereuta OM, Agarwal T, Ghozy S, Dai D, Arul S, Brinjikji W, Kallmes DF, Kadirvel R. Shell Versus Core Architecture and Biology of Thrombi in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2023 Jan-Dec;29:10760296231213632. doi: 10.1177/10760296231213632. PMID: 37960892; PMCID: PMC10647960.
25. Boluijt J, Meijers JC, Rinkel GJ, Vergouwen MD. Hemostasis and fibrinolysis in delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015 May;35(5):724-33. doi: 10.1038/jcbfm.2015.13. Epub 2015 Feb 18. PMID: 25690473; PMCID: PMC4420861.
26. Sikora J, Karczmarzka-Wódzka A, Bugieda J, Sobczak P. The Use of Total Thrombus Formation Analysis System as a Tool to Assess Platelet Function in Bleeding and Thrombosis Risk-A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2021 Aug 10;22(16):8605. doi: 10.3390/ijms22168605. PMID: 34445311; PMCID: PMC8395324.

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS ADJUVANTES NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

ADJUVANT THERAPEUTIC APPROACHES IN THE TREATMENT OF PROSTATE CANCER

Anna Luiza S. Vrčić¹; Carlos P. Nunes²;

¹ Discente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. annaluizaschmitt@hotmail.com;

² Docente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. tcmed@unifeso.edu.br

RESUMO

Introdução: O presente artigo consiste em um relato de caso descritivo sobre um paciente do sexo masculino, de 72 anos de idade, residente na região serrana do estado do Rio de Janeiro e com diagnóstico estabelecido em 2008 de adenocarcinoma prostático. Na época, não foi submetido à prostatectomia, culminando em metástases linfáticas, e, também, na necessidade de abordagens terapêuticas alternativas ao longo do seu tratamento. O câncer de próstata é a segunda neoplasia com maior incidência de mortalidade entre os homens, sendo assim, faz-se importante o estudo das possíveis abordagens acerca dele. **Objetivos:** Descrever um relato de caso que aborda os possíveis métodos terapêuticos utilizados no tratamento do câncer de próstata e suas repercussões. **Métodos:** O presente estudo trata-se de um relato de caso de caráter observacional e descritivo. As informações deste artigo foram obtidas através da anamnese, exame físico e dados que se encontram em posse do paciente, além do uso de laudos e sumários médicos. Já as bases de dados utilizadas para análise bibliográfica do tema foram MEDLINE, LILACS e SciELO. **Conclusões:** Este relato aborda tópicos relevantes sobre a patologia, tais como epidemiologia, fisiopatologia, clínica, diagnóstico, e abordagens terapêuticas. O participante desta pesquisa se encontra atualmente em bom estado geral e clinicamente estável. Além disso, é capaz de realizar suas atividades diárias de maneira eficiente, mantendo acompanhamento regular com especialistas.

Descritores: “câncer de próstata”, “antígeno prostático específico (PSA)”, “testosterona”

ABSTRACT

Introduction: This article consists in a descriptive case report on a 72-year-old male patient living in the mountainous region of the state of Rio de Janeiro, diagnosed with prostatic adenocarcinoma in 2008. At the time, he had not undergone prostatectomy, resulting in lymphatic metastases and the need for alternative therapeutic approaches throughout his treatment. Prostate cancer is the neoplasm with the second highest incidence of mortality among men, so it is important to study possible approaches to it. **Aims:** To describe a case report that addresses the possible therapeutic methods used in the treatment of prostate cancer and their repercussions. **Methods:** This study is an observational and descriptive case report of a patient living in the mountainous region of Rio de Janeiro. The information in this article was obtained through anamnesis, physical examination and data that were in the patient's possession and provided by him, in addition to the use of medical reports and summaries also provided by him. The databases used for bibliographic analysis of the topic were MEDLINE, LILACS and SciELO. **Conclusions:** In summary, this case report alludes to topics of extreme importance about the pathology discussed, such as epidemiology, risk factors, pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, and, mainly, the possible and viable therapeutic approaches within this problem. The participant of this research is in good general condition, clinically stable and in current remission of the disease. In addition, he is able to perform his daily activities efficiently and maintains regular follow-up with specialists.

Keywords: “prostate cancer”, “prostate-specific antigen (PSA)”, “testosterone”

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata acomete uma glândula presente nos homens a qual é responsável pela produção do líquido seminal, cuja principal função é nutrir, proteger e transportar os espermatozoides¹. Esta glândula, localizada no nível inferior da pelve menor masculina, é subdividida em duas porções, sendo uma glandular e outra fibromuscular, e apresenta uma cápsula fibrosa densa e neurovascular. Em relação à sua divisão, é importante citar o istmo prostático, região de aspecto fibromuscular que se situa anteriormente à uretra, e, os lobos direito e esquerdo, os quais se subdividem em mais quatro lóbulos indistintos anatomicamente, sendo estes então definidos por sua relação com a uretra e os ductos ejaculatórios². Sobre o ponto de vista histológico, a próstata se forma e se estrutura através de um conjunto de 30 a 50 glândulas tubuloalveolares ramificadas, que envolvem a porção prostática da uretra. Além disso, apresenta três zonas teciduais distintas: central, periférica e de transição³. O acometimento neoplásico deste órgão é uma das principais causas de doença e mortalidade entre os homens em todo o mundo, com maior incidência a partir dos 55 anos e tendo como possíveis fatores de risco o histórico familiar, sobrepeso, etilismo, tabagismo e exposição à radiações⁴. O rastreamento deve ser feito a partir dos 45 anos através do exame do toque retal e da dosagem do antígeno prostático específico (PSA) no sangue⁵, responsável pela liquefação do fluido seminal. Ao toque, é possível encontrar alterações como o endurecimento da próstata, PSA > 4,0 ng/mL, dificuldade em urinar e hematuria, alterações essas sugestivas de neoplasia⁶.

O tratamento priorizado para pacientes com doença localizada e sem comorbidades severas é a vesicuprostatectomia radical, que consiste na retirada total da próstata. Entretanto, caso o procedimento não seja realizado, é possível utilizar-se de outras abordagens terapêuticas, tais como a radioterapia, com radiação externa (RXT) ou interna (braquiterapia), e a terapia hormonal, sendo a última a mais recomendada no tratamento de pacientes metastáticos e a qual se baseia no bloqueio da liberação do LHRH (hormônio liberador de gonadotrofinas), controlando assim o sistema hipotalâmico-pituitário liberador dos hormônios luteinizante (LH) e folículo estimulante (FSH)⁷, substâncias estas responsáveis pela produção da testosterona nos testículos através das chamadas células de Leydig⁸.

Justificativas

O câncer de próstata é a segunda neoplasia com maior incidência e mortalidade entre os homens. Logo, este relato se faz importante pois apresenta diferentes abordagens na terapêutica da doença, visando o controle da mesma nos casos em que não foi realizada a prostatectomia (devido à contraindicação clínica ou por vontade do paciente) ou naqueles que evoluíram com possível recidiva após o procedimento cirúrgico.

OBJETIVOS

Primário

Descrever um relato de caso que aborda os possíveis métodos terapêuticos utilizados no tratamento do câncer de próstata e suas repercussões.

MÉTODOS

O presente estudo em questão trata-se de um relato de caso de caráter observacional e descritivo de um paciente residente na região serrana do estado do Rio de Janeiro, comparando-o com o encontrado em revisão de literatura. Refere-se a um paciente de 72 anos de idade, o qual foi diagnosticado como portador de adenocarcino-

ma prostático score Gleason 7 a partir de uma consulta de rotina no ano de 2008. As informações do caso foram obtidas através da anamnese, exame físico e dados, além do uso de laudos e sumários médicos, que se encontram em posse do paciente. As bases de dados utilizadas para análise bibliográfica do tema foram MEDLINE, LILACS e SciELO, sendo encontrados 42 artigos com um total de 24 selecionados. Os critérios de inclusão e exclusão foram avaliados de forma que fossem mais compatíveis com o paciente participante da pesquisa.

Aspectos Éticos

Este protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>) em consonância com a resolução 466/2012.

RESULTADOS

Relato de caso

Paciente do sexo masculino, 72 anos, masculino, branco, foi diagnosticado em 2008 com um adenocarcinoma de próstata Gleason 7 (4+3). Além disso, concomitantemente à patologia da próstata, foi identificado também um carcinoma renal de células claras G2, o qual foi tratado através de uma crioablação neste mesmo ano e que não apresentou recidivas desde então. Em relação a próstata, ainda em 2008, foi submetido à terapia hormonal através do uso de um análogo do LHRH (hormônio liberador de gonadotrofinas) na dose de 10.8 mg SC associado ao acetato de ciproterona na dose de 200 mg/d (responsável pelo bloqueio dos receptores androgênicos).

Após isso, em 2012, iniciou a radioterapia (RXT) visando o melhor controle da doença. O PSA despencou de 7.1 ng/mL para 0.8 ng/ml após o término de 40 sessões, com consequente remissão da doença até o ano de 2018, quando houve um aumento significativo do PSA (30 ng/mL) provavelmente em decorrência de doença metastática linfonodal (diversas cadeias) visualizada em PET/CT com PSMA realizado em 07/03/2018. Tendo isso em vista, retornou ao uso do análogo de LHRH com a mesma dose anterior de 10.8 mg por via SC, fazendo com que houvesse nova queda do PSA para 3.4 ng/mL, entretanto, o uso foi feito de maneira irregular, devido a efeitos colaterais apresentados pelo paciente.

Em 2020, houve nova elevação do antígeno (10.88 ng/mL), assim como, aumento significativo das dimensões e captações dos linfonodos localizados nas regiões da fossa supraclavicular bilateralmente, subcavicular, axilar esquerda e para-aórtica esquerda segundo laudo de PET/CT-PSMA realizado em 24/11/2020. Em 2020 ainda, foi introduzida a terapia com Enzalutamida na dose de 160 mg/d, medicamento utilizado em pacientes resistentes à castração química, o qual se trata de um novo agente hormonal oral com atividade antineoplásica que tem como objetivo antagonizar o receptor androgênico, o que fez com que os níveis de PSA se mantivessem dentro da meta terapêutica (< 1 ng/dL) desde então, e, somado a isso, se deu continuidade ao uso do análogo do LHRH em menor dose (3,6 mg SC mensal), fazendo com que assim houvesse diminuição dos efeitos colaterais, tais como astenia e depressão, e consequente estabilização da doença.

Ademais, houve achado de moderado derrame pericárdico neste mesmo ano, o qual evoluiu e se apresentou em ECO TT em 17/06/2021 como presença de grande volume pericárdico envolvendo todo o coração, medindo em decúbito lateral esquerdo anteriormente 2.2 cm e posteriormente 2.4 cm, sem sinais restritivos, fazendo com que o paciente fosse submetido à pericardiocentese neste mesmo ano, sem apresentar complicações após o procedimento e se mantendo sem novos derrames desde então. Com relação à biópsia do pericárdio o resultado foi negativo para a presença de células neoplásicas. Atualmente, o paciente tem praticado suas atividades diárias de maneira normal, se mantém trabalhando e refere melhora com a dose menor e mensal do análogo de LHRH. Além disso, relata acompanhamento regular com endocrinologista para suplementação alimentar e oncologista para monitoramento do quadro.

DISCUSSÃO

O câncer de próstata consiste na formação de um tumor na glândula, como consequência de uma multiplicação celular anormal. Esta neoplasia se instala em uma área aleatória do órgão e vai progredindo, podendo atingir cápsula e tecidos ao redor, tais como as vesículas seminais. Além disso, a doença possui potencial de disseminação hematogênica, sendo os ossos o principal sítio de acometimento⁹, podendo resultar em sintomas e sequelas tais como fraturas, dor, alteração da força muscular e até mesmo compressão de nervos e medula espinhal. A presença, ou não, de metástases ósseas ao diagnóstico é um fator fundamental no direcionamento e na escolha das opções terapêuticas a serem utilizadas¹⁰, além de influenciar no prognóstico e estadiamento do paciente, podendo este último ser definido pelo sistema TNM, o qual se baseia em cinco critérios: extensão do tumor primário, disseminação para linfonodos proximais, disseminação metastática, nível do PSA ao momento do diagnóstico e classificação de Gleason.

A dosagem do antígeno prostático específico (PSA) e o toque retal são a primeira linha de investigação para as possíveis alterações da próstata, e, se for detectada a presença de nódulos, deve-se realizar a biópsia e o estudo anatomopatológico, o qual deverá conter a graduação histológica baseada no sistema de Gleason. Este determina a tendência de disseminação e a taxa de crescimento tumoral¹¹ de acordo com as características celulares e histológicas do mesmo, as quais são avaliadas através da análise microscópica de um fragmento da próstata retirado via biópsia transretal guiada por ecografia ou pós prostatectomia. O sistema vinha sendo graduado de 1 a 5, considerando-se o nível de diferenciação celular, entretanto, após diversos estudos e melhor compreensão clínica e fisiopatológica desta doença, foram excluídos os padrões 1 e 2, e mantidas apenas as categorias 3, 4 e 5, uma vez que os primeiros padrões não se encaixavam no quadro de neoplasia maligna. Já a classificação final (conhecida como Score de Gleason propriamente dito) é atribuída de acordo com a soma dos dois tipos histológicos predominantes no tumor, sendo aquele considerado como mais incidente o primeiro número a aparecer na categorização. Logo, o score pode variar sua pontuação de 6 a 10 (Tabela 01), sendo o 6 considerado mais brando e bem diferenciado, ao passo que 10 seria o menos diferenciado, e, portanto, o mais agressivo e de pior prognóstico para o paciente^{12,13}.

Tabela 01: Score de Gleason

Grade group	Gleason score	Gleason pattern
1	≤6	≤3+3
2	7	3+4
3	7	4+3
4	8	4+4, 3+5, 5+3
5	9 or 10	4+5, 5+4, or 5+5

Fonte: adaptado de *International Society of Urological Pathology (ISUP)*¹³.

Em relação às abordagens terapêuticas, inicialmente pode-se fazer uso da vigilância ativa, a qual consiste apenas no acompanhamento do indivíduo, através da repetição da dosagem do PSA a cada seis meses e a realização de nova biópsia, com objetivo confirmatório, em um ano. Entretanto, esta abordagem está indicada somente na presença dos seguintes critérios: PSA < 10ng/ml, Gleason 6, estadiamento T1C e presença de menos de 3 fragmentos positivos ou menos de 50% do fragmento analisado acometido pelo câncer no estudo anatomopatológico¹⁴. Já nos casos em que a neoplasia é considerada localizada e a vigilância ativa não se aplica, o mais indicado seria a prostatectomia radical, que consiste na remoção de toda a próstata, das vesículas seminais, e, por vezes, dos linfonodos regionais. Esta cirurgia pode ser realizada via aberta, laparoscópica ou robótica, sendo a robótica considerada a mais precisa e moderna, com menos riscos para o paciente, apesar da possibilidade de possíveis complicações, tais como a disfunção erétil e a incontinência urinária¹⁵. Outra possível abordagem seria a radioterapia, a qual pode até mesmo ser realizada pós procedimento cirúrgico, caso haja recidiva local. A administração da radiação pode ser direcionada de duas formas, uma externa e outra interna, ou também chamada de braquiterapia. Na radioterapia externa o feixe é invasivo, podendo eliminar células em torno da próstata, porém, pode vir a danificar outros órgãos, como o reto e a bexiga. Na braquiterapia, a radiação é emitida dentro do órgão, através da aplicação de sementes radioativas de iodo ou ouro, sendo esta técnica considerada mais eficiente, e com menos efeitos colaterais quando comparada com a radioterapia externa¹⁶.

Já no tratamento da patologia disseminada ou localmente avançada está indicado o uso da hormonioterapia, com consequente supressão da atividade androgênica e redução dos níveis de testosterona, substância capaz de estimular o câncer. Esta abordagem pode ser realizada de duas maneiras, a orquiectomia, que é a remoção cirúrgica dos testículos, ou o bloqueio medicamentoso, o qual impede os testículos de produzirem a testosterona. Este bloqueio pode ser via injetável, através de substâncias como a goserrelina e a leuprolida, ou oral, sendo que diversos estudos apresentaram efeitos positivos sobre os novos agentes inibidores hormonais orais, tais como a enzalutamida, abiraterona e apalutamida¹⁷. Entretanto, esta técnica apresenta efeitos colaterais importantes, como perda da ereção e libido, aumento das mamas, diminuição da massa muscular e aumento do risco de doença cardiovascular. Apesar de ser considerada extremamente eficaz, é susceptível à falha terapêutica, sendo essa situação chamada de castração resistente¹⁸. Neste caso, está indicada a quimioterapia, abordagem de ação sistêmica que atua a nível celular através de compostos químicos, como por exemplo a docetaxel e o cabazitaxel, sendo ambos administrados por via endovenosa, interferindo assim nos processos de divisão e crescimento celular com consequente controle da patologia^{19,20}.

Em relação às metástases ósseas, é recomendado principalmente a quimioterapia e o uso de radiofármacos, que consistem em um medicamento chamado Rádio-223, administrado via endovenosa e com princípio de ação baseado na emissão de micro-radiações, gerando assim a destruição dos tumores metastáticos alojados no osso. Essa medicação tem sido associada ao aumento da longevidade nos pacientes e na diminuição das complicações ósseas secundárias à neoplasia da próstata^{21,22}. Além disso, seu uso pode ser associado às drogas da classe dos bifosfonados, como o ácido zoledrônico, que tem como objetivo o fortalecimento ósseo²³.

Logo, é possível concluir que o câncer de próstata é uma patologia com incidência considerável, porém, pode ser prevenido e tratado. Sua abordagem precoce pode ajudar a evitar morbimortalidade e as principais sequelas da doença, como as metástases ósseas, linfáticas e cerebrais²⁴.

CONCLUSÃO

Por fim, evidencia-se para o presente estudo que o rastreamento adequado com consequente diagnóstico precoce se faz imprescindível na problemática acerca do adenocarcinoma prostático, uma vez que esta estratégia oferece mais possibilidades do ponto de vista terapêutico ao paciente, como a vigilância ativa e a prostatectomia radical, sendo a abordagem cirúrgica considerada como técnica padrão-ouro nesse contexto, capaz de con-

trolar e até mesmo erradicar a doença de alto risco localmente avançada, além de diminuir consideravelmente a morbimortalidade nesta população. Para concluir, deve-se ressaltar a relevância de um acompanhamento multidisciplinar rotineiro e pertinente ao doente, objetivando assim um estadiamento correto associado à formulação de um plano terapêutico personalizado e compatível, com consequente atendimento das demandas do paciente oncológico.

REFERÊNCIAS

1. Kaler J, Hussain A, Haque A, Naveed H, Patel S. A Comprehensive Review of Pharmaceutical and Surgical Interventions of Prostate Cancer. *Cureus*. 2020 Nov 22;12(11):e11617. doi: 10.7759/cureus.11617. PMID: 33240734; PMCID: PMC7681941.o.
2. Moore, KL. Anatomia orientada para a clínica / Keith L. Moore, Arthur F. Dalley, Anne M. R. Agur; tradução Claudia Lúcia Caetano de Araújo. – 8. ed. – Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2019. : il. Tradução de: Clinically oriented anatomy – ISBN 978-85-277-3459-2
3. Junqueira, LC, 1920-2006. Histologia básica: texto e atlas / L. C. Junqueira, José Carneiro; autor coordenador Paulo Abrahamsohn. – 13. ed. – [Reimpr.]. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. il. ISBN 978-85-277-3216-1
4. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018 Dec 3;8(12):a030361. doi: 10.1101 / cshperspect.a030361. PMID: 29311132; PMCID: PMC6280714.
5. São Paulo (SP). Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação - CEInfo. Boletim ISA Capital 2015, no 3, 2017: Rastreamento de Câncer de Próstata. São Paulo: CEInfo, 2017, 17 p.1. Inquérito de Saúde. 2. Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. 3. Neoplasia da Próstata. 4. Programas de Rastreamento.
6. Merriel SWD, Funston G, Hamilton W. Prostate Cancer in Primary Care. *Adv Ther*. 2018 Sep;35(9):1285-1294. doi: 10.1007/s12325-018-0766-1. Epub 2018 Aug 10. PMID: 30097885; PMCID: PMC6133140.
7. Schimidt HM, Hoskin P, Kirkbride P, Hasler E, Bromham N. Hormone and Radiotherapy versus Hormone or Radiotherapy alone for non-metastatic prostate cancer: a systematic review with meta-analyses. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2014 Oct;26(10):e21-46.
8. Zirkin BR, Papadopoulos V. Leydig cells: formation, function, and regulation. *Biol Reprod*. 2018 Jul 1;99(1):101-111. doi: 10.1093/biolre/iy059.
9. Rigaud J, Tiguert R, Le Normand L, et al Prognostic value of bone scan in patients with metastatic prostate cancer treated initially with androgen deprivation therapy. *J Urol* 2002;168(4 Pt 1):1423-1426.
10. Lee N, Fawaaz R, Olsson CA, et al Which patients with newly diagnosed prostate cancer need a radionuclide bone scan? An analysis based on 631 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1443-1446.
11. Tucunduva LTCM, Costa LJM, Del Giglio A, Koshimura ET, Prudente FVB, Sá VHLC, Samano EST, Santos AF. Estudo da atitude e do conhecimento dos médicos não oncologistas em relação às medidas de prevenção e rastreamento do câncer. *Rev. Assoc. Méd. Bras* 2004, 50(3):257-62
12. Swanson GP, Trevathan S, Hammonds KAP, Speights VO, Hermans MR. Gleason Score Evolution and the Effect on Prostate Cancer Outcomes. *Am J Clin Pathol*. 2021 Apr 26;155(5):711-717.
13. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, et al. The 2014 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system. *Am J Surg Pathol* 2016;40:244-52.

14. Atividade Física e Câncer: Recomendações para Prevenção e Controle / Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica – SBOC – São Paulo : SBOC, 2022. 57 p.: il.
15. Cauwelaert RV.; Aguirre, C.; Sandoval, C. Prostatectomia radical en el tratamiento del cáncer de próstata. *Rev. Chilena de Cirugía*, Santiago, v. 58, n. 4, p. 255-259, ago. 2006.
16. Prada PJ, González H, Fernández J, Jiménez I, Iglesias A, Romo I. Biochemical outcome after high-dose-rate intensity modulated brachytherapy with external beam radiotherapy: 12 years of experience. *BJU Int*. 2012; 109(12):1787-93.
17. McGregor B, Zhang L, Gray KP, et al. Bone targeted therapy and skeletal related events in the era of enzalutamide and abiraterone acetate for castration resistant prostate cancer with bone metastases. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2021;24(2):341-348.
18. Franco, R. C.; Souham, L. Radioterapia e hormonioterapia no câncer de próstata de risco intermediário: uma revisão crítica. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 61, n. 2, p. 155-163, 2015.
19. Araujo, J. S.; Zago, M. M. F. Masculinities of prostate cancer survivors: a qualitative metasynthesis. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 72, n. 1, p 231-240, 2019.
20. Guimaraes, R. C. R. et al. Nursing actions facing reactions to chemotherapy in oncological patients. *Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online*, v7, n. 2, p. 2440-2452, 2015.
21. Radium-223 (Ra-223) Re-treatment (Re-tx): first experience from an international, multicenter, prospective study in patients (Pts) with castration-resistant prostate cancer and bone metastases (mCRPC). *Clin Adv Hematol Oncol*. 2016; 14(4 Suppl 5):10-1.
22. Sartor O, Coleman R, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O’Sullivan JM, et al. Effect of radium-223 dichloride on symptomatic skeletal events in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases: Results from a phase 3, double-blind, randomised trial. *Lancet Oncol*. 2014; 15(7):738-46.
23. Francini E, Montagnani F, Nuzzo PV, et al. Association of concomitant bone resorption inhibitors with overall survival among patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and bone metastases receiving abiraterone acetate with prednisone as first-line therapy. *JAMA Netw Open*. 2021;4(7):e2116536.
24. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.

SÍFILIS E HIV: A RELAÇÃO DIRETA COM A PANDEMIA DO COVID-19

SYPHILIS AND HIV: THE DIRECT RELATIONSHIP WITH THE COVID-19 PANDEMIC

Mariana C. C. Souza¹ Mayara D. T. da Silva²

¹ Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos. mariana_carriello@hotmail.com;

² Docente de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: Em 2019 disseminou-se globalmente o Covid-19, vírus que gerou uma crise sanitária mundial, afetando o sistema de saúde do país, e por consequência a atenção básica e a epidemiologia de diversos agravos, como as Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs). **Objetivos:** O presente estudo tem por objetivo discutir o impacto da pandemia do Covid-19 na epidemiologia da sífilis e do HIV. **Métodos:** Esta é uma revisão de literatura narrativa que utilizou artigos selecionados baseando-se na relevância do tema e a pertinência acerca da abordagem dos tópicos. **Resultados:** Diante do cenário da pandemia observou-se um evento de evasão de atendimentos do cuidado médico não essencial, gerando atrasos no diagnóstico no cenário da atenção básica e consequente aumento na subnotificação de ISTs como a sífilis e o HIV, que se relacionam com consequências a longo prazo no curso da doença e prognóstico. **Conclusões:** Evidencia-se o grande impacto da pandemia na epidemiologia das ISTs, gerando danos irreparáveis e a decorrente imprecisão do real cenário da sífilis e do HIV no período pandêmico. Fica clara a necessidade da elaboração de novas políticas públicas para o preparo do sistema de saúde do país para novas possíveis crises.

Descritores: Pandemia; COVID-19; HIV; Sífilis; Atenção básica

ABSTRACT

Introduction: In 2019, Covid-19 spread globally, a virus that has generated a worldwide health crisis, affecting the country's health system, and consequently primary care and the epidemiology of various diseases, such as Sexually Transmitted Infections (STIs). **Aims:** This study aims to discuss the impact of the Covid-19 pandemic on the epidemiology of syphilis and HIV. **Methods:** This is a narrative literature review that used articles selected based on the relevance of the theme and the pertinence of the approach to the topics. **Results:** Faced with the pandemic scenario, an event of evasion of non-essential medical care was observed, generating delays in diagnosis in the primary care setting and a consequent increase in the underreporting of STIs such as syphilis and HIV, which are related to long-term consequences on the course of the disease and prognosis. **Conclusions:** The great impact of the pandemic on the epidemiology of STIs is evident, generating irreparable damage and the resulting inaccuracy of the real scenario of syphilis and HIV in the pandemic period. There is a clear need to draw up new public policies to prepare the country's health system for new possible crises.

Keywords: *Pandemic; COVID-19; HIV; Syphilis; Basic care*

INTRODUÇÃO

No final do ano de 2019 iniciou-se na China a disseminação global do vírus que gerou uma crise sanitária em todo o mundo, o SARS-CoV-2¹. Logo a COVID-19 se tornaria uma doença de grandes proporções, mas ainda acompanhada de muitas incertezas, que somadas à rapidez de disseminação e ausência de informações concretas levou a caracterização pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 11 de março de 2020, como uma pandemia². No Brasil, o primeiro caso foi confirmado em fevereiro de 2020, que deu início a uma sucessão de medidas implementadas por todo o país visando o isolamento social e prevenção da contaminação pelo coronavírus.

Diante das mudanças que vieram acompanhadas do “*lockdown*” decretado pelos governantes por todo o país, o que passou a ser observado foi um impacto em diferentes pilares da sociedade, e a saúde foi um dos mais afetados. A atenção se voltou para a pandemia e os esforços passaram a se concentrar no diagnóstico e tratamento do coronavírus, dando uma nova identidade aos ambientes de saúde, tornando o que antes era um local de acolhimento e terapêutica, em sinônimo de risco³. Inevitavelmente, doenças mais contempladas pela atenção básica, como as ISTs, ficaram em segundo plano.

As ISTs são causadas por diferentes microrganismos como vírus, fungos ou bactérias, transmitidas através do contato com mucosas, sangue ou outras secreções contaminadas, levando essa denominação por ter como principal meio de transmissão o contato sexual. Estas estão intimamente ligadas ao mais básico nível de assistência em saúde, onde a estratégia da Atenção Primária à Saúde (APS) atua principalmente na redução dos atendimentos dos níveis especializados e no acompanhamento de doenças crônicas⁴. Através das Unidades Básicas de Saúde (UBSs) os profissionais podem desenvolver um papel abrangente do cuidado, atuando desde a prevenção, diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes.

A sífilis e o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) não são as ISTs mais prevalentes no país, porém são de grande relevância no contexto da atenção primária e da epidemiologia. Através de princípios como a integralidade, a continuidade e a humanização, os profissionais da saúde dão seguimento ao cuidado dos pacientes. Existem obstáculos previamente conhecidos que surgem e atrapalham a manutenção das condutas de controle, como por exemplo as manifestações clínicas devido ao uso da terapia antirretroviral (TARV) do HIV⁵. Porém, com a instalação da pandemia, outros obstáculos vieram à tona, como a necessidade de distanciamento social e o remanejamento das consultas das UBSs. Dessa forma, torna-se de grande relevância discutir sobre as alterações de coeficientes geradas no contexto de infecções como a sífilis e o HIV, levando em consideração suas causas, impactos, consequências e repercussões para o cenário epidemiológico após a pandemia do COVID-19.

OBJETIVOS

Primário: Discutir o impacto da pandemia do Covid-19 na epidemiologia da Sífilis e do HIV.

Secundários: Avaliar os fatores que alteraram a adesão do tratamento das ISTs durante a pandemia e correlacionar o surgimento da pandemia com a subnotificação da sífilis e do HIV.

MÉTODOS

Este trabalho é uma revisão de literatura narrativa que aborda a relação entre a pandemia do Covid-19 e as subnotificações das ISTs sífilis e HIV. A coleta de dados desta revisão foi feita entre novembro de 2022 a maio de 2023, em que foram consultadas as bases de dados SciELO e PubMed. Foi realizada uma busca

utilizando os **descritores**: “Pandemia”; “Covid-19”; “HIV”; “Sífilis”; e “Atenção básica”. Os filtros utilizados foram: idiomas português, inglês e espanhol; e período de publicação entre os anos de 2019-2024. Para seleção, os textos foram analisados primeiramente por seus títulos, selecionando os mais relevantes, e em seguida foi feita uma leitura completa dos artigos selecionados previamente, para avaliação da coerência do conteúdo com a temática abordada no presente artigo. No total foram selecionados 11 artigos, baseados na relevância do tema e a pertinência acerca da abordagem dos tópicos incluídos nesta revisão, sendo excluídos os estudos que não se enquadraram ao objetivo deste estudo e artigos que não possuíam visualização na íntegra. Também foram utilizados protocolos e diretrizes atualizadas, bem como dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No Brasil, a assistência em saúde possui uma estrutura bem estabelecida, pensada em proporcionar o melhor serviço aos cidadãos, de forma a dividir tarefas e direcionar os pacientes de acordo com suas necessidades, visando não sobrecarregar os serviços especializados em vão. Há então uma divisão em três níveis de atenção e assistência à saúde, sendo eles a atenção primária, a secundária e a terciária. Na atenção primária, também chamada de atenção básica, temos as unidades com maior proximidade da comunidade, sendo ambientes de livre acesso, onde as equipes multiprofissionais atuam principalmente na prevenção e promoção à saúde, através de práticas integrativas e longitudinais intervindo na redução de mortes e internações por agravos e doenças⁴.

A saúde sexual ainda hoje é muito estigmatizada, trazendo grande dificuldade na sua abordagem durante os atendimentos em saúde. Dado o caráter preventivo de uma UBS, entende-se a responsabilidade dos profissionais acerca da orientação e rastreamento das ISTs, que segundo o Ministério da Saúde⁶ baseia-se na “realização de testes diagnósticos em pessoas assintomáticas para estabelecer o diagnóstico precoce (prevenção secundária), com o objetivo de reduzir a morbimortalidade do agravo rastreado”. É indicada que seja feita a testagem anual para toda a população com menos de 30 anos com vida sexualmente ativa; para qualquer pessoa pertencente a algum subgrupo com indicação para testagem, como as gestantes; ou para pacientes em que o profissional da saúde julgue necessário após avaliação de risco.

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é um lentivírus, causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), que por sua vez é responsável por atacar diretamente o sistema imunológico, infectando principalmente os linfócitos T CD4+, onde alteram o DNA original da célula, se multiplicando e perpetuando sua disseminação e consequente apoptose destas células. Com o acentuado número de morte dos linfócitos T CD4+, o sistema imunológico perde sua imunidade mediada por células, acarretando na maior suscetibilidade à infecções oportunistas⁷. Este vírus possui transmissão através de fluidos corporais infectados como sangue, sêmen, lubrificação vaginal e leite materno, sendo mais prevalente sua disseminação por sexo desprotegido e transmissão da mãe para o filho, seja durante a gestação, o parto ou o aleitamento.

Os primeiros relatos de infecção por HIV foram feitos na década de 1970, mas o vírus só tomou grandes proporções na década seguinte, quando houveram as primeiras mortes por AIDS. Desde o princípio, criou-se um estigma sobre os portadores e foi iniciado um enorme debate acerca de princípios e juízos de valor, tendo em vista que inicialmente o público mais acometido era a população LGBTQIAPN+, mais especificamente a população de gênero masculino e homossexuais. Com o passar dos anos, o padrão dos portadores de HIV mudou, porém permanecem resquícios da repressão direcionada às Pessoas Vivendo com HIV/AIDS (PVHA), o que reflete diretamente na procura por atendimento, e consequentemente no diagnóstico precoce, adesão ao tratamento e acompanhamento do paciente. Além disso, muitos outros fatores influenciam no seguimento do atendimento em saúde das PVHA, trazendo à tona a importância da visão integral do paciente e do preparo das equipes multidisciplinares de uma UBS.

“Sabe-se que a Aids impõe mudanças no estilo de vida. Estas, se relacionam às crenças e aos comportamentos apreendidos e incorporados pelas pessoas na convivência social. Portanto, é inegável que o controle da saúde de pessoas vivendo com Aids não se limita apenas à abordagem do corpo doente, sendo necessário considerar a experiência de vida e a subjetividade como aspectos imprescindíveis no processo de adoecer e cuidar de si.” (Silva, 2020)⁵.

Estima-se que aproximadamente 80 milhões de pessoas já foram infectadas pelo HIV em todo o mundo desde 1981⁸. No Brasil, ao final de 2021 estimava-se que haviam aproximadamente 960 mil PVHA, sendo 800 mil vinculadas a algum serviço de saúde e por volta de 700 mil estavam em cobertura antirretroviral⁹. A infecção por HIV/AIDS é de notificação obrigatória pelos serviços de saúde, sendo os dados computados pelo Ministério da Saúde, para controle epidemiológico. Segundo dados do Ministério da Saúde, observou-se uma notória diminuição dos casos de AIDS no ano de 2020, que pode estar relacionada à redução no número de testagem para HIV e/ou à subnotificação dos casos, devido à pandemia do COVID-19¹⁰.

A sífilis é uma infecção bacteriana causada pela disseminação hematogênica do *Treponema pallidum*, que transpassam as membranas mucosas ou penetram por abrasões na pele atingindo a corrente sanguínea. Sua transmissão se dá principalmente por via sexual, mas também possui outras formas de transmissão como a vertical, que quando não tratada leva ao quadro de sífilis congênita, podendo evoluir com consequências graves ao feto ou recém-nascido, entre elas o abortamento⁷. A sífilis possui estágios que dividem a infecção em sífilis primária, secundária e terciária, de acordo com o tempo da infecção e podem ser identificados a partir de suas manifestações clínicas e testes diagnósticos.

Alguns testes imunológicos auxiliam no diagnóstico da sífilis a partir da detecção de anticorpos no sangue, soro ou plasma, sendo classificados entre testes treponêmicos e testes não treponêmicos⁷. O teste rápido e o FTA-Abs são exemplos dos treponêmicos, que são testes qualitativos e detectam anticorpos antitreponêmicos. Já o VDRL é um exemplo dos não treponêmicos, que podem ser tanto qualitativos como quantitativos e detectam anticorpos não treponêmicos¹¹. Os primeiros são utilizados para diagnóstico e o segundo é usado para acompanhamento e seguimento do tratamento.

Segundo o Boletim Epidemiológico de Sífilis de 2023 foram notificados em todo o país 2022.129 casos de sífilis adquirida¹². No contexto da atenção básica, os recursos disponíveis e acessíveis incluem o teste rápido e as sorologias, porém os números refletidos nos boletins epidemiológicos trazem à tona grandes desafios enfrentados não só no controle da sífilis, mas na saúde pública em geral, como a quebra de princípios básicos da APS, tal qual o primeiro contato e a continuidade do cuidado. O que é visto ainda nos dias de hoje é uma enorme dificuldade na implementação de ações integradas à vigilância e controle da sífilis, resultando em defasagem no diagnóstico, tratamento e monitoramento no cenário da APS¹³.

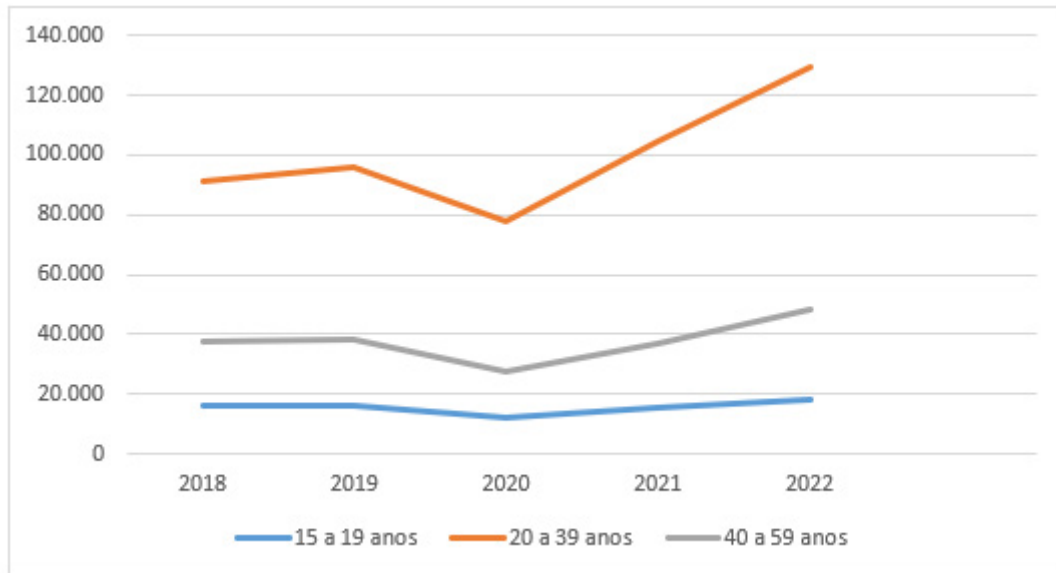
Ao longo dos anos, as ISTs foram tomando maior proporção no que diz respeito ao conhecimento do público e conseqüentemente ganhando mais espaço nas políticas de prevenção em saúde, sendo observados grandes avanços na abordagem, prevenção, diagnóstico e tratamento das mesmas. Porém a OMS reconhece que mesmo diante do enorme progresso, persistem fatores que diminuem o alcance do controle destas infecções, ligadas intimamente à atenção primária¹³.

Uma vez instaurada a pandemia, foi observada uma mudança nos atendimentos da atenção básica, com o cuidado voltado para testagem de Covid-19 e acompanhamento de casos mais leves diagnosticados previamente, bem como a continuidade do atendimento de grupos prioritários e mais vulneráveis¹⁴. Somado a isso, as medidas de restrição social como a quarentena, afastaram ainda mais os usuários dos serviços de saúde para atendimentos não urgentes, resultando assim em inúmeras atividades ordinárias da APS diminuídas ou interrompidas, tal qual serviços de testagem para ISTs.

Assim como no Brasil, em diversos outros países, como Estados Unidos, pôde ser observado o evento de evasão de atendimentos e o atraso nos diagnósticos, que geram maior morbidade e mortalidade para doenças

preveníveis. O panorama da pandemia de certa forma afastou a população do cuidado médico não essencial, gerando queda nos diagnósticos na atenção primária, o que contrasta com o real número de casos verdadeiros, sendo estes não detectados nem tratados, gerando prejuízo para a saúde da população e para a avaliação epidemiológica destas condições³.

Tabela 01. Casos de sífilis adquirida por faixa etária segundo ano de notificação



Fonte: Ministério da Saúde/SVSA - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net¹⁵

Como resultado, em todo o país vivenciou-se a princípio uma queda brusca no número de diagnósticos de infecções sexualmente transmissíveis, tendo em vista a baixa testagem gerada pelo início da pandemia. Já o cenário visto em seguida evidencia um novo panorama da pandemia, em que o número de infecções por Covid-19 diminuiu em oposição ao número de ISTs, que por sua vez aumentou consideravelmente⁷. Assim sendo, é inegável que a mudança epidemiológica evidenciada está diretamente ligada à interrupção das atividades das APS em detrimento do cuidado voltado para o Covid-19, que como esperado obteve consequências a longo prazo¹⁴, que vão muito além dos dados, mas também se relacionam com o curso da doença, adesão ao tratamento e prognóstico.

Quando analisado o cenário da subnotificação da sífilis durante a pandemia, pode ser observado em diversos países da América e Europa a relação inerente ao menor vínculo dos usuários em saúde com o sistema do país, perante as medidas de distanciamento social e limitação no acesso aos serviços de saúde primários¹⁶. Uma das resultantes mais prováveis deste cenário é o aumento no número de casos de sífilis congênita, tendo em vista a diminuição no diagnóstico da sífilis gestacional durante o pré-natal. Taxa essa que não pode ser analisada corretamente devido às consequências da subnotificação de ISTs advinda da sobrecarga do sistema de saúde pela disseminação da Covid-19. Entende-se como prejuízo de enormes proporções não apenas, mas principalmente, para a atenção primária tendo em vista o comprometimento de ações de planejamento em saúde para a sífilis no país¹³.

Considerando a realidade das PVHA, o cenário da pandemia trouxe à tona alguns desafios tanto para a saúde física, quanto mental desse grupo. É inegável que pessoas com HIV necessitam de cuidados que englobam acompanhamento e tratamento, sendo estes afetados pelo contexto pandêmico, como o monitoramento periódico da carga viral e de CD4, além do acesso às medicações da TARV. A maior fragilidade do sistema imunológico somada à disseminação de um novo vírus, inicialmente sem prevenção ou tratamento definidos, trouxe a este grupo de pessoas um medo iminente da contaminação pelo Covid-19 ou mesmo outras coinfeções.

ções. Dessa forma, muitas PVHA preferiram não sair de casa nem mesmo para retirada de medicações, fazendo com que a taxa de adesão ao tratamento correto caísse¹.

Outro enredo das PVHA durante a pandemia compreende as gestantes. É evidente que a quarentena também afetou as mulheres em acompanhamento pré-natal, tendo em vista que muitas tiveram consultas canceladas, com intervalo aumentado ou até mesmo consultas on-line, gerando uma quebra no vínculo do serviço de atenção em saúde com a usuária gestante. Em suma, o acompanhamento de gestantes com HIV sofreu durante o período pandêmico, acarretando em uma redução no número de detecções prévias da infecção, levando à diminuição no número de partos vaginais e aumento do número de casos classificados como “não informados”¹⁷.

Entende-se então que o prejuízo no diagnóstico precoce das infecções sexualmente transmissíveis que ocorreu durante o período da pandemia do Covid-19, culmina em agravo direto ao curso da doença e seu tratamento. No caso da sífilis, o diagnóstico nos casos primários possui maior benefício, devido ao melhor prognóstico em comparação à sífilis terciária, que possui manifestações em órgãos-alvo que podem culminar em morte³. Já na infecção por HIV, o diagnóstico e início da TARV precocemente permitem reduzir a carga viral, reduzindo o risco de transmissão, a probabilidade de coinfeções e de uma possível evolução para a AIDS, melhorando assim a qualidade de vida do paciente¹.

Diante disso, fica evidente que a pandemia deflagrou uma crise sanitária que afetou a área da saúde em diversos âmbitos, entre eles a atenção básica. Devido à ligação estreita que possui com a atenção básica, as ISTs sofreram grande impacto, gerando danos em todo plano de prevenção, diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes em questão. Desta forma, ainda se faz necessária a elaboração de pesquisas para avaliar a real extensão das perdas somadas ao longo deste período e das consequências já visíveis, bem como das que ainda surgirão. Novos planos e medidas devem ser tomados para lidar com as consequências geradas por este período de subnotificação e agravos não prevenidos, para que efetivas políticas públicas sejam realizadas e tragam benefícios para uma população que foi tão assolada pelo surgimento de vírus de forma inesperada, com consequências imprevisíveis³.

CONCLUSÕES

Perante o exposto entende-se que a atenção básica foi realmente uma área que sofreu grande impacto devido a pandemia, e consequentemente a condução das ISTs neste cenário fizeram parte disso. Inegavelmente o impacto que a pandemia causou para a epidemiologia do país foi negativo, afetando diretamente a condução das afecções, gerando danos irreparáveis e, até o momento, incalculáveis tendo em vista as expressivas subnotificações. Dessa forma, o acompanhamento destas infecções que já possuía muitas barreiras, ganhou mais um atraso com o cenário pandêmico. Além disso, fica claro que a pandemia também teve relação direta com o afastamento de grande parte dos usuários da APS, o que corroborou ainda mais para as subnotificações.

Destaca-se que ainda que seja um estudo baseado em um período relativamente recente, já existem algumas literaturas abordando o tema, deixando claro que, não apenas no Brasil, mas também em diversos outros países, a relação da pandemia com o aumento de subnotificações foi percebida, iniciando-se um debate acerca dos seus impactos.

Portanto é evidente que o resultado desse aumento no número de subnotificações gera afastamento da realidade da epidemiologia vivida neste período de forma irreparável. Pensando na restauração destes danos ao sistema de saúde, se faz necessário a elaboração de planos de contrapartida visando entender a verdadeira extensão das consequências da subnotificação e buscar captar estes pacientes novamente para a rede. Além disso, é necessário estabelecer um programa para a emergência de novas crises como a pandemia do Covid-19, visando o planejamento dos níveis de atenção em saúde, para que estejam mais preparados para conduzir o sistema em vigência de novas adversidades.

REFERÊNCIAS

1. Piran CMG, Cargnin AVE, Shibukawa BMC, Oliveira NN de, Silva M da, Furtado MD. Abandono de la terapia antirretroviral entre adolescentes y jóvenes con VIH/SIDA durante el COVID-19: un estudio de casos y controles. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2023 Jun 19;31:e3947. Available from: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.6497.394>
2. Malta DC, Szwarcwald CL, Barros MBA, Gomes CS, Machado IE, Souza JPRB et al. A pandemia da COVID-19 e as mudanças no estilo de vida dos brasileiros adultos: um estudo transversal, 2020. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2020. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742020000400025&lng=pt. Epub 21-Set-2020. <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-49742020000400026>.
3. Furlam TO, Pereira CCA, Frio GS, Machado CJ. Efeito colateral da pandemia de Covid-19 no Brasil sobre o número de procedimentos diagnósticos e de tratamento da sífilis. *Rev bras estud popul* [Internet]. 2022;39:e0184. Available from: <https://doi.org/10.20947/S0102-3098a0184>
4. Barros RD, Silva LA, Souza LEPP de. Avaliação do impacto da implantação do novo sistema de informações da atenção primária à saúde nos registros de atendimentos e visitas domiciliares no Brasil. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2024;40(1):e00081323. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT081323>
5. Silva RAR, Santos WN, Souza FMLC, Santos RSC, Oliveira IC, Silva HLL, et al. Controle ineficaz da saúde em pessoas vivendo com AIDS: análise de conteúdo. *Acta paul enferm* [Internet]. 2020;33:eAPE20190129. Available from: <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2020AO0129>
6. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view
7. Pinto Neto LFS, Perini FB, Aragón MG, Freitas MA, Miranda AE. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo HIV em adolescentes e adultos. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2021;30(spe1):e2020588. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1679-4974202100013.esp1>
8. Muniz CG, Brito C. O que representa o diagnóstico de HIV/Aids após quatro décadas de epidemia?. *Saúde debate* [Internet]. 2022Oct;46(135):1093–106. Available from: <https://doi.org/10.1590/0103-1104202213510>
9. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Relatório de Monitoramento Clínico do HIV 2022. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/publicacoes/2023/relatorio-de-monitoramento-clinico-do-hiv-2022.pdf>
10. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico - HIV e AIDS 2023: dez, 2023. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hiv-aids/boletim-epidemiologico-hiv-e-aids-2023.pdf>
11. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Sífilis: Estratégias para Diagnóstico no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, Coordenação de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. 2010. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sifilis_estrategia_diagnostico_brasil.pdf
12. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico - Sífilis 2023: out, 2023. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2023/boletim-epidemiologico-de-sifilis-numero-especial-out.2023>

13. Ramos Jr. AN. Persistência da sífilis como desafio para a saúde pública no Brasil: o caminho é fortalecer o SUS, em defesa da democracia e da vida. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2022;38(5):PT069022. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT069022>
14. Celuppi IC, Meirelles BHS, Lanzoni GM de M, Geremia DS, Metelski FK. Management in the care of people with HIV in primary health care in times of the new coronavirus. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2022;56:13. Available from: <https://doi.org/10.11606/s1518->
15. Ministério da Saúde (BR). DATASUS. Tabnet. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em: 26 jun. 2024.
16. Pinheiro YT, Silva RAR. Has the COVID-19 Pandemic Affected the Epidemiology of Syphilis in Brazil?. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2022Jun;44(6):629–30. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1748024>
17. Lopes BB, Ramalho AKL, Oriá MOB, Cunha GH da, Aquino P de S, Pinheiro AKB. Epidemiology of HIV in pregnant women and its relationship with the period of the COVID-19 pandemic. *Rev esc enferm USP* [Internet]. 2023;57:e20220339. Available from: <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0339en>

FENÔMENOS EMBÓLICOS ASSOCIADOS A PACIENTES COM ENDOCARDITE INFECCIOSA

EMBOLIC PHENOMENA ASSOCIATED WITH PATIENTS WITH INFECTIVE ENDOCARDITIS

Nicole R. Cardozo¹; Patricia A. Alvarez²; Mário C. Alvarez³

¹ Discente do Curso de Medicina - UNIFESO; ² Médica com especialidade em Clínica Médica e Orientador acadêmico; ³ Médico com especialidade em Clínica Médica e Co-orientador acadêmico.

RESUMO

Introdução: A Endocardite Infecçiosa (EI) corresponde a uma infecção potencialmente fatal, na qual a bactéria atinge a corrente sanguínea caracterizando a bacteremia que, por sua vez, instala-se na superfície endocárdica, o que promove inflamação e, posteriormente, dano tecidual. Assim sendo, a etiologia da EI apresenta mudanças com o transcorrer do tempo. **Objetivo:** Descrever os principais fenômenos embólicos associados a pacientes com endocardite infecciosa. **Métodos:** A busca ativa e análise dos artigos científicos foi realizada entre março e junho de 2024. Acerca dos periódicos, foram utilizados artigos encontrados nas bases de dados científicas do Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *ScienceDirect*, sendo utilizado os seguintes descritores na forma de operador booleano “Endocardite” AND “Infecção” AND “Embolia” para promover uma busca avançada. **Resultados:** Para esse estudo, 10 estudos completos atenderam aos objetivos e à metodologia preconizada para essa pesquisa, pois abordavam sobre o caso de endocardite e a relação com os achados clínicos e os eventos cardioembólicos que podem ser desencadeados mediante a infecção do endocárdio. **Conclusão:** Infere-se com o estudo realizado que a endocardite infecciosa tem afetado mais jovens e evoluído com inúmeras complicações infecciosas, dentre essas a infecção metastática associada ao êmbolo séptico. Isso se deve à elevada incidência e prevalência de casos de cardiopatia reumática e à insuficiência cardíaca.

Descritores: Endocardite bacteriana; Êmbolo; Infecção.

ABSTRACT

Introduction: Infective Endocarditis (IE) is a potentially fatal infection in which bacteria enter the bloodstream and characterize bacteremia, which in turn settles on the endocardial surface, causing inflammation and subsequent tissue damage. Therefore, the etiology of IE changes over time. **Aims:** To describe the main embolic phenomena associated with patients with infective endocarditis. **Methods:** The active search and analysis of scientific articles was carried out between March and June 2024. Regarding the journals, articles found in the scientific databases of the Regional Portal of the Virtual Health Library (VHL) and *ScienceDirect* were used, with the following descriptors in the form of a Boolean operator “Endocarditis” AND “Infection” AND “Embolism” to promote an advanced search. **Results:** For this study, 10 complete studies met the objectives and methodology recommended for this research, as they dealt with the case of endocarditis and the relationship with clinical findings and cardioembolic events that can be triggered by endocardial infection. **Conclusion:** The study showed that infective endocarditis has affected more young people and has evolved with numerous infectious complications, including metastatic infection associated with septic emboli. This is due to the high incidence and prevalence of cases of rheumatic heart disease and heart failure.

Keywords: Endocarditis, bacterial; Embolus; Infection.

INTRODUÇÃO

A Endocardite Infecciosa (EI) corresponde a uma infecção potencialmente fatal, na qual a bactéria atinge a corrente sanguínea caracterizando a bacteremia que, por sua vez, instala-se na superfície endocárdica, o que promove inflamação e, posteriormente, dano tecidual¹. Assim sendo, a etiologia da EI apresenta mudanças com o transcorrer do tempo, visto o aumento de cirurgias cardíacas, bem como implantação de marcapasso e realização de procedimentos invasivos, tais como hemodiálise, tendo predomínio de *Staphylococcus spp.*, quando comparado aos casos por *Streptococcus spp.*^{2,3}. No entanto, é importante salientar que em países em desenvolvimento, a infecção por *Streptococcus spp.* permanece sendo um desafio, assim como a doença cardíaca reumática (DRC) e as cardiopatias congênitas (CC)⁴.

A partir dos estudos da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), o perfil epidemiológico de pacientes com EI, entre 2003 a 2017, apresenta predomínio dos casos no sexo masculino, que corresponde a cerca de 70,6%². Em paralelo, justifica-se essa diferença entre os sexos devido ao fato de o estrogênio apresentar um papel protetor contra a lesão endotelial no público feminino. No entanto, mesmo afetando menos mulheres, a infecção neste público está associada a pior prognóstico, com maior taxa de mortalidade hospitalar^{2,5}.

Desse modo, os principais fatores de risco envolvidos no desenvolvimento de EI estão relacionados a pacientes com doença valvular cardíaca e prótese valvular cardíaca, principalmente, em países de renda baixa devido à prevalência da doença valvar reumática, sendo sete a cada 100 crianças no Brasil. Ademais, dispositivos cardíacos, como marca-passo permanente e o cardioversor desfibrilador implantável, bem como enxertos e implantes de próteses, contribuem para a EI. Os pacientes portadores de cardiopatia congênita (CC) também são suscetíveis a EI pós-cirurgia, com predomínio naqueles com estenose valvar aórtica, defeito do septo ventricular e tetralogia de Fallot. Por fim, aqueles com história prévia de EI apresentam significativa chance de recidiva, sendo também importante fator de risco para EI⁶.

Nessa perspectiva, o diagnóstico da EI baseia-se na hemocultura positiva, sendo importante a sua coleta antes do início da antibioticoterapia, visto que a cultura negativa no EI está frequentemente associada ao uso de antibióticos previamente. No entanto, a infecção por microorganismos atípicos, como *Legionella*, *Coxiella*, *Chlamydia*, *Bartonella*, bactérias do grupo HACEK (*Haemophilus species*, *Aggregatibacter species*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, e *Kingella kingae*), dentre outros, também está associada à cultura negativa, dado a necessidade de realizar culturas em meios específicos para a correta identificação do patógeno⁶.

Ademais, o exame de imagem contribui de maneira significativa para o diagnóstico da EI, sendo o ecocardiograma transesofágico (ETE) o exame de escolha⁶. Embora o ecocardiograma transtorácico (ETT) seja considerado menos invasivo e mais rápido, o ETE apresenta maior sensibilidade e especificidade quando comparado com o ETT, o que justifica a sua aplicabilidade para o diagnóstico¹. A partir do ano de 1994, foi estabelecido os critérios diagnósticos de Duke para EI, no qual foram modificados ao longo dos anos, tendo como base a utilização de critérios maiores e menores, que sofreu atualizações no ano de 2023^{7,8}. Em relação aos critérios maiores, inclui-se: os microbiológicos, sendo hemoculturas positivas para microorganismos típicos da EI – isolados de duas ou mais hemoculturas – e hemoculturas positivas para atípicos – isolados em três ou mais hemoculturas; testes laboratoriais positivos, sendo o PCR para atípicos, como a *Coxiella burnetii*; ETT ou ETE ou Tomografia Computadorizada cardíaca evidenciando comprometimento valvar; EI evidenciada à inspeção intraoperatória⁶⁻⁸.

Dentre os critérios menores, inclui-se a história prévia de endocardite, intervenção valvar, cardiopatia congênita; febre maior ou igual a 38°C; fenômenos vasculares – aneurisma, embolia arterial, hemorragia conjuntival –; fenômenos imunológicos – glomerulonefrite, fator reumatoide positivo, nódulos de Osler; fenômenos microbiológicos e, por fim, ao exame de imagem, atividade metabólica anormal no período de três meses após implante de prótese valvar, dispositivo intracardíaco, dentre outros^{8,9}.

Nessas condições, o tratamento envolve antibioticoterapia por via parenteral, sendo de longa duração. Atualmente, o tratamento dura cerca de duas a quatro semanas, podendo prolongar-se por seis semanas nos pacientes com EI de prótese valvar. Ademais, há casos de tratamento cirúrgico, porém muitos estudos ainda estão sendo realizados para validar o melhor momento para tal intervenção – ser de forma precoce ou tardia⁶. O grande desafio em pacientes com EI, são as vegetações visualizadas ao ETE, com alto risco de embolização. Estudos mostram que vegetações maiores que 10 mm ao exame de imagem, apresentam maiores chances de mobilização e, conseqüentemente, eventos isquêmicos, como o acidente vascular encefálico (AVE)¹.

Sendo assim, diante do exposto, a EI apresenta alto índice de morbimortalidade, o que impacta diretamente na qualidade de vida dos pacientes, assim como sobrecarrega o Sistema Único de Saúde (SUS) devido às suas eventuais complicações embólicas. Contudo, torna-se importante avaliar quais são as principais complicações, e suas repercussões a longo prazo, no intuito de saber manejar este perfil de paciente, para que diminua assim as possíveis complicações que possam vir a se desenvolver nos pacientes com Endocardite Infecciosa, como o acidente vascular encefálico.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Descrever os principais fenômenos embólicos associados a pacientes com endocardite infecciosa.

Objetivos secundários

Abordar os achados clínicos da endocardite infecciosa.

Apresentar os fenômenos embólicos associado com a endocardite infecciosa.

Analisar as complicações dos fenômenos embólicos nos pacientes com endocardite infecciosa.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura de abordagem quantitativa e qualitativa com interesse em descrever e explicar sobre os fenômenos embólicos registrados associados com a endocardite infecciosa. Vale ressaltar que a busca ativa e análise dos artigos científicos foi realizada entre março e junho de 2024.

Acerca dos periódicos, foram utilizados artigos encontrados nas bases de dados científicas do Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *ScienceDirect*, sendo utilizado os seguintes descritores na forma de operador booleano “Endocardite” AND “Infecção” AND “Embolia” para promover uma busca avançada. Avaliou manualmente todas as referências, sendo selecionados os 20 artigos científicos iniciais de cada base de dado científica, considerando a possibilidade de ter um resultado geral de busca elevado, além de estipular a quantidade inicial de artigos. Dessa forma, foram analisados quanto ao título, objetivo e resultado do estudo.

Posteriormente, foram utilizados como critérios de inclusão textos completos, relatos de caso, publicados em português, inglês e espanhol, no período de 2013-2024, disponíveis em suporte eletrônico e com assunto principal endocardite bacteriana, embolia, endocardite, infecções estafilocócicas, embolia intracraniana, doenças das valvas cardíacas, acidente vascular cerebral e implante de prótese de valva cardíaca. Os critérios de exclusão foram: livros, relatórios técnicos, conferências, relatórios técnicos, capítulos de livros e textos completos de acesso pago.

RESULTADOS:

Avaliação quantitativa dos artigos

A partir da metodologia estipulada para a realização deste estudo, alcançou um total de 655 artigos científicos, sendo 16 resultados advindos da base de dados do *ScienceDirect* e 639 literaturas do Portal BVS (Tabela 1). O resultado da busca no *ScienceDirect* pode ser justificada pelos descritores usados que podem ter limitado a busca ou ter direcionado para artigos científicos mais associados ao tema explorado por essa pesquisa.

Tabela 01: Análise quantitativa dos artigos incorporados para essa revisão.

Bases de dados científica	Operador booleano	Número de referências obtidas	Estratégia de seleção inicial	Artigos selecionados a partir dos critérios de inclusão e exclusão
Portal BVS	Endocardite <i>AND</i>	639 resultados	20	8
ScienceDirect	Infecção <i>AND</i> Embolia	16 resultados	16	2

Fonte: Autoria própria, 2024.

Em detrimento do baixo número de referências obtidas pelo operador booleano utilizado, é possível afirmar que apesar da incidência de casos de endocardite infecciosa estar elevada, por conta do envelhecimento da população, sabe-se que constitui importante problema de saúde pública, no entanto ainda negligenciado frente a outras comorbidades. Desse modo, torna-se evidente a importância de abordar sobre essa temática e a associação com o fenômeno embólico.

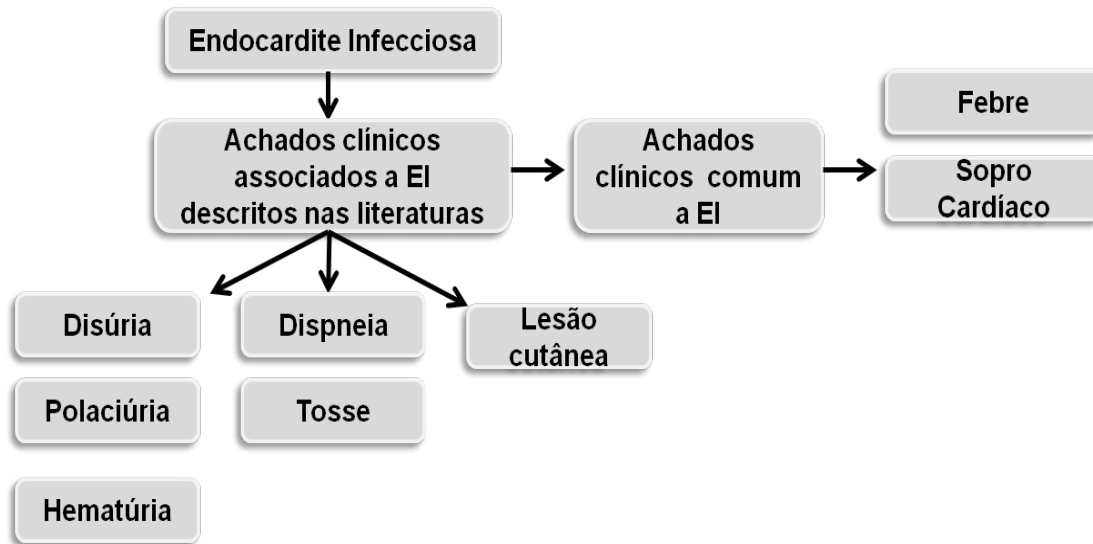
Além disso, para a coleta inicial dos artigos, de acordo com a estratégia inicial de selecionar os 20 estudos iniciais de cada plataforma de dados, foi possível inferir que para a base de dados científica do *ScienceDirect*, não conseguiu selecionar as 20 literaturas iniciais, visto que houveram 16 resultados gerais. Sendo assim, foi feita a seleção dos 16 estudos sobre endocardite, e avaliado quais estudos apontavam correlação com os fenômenos embólicos.

Achados clínicos da endocardite infecciosa e a relação com complicações e fenômenos embólicos

Com a busca dos artigos científicos, 10 estudos completos atenderam aos objetivos e à metodologia preconizada para essa pesquisa, pois abordavam sobre o caso de endocardite e a relação com os achados clínicos e os eventos cardioembólicos que podem ser desencadeados mediante a infecção do endocárdio.

Partindo dessa premissa, os 10 artigos, de modo geral, descrevem que os achados clínicos mais registrados advindos da endocardite infecciosa são manifestações clínicas respiratórias, urinárias e de pele, que, geralmente, são acompanhadas de febre e relacionadas com infecções urinárias, pneumonia e infecções cutâneas (Figura 01).

Figura 01: Esquema dos achados clínicos confundíveis à outras patologias e comuns à endocardite infecciosa.



Fonte: Autoria própria, 2024.

No entanto, observou-se nos estudos coletados que como os sintomas são comuns a outras patologias, esses muitas vezes não indicam que o foco da doença é cardíaco fazendo com que, sem dúvida, o diagnóstico seja dificultado, enquanto que dois sinais específicos acenam para o estado de alerta em relação à endocardite infecciosa, sendo a febre e o sopro cardíaco.

Além disso, considerando os artigos científicos submetidos para essa revisão, pode-se inferir a correlação da endocardite infecciosa com fenômenos embólicos diferenciados e a correlação com patologias que causam o comprometimento agudo do sistema imunológico. Desse modo, dos 10 artigos coletados, oito exploraram a fundo sobre os fenômenos embólicos, quanto seu desenvolvimento, diagnóstico, exames de imagem e tratamento quando causados pela endocardite infecciosa (Tabela 02).

Tabela 02: Correlação qualitativa dos artigos coletados sobre endocardite infecciosa associada a fenômenos embólicos.

Autor e referência	Título	Objetivo	Resultado do estudo
Scaramel IC, et al. ¹⁰	Endocardite Infecciosa De Valva Tricúspide Com Embolia Pulmonar Em Paciente Pediátrico.	Caso de paciente, 16 anos, com múltiplos focos de embolia pulmonar secundária a EI, sem doença cardíaca subjacente.	EI em indivíduo com coração sadio é incomum, podendo estar associada a outra condição sistêmica.
Moreira GS, et al. ¹¹	Embolia Esplênica Na Endocardite Infecciosa.	Realizar revisão sistemática da literatura sobre aspectos radiológicos e histopatológicos da embolia esplênica na EI.	O número de embolias esplênicas varia de 1,4% a 71,7%. A TC foi a modalidade de imagem mais utilizada.
Papadimitriou-Olivgeris M. ¹²	Risk of embolic events before and after antibiotic treatment.	Descrever os riscos de eventos embólicos antes e depois do início do tratamento.	A análise multivariada identificou <i>S. aureus</i> e abscesso intracardíaco como preditores de eventos embólicos antes do início do tratamento antibiótico.

Ramirez BP, et al. ¹³	Isolated tricuspid valve Group B Streptococcal endocarditis with septic pulmonary embolism and multiple mycotic aneurysms of the pulmonary arteries.	Abordar sobre endocardite isolada por <i>Streptococcus</i> do Grupo B da válvula tricúspide com embolia pulmonar séptica e múltiplos aneurismas micóticos das artérias pulmonares.	Apesar da cobertura antibiótica adequada, os sintomas persistiram com agravamento da dispneia, onde foi revelado focos de embolia pulmonar séptica e múltiplos aneurismas micóticos das artérias pulmonares.
Konnai M, et al. ¹⁴	Infective endocarditis with systemic bacterial embolism caused by <i>Staphylococcus aureus</i> .	Relatar sobre a endocardite infecciosa com embolia bacteriana sistêmica causada por <i>Staphylococcus aureus</i> .	Microscopicamente, as lesões cardíacas caracterizavam-se por ruptura da válvula mitral e necrose miocárdica multifocal e abscessos devido à infecção por cocos gram-positivos.
Bontempi L, et al. ¹⁵	Impact of septic cerebral embolism on prognosis and therapeutic strategies of infective endocarditis.	Analisar o impacto da embolia cerebral séptica no prognóstico e estratégias terapêuticas da endocardite infecciosa.	A embolia cerebral foi mais frequente em doentes com vegetações de grandes dimensões.
Graziani A, et al. ¹⁶	Lead-related infective endocarditis with vegetations.	Análise da endocardite infecciosa com vegetação relacionada com o eletrodo.	O embolismo pulmonar subclínico detectado por TC foi comum em doentes submetidos a ELT com endocardite infecciosa relacionada com chumbo e vegetações.
Duval X. ¹⁷	Multimodal assessment in polymicrobial infective endocarditis with silent spondylodiscitis and cerebral embolism	Realizar a avaliação multimodal na endocardite infecciosa polimicrobiana com espondilodiscite silenciosa e embolia cerebral	A ressonância magnética cerebral e espinal e o 18FDG-PET/CT, realizados durante o internamento, mostraram embolização periférica silenciosa de múltiplos órgãos.

Fonte: Autoria própria, 2024.

Com base na leitura dos artigos científicos, verificou-se a informação de que as principais valvas acometidas pela endocardite infecciosa são a mitral e a aórtica devido ao desprendimento do coágulo que gera êmbolos que percorrem pela circulação sistêmica. Nesse viés, os êmbolos oriundos de endocardite infecciosa quando vinculado à quantidades exuberantes e ditos como êmbolos sépticos podem evoluir com inúmeras infecções. Essas surgem como complicação do processo de endocardite infecciosa (Figura 02).

Figura 02: Infecções metastáticas provocadas por êmbolos sépticos.

Complicações provocadas por êmbolos sépticos
Osteomielite
Artrite Séptica
Abscesso epidural
Meningite Purulenta
Abscesso intracraniano

Fonte: Autoria própria, 2024.

DISCUSSÃO

Endocardite infecciosa: contexto epidemiológico, fatores de risco e achados clínicos associados aos fenômenos embólicos

Diante da leitura dos 10 artigos científicos e comparativamente a outras literaturas, notou que a incidência relevante de casos de endocardite infecciosa tem aumentado consideravelmente, sendo preocupante ao contexto da saúde pública, visto a emergência em tratar a doença pela sua elevada agressividade ao organismo e à sua alta taxa de mortalidade¹⁰⁻¹⁴. Nos últimos 30 anos, não houve queda da incidência nem da prevalência de casos de endocardite infecciosa, ainda que tenham ocorrido avanços no diagnóstico e no tratamento dessa doença¹⁴.

Além disso, a doença tem prevalência no sexo masculino e em idosos na faixa etária entre 50 a 60 anos, à medida que a idade avança a probabilidade de desenvolver a endocardite infecciosa se eleva, no entanto tem sido registrado casos da EI em adultos jovens entre 25 e 40 anos¹⁵⁻¹⁶. Com base nas literaturas, o fator idade impacta no desenvolvimento da endocardite infecciosa pelo fato de, em geral, serem mais expostos a procedimentos médicos independente de ser um paciente com doença cardíaca valvar ou não, e pelo fato dos pacientes com prótese valvular serem fator de risco para a doença infecciosa cardíaca em questão. Sob essa ótica, os indivíduos com prótese valvar, histórico prévio de endocardite infecciosa e outras doenças cardíacas apresentam elevados fatores de risco para o desenvolvimento dessa comorbidade¹⁷. Nessa ótica, é relatado que biopróteses têm maior chance de causar EI quando comparado às válvulas mecânicas, devido à disposição do material, no entanto mais estudos são necessários para esclarecer essa relação¹⁸.

Ademais, os autores descrevem que a gravidade da endocardite infecciosa se deve aos agentes bacterianos que a causam, como as bactérias gram-positivas *Staphylococcus*, *Streptococcus* e *Enterococcus*. A *Staphylococcus viridans* é a bactéria com registro mais antigo de causar endocardite infecciosa, enquanto a *Enterococcus viridans* é a mais frequente responsável pela doença. No entanto, na atualidade inúmeros estudos descrevem que a *Enterococcus* spp. também tem causado a infecção cardíaca. Com isso, essas bactérias geram endocardite infecciosa aguda acompanhada de febre, prostração, quadro arrastado com melhora em espaço de tempo demorado, além de sopro notório pela ausculta cardíaca. Desse modo, é evidente que o exame físico geral é essencial para o diagnóstico precoce, pois em inúmeros casos o sopro cardíaco é negligenciado fazendo com que o diagnóstico seja tardio e implicando no tratamento. O tratamento é realizado de acordo com o resultado da cultura, a terapia medicamentosa, geralmente, é longa entre duas e quatro semanas e por via parenteral¹⁹.

Desse modo, os fenômenos embólicos associados com a endocardite infecciosa podem ser sistêmicos ou cerebrais. De acordo com as referências coletadas, o êmbolo pode ser originado na valva mitral e/ou aórtica, como também na valva tricúspide quando o lado direito do coração é afetado pela endocardite infecciosa. Nessa situação, o êmbolo da valva tricúspide se desloca em direção ao pulmão causando a embolia séptica pulmonar induzindo a prejuízos da ventilação mecânica respiratória e à saturação. Enquanto que quando ocorre formação de êmbolo do lado esquerdo do coração, esse se desloca em direção ao cérebro progredindo com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi), hemorragia intracraniana, aneurisma micótico (êmbolos que acometem os vasos intracranianos) e até mesmo abscesso cerebrais²⁰. Contudo, esse fenômeno embólico pode causar lesões cutâneas denominadas como manchas de Janeway, as quais são designadas como mácula indolor e eritematosa que surgem na planta dos pés e nas mãos, com isso é importante que o médico avalie por ecoscopia global sempre associando com a história clínica para que o diagnóstico seja precoce e o manejo clínico seja eficaz e rápido²¹.

CONSIDERAÇÃO FINAL

De acordo com o estudo realizado foi verificado que o objetivo de abordar sobre os fenômenos embólicos associados à endocardite infecciosa foi atendido, visto a importância da compreensão dessa doença quando causada por agentes bacterianos Estafilococos e Enterococos, que elevam o risco de mortalidade, por causarem embolia séptica. Os êmbolos são gerados, principalmente, a partir da valva mitral e aórtica e percorrem pela circulação sistêmica podendo causar uma complicação neurológica grave, sendo o acidente vascular isquêmico.

Nesse contexto, é importante salientar o impacto da Endocardite Infecciosa em pacientes jovens, visto à elevada incidência e prevalência de cardiopatia reumática, bem como insuficiência cardíaca, que evolui assim com inúmeras complicações infecciosas, dentre elas a infecção metastática associada ao êmbolo séptico.

Mediante a relevância da doença no contexto de saúde pública, a compreensão dos fatores determinantes para a etiologia e a progressão da endocardite infecciosa são fundamentais para que possam ser adotadas estratégias na comunidade pelas equipes de saúde para minimizar os prejuízos e complicações que afetam na qualidade de vida à longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Barbosa MM. Endocardite infecciosa: perfil clínico em evolução. Arq. Bras. Cardiol. 2004 Set [citado em 03 Out. 2023]; 83 (3).
2. Bezerra RL, Salgado LS, Silva YM, Figueiredo GGR, Filho RMB, Machado ELG, Gomes IC, Cunha AGJ. Epidemiological Profile of Patients with Infective Endocarditis at three Tertiary Centers in Brazil from 2003 to 2017. 2021 Dec [citado em 03 Out. 2023]; 35 (4):467-75.
3. Jorge MS, Rodrigues AJ, Vicente WVA, Evora PRB. Cirurgia de Endocardite Infecciosa. Análise de 328 Pacientes Operados em um Hospital Universitário Terciário. Arq. Bras. Cardiol. 2023 Mar [citado em 03 Out. 2023]; 120 (3).
4. Wu Z, Chen Y, Xiao T, Niu T, Shi Q, Xiao Y. Epidemiology and risk factors of infective endocarditis in a tertiary hospital in China from 2007 to 2016. BMC Infect Dis. 2020 Jun [citado em 04 Out. 2023]; 428 (2020).
5. Bakir S, Mori T, Durand J, Chen YF, Thompson JA, Oparil S. Estrogen-induced vasoprotection is estrogen receptor dependent: evidente from the balloon-injured rat carotid artery model. *Circulation*. 2000 May [citado em 04 Out. 2023]; 101 (20): 2342-2344.
6. Sousa C, Pinto FJ. Endocardite Infecciosa: Ainda mais Desafios que Certezas. Arq. Bras. Cardiol. 2022 Maio [citado em 07 Out. 2023]; 118 (5):976-988.
7. Santos JM, Rocha JPA, Oliveira LRB, Cunha LM, Gomes LHN, Rocha LLV. Desafios da Endocardite Infecciosa: Uma revisão integrativa. Brazilian Journal Of Surgery and Clinical Research. 2020 Set-Nov [citado em 15 Out. 2023]. 32 (3):75-83.
8. Fowler VGJ, Durack DT, Sutzy-Selton C, Athan E, Bayer AS, Chamis AL, Dahl A, DiBernardo L, Durante-Mangoni E, Duval X, Fortes CQ, Fosbol E, Hannan MM, Hasse B, Hoen B, Karchmer AW, Mestres CA, Petti CA, Pizzi MN, Preston SD, Roque A, Vandenesch F, van der Meer JTM, van der Vaart TW, Miro JM. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clinical Infectious Diseases*. 2023 May [citado em 17 Out. 2023]. 77 (4): 518-526.
9. Nações Unidas no Brasil. Sobre o nosso trabalho para alcançar os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável no Brasil. [citado em 05 Nov. 2023].
10. Scaramel IC; Gazeta RS; Rocha IVM; Castro CA; dos Santos CB. Relato De Caso: Endocardite Infecciosa De Valva Tricúspide Com Embolia Pulmonar Em Paciente Pediátrico. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2021;25:101485.

11. Moreira GS; da Silva IBT; Aguiar CM; da Conceição FO; Garrido RQ; Zappa B; Barbosa GF; Weksler C; Golebiovski WF; Lamas CCl. Embolia Esplênica Na Endocardite Infecciosa: Revisão Sistemática Da Literatura Com Ênfase Em Diagnóstico Radiológico E Histopatológico. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2022; 26:102177.
12. Papadimitriou-Olivgeris M. Risk of embolic events before and after antibiotic treatment initiation among patients with left-side infective endocarditis. *Infection*, 2024;52(1):117-128.
13. Ramirez BP; Huibonhoa JA; Punzalan FE;Rodríguez BF. Isolated tricuspid valve Group B Streptococcal endocarditis with septic pulmonary embolism and multiple mycotic aneurysms of the pulmonary arteries. *BMJ Case Reports CP*, 2023;16(7):254989.
14. Konnai M; Yamamoto M; Ito K; Yamabe H; Kishimoto TE; Aoki H; Machida Y; Michishista M; Haritani M; Yoshimura H. Infective endocarditis with systemic bacterial embolism caused by *Staphylococcus aureus* in a free-ranging Amami rabbit (*Pentalagus furnessi*). *Journal of Comparative Pathology*, 2023;201: 23-27.
15. Bontempi L; Arabia G; Salghetti F; Cerini M. Lead-related infective endocarditis with vegetations: Prevalence and impact of pulmonary embolism in patients undergoing transvenous lead extraction. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2022;33(10):2195-2201.
16. Graziani A. Multimodal assessment in polymicrobial infective endocarditis with silent spondylodiscitis and cerebral embolism. *Revista Colombiana de Cardiología*, 2021;28(5):483-488.
17. Duval X. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population- based surveys. *Journal of the American College of Cardiology*. New York, 2015; 59(22):1968-1976.
18. Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Endocardite de válvula protética após substituição cirúrgica da válvula aórtica. *Circulation*. 2017;136(3):329-31.
19. Velasco, I., Neto, R., Souza, H., Marino, L., Marchini, J. and Alencar, J., 2021. *Medicina De Emergência – Abordagem Prática*. 15th ed. São Paulo: Manole, pp.426-437.
20. Lemos LHB, Silva LRD, Correa MG, Golebiovski W, Weksler C, Garrido RQ, Barbosa GF, Lamas CDC. Infective Endocarditis in the Elderly: Distinct Characteristics. *Arq Bras Cardiol*. 2021 Oct;117(4):775-781. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20201134. PMID: 34709305; PMCID: PMC8528351.
21. Gould FK, Denning DW, Elliott TS, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, et al. Diretrizes para o diagnóstico e tratamento antibiótico da endocardite em adultos: um relatório do grupo de trabalho da Sociedade Britânica de Quimioterapia Antimicrobiana. *J Quimioterapia Antimicrobiana*. 2012;67(2):269-89.

REARRANJO COMPLEXO DO CROMOSSOMO 8: UM RELATO DE CASO

COMPLEX REARRANGEMENT OF CHROMOSOME 8: A CASE REPORT

Lívia S. P. Arbuini¹, Simone Rodrigues², Andreia Moreira²

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

RESUMO:

Introdução: O rearranjo complexo do cromossomo 8 é uma síndrome rara e pouco conhecida, cujos mecanismos têm sido identificados ou sugeridos para explicar sua associação a quadros clínicos. Trata-se de uma condição genética que confere risco de abortos espontâneos, apresentando-se de forma grave e complexa, de tal modo que o mais esperado seria a incompatibilidade com a vida. **Objetivo:** Relatar o fenótipo e as repercussões clínicas em uma criança com diagnóstico de rearranjo complexo do cromossomo 8. **Método:** Relato de caso, estudo descritivo através de consulta de prontuário e entrevista com os pais. **Resultados:** DCF, 7 anos de vida, referido ao ambulatório de genética ao nascer por micrognatia, camptodactilia e cardiopatia congênita. Apresenta fenótipo marfanóide, dismorfias faciais e evolução com atraso do DNPM e hipotonia. Hipótese diagnóstica de Síndrome de Marfan e Síndrome de Beals, sendo a condição estabelecida por Array-CGH como rearranjo complexo do cromossomo 8. **Conclusão:** O rearranjo complexo exclusivo do cromossomo 8 é uma condição rara, não sendo descrito na literatura casos semelhantes de alterações que acometem todo o cromossomo. Diante disso, ressalta-se a importância de publicações sobre a temática, bem como a descrição das repercussões clínicas e o manejo clínico do quadro.

Descritores: *Genética; Genes; Fenótipos.*

ABSTRACT

Introduction: The complex rearrangement of chromosome 8 is a rare and little-known syndrome, whose mechanisms have been identified or suggested to explain its association with clinical conditions. It is a genetic condition that poses a risk of spontaneous abortions, presenting in a severe and complex form, in such a way that incompatibility with life would be the most expected. **Aim:** Report the phenotype and clinical repercussions of a child diagnosed with complex rearrangement of chromosome 8. **Method:** Case report, descriptive study through consultation of medical records and interviews with parents. **Results:** DCF, 7 years old, referred to the genetics outpatient clinic at birth for micrognathia, camptodactyly and congenital heart disease. He had a marfanoid phenotype, facial dysmorphism and progression with delayed NPMD and hypotonia. Diagnostic hypothesis of Marfan Syndrome and Beals Syndrome, the condition being established by Array-CGH as a complex rearrangement of chromosome 8. **Conclusion:** The exclusive complex rearrangement of chromosome 8 is a rare condition, and similar cases of alterations affecting the entire chromosome have not been described in the literature. This highlights the importance of publications on the subject, as well as a description of the clinical repercussions and clinical management of the condition.

Keywords: *Genetics; Genes; Phenotypes.*

INTRODUÇÃO

O rearranjo cromossômico ou variação estrutural cromossômica se trata, como o próprio termo sugere, de anormalidades na estrutura do cromossomo, cujos mecanismos envolvidos podem ser intracromossômicos ou intercromossômicos. Rearranjos intracromossômicos incluem deleções, duplicações e inversões simples, que envolvem apenas um cromossomo e resultam de uma ou duas quebras de fita dupla. Os rearranjos intercromossômicos, por sua vez, são caracterizados por translocação, que consiste na troca de material genômico entre dois cromossomos distintos. A troca geralmente é recíproca, produzindo dois cromossomos equilibrados, porém, pode ocorrer também de forma desequilibrada¹.

O rearranjo cromossômico complexo é uma aberração cromossômica estrutural rara, equilibrada ou desequilibrada, que envolve três ou mais pontos de interrupção citogenética em dois ou mais pares de cromossomos^{2,3}. As principais classes de rearranjos cromossômicos complexos são: duplicação invertida adjacente à exclusão do terminal; duplicações adjacentes; triplicações; e translocação insercional. Dentre as consequências dos rearranjos cromossômicos, incluem-se a fusão de genes, mutações adjacentes às junções de ponto de interrupção e os efeitos de posição¹. Os rearranjos cromossômicos complexos equilibrados e desequilibrados estão associados a um risco significativo de deficiência intelectual e anomalias fenotípicas que se atribuem a tais anormalidades cromossômicas³.

Os rearranjos cromossômicos, apesar de contribuírem para a diversidade genética, são capazes de provocar doenças. A análise dos rearranjos identifica genes relacionados a doenças, pontos de ruptura e o número de cópias alteradas. Os métodos atuais utilizados para identificação dos rearranjos cromossômicos incluem o bandeamento cromossômico, a hibridização fluorescente in situ (FISH) e a hibridização genômica comparativa (CGH). Os dois primeiros podem detectar inversões semelhantes a variações estruturais com cópia neutra e translocações balanceadas sem alteração do número de cópias, enquanto o último detecta a variação do número de cópias na forma de deleções e duplicações¹.

Se tratando de pessoas com deficiência intelectual e malformações congênitas, as translocações equilibradas esporádicas são mais frequentes nesse grupo de indivíduos do que na população geral⁴. Apesar disso, essas alterações também podem ser relatadas em pessoas fenotipicamente normais, em que mulheres portadoras são identificadas devido a abortos espontâneos recorrentes, enquanto os homens podem ser diagnosticados por conta de infertilidade ou subfertilidade².

Os rearranjos cromossômicos complexos específicos do cromossomo 8 são pouco descritos na literatura, porém, foram relatadas deleções envolvendo o cromossomo 8p23.1, associadas a um espectro de anomalias, que incluem malformações cardíacas congênitas, hérnia diafragmática congênita, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) e alterações neuropsiquiátricas⁵.

Justificativa

O rearranjo complexo do cromossomo 8 é uma variação estrutural cromossômica rara, que confere repercussões clínicas ao paciente. Diante disso, justifica-se a importância da disseminação de informação através da publicação de estudos sobre o tema, de modo a contribuir para a comunidade científica. Além disso, infere-se a relevância do manejo das repercussões clínicas através do cuidado interprofissional, de modo a proporcionar melhor qualidade de vida ao paciente.

OBJETIVO

Relatar o fenótipo e as principais repercussões clínicas em uma criança diagnosticada com rearranjo complexo do cromossomo 8.

MÉTODO

Estudo descritivo, tratando-se de relato de caso, realizado através da revisão de prontuário e alicerçado nas principais bases de dados. Foram utilizados os descritores comprovados na base de dados *National Library of Medicine* (PubMed), entre aspas e separados pelo operador booleano *AND*, sendo disposto: “*Genetics*” and “*Genes*” and “*Phenotypes*”. Os critérios de inclusão contemplaram o tipo de estudo – relatos de caso, artigos completos e gratuitos, publicados nos últimos 5 anos e escritos em língua inglesa e portuguesa, o que resultou em 126 artigos encontrados. O critério de exclusão, por sua vez, foi baseado em trabalhos que não concernem à temática, resultando em 16 artigos utilizados para a elaboração do estudo.

Este protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), em consonância com a resolução 466/2012. Conforme CAAE (80006624.7.0000.5247).

RESULTADOS

Relato de Caso

DCF, 7 anos, sexo masculino, natural de Teresópolis – RJ. Nascido em 28/09/2016, com idade gestacional (IG) de 39 semanas pela data da última menstruação (DUM), 2.770g e 51cm, 33cm de perímetro cefálico e Apgar 9/10. Segundo filho de pais não-consanguíneos. Gestação planejada, pré-natal completo e exames normais. Mãe G5P2A3, sendo todos os abortos espontâneos, antes da 12ª semana de gestação.

Ao nascer, não houve reação de choro. Os testes de triagem neonatal, como o teste do reflexo vermelho, teste do coraçãozinho (oximetria de pulso) e teste do pezinho, foram normais. À ectoscopia, verificou-se cianose de extremidades, micrognatia e camptodactilia. Apresentação pélvica durante toda a gestação, e membros inferiores com sinais de displasia de quadril, sendo realizada a Manobra de Ortolani, com resultado negativo. Diagnosticado com cardiopatia congênita (CIA e CIV).

Em 20/10/2016, a triagem auditiva teve como resultado alteração da audição bilateralmente, sendo o teste repetido em 03/11/2016, com o mesmo resultado. Foi então encaminhado para avaliação audiológica completa. Além disso, há história de conjuntivite e hiperbilirrubinemia neonatal.

Foi referenciado ao ambulatório de genética após o nascimento pela pediatria, devido à micrognatia, camptodactilia e cardiopatia congênita (CIA e CIV). Aos 34 dias de vida, na primeira avaliação, lactente em bom estado geral, hipoativo, postura em padrão flexor próprio do recém-nascido (PFPRN), alternando com semiflexão de membros e tônus muscular diminuído. Hipocorado, hidratado, anictérico, acianótico. Fenótipo marfanóide, magro, alongado. Além disso, constatado estreitamento bifrontal, hipotriquia de sobrancelhas, “puffy eyes”, nariz com base elevada e fina, dorso alargado, pirâmide nasal alargada e columela espessa, orelhas levemente com baixa implantação e micrognatia importante. Pescoço alongado, tórax fino e alongado. Camptodactilia (3º, 4º e 5º quirodáctilos bilateralmente). Hálux alongado e abduzido. Face quadrada, com assimetria facial, bochechas salientes, microstomia, lábios finos e filtro apagado (Figura 01).

À impressão inicial, lactente com fenótipo marfanóide, camptodactilia, cardiopatia congênita e dismorfias faciais, sugestivo de Aracnodactilia contratural de Beals. Considerada também como hipótese diagnóstica

Síndrome de Weaver. Evolução com atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM): sorriso social após os 3 meses de vida, sustentação da cabeça após os 8 meses e melhora do tônus muscular aos 2 anos e 4 meses de idade. Atualmente, persistência de reflexos primitivos, como Reflexo de Moro e Reflexo tônico-cervical assimétrico, além de iniciar movimentos de pinça bidigitais.

Aos 4 meses de idade, foi submetido à correção cirúrgica de comunicação interatrial e interventricular (CIA e CIV) e persistência do canal arterial (PCA), sem intercorrências. Quinze dias após o procedimento cirúrgico, foi novamente internado devido à derrame pericárdico. Além disso, no primeiro ano de vida passou por internação devido a pneumonia, bronquiolite e infecção por H1N1. Permaneceu em CTI durante 5 dias por broncoespasmo e insuficiência respiratória. Aos 6 anos de idade foi novamente internado por broncoespasmo, e aos 7 anos por mastoidite bilateral.

Com o passar do tempo, foram percebidos outros diagnósticos do paciente, como hipotonia, displasia de quadril, escoliose, torcicolo congênito, incoordenação motora, necessidades complexas de comunicação e disfagia orofaríngea.

Figura 01 – Fenótipo do paciente.



Fonte: Foto cedida pelo responsável legal.

Exames Complementares

Cariótipo: 46,XY,add(8)(p23) [20]. Array-CGH: seis alterações no cromossomo 8, sendo 4 resultando em aumento do número de cópias de material e duas deleções – uma deleção de 6,84 Mb em 8p23.3p23.1 e uma deleção de 549 Kb em 8q11.21, respectivamente com e sem genes associados a doenças. Constatado ganho de duas cópias adicionais de segmento cromossômico de 8,2 Mb em 8p12p11.1, resultando em quatro cópias que inclui quinze genes já associados a doenças. Uma duplicação de segmento de 6,0 Mb em 8q24,23 e em 8q24.3, este último que também inclui genes associados a doenças. Tais alterações sugerem a ocorrência de rearranjo complexo do cromossomo 8.

Pais de cariótipos normais. Array-CGH de ambos com ausência de variações de número de cópia em regiões associadas a síndromes de microdeleção ou microduplicação de genes contíguos. De acordo com tais resultados, presume-se que a condição genética do probando se trate de um caso isolado ao invés de herança genética.

Quadro 1 – Genes alterados pela análise cromossômica do probando, realizada por Array-CGH.

Gene	Locus	Nome/Função	Fenótipo
Genes em cópia única (deleção)			
CLN8 (*607837)	8p23.3	CLN8 transmembrana ER e proteína ERGIC	Lipofuscinose ceróide, neuronal
ARHGEF10 (*608136)	8p23.3	Fator de troca de nucleotídeo Rho guanina 10	Velocidade de condução nervosa lentificada
MCPH1 (*607117)	8p23.1	Microcefalina	Microcefalia primária
Genes duplicados			
DLC1 (*604258)	8p22	Proteína ativadora DLC1 Rho GTPase	Câncer colorretal somático
TUSC3 (*601385)	8p22	Candidato a supressor de tumor 3	Deficiência intelectual
MSR1 (*153622)	8p22	Receptor eliminador de macrófagos	Esôfago de Barret Adenocarcinoma esofágico
FGF20 (*605558)	8p22	Fator de crescimento de fibroblastos	Hipodisplasia renal Aplasia renal
VPS37A (*609927)	8p22	Proteína vacuolar 37 homólogo A	Paraplegia espástica
PDGFRL (*604584)	8p22	Semelhante ao receptor do fator de crescimento derivado de plaquetas	Câncer colorretal somático Câncer hepatocelular somático
ASAHI (*613468)	8p22	N-acilsfingosina amidohidrolase (ceramidase ácida) 1	Lipogranulomatose de Farber Atrofia muscular espinhal com epilepsia mioclônica progressiva
NAT2 (*612182)	8p22	Arilamina N-acetiltransferase-2	Acetilação lentificada
RECQL4 (*603780)	8q24.3	DNA helicase	Síndrome de Baller-Gerold Síndrome de Rapadilino Síndrome de Rothmund-Thomson
SLC39A4 (*607059)	8q24.3	Transportador de zinco	Acrodermatite enteropática
SLC52A2 (*607882)	8q24.3	Transportador de riboflavina	Síndrome de Brown-Vialetto-Van Laere
DGAT1 (*604900)	8q24.3	Diacilglicerol O-aciltransferase	Diarreia – enteropatia com perda de proteínas
CYC1 (*123980)	8q24.3	Citocromo c1	Deficiência do complexo mitocondrial III
OPLAH (*614243)	8q24.3	5-oxoprolinase (ATP-hidrolisante)	Deficiência de 5-oxoprolinase

PLEC (*601282)	8q24.3	Plectin 1	Epidermólise bolhosa Distrofia muscular
PUF60 (*604819)	8q24.3	Fator de emenda de ligação poli-U	Síndrome de Verheij
FAM83H (*611927)	8q24.3	Família com semelhança de sequência 83	Amelogênese imperfeita tipo IIIA
GPIHBP1 (*612757)	8q24.3	Proteína de ligação a lipoproteína de alta densidade ancorada por glicosilfosfatidilinositol	Hiperlipoproteinemia tipo 1D
CYP11B2 (*124080)	8q24.3	Citocromo P450	Hipoaldosteronismo congênito
CYP11B1 (*610613)	8q24.3	Citocromo P450	Hiperplasia adrenal congênita Aldosteronismo
SLURP1 (*606119)	8q24.3	Proteína relacionada a LY6/uPAR	Doença de Meleda
TRAPPC9 (*611966)	8q24.3	Complexo de partículas de proteína de tráfico 9	Transtorno do desenvolvimento intelectual
KCNK9 (*605874)	8q24.3	Canal de potássio	Síndrome de Birk-Barel
Genes com ganho de 2 cópias adicionais, resultando em 4 cópias			
ERLIN2 (*611605)	8p11.23	Proteína associada ao conjunto lipídico do RER	Paraplegia espástica autossômica dominante 18A
ADRB3 (*601665)	8p11.23	Receptor adrenérgico beta-3	Obesidade
STAR (*600617)	8p11.23	Proteína reguladora aguda da esteroidogênese	Hiperplasia adrenal lipóide
DDHD2 (*615003)	8p11.23	Proteína contendo o domínio DDHD2	Paraplegia espástica autossômica recessiva 54
NSD3 (*607083)	8p11.23	Proteína de domínio SET de ligação a receptores nucleares 3	Leucemia mieloide aguda
FGFR1 (*136350)	8p11.23	Receptor 1 do fator de crescimento de fibroblastos	Lipomatose encefalocraniocutânea; Síndrome de Hartsfield; hipogonadismo hipogonadotrófico; Síndrome de Jackson-Weiss; displasia ostroglofônica; Síndrome de Pfeiffer; trigonocefalia
ADAM9 (*602713)	8p11.22	Metalopeptidase	Mieloma
ANK1 (*612641)	8p11.21	Anquirina-1, eritrocítico	Esferocitose
KAT6A (*601408)	8p11.21	K(lisina) acetiltransferase 6 ^a	Síndrome de Arboleda-Tham Deficiência intelectual
IKBKB (*603258)	8p11.21	Inibidor do fator nuclear kappa-B quinase	Imunodeficiência
SLC20A2 (*158378)	8p11.21	Transportador de fosfato	Calcificação dos gânglios basais
THAP1 (*609520)	8p11.21	Proteína contendo domínio THAP 1	Distonia
RNF170 (*614649)	8p11.21	Ligase da ubiquitina	Ataxia sensorial Paraplegia espástica
POMK (*615247)	8p11.21	Glicosilação	Distrofia-distroglucanopatia muscular
HGSNAT (*610453)	8p11.21-p11.1	Heparan-alfa- glucosaminidase-N-acetiltransferase	Mucopolissacaridose tipo IIIC Retinite pigmentosa

Fonte: Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), disponível em: <http://www.omim.org/>

Diagnóstico Diferencial

De acordo com o fenótipo identificado no probando, a primeira hipótese diagnóstica levantada foi a Síndrome de Marfan (SM). Se trata de uma doença do tecido conjuntivo, com transmissão autossômica dominante, que envolve principalmente os sistemas cardiovascular, musculoesquelético e visual. A SM tem como fenótipo a aracnodactilia e escoliose, além de particularidades como deformação das orelhas, contraturas congênitas em flexão, enfisema pulmonar e descamação da pele⁶.

Outra hipótese diagnóstica considerada foi a Síndrome de Beals, ou Aracnodactilia Contratural Congênita, que também se trata de um transtorno do tecido conjuntivo, sendo as alterações mais características as contraturas congênitas múltiplas, dolicoestenomelia, deformidades do pavilhão auricular, cifoescoliose e camptodactilia. Está associada a complicações cardíacas e oculares, o que dificulta a diferenciação da Síndrome de Marfan⁷.

A Síndrome de Weaver é um distúrbio raro, cuja etiologia é desconhecida e a maior parte dos casos ocorre esporadicamente. Essa condição é caracterizada por excesso de peso, crescimento exagerado, camptodactilia, dismorfismos faciais e retardo puberal⁸. Devido à similaridade entre os sinais da síndrome citada e os traços apresentados pelo probando, tal condição também foi considerada, ao menos como diagnóstico diferencial.

Seguimento

Em virtude de sua condição genética rara e visando melhor qualidade de vida, foram adotadas terapias com início aos 8 meses de idade, sendo também indicado o acompanhamento multiprofissional. Tais tratamentos são considerados métodos fundamentais para o neurodesenvolvimento do paciente do relato em questão. São realizados fisioterapia motora, terapia ocupacional, psicoterapia comportamental, fonoaudiologia, psicopedagogia, hidroterapia, psicomotricidade, psicomotricidade aquática e equoterapia (Figura 02). Tais abordagens foram indicadas por profissionais de diferentes especialidades que o acompanham, sendo ressaltado pela pediatria a melhora no desenvolvimento principalmente no que diz respeito a interação social, compreensão de ordens, produção de sons silábicos, comunicação não-verbal e hipotonia.

Além disso, também frequenta a escola e é acompanhado por cuidadora em tempo integral, com redução de carga horária para 3 horas diárias, 5 dias semanalmente, e encontra-se bem adaptado. Recebe atendimento educacional especial, que se trata de uma sala de recursos do próprio colégio, onde permanece por volta de 50 minutos uma vez na semana, além de fazer uso de linguagem alternativa e aumentativa. É capaz de identificar cores, letras, animais, e tem consciência das partes do corpo.

Como tratamento medicamentoso, faz uso contínuo de propionato de fluticasona, um glicocorticoide que tem como função a manutenção e terapia profilática da asma, e uso contínuo de canabidiol. Em um estudo de coorte, Teixeira *et al* (2019) avaliou 18 pacientes em tratamento com *Cannabis sativa*, sendo observado melhora do desenvolvimento motor, da comunicação, da interação social e do desempenho cognitivo⁹. A indicação do uso do canabidiol no tratamento medicamentoso fundamenta-se na modulação do sistema endocanabinóide, com potencial para a estimulação da neurogênese¹⁰.

Figura 02 – Paciente em sessão de fisioterapia motora.



Fonte: Imagem cedida pelo responsável legal.

DISCUSSÃO

Os rearranjos cromossômicos configuram uma das principais causas de distúrbios genéticos humanos, incluindo alterações na estrutura ou no número dos cromossomos, seja por poliploidia ou aneuploidia. A quebra do cromossomo e o rearranjo anormal dos fragmentos constituem a aberração estrutural cromossômica, esta que pode consistir em deleções, duplicações, inversões e translocações, além de outras configurações, sendo os

dois primeiros tipos capazes de provocar patogenias. A deleção constitui uma causa de interrupção genômica de domínios funcionais, o que resulta em modificações dos produtos gênicos, com prejuízo da função proteica e, conseqüentemente, produzindo efeitos patogênicos¹¹.

É possível identificar a localização de genes cujas mutações conferem potencial para o desenvolvimento de determinadas patologias, de acordo com seus pontos de quebra ou com as variações de posição ou número de cópias. Dentre os meios diagnósticos, o CGH-array constitui uma tecnologia superior às demais, capaz de detectar duplicações recíprocas às deleções mais comuns¹². Tal método foi o empregado no diagnóstico do probando, sendo possível evidenciar os genes alterados que são capazes de provocar doenças.

Os rearranjos cromossômicos são constitucionais quando herdados de um genitor, e somáticos quando ocorrem durante o desenvolvimento fetal. A quebra de dupla fita de DNA constitui o evento primário na formação das alterações cromossômicas¹², o que pode derivar de causas extrínsecas e intrínsecas. As causas externas consistem em substâncias mutagênicas e radiação ionizante (principalmente raio-X, radiação Gama e luz ultravioleta), enquanto as causas internas podem resultar de produtos metabólicos (como as espécies reativas de oxigênio no interior das células), além de ocorrerem de forma natural durante o processo de divisão celular, mais especificamente na meiose. As quebras de dupla fita e posteriormente o reparo das mesmas são eventos necessários durante a recombinação homóloga, processo conhecido por crossing over, que contribui para a variabilidade genética¹³.

O Quadro 1 relaciona os genes alterados pela análise cromossômica de DCF, em que estes encontram-se deletados ou duplicados devido ao rearranjo cromossômico. Essa caracterização permite o reconhecimento de quadros clínicos apresentados pelo paciente que resultam da alteração genética, bem como possíveis patologias às quais ele é suscetível. O desenvolvimento de novas condições pode ser influenciado pela epigenética, cujos mecanismos constituem parâmetros do genoma passíveis de alteração diante de diversos estímulos, e falhas na manutenção de seus processos podem alterar a fisiologia normal da célula¹⁴.

Epigenética significa “em adição à informação genética codificada no DNA”, e define mudanças da expressão gênica sem haver alterações do código genético. O epigenoma pode ser transmitido por meio de linhagens celulares durante gerações, e através de herança mitótica em células somáticas, mecanismo provável pelo qual o ambiente afeta o epigenoma. Este, por sua vez, é suscetível a desregulação devido a fatores ambientais durante a gestação, no desenvolvimento neonatal, na puberdade e na idade adulta¹⁵.

Devido ao potencial para o desenvolvimento de doenças do probando, de acordo com a análise genética, vale considerar a apresentação clínica como primeiro método diagnóstico e lançar mão com parcimônia os exames de imagem, visto que a exposição a fatores ambientais como radiação e outros agentes químicos e físicos podem resultar numa programação epigenética alterada, elevando o risco do desenvolvimento de doenças¹⁵.

O rearranjo complexo do cromossomo 8 é descrito em um relato de caso de Cooke SL *et al.* Este, porém, trata apenas de 8p, braço curto do cromossomo que é propenso a rearranjos devido à sua arquitetura genômica, que contém baixas repetições de cópias e polimorfismos de inversão¹⁶. A paciente em questão tem fenótipo brando, e o caso assemelha-se ao presente relato devido a infecções respiratórias de repetição do trato superior e inferior, atraso global no desenvolvimento de habilidades motoras, de fala e linguagem. Outros artigos relataram rearranjos simultâneos, não unicamente do cromossomo 8, o que justifica a importância da publicação de textos relativos a síndromes raras para fins de comparação entre os fenótipos, repercussões clínicas e manejo dos casos.

O rearranjo complexo do cromossomo 8 é uma síndrome rara, pouco descrita na literatura, sem relatos exclusivos de alterações em todo o cromossomo, como no presente trabalho. Devido à particularidade do tema, é importante a publicação do mesmo de modo a contribuir para a comunidade científica, analisando o fenótipo e as repercussões da alteração genética, bem como evidenciar a relevância dos cuidados necessários no manejo do paciente.

CONCLUSÃO

A alteração genética do paciente deste relato de caso é complexa, envolve todo o cromossomo 8 e acarreta diversos genes alterados que podem levar ao desenvolvimento de doenças. Dentre as repercussões clínicas da síndrome do paciente em questão, inclui-se cardiopatia congênita (comunicação interatrial, comunicação interventricular e persistência do canal arterial), grave atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, hipotonia, displasia de quadril, escoliose, torcicolo congênito, incoordenação motora, necessidades complexas de comunicação e disfagia orofaríngea.

Em virtude do quadro apresentado pelo paciente, infere-se a importância do cuidado multiprofissional para o tratamento e manejo adequados. É imprescindível a realização das terapias já citadas anteriormente, buscando-se evitar o declínio do desenvolvimento neuropsicomotor. Também, é notório o progresso do paciente com relação à deglutição, evolução da musculatura, comunicação não verbal, trocas comunicativas e meios alternativos de comunicação, o que reafirma a primordialidade da terapêutica adotada.

Sendo assim, a disseminação dos conhecimentos sobre a síndrome é importante de modo a contribuir para a suspeita diagnóstica, o diagnóstico precoce e a introdução de medidas necessárias ao manejo do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weckselblatt B, Rudd MK. Human Structural Variation: **Mechanisms of Chromosome Rearrangements**. Trends Genet. 2015 Oct;31(10):587-599. doi: 10.1016/j.tig.2015.05.010. Epub 2015 Jul 22. PMID: 26209074; PMCID: PMC4600437. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4600437/>
2. Karmous-Benailly H, *et al.* **Unbalanced inherited complex chromosome rearrangement involving chromosome 8, 10, 11 and 16 in a patient with congenital malformations and delayed development**. European Journal of Medical Genetic. 2006 Feb 10. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1769721206000073>
3. Hemmat M, *et al.* **Caracterização de um rearranjo cromossômico complexo usando ensaios de cromossomos, FISH e microarranjos em uma menina com múltiplas anormalidades congênicas e atraso no desenvolvimento**. *Mol Cytogenet* 7, 50 (2014). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1755-8166-7-50>
4. Fonseca ACS. **Caracterização de rearranjos cromossômicos aparentemente equilibrados associados a quadros clínicos**. São Paulo. Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP. 2012 Jan 30. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/41/41131/tde-20012012-153650/pt-br.php>
5. Wat MJ, *et al.* **Deleções do cromossomo 8p23.1 como causa de defeitos cardíacos congênicos complexos e hérnia diafragmática**. Am J Med Genet A. 2009 Aug;149A(8):1661-77. PMID: 19606479; PMCID: PMC2765374. doi: 10.1002/ajmg.a.32896
6. Coelho SG, Almeida AG. **Síndrome de Marfan revisitada – da genética à clínica**. Revista Portuguesa de Cardiologia. 2019 Set 8. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0870255120301359?via%3Dihub>
7. Ramos VAL, Sastre CA, Sarret E, Peguero G. **Síndrome de Beals-Hecht: relato de um caso neonatal**. Jornal de Pediatria. 1995. Disponível em: <https://www.jpmed.com.br/pt-pdf-X225553695027880>
8. Alves C, Lima DS. **Casística de pacientes com queixa principal de alta estatura atendidos em serviço de referência em Salvador, Bahia**. Rev Paul Pediatr 2008;26(4):329-35 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/9fv36ZQDyBqxj8L4QGdH7bk/?format=pdf&lang=pt>
9. Teixeira PF, *et al.* **Effects of CBD-Enriched *Cannabis sativa* Extract on Autism Spectrum Disorder Symptoms: An Observational Study of 18 Participants Undergoing Compassionate Use**. Frontiers in Neurology vol.10. 2019 Oct 31;10:1145. doi: 10.3389/fneur.2019.01145.

10. Grangeiro DAL, *et al.* **Propriedades da Cannabis e uso de canabinóides no tratamento neurológico.** Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 6, n. 2, p. 5927-5938, mar/apr, 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/58245>
11. Jiangbo Qu, Shuo Li, Dongyi Yu. **Detection of complex chromosome rearrangements using optical genome mapping.** Gene, Volume 884, 30 october 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378111923005292?via%3Dihub>
12. Oliveira, Mariana Angelozzi de. **Caracterização de rearranjos cromossômicos em pacientes com malformações congênitas múltiplas e/ou retardamento mental (MCA/MR)** [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Instituto de Biociências; 2008 [citado 2024-06-28]. doi:10.11606/D.41.2008.tde-08072008-110038.
13. Wawruk HD. **Caracterização de rearranjos cromossômicos e sua relação com quadros clínicos.** Tese - Doutorado; Brasília; Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde, Programa de pós-graduação em ciências da saúde; 2019. Disponível em: http://www.realp.unb.br/jspui/bitstream/10482/36819/1/2019_HalinaDornellesWawruk.pdf
14. Oliveira JC. **Epigenética e doenças humanas.** Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina, v. 33, n. 1, p. 21-34, jan./jun. 2012. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-678663>
15. Costa EBO, Pacheco C. **Epigenética: regulação da expressão gênica em nível transcricional e suas implicações.** Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina, v.34, n.2, p. 125-136, jul/dez. 2013. Disponível em: <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/5142/13877>
16. Cooke SL, *et al.* **Molecular Cytogenetic Characterization of a Unique and Complex de novo 8p Rearrangement.** American Journal of Medical Genetics Part A 146A:1166–1172 (2008). Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.a.32248>

RASTREAMENTO DE PRÉ-ECLÂMPSIA: NOVAS PERSPECTIVAS

PRE-ECLAMPSIA SCREENING: NEW PERSPECTIVES

Anna Beatriz Q. B. de Mello¹; Carlos P. Nunes²

¹Estudante do 12º período de Medicina do Unifeso; ²Professor do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - Unifeso.

RESUMO

Introdução: A pré-eclâmpsia (PE) pertence ao espectro dos distúrbios hipertensivos da gestação, trata-se de doença multissistêmica com complexa etiopatogenia. É a segunda maior causa de mortalidade materna em todo o mundo, e, não obstante, carece de tratamento definitivo eficaz além da interrupção da gestação. Sendo assim, torna-se patente a necessidade de rastreio e diagnóstico precoce para aplicação de medidas de prevenção secundária. **Objetivo:** Revisar a literatura atual visando identificar o que existe de mais recente quanto o rastreamento precoce da PE. **Métodos:** Foi realizada busca nas bases de dados PubMed e SciELO utilizando os **descritores:** “pre-eclâmpsia”, “screening” e “early diagnosis”. Precedeu-se então o refinamento dos resultados pela relevância dos trabalhos ante o tema. **Resultados:** Existem vários métodos de rastreio para PE sendo estratificados entre história materna, aspectos biofísicos (ultrassonografia de artérias uterinas; pressão arterial média) e bioquímicos (biomarcadores inflamatórios e angiogênicos). De modo geral, tais testes mostraram-se particularmente úteis no segundo trimestre de gestação. Entretanto, nenhum dos testes propostos foi considerado suficientemente eficaz para rastreio precoce da patologia quando feitos de forma isolada. Conseqüentemente, modelos de triagem combinada foram propostos, apresentando resultados mais promissores. **Conclusão:** Nenhum exame isolado possui eficácia suficiente para rastreio de PE. Contudo, protocolos combinados apresentam resultados promissores e podem ser uma importante ferramenta no combate a esta importante causa de mortalidade materno-fetal. Estudos intervencionistas prospectivos multicêntricos fazem-se necessários para avaliar a custo-efetividade de tais estratégias.

Descritores: pré-eclâmpsia; rastreamento; diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Preeclampsia (PE) belongs to the spectrum of hypertensive disorders of pregnancy. It is a multisystem disease with complex etiopathogenesis. It is the second leading cause of maternal mortality worldwide, and yet there is no effective definitive treatment other than termination of pregnancy. Therefore, the need for screening and early diagnosis for the implementation of secondary prevention measures becomes evident. **Aims:** To review the current literature to identify the most recent developments in early screening for PE. **Methods:** A search was performed in the PubMed and SciELO databases using the descriptors: “preeclampsia”, “screening” and “early diagnosis”. The results were then refined based on the relevance of the studies to the topic. **Results:** There are several screening methods for PE, stratified by maternal history, biophysical aspects (uterine artery ultrasound; mean arterial pressure) and biochemical aspects (inflammatory and angiogenic biomarkers). In general, these tests have proven to be particularly useful in the second trimester of pregnancy. However, none of the proposed tests was considered sufficiently effective for early screening of the pathology when performed alone. Consequently, combined screening models have been proposed, presenting more promising results. **Conclusion:** No single test is sufficiently effective for screening for PE. However, combined protocols present promising results and may be an important tool in combating this important cause of maternal-fetal mortality. Prospective interventional multicenter studies are needed to assess the cost-effectiveness of such strategies.

Keywords: pre-eclampsia; screening; diagnosis.

INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) é um dos distúrbios hipertensivos do ciclo gravídico-puerperal, também conhecida como toxemia gravídica, trata-se de uma doença multissistêmica ocorrendo habitualmente nos estágios mais avançados da gestação. Tem como grandes características, sua associação peculiar de hipertensão arterial, proteinúria e edema. Em suas formas graves, acomete do sistema nervoso central levando a crises convulsivas, o que caracteriza progressão do quadro para eclâmpsia.^{1,2}

Existem menções sobre a doença e suas complicações desde os primórdios da Medicina, notavelmente relatos históricos chineses, egípcios e gregos, sendo a referência mais antiga um papiro egípcio de 2200 a.C.^{1,3} Já o quadro clínico foi descrito pela primeira vez por Hipócrates em seu livro “A doença sagrada”, relacionando a sintomatologia a epilepsia.^{1,3}

Em 1619, no tratado de Ginecologia de Varandaeus, surgiu pela primeira vez o termo Eclampsia, originada do grego “eklampein”, que significa “surgir de repente”. Acreditava-se, assim como Hipócrates, que a doença era associada a epilepsia, com o diferencial de ser um quadro agudo e com consequências desastrosas; os responsáveis por distinguir essas patologias foram François de Sauvages e François Mauriceu, inaugurando um novo campo de estudo sobre a relação da doença com a gestação.^{1,3}

Hipertensão arterial afeta cerca de 6-8% de todas as gestantes enquanto a PE afeta de 3 a 5% da população gravídica. É a mais importante causa de morbidade e mortalidade materna, sendo a segunda maior causa de mortalidade materna mundialmente. Responsável por mais de 50 mil óbitos anualmente o que corresponde a mais de 12% das mortes maternas do mundo. Ademais, amiúde esta patologia coexiste e pode agravar outras entidades nosológicas relacionadas a gestação como crescimento intrauterino restrito, parto pré-termo e descolamento prematuro de placenta.^{2,4-6} Embora os índices de morte materna tenham se reduzido exponencialmente nos últimos 50 anos, 98% dos óbitos por PE ocorre em países em desenvolvimento, o que evidencia que ainda há muito o que evoluir.³

Não obstante a etiopatogenia da PE não ter sido completamente desvendada, diversas explicações foram propostas. As hipóteses mais bem apreciadas na atualidade incluem: invasão trofoblástica anormal dos vasos uterinos; intolerância imunológica materno-placentária; adaptação inadequada as modificações cardiovasculares e inflamatórias características da gestação; e anormalidades genéticas. Existem diversas evidências favoráveis a confirmação dessas hipóteses, de modo que é sensato admitir que o mecanismo etiopatológico abranja uma pluralidade de fatores.^{1,2}

Foi então proposto que a história natural da doença se dividiria em 3 estágios. A princípio haveria o estágio 0, que corresponde a um período pré-concepcional onde há uma falha na imunorregulação do organismo materno, deixando de criar tolerância aos antígenos paternos e conseqüentemente aos fetais. No estágio 1, essa tolerância parcial materna ao trofoblasto acarreta uma desregulação imunológica; o estágio 2 consiste na placentação defeituosa promovendo estresse oxidativo; por fim, o estágio 3 consiste em uma reação inflamatória exagerada associada a disfunção endotelial, levando as manifestações clínicas da doença.^{1,2}

Vale, neste momento, fazer uma breve explanação sobre os eventos que levam a formação normal de uma placenta. As ondas de invasão trofoblásticas consistem em modificações fisiológicas de remodelação vascular nas artérias espiraladas, com o objetivo de transformá-las em vasos de baixa resistência e assim garantir o maior aporte sanguíneo para o feto. Os dois principais fatores para determinar fluxo sanguíneo adequado são a dimensão do leito placentário (quantidade de artérias remodeladas) e a profundidade da transformação fisiológica. Na PE, há falha neste processo, prejudicando o fluxo materno-fetal e limitando, portanto, a reserva fisiológica, culminando, em última instância, em hipóxia placentária.¹

Para o diagnóstico de PE, é necessária documentação, após a vigésima semana de gestação, de pressão arterial sistólica > 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica > 90 mmHg em pacientes previamente normo-

tensas associada a pelo menos uma complicação (proteinúria, disfunção uteroplacentária, lesão hepática, entre outros).⁷ Com o envolvimento sistêmico, outros sinais e sintomas como edema, distúrbios hemostáticos, insuficiência hepática ou renal e síndrome HELLP (hemólise, elevação das enzimas hepáticas e trombocitopenia) podem complicar o quadro clínico da paciente. Nos casos mais graves e/ou sem assistência, a doença pode evoluir para sua condição mais extrema: a eclâmpsia, onde há sofrimento importante do sistema nervoso central, podendo sobrevir o óbito materno e/ou fetal.^{1,2}

Apesar de esta doença ser alvo de grande estudo, não houve nenhum grande avanço recente para o tratamento ou prevenção da PE. Drogas anti-hipertensivas, corticosteroides e sulfato de magnésio são indicados como terapia provisória visando adiamento do parto de modo a torná-lo seguro para mãe e feto. Entretanto, o único tratamento definitivo da doença é a remoção da placenta, ou seja, a interrupção da gestação.²

Há evidências de que a suplementação de cálcio reduza a incidência da doença tanto em grupos de baixo quanto de alto risco, principalmente em populações com baixa ingestão do nutriente; outros trabalhos apontam que o uso de ácido acetilsalicílico (AAS) em pacientes de alto risco, antes da 16ª semana de gestação, reduz os riscos de PE; há ainda trabalhos com uso de baixas doses dessa medicação desde o início da gestação, também evidenciando redução na incidência de PE. As evidências de profilaxia eficaz, somadas a falta de tratamento definitivo, mostram a importância do rastreamento precoce para prevenção secundária da doença.¹

OBJETIVOS

Pesquisar a literatura atual, visando reunir as evidências mais recentes acerca de métodos para rastreio de PE na população gravídica.

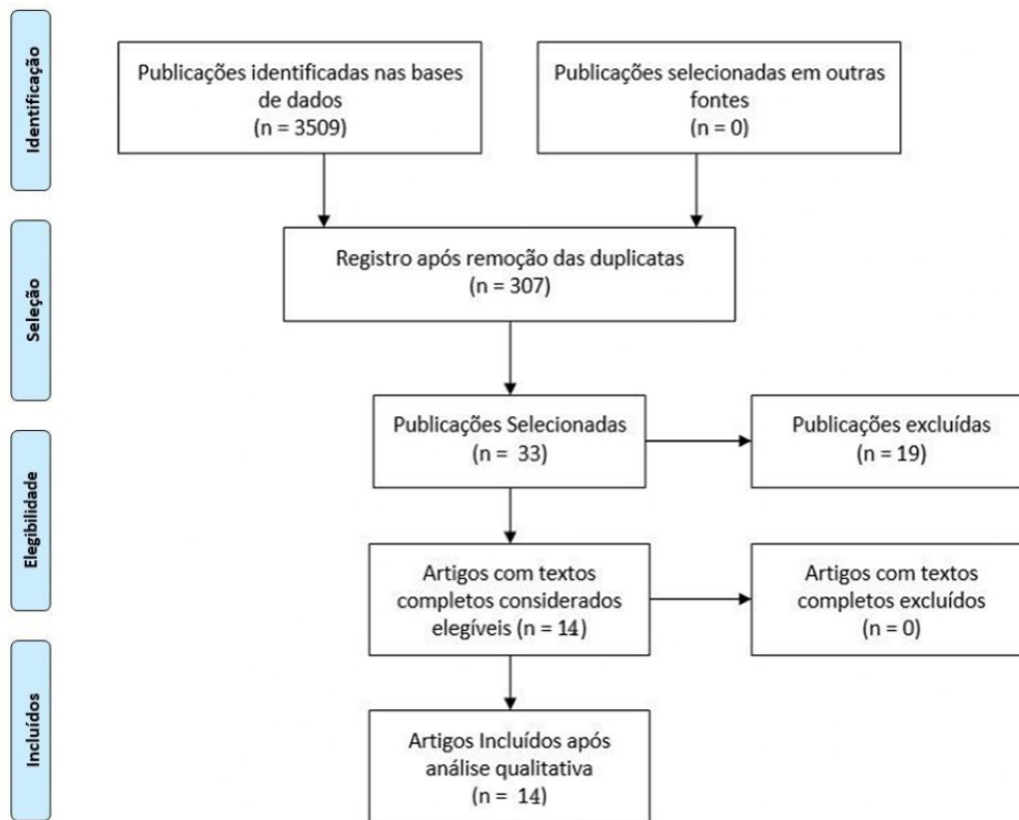
MÉTODOS

Após embasamento através da obra: Obstetrícia de Rezende Filho e Montenegro¹, foram realizadas pesquisas nas bases de dados do SciELO (Scientific Electronic Library Online) e PUBMED (US National Library of Medicine National Institutes of Health), utilizando os seguintes **descritores**: pré-eclâmpsia; rastreamento; pre-eclâmpsia; screening; early diagnosis. Foram selecionados artigos dos últimos 15 anos, do período de 2008 a 2023.

A partir dessas descrições foram encontrados 3509 artigos, em que foram empregados os filtros a seguir: (I) conter o assunto principal, (II) disponibilidade da versão completa, (III) idioma português e inglês. Os artigos foram pré-selecionados através da leitura do título e do resumo – de modo a se encaixarem nos filtros propostos. A partir disso, os mesmos foram lidos na íntegra para análise qualitativa.

Ao analisar a pré-seleção, foram selecionados 10 artigos, que abrangiam o tema e as descrições necessárias. O fluxograma da análise encontra-se expresso na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma PRISMA.



Legenda: Fluxograma PRISMA de seleção de trabalhos.

RESULTADOS

Atualmente, o método mais utilizado para predição de PE é a classificação de risco baseada em fatores de risco específicos, são eles: história de PE grave e/ou crescimento intrauterino restrito; hipertensão crônica; doença renal crônica; diabetes mellitus pré-gravídica; IMC > 30; doenças autoimunes; síndrome do anticorpo antifosfolípido e outras trombofilias; idade maior que 40 anos; primiparidade; gestação múltipla; procedimento de fertilização in vitro; uso de indutores da ovulação; e história familiar em parente de primeiro grau. A doença se manifestará em cerca de 25% das pacientes de alto risco e, em pacientes consideradas de baixo risco, sua incidência é de 5%.^{1,2,4}

Um grande estudo retrospectivo mostrou que os padrões atuais de atenção pré-natal não são eficazes para identificar problemas obstétricos relativamente comuns, como PE, em populações de baixo risco. Além disso, um estudo multicêntrico randomizado concluiu que as consultas obstétricas regulares realizadas em um centro terciário não melhoram a detecção pré-natal de PE em comparação com os cuidados primários.² Não obstante a vasta literatura atual acerca de métodos confiáveis para rastreamento de PE, ainda não há consenso quanto a um exame ou teste tido como ideal. A busca, entretanto, é incessante e tende a focar no processo da placentação ou na cascata bioquímica que leva à doença.^{1,8}

Infelizmente, a triagem para PE usando apenas a classificação de risco é um método pouco confiável, especialmente para primigestas - a população em que a incidência da doença é mais alta. Partindo do conheci-

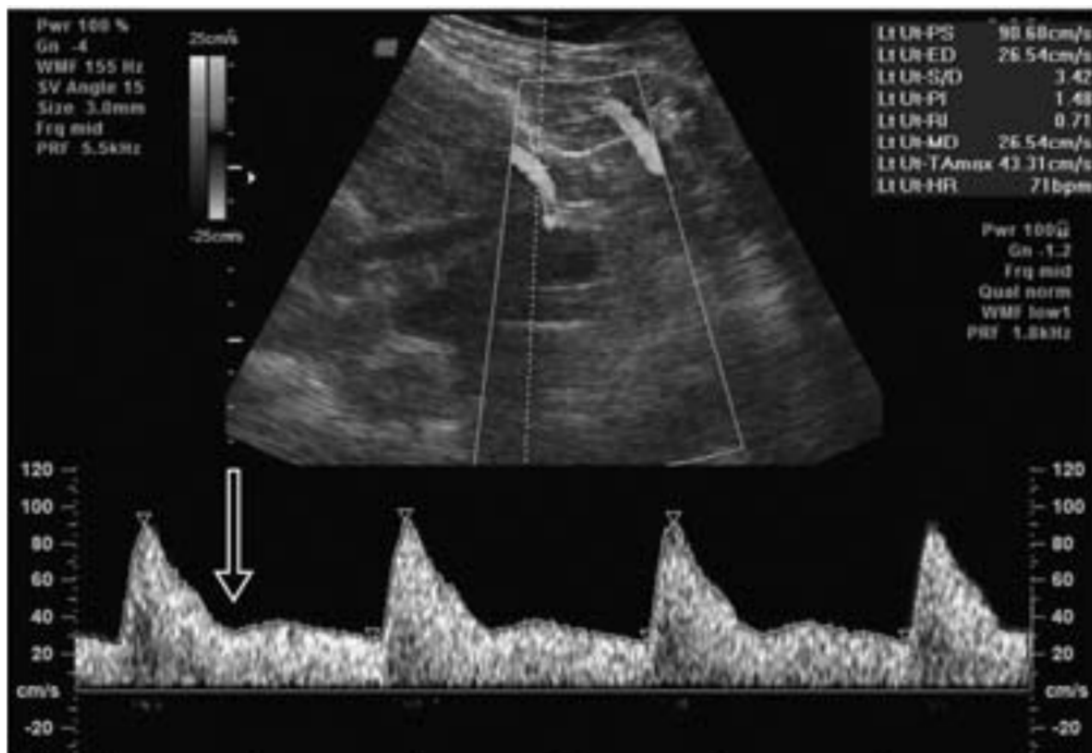
mento fisiopatológico sobre placentação anormal e seu suprimento vascular, é intuitivo propor a avaliação da resistência do fluxo sanguíneo da artéria uterina. Algumas publicações recentes mostraram que uma abordagem mais eficaz é aquela que combina doppler de artérias uterinas, história materna, medida da pressão arterial e biomarcadores séricos.^{6,8-9}

Alterações na pressão sanguínea constituem método de rastreamento para a suscetibilidade vascular materna à PE. A medição precisa da pressão arterial usando um monitor automático validado é particularmente importante quando se tenta identificar sinais precoces da doença. Como forma de predição, sugere-se que a pressão arterial média (PAM), medida no primeiro ou segundo trimestre, seja um melhor preditor que a pressão arterial sistólica e diastólica. O método é simples de ser realizado, possui baixo custo, não é invasivo e poder ser usado em conjunto com outros métodos preditores.²⁻⁴

Como discutido anteriormente, na PE, a circulação uteroplacentária permanece em um estado de alta resistência, que pode ser medido de forma não invasiva pela ultrassonografia com Doppler das artérias uterinas. Várias semanas antes do início dos sintomas, a impedância está aumentada nas artérias uterinas. Estudos mostram que outros vasos locais apresentam alterações semelhantes, entretanto são menos confiáveis nas medições.^{8,9}

Vários estudos examinaram a eficácia do Doppler da artéria uterina em prever as complicações associadas à placentação anômala. A maioria dos estudos avaliou medições realizadas no segundo trimestre. Há, todavia, um número crescente de estudos mostrando a eficácia do exame ao ser feito no primeiro trimestre. Os primeiros estudos usaram como marcador a presença de incisura protodiastólica (Figura 2), entretanto o método era subjetivo e pouco eficaz. Pois, embora sua presença seja frequente em paciente que desenvolvem pré-eclâmpsia, também é relativamente frequente na população normal. Sendo assim, foram estudadas medidas mais objetivas para quantificar a impedância vascular. Especificamente, o índice de pulsatilidade da artéria uterina (IPAU) tem ganhado espaço como uma medida mais acurada. Todavia, no contexto de rastreamento precoce, perde força ao apresentar especificidade consideravelmente inferior no primeiro trimestre, quando comparada com o segundo.^{2-6,8}

Figura 2: Incisura protodiastólica.



Legenda: Ultrassonografia com doppler evidenciando incisura protodiastólica em artéria uterina (seta). Fonte: Pereira LMG⁸.

O uso do Doppler das artérias uterinas como uma ferramenta de triagem para a PE permanece controverso. As críticas tendem a se concentrar nos valores preditivos positivos frustrados para doenças a termo relatadas em ensaios clínicos em populações de baixo risco. Entretanto, ao considerar a PE de início precoce, que causa a maior carga de morbidade e mortalidade perinatal, além dos casos mais severos da doença, a avaliação do desempenho do Doppler das artérias uterinas parece ser um importante preditor. Obviamente, existe esforço contínuo para aprimorar o método, ou buscar por outro, que possua melhores sensibilidade e especificidade no primeiro trimestre.^{2-6,8}

A falha da placenta desempenha um papel fundamental na patogênese da pré-eclâmpsia. A ultrassonografia tridimensional (US3D) tem o potencial de fornecer uma melhor visualização das estruturas anatômicas materno-fetais, quando comparadas com a ultrassonografia convencional. Consequentemente, a introdução da US3D facilitaria a avaliação da placenta, com imagens de renderização de superfície e medição de volume.³ A ferramenta é importante para avaliar, de forma não invasiva, as mudanças que ocorrem da circulação uteroplacentária, avaliando fatores como calibre, fluxo, vascularização e perfusão, sendo eficaz para evidenciar alterações hemovasculares.^{2,3}

Outros importantes métodos a serem considerados são os marcadores bioquímicos. Trata-se de fatores circulantes, cuja mensuração poderia potencialmente ser utilizada no diagnóstico ou predição da patologia. São separados em 3 grupos o primeiro consistem em produtos de células trofoblásticas, ou seja, placentárias ou fetais; o segundo grupo consiste nas moléculas de origem materna, mais especificamente da decídua, ambos refletem disfunção placentária, que é um aspecto importante na patogênese da toxemia; o terceiro grupo refere-se a fatores angiogênicos, marcadores inflamatórios e metabólicos decorrentes de respostas sistêmicas do organismo materno à gravidez anormal.^{1,2,9,12}

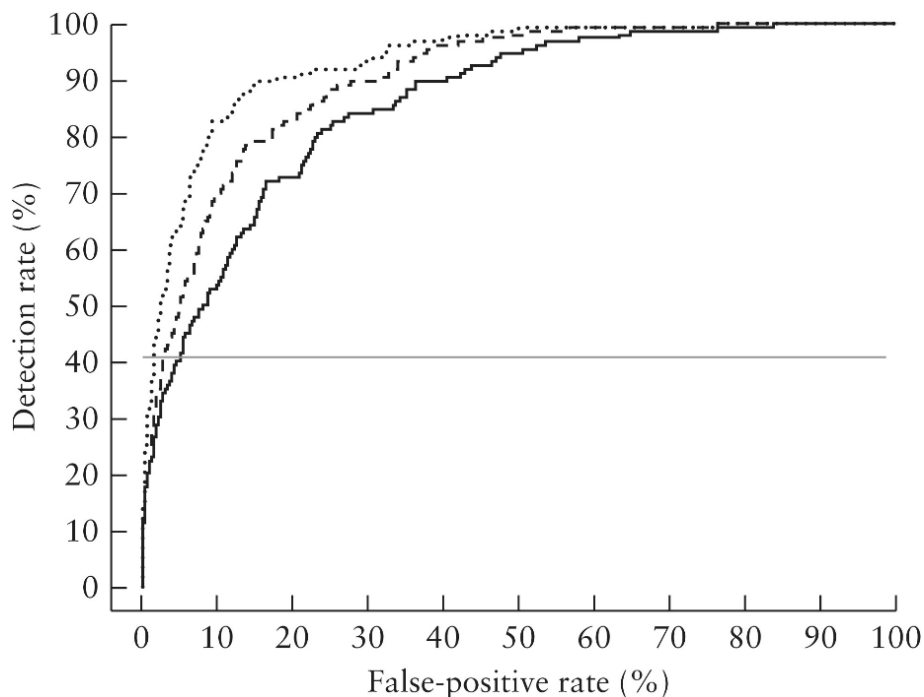
Como representantes do primeiro grupo, vale citar: Proteína Placentária Associada à Gravidez A (PAPP-A) - há evidências de que o baixo nível sérico de PAPP-A está associado a um risco aumentado de desenvolvimento da doença porém o marcador não é eficaz numa análise isolada; Proteína Placentária 13 (PP13) diminuída no primeiro trimestre parece ser um bom preditor de início precoce da PE, assim como casos graves; Cistatina C está elevada no primeiro trimestre em mulheres que desenvolvem a doença; Inibina A e Activina A também se mostraram eficazes em prever início precoce da doença.^{2-6,8}

Em relação aos marcadores de origem materna, destaca-se a Pentraxin 3 (PTX3), uma proteína integrante da imunidade inata. Seus níveis no início da gravidez estão associados a PE de início precoce, mas não à restrição do crescimento fetal. Quanto ao último grupo, é importante compreender que a angiogênese requer a interação complexa entre os fatores pró-angiogênicos, fator de crescimento endotelial vascular e fator de crescimento placentário (PGF). Curiosamente, a placenta é uma fonte rica desses fatores e várias dessas substâncias têm se mostrado componentes fundamentais na regulação da sobrevivência e função das células trofoblásticas, estando elevados nos casos da doença. No entanto, um estudo revelou que estes marcadores não são, em sua maioria, específicos para toxemia, uma vez que alterações similares são observadas em casos de restrição do crescimento fetal não associados à síndrome.^{5,9,12}

Até o momento nenhum marcador isolado apresentou valor clínico relevante na predição de PE. Considerando a grande complexidade fisiopatológica da PE, é improvável que ocorra identificação de um exame, seja biofísico ou bioquímico que possa ser utilizado isoladamente para o rastreamento precoce.^{1,2,6} Portanto foram propostas diversas abordagens de triagem combinada, que associam vários dos métodos acima descritos. Um dos mais promissores, é um modelo para rastreamento de primeiro trimestre publicado por Oliveira et al. Eles avaliaram conjuntamente fatores maternos, doppler da artéria uterina, PAM materna, PAPP-A e PGF. Foi atingida uma taxa de falso-positivos de 5%, a sensibilidade e especificidade para doença de início precoce foram 93 e 94%, respectivamente, mostrando ainda boa reprodutibilidade do modelo em diferentes populações.^{2,5,6}

Em 2018, Tan et al. realizaram um estudo prospectivo no Reino Unido com mais de 16 mil gestantes, onde avaliaram o rendimento de estratégias combinadas de screening comparando com o modelo indicado pela autoridade de saúde inglesa, o qual consiste em análise apenas de fatores de risco maternos. Foram testadas combinações entre fatores maternos, PAM, níveis de PAPP-A, PGF e medidas do IPAU por doppler. Todas as associações mostraram-se superiores ao modelo até então preconizado, sendo que aquela composta por fatores maternos, PAM, PGF e IPAU apresentou maior acurácia, 35,1% a mais em relação ao controle. A figura 3 traduz esta análise através de curvas ROC.¹⁴

Figura 3: Curvas ROC de diferentes métodos combinados.



Legenda: Curvas ROC para predição de pré-eclâmpsia pré-termo através de métodos utilizando análise de fatores de risco maternos associados a: PAM e PAPP-A (linha contínua); PAM e PGF (linha tracejada); ou PAM, PIGF e IPAU (linha pontilhada). Fonte: Tan MY¹³.

Uma coorte espanhola com cerca de 10 mil gestantes analisou níveis de PAM, PAPP-A, PGF e IPAU mensurados em contexto de pré-natal para avaliação de aneuploidias. Foi observada a incidência de PE nesta população e correlacionada com os fatores mencionados. Notou-se uma taxa de detecção de 72,7%, sendo que, em relação aos fatores bioquímicos, PAPP-A teve pouco impacto na predição em contraste com PGF.¹⁴

Outro grupo realizou uma coorte histórica também analisando os mesmos dados, colhidos em pré-natal, porém, desta vez, comparando um grupo que iniciou uso de AAS como forma de profilaxia de PE contra outro grupo que não iniciou. Entre os desfechos de interesse, estavam redução de PE pré-termo e PE de início precoce, sendo observada redução de 53% e 65%, respectivamente.¹⁵ Utilizando método semelhante, foi realizado um estudo de custo-efetividade na Noruega referente a aplicação dessa estratégia. Chegou-se à conclusão que o screening multimodal seria capaz de evitar 228 casos de PE pré-termo e economizar cerca de 4 milhões de euros anualmente naquele país.¹⁶

CONCLUSÃO

A PE é uma doença com graves consequências materno-fetais, que não possui tratamento definitivo efetivo fora interrupção da gestação, porém apresenta forma de profilaxia bem documentada. Isso evidencia uma necessidade de rastreamento e acompanhamento precoce como forma de exercer prevenção primária e secundária em tempo hábil.

Devido ao seu complexo mecanismo fisiopatológico, com diversos fatores interagindo para a manifestação da doença, é igualmente complexo definir bons preditores de seu desenvolvimento, de modo que se torna improvável que um exame único seja capaz de atingir este objetivo. Portanto, modelos de abordagem combinada elencando história materna, marcadores biofísicos e bioquímicos foram estudados e mostraram-se promissores para predição, principalmente em casos de PE precoce, que tendem a maior gravidade.

A implementação de uma estratégia de screening eficaz para PE poderia melhorar sobremaneira a morbidade e mortalidade tanto materna quanto fetal, bem como otimizar gastos com saúde pública. Apesar de a literatura atual revelar evidências animadoras, a maioria dos estudos de maior proporção são observacionais. Ensaios clínicos randomizados, preferencialmente multicêntricos, fazem-se necessários a fim de comprovar definitivamente a eficácia desta estratégia.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Montenegro CAB, Rezende Filho J. *Obstetrícia*. 12 Edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2013.
2. Costa FS, Murthi P, Keogh R, Woodrow N. Early screening for preeclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(11):367-75.
3. Neto RM, Ramor JGL. *Ultrassom 3D power doppler no diagnóstico precoce de pré-eclâmpsia [tese de mestrado]*. Porto Alegre; UFRS; 2015.
4. Kosińska-Kaczyńska K, Wielgoś M. How to identify pregnant women at risk of pre-eclampsia? – A review of the current literature. *Ginekologia Polska*. 2018;89(6):335-38.
5. Figueira SF et al. Economic evaluation of sFlt-1/PIGF ratio test in pre-eclampsia prediction and diagnosis in two brazilian hospitals. *Pregnancy Hypertension*. 2018;13:30-36.
6. Oliveira N et al. First trimester prediction of pre-eclampsia in low risk pregnancies: determining the cut-off in a portuguese group. *Acta Obstet Ginecol Port*. 2015;9(5):366-73.
7. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertension*. 2022 Mar;27(27):148–69.
8. Pereira LMG, Cabral ACV. *Avaliação do doppler das artérias uterinas como método de predição da pré-eclâmpsia em pacientes portadoras de fatores de risco para este evento [dissertação de mestrado]*. Belo Horizonte; UFMG; 2013.
9. Goldhardt C, Martins WP. Marcadores ultrassonográficos e bioquímicos na detecção precoce da pré-eclâmpsia. *EURP*. 2010;2(2):60-64.
10. Upadya M, Rao ST. Hypertensive disorders in pregnancy. *Indian J Anesth*. 2018;62(9):675-81.

11. Oliveira N, Poon LC, Nicolaides KH, Baschat AA. First trimester prediction of HELLP syndrome. *Prenatal Diagnosis*. 2016;36:29-33.
12. Tan MY. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52(2):186-195.
13. Tan MY, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Cicero S, Janga D, et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2018;51(6):743-50.
14. D. Cuenca-Gómez, De C, Rolle V, N. Valiño, Revello R, B. Adiego, et al. Performance of first-trimester combined screening for preterm pre-eclampsia: findings from cohort of 10 110 pregnancies in Spain. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2023;62(4):522-30.
15. Garcia-Manau P, Bonacina E, Serrano B, Caamiña S, Ricart M, Lopez-Quesada E, et al. Clinical effectiveness of routine first-trimester combined screening for pre-eclampsia in Spain with the addition of placental growth factor. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2023;102(12):1711-8.
16. Beernink RHJ, Scherjon SA, Cremers TIFH, van Asselt ADI. Cost-effectiveness Analysis of a first-trimester Screening Test for Preterm Preeclampsia in the Netherlands. *Journal of Reproductive Immunology*. 2023;160:104-141.

A GENÉTICA E A ANCESTRALIDADE JUDAICA, UMA BUSCA NAS PRINCIPAIS PATOLOGIAS.

GENETICS AND JEWISH ANCESTRY, A SEARCH FOR THE MAIN PATHOLOGIES.

Nicole B. Horowicz ¹; Mauro Geller ²

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

RESUMO

Introdução: a história judaica é marcada, dentre outros aspectos, pelas diásporas. A primeira diáspora ocorreu em 450 AC, na qual cerca de 40 mil judeus foram deportados para Babilônia. Já em 70 DC, houve uma segunda diáspora para África, Ásia e Europa. Os judeus da França e da Alemanha ficaram conhecidos como Ashkenazes, e os judeus da Espanha, que tinham conexão com os judeus do norte da África e do Oriente Médio, foram chamados de Sefaradi. Devido a migrações para outros continentes, a disseminação das doenças genéticas provenientes de casamentos entre parentes próximos ou casamentos consanguíneos aumentou, perdendo as características de um grupo isolado e cultural. Nesse panorama, as patologias genéticas são constituídas a partir de materiais hereditários, que são caracterizados por genes, unidades fundamentais da hereditariedade, formados por DNA. A fim que estas alterações genéticas se evidenciem, necessitam-se de duas cópias do gene mutado. **Objetivo:** evidenciar e caracterizar as principais doenças genéticas de herança judaica. **Métodos:** Utilizou-se de uma revisão bibliográfica, com uso dos descritores “Genes”, “Doenças genéticas” e “Judaísmo” nos portais de dados Scielo e Pubmed no período entre 2007 e 2023. **Resultados:** das principais doenças genéticas, podemos citar a Disautonomia familiar; Síndrome de Bloom; doença de Canavan e doença de Krabe, Doença de Tay-Sachs, Doença de Gaucher; Doença de Niemann-Pick; Anemia Fanconi e Fibrose cística. **Conclusão:** Pode-se concluir que foi constituído o aconselhamento genético para o planejamento familiar de judeus, com o objetivo de reduzir o risco de descendentes afetados por doenças letais.

Descritores: *Genes; Doenças genéticas; Judaísmo*

ABSTRACT

Introduction: Jewish history is marked, among other things, by diasporas. The first diaspora took place in 450 BC, in which around 40,000 Jews were deported to Babylon, while in 70 AD there was a second diaspora to Africa, Asia and Europe. The Jews of France and Germany became known as Ashkenazes, and the Jews of Spain, who had connections with the Jews of North Africa and the Middle East, were called Sephardi. Due to migrations to other continents, the spread of genetic diseases from marriages between close relatives or consanguineous marriages increased, losing the characteristics of an isolated, cultural group. In this panorama, genetic pathologies are constituted from hereditary materials, which are characterized by genes, the fundamental units of heredity, formed by DNA. In order for these genetic alterations to become evident, two copies of the mutated gene are needed. **Aims:** To highlight and characterize the main genetic diseases of Jewish heritage. **Methods:** A bibliographic review was carried out using the descriptors “Genes”, “Genetic diseases” and “Judaism” on the Scielo and Pubmed data portals between 2007 and 2023. **Results:** The main genetic diseases include familial dysautonomia, Bloom’s syndrome, Canavan disease and Krabe disease, Tay-Sachs disease, Gaucher disease, Niemann-Pick disease, Fanconi anemia and cystic fibrosis. **Conclusion:** It can be concluded that genetic counseling has been set up for Jewish family planning, with the aim of reducing the risk of offspring affected by lethal diseases.

Keywords: *Genes; Genetic diseases; Judaism*

INTRODUÇÃO

A genética

A Genética é uma disciplina que estuda como o material hereditário se transmite de geração em geração, o modo como ele se expressa e como pode ser alterado ao longo do tempo. Gregor Mendel foi o primeiro cientista a descobrir os mecanismos básicos da hereditariedade e é considerado o “pai” da Genética atual. Com isso, define-se o gene como o veículo da hereditariedade ou a unidade de potencial hereditário existente no cromossomo e que, ao interagir com outros genes, com o citoplasma e com o meio, condiciona o aparecimento de um dado caráter¹.

Os genes distribuem-se linearmente ao longo de cada cromossomo e possuem como constituinte fundamental o DNA que tem como função a genética. Sabe-se que o DNA é a molécula que transmite as informações hereditárias dos ancestrais para a descendência, que foi descoberta em 1869 e teve a sua estrutura descrita em 1953 por James Watson e Francis Crick. Cada molécula de Ácido Desoxirribonucleico é caracterizada por uma fita dupla-hélice formada por duas fitas complementares e antiparalelas de nucleotídeos unidos por ligações de hidrogênio entre os pares de bases Guanina, Citosina, Adenina e Timina^{2,3}.

História do povo hebreu

De acordo com a tradição judaica, a dispersão populacional é vista como um estado de exílio, pressupondo uma restauração definitiva com a terra de origem. Com isso, em 450 AEC (antes da era comum), cerca de quarenta mil judeus foram deportados para a Babilônia, atual Iraque, onde formaram comunidades e mantiveram suas práticas e costumes religiosos associados a outros costumes herdados dos babilônios. A esse deslocamento chamamos de “primeira diáspora”. O termo “diáspora” é utilizado para fazer referência à dispersão do povo hebreu. Já em 70 DC, ocorreu a segunda diáspora, desta vez para a Europa e o norte da África. As comunidades europeias se concentraram na França, Espanha, Roma e Alemanha. Os judeus da França e Alemanha ficaram conhecidos como Ashkenazi e os judeus da Espanha que permaneceram sob o império árabe tinham conexão com os judeus do norte da África e Oriente Médio, que acabaram sendo chamados de Sefaradi. Com isso, os judeus Ashkenazi migraram para outros continentes, perpetuando as doenças genéticas provenientes dos casamentos consanguíneos, perdendo as características de um grupo isolado e parte de sua cultura⁴⁻⁶.

As doenças genéticas de herança judaica

As doenças genéticas judaicas são desordens “autossômicas recessivas” ou seja, para que a doença se manifeste, precisa-se de duas cópias do gene mutado no genoma da pessoa afetada. Os pais normalmente não manifestam a doença, mas portam cada um uma cópia do alelo mutado, podendo transmitir a mutação à descendência. A probabilidade de ter um filho afetado por uma doença autossômica recessiva entre duas pessoas portadoras de uma só cópia do alelo mutado é de 25%⁶.

O grupo de patologias genéticas de herança judaica é um grupo de doenças encontradas mais frequentes na população de judeus Ashkenazi, cujo seus ancestrais vieram da Europa central e oriental. Tais condições genéticas podem ser avaliadas através do teste de compatibilidade genética (CGT), que consiste no rastreamento genético realizado pela tecnologia de sequenciamento de nova geração (NGS) para pesquisar se uma pessoa é portadora de variantes genéticas de herança recessiva ou ligada ao X específicas que compõem o painel aplicado. Quando uma mutação genética é detectada através do CGT, é preciso saber se ambos membros do

casal são portadores de variantes no mesmo gene, pois apenas nessa situação existirá um risco elevado de ter descendentes acometidos pela doença genética ligada à alteração detectada. A vantagem da realização do CGT é ter a oportunidade de tomar medidas preventivas com relação a doenças genéticas, tanto para definir o painel ideal para cada caso, quanto para entender a abrangência e limitações dos testes genéticos a serem aplicados⁷⁻⁹.

No que tange às doenças genética de herança judaica podemos citar a Disautonomia familiar; Síndrome de Bloom; e doença de Krabe sendo as principais: Doença de Tay-Sachs- Doença de Gaucher; Doença de Niemann-Pick; Anemia Fanconi e Fibrose cística ⁶.

OBJETIVOS

Primário: Evidenciar e caracterizar as principais doenças genéticas de herança judaica.

Secundários: Analisar a prevenção das principais patologias herdadas pelo povo judeu.

MÉTODOS

O presente artigo utilizou a Revisão bibliográfica como método, na qual foi pautada em artigos científicos e referências legislativas, obtidos a partir de bases de dados do Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde, livros técnicos e didáticos voltados para área médica e sites governamentais respectivamente. A pesquisa foi conduzida a partir dos seguintes descritores, comprovados no site Descritores em Saúde (DeCS) em inglês para que mais artigos surgissem na busca, dentre eles “Genes”; “Genetic diseases”; “Judaism, já em português foi empregado os descritores “Genes”, “Doenças genéticas”, e “Judaísmo”, com a utilização do operador Booleano “AND”. Os critérios de inclusão para realização desse trabalho foram artigos completos, em função da data de publicação compreendida entre os anos de 2007 a 2023, no idioma português e inglês. Já os critérios de exclusão, consistiram em artigos pagos, os quais não abrangiam correlação com a temática escolhida e duplicação nas bases de dados. No entanto foram encontrados 50 artigos, dentre os quais, foram selecionadas 30 referências.

RESULTADO E DISCUSSÃO

O judaísmo e a genética

Em relação às comunidades judaicas, houve um aumento na frequência de casamentos consanguíneos entre os Sefaradis e os Orientais, em comparação aos Ashkenazis. Sendo assim, podemos chegar à conclusão da predileção de certas doenças serem mais predominantes em judeus Sefaraditas e Orientais, em comparação aos judeus Ashkenazim, também chamado de grupo isolado ^{7,8}.

Nestes grupos isolados, as frequências de determinados genes podem se tornar alta pelo endocruzamento ou casamentos consanguíneos, uma vez que, os casamentos consanguíneos aumentam a probabilidade de homozigose entre os filhos resultantes deles e a probabilidade de doenças recessivas raras nos demais grupos populacionais. O outro motivo seria pela deriva genética; que ocorre quando determinados genes são eliminados ou têm sua frequência aumentada devido a variações aleatórias nas frequências genicas ao longo das gerações ⁴.

As principais doenças genéticas de herança judaica

Tay-Sachs

A Tay-Sachs é a doença mais prevalente no povo judeu, caracterizada por uma doença autossômica recessiva rara e potencialmente letal, que ocasiona um retardo no desenvolvimento neuropsicomotor, na faixa de 3 a 5 anos. Foi descrita pela primeira vez em 1881 por oftalmologista, Tay e, alguns anos depois, por um neurologista americano Sachs. Sua fisiopatologia relata mutações no gene Hex A, localizado no braço longo do cromossomo 15, na porção q23 – q24^{9,10}. Tais mutações resultam na ausência da subunidade do RNA mensageiro que leva a deficiência de uma isoenzima da B-Hexosaminidase, o que ocasiona uma deficiência na degradação lisossomal do gangliosídeo GM2. Possui como sintomatologia a severa deterioração das habilidades mentais e físicas, cegueira, surdez, incapacidade de engolir, demência, convulsões e crescentes “reflexos de susto” e barulhos¹¹.

O diagnóstico é feito através da fundoscopia na qual possui o achado de uma área cinzento-esbranquiçada ao redor da mácula, devida à presença de células ganglionares com deposição de lipídeos, formando uma mancha vermelho-cereja demonstrando, a diminuição da atividade da Hexosaminidase A, em presença de uma atividade normal da Hexosaminidase B⁹⁻¹¹.

Atualmente, não há cura para a doença de Tay-Sachs, porém existem estratégias terapêuticas como a terapia de reposição enzimática, terapia de aprimoramento enzimático através do uso de fármacos, terapia de redução de substrato, terapia gênica e terapia de reposição de células-tronco. Para testar essas terapias foram desenvolvidos modelos *in vitro* e *in vivo*. Isso inclui ensaios enzimáticos HexA e ensaios fenotípicos¹¹.

A terapia de reposição enzimática ocorre por meio de proteínas recombinantes administradas por via intravenosa e adentram nos lisossomos através da endocitose, onde as enzimas exibem suas funções para melhorar o fenótipo da doença em pacientes. Já a terapia de melhoramento de enzimas ocorre acompanhada de fármacos ou drogas de pequenas moléculas que se ligam a proteínas mutantes após sua síntese para corrigir, de modo que as proteínas mutantes possam ser transportadas corretamente para seu local celular e realizar suas funções biológicas¹².

Outra forma de tratamento é a terapia de redução de substrato (SRT) é uma estratégia terapêutica para inibir a formação de substratos específicos de uma enzima mutante que reduz a necessidade dessa enzima de hidrolisar seu substrato, resultando em uma diminuição no acúmulo de substrato da doença de armazenamento lisossomal¹².

Contudo, os pacientes devem receber cuidados de suporte para aliviar os sintomas e prolongar a vida. A prevenção pode ocorrer quando a família é parte da população de alto risco, ou seja, pertence a comunidade judaica, porém não conhece casos anteriores na família, sendo indicado o CGT é para rastrear casos e riscos existentes^{7,8}.

Segundo um artigo da biomédica geneticista Lygia da Veiga Pereira, publicado no São Paulo Medical Journal (2001)⁴: “Na população judaica Ashkenazita a incidência da doença é de um para cada 3.500 nascimentos, e a frequência de portadores é de um para cada 29 indivíduos. Programas de triagem de portadores da doença de Tay-Sachs reduziram a incidência da doença em 90% nas populações em risco de diversos países. A população judaica brasileira é estimada em 90.000 indivíduos. Atualmente não há programa de triagem populacional da doença de Tay-Sachs nessa população.”⁴

Doença de Gaucher

A doença de Gaucher foi descrita pelo dermatologista francês Philippe Gaucher, em 1882. É uma condição rara causada por mutações do gene que codifica a enzima glicocerebrosidase, no braço longo do cromossomo 1, em sua porção q21 –q31. A herança é autossômica recessiva, sua incidência global é desconhecida, porém se estima que seja de 1:7.000 ou 1:10.000 judeus Ashkenazim^{9,13}.

As manifestações clínicas ou fenotípicas da doença de Gaucher vão depender do grau de deficiência da beta-glicosidase ácida e do acúmulo dos glicolipídios, que são variáveis. Existem três fenótipos descritos: tipo I - não neuropática; tipo II - neuropática aguda, e tipo 3 - neuropática sub-aguda¹³.

Tipo 1 (forma não neuropática): É a forma mais frequente e afeta crianças e adultos. A apresentação clínica típica é hepatomegalia, esplenomegalia levando a hiperesplenismo com progressiva anemia, trombocitopenia e leucopenia. É descrito também uma maior incidência de tumores ósseos. A progressão do quadro é, em geral, lenta ou variável, e a sobrevida pode ser normal, na dependência da gravidade das complicações¹³.

Tipo 2 (forma neuropática aguda): Afeta lactentes com 4-5 meses de idade, compromete cérebro, baço, fígado e pulmão. O quadro neurológico é grave, com múltiplas convulsões, hipertonia, apnéia e progressivo retardo mental. A evolução é rápida, com morte nos primeiros dois anos de vida, em geral pelo envolvimento pulmonar¹³.

Tipo 3 (forma neuropática crônica): Afeta crianças e adolescentes, a idade de início é variável, mas em geral no pré-escolar. Compromete cérebro, baço, fígado e ossos. A evolução do quadro neurológico é variável, mas menos grave que a do tipo II¹³.

O diagnóstico dessa doença baseia-se na identificação da “célula de Gaucher”, uma célula engurgitada pela deposição de lipídeos, derivada do sistema monócito-macrofágico, e encontrada em vários tecidos, principalmente no baço, nódulos hepáticos, medula óssea e no parênquima dos linfonodos, onde substitui as células normais; e em ensaios enzimáticos onde se dosa a atividade da β-Glicosidase ácida dos leucócitos do sangue periférico ou em fibroblastos cultivados e na detecção das mutações gênicas por técnicas de DNA¹³.

O tratamento é sintomático e visa prevenir infecções, tratar as crises de dor óssea, esplenectomia, quando necessário, e acompanhamento ortopédico. A terapia de reposição enzimática (TRE) é a mais utilizada e suplementa a falta de glicocerebrosidase: a enzima que degrada a substância gordurosa que se acumula em pessoas com a doença. Os pacientes recebem a reposição via infusão intravenosa (IV) a cada 2 semanas em centro de infusão ou em casa, que geralmente leva em torno de 2 horas. Nos EUA A Food and Drug Administration (FDA) aprovou o primeiro ERT em 1991, incluindo: Cerezyme® (imiglucerase); VPRIV® (velaglucerase alfa) e Elelyso® (taliglucerase alfa)¹⁴.

Outra forma de tratamento é a terapia de redução de substrato (SRT), que age bloqueando parcialmente o corpo para produzir a glicocerebrosidase. Enquanto o TRE ajuda o corpo a reciclar mais resíduos, a glicocerebrosídeo, o SRT ajuda o corpo a produzir menos. Nos EUA, a FDA aprovou a primeira medicação oral de SRT para a doença de Gaucher em 2003. Atualmente, existem dois medicamentos SRT orais aprovados pela FDA para pacientes com doença de Gaucher, o Cerdelga® (eliglustat) e Zavesca® (miglustat), porém não foram aprovados ou recomendados para utilizar em Crianças ou adolescentes, mulheres grávidas ou amamentando, pessoas com doença renal ou hepática grave e pessoas com mais de 65 anos^{14,15}.

Doença de Niemann-Pick

A Doença de Niemann-Pick é uma doença autossômica recessiva cujo gene se encontra no braço curto do cromossomo 11, em sua porção p15.1 – p15.4. Acomete cerca de 1:25.000 recém-nascidos judeus Ashkenazim e cujo diagnóstico se baseia, além do quadro clínico, o encontro de uma célula espumosa no mielograma, chamada

célula de Niemann-Pick. A detecção do heterozigoto portador pode ser feita pelo ensaio enzimático, que também é útil no diagnóstico pré-natal, em células fetais colhidas por biópsia das vilosidades coriônicas ou pela punção do líquido amniótico. As formas mais comuns encontradas nos judeus Ashkenazim são os tipos A e B ¹⁶.

Essa doença é considerada fatal antes dos 2 anos de idade e faz com que um tipo de gordura chamada esfingomielina se acumule nas células do fígado, baço, linfonodos e medula óssea. Os sintomas mais comuns são perda da capacidade de falar, de andar, dificuldade na atividade celular, dificuldade ao comer, insuficiência respiratória e desconexão do meio ¹⁶.

Esta doença apresenta atualmente seis subtipos, dependendo da gravidade da deficiência enzimática: subtipo A, com forma neuropática aguda; fatal aos 3 e 4 anos; subtipo B acomete o Sistema Retículo-Endotelial, com pouco ou nenhum envolvimento do Sistema Nervoso Central. subtipo C, inicia-se no primeiro ou segundo ano de vida com alterações neurológicas lentas. A hepatoesplenomegalia é menor que a que ocorre nas formas anteriores, subtipo D, descrita em apenas uma família na Nova Escócia. Inicia-se aos cinco anos, assemelha-se ao tipo C e tem evolução protraída; subtipo E, é raro; causa uma hepatoesplenomegalia e não há envolvimento do Sistema Nervoso Central ^{9,16}.

Não existe cura ou tratamento específico para a doença de Niemann-Pick, assim, o acompanhamento desse paciente é feito de acordo com suas necessidades individuais, como seus sintomas específicos. Para a doença de Niemann-Pick tipo B, o medicamento utilizado é o substrato enzimático Xenpozyme (alfaolipudase), administrado a cada 2 semanas. Já para Niemann-Pick tipo C, utiliza-se o medicamento Miglustat, uma pílula que é ingerida de 1 a 3 vezes ao dia, utilizada para retardar o agravamento dos sintomas nervosos. Foi aprovado para sintomas neurológicos da doença de Niemann-Pick tipo C em muitos países, mas não foi aprovado pelo FDA nos EUA¹⁷.

Recomenda-se também tratamento com equipe multidisciplinar composta por pediatras, neurologistas, fisioterapeutas, oftalmologistas, psiquiatras, gastroenterologistas, psicólogos, fonoaudiólogos, entre outros especialistas¹⁷.

Fibrose cística

A Fibrose Cística (FC), também conhecida como Doença do Beijo Salgado ou Mucoviscidose, é uma doença autossômica recessiva caracterizada por defeitos no transporte de íons cloreto que afetam a função pancreática, respiratória, gastrointestinal, reprodutiva e esquelética. Isso é causado por mutações nos genes responsáveis pela codificação da proteína reguladora de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR)^{18,19}.

Atinge cerca de 70 mil pessoas em todo o mundo, e é a doença genética grave mais comum da infância. O índice de mortalidade é elevado, porém, nos últimos anos, o prognóstico tem melhorado muito, mostrando índices de 75% de sobrevivência até o final da adolescência e de 50% até a terceira década de vida ^{18,19}.

Sua fisiopatologia se descreve através de um gene defeituoso e a sua proteína produzida por ele fazem com que o corpo produza muco de 30 a 60 vezes mais espesso que o usual. O muco espesso leva ao acúmulo de bactéria e germes nas vias respiratórias, podendo causar inchaço, inflamações e infecções como pneumonia e bronquite, trazendo danos aos pulmões. Esse muco também pode bloquear o trato digestório e o pâncreas, o que impede que enzimas digestivas cheguem ao intestino ^{18,19}.

Os sintomas mais comuns são: pele/suor de sabor muito salgado; tosse persistente, muitas vezes com catarro; infecções pulmonares frequentes, como pneumonia e bronquite; chiados no peito ou falta de fôlego; baixo crescimento ou pouco ganho de peso, apesar de bom apetite; diarreia; surgimento de pólipos nasais; baqueteamento digital. O diagnóstico é feito através do Teste do Pezinho, podendo ser diagnosticado também através de exames genéticos ou do Teste do Suor ^{18,19}.

O tratamento da fibrose cística é feito através do Trikafta, registrado comercialmente como TRIKAFTA® (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor), é um medicamento que consiste numa tripla terapia, aprovado em 2019 pelo FDA (Food and Drug Administration). Inicialmente, o medicamento era exclusivo para o tratamento de pacientes a partir de 12 anos de idade. Entretanto, devido aos seus resultados satisfatórios em estudos e também após a sua eficácia ser comprovada, em 2020, a FDA declarou a eficácia do medicamento em mais mutações do gene CFTR (proteína reguladora do canal que atravessa a membrana celular) ²⁰.

O elexacaftor e o tezacaftor funcionam como corretores da proteína CFRT, onde se ligam a diferentes regiões ajudando-a se desdobrar da maneira correta, de modo que ainda facilitam o trânsito celular mutante para as membranas celulares, onde a sua ação fisiológica é necessária. Isso é importante pois, ao invés de promoverem a destruição de uma proteína defeituosa, eles a corrigem e a ajudam a exercer a sua função ²⁰.

Já o ivacaftor, por sua vez, atua como um potencializador da CFTR, fazendo com que essa proteína fique ativa por mais tempo para que ocorra, como deve ser, a passagem natural dos íons de sódio e cloreto ²⁰.

De acordo com a Nota Técnica de Nº 88, 07 de Agosto de 2023, da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS)- CONITEC - aprovou a incorporação no SUS do medicamento elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Trikafta®) para tratar FC, no dia 03 de agosto de 2023²⁰.

Anemia de Fanconi

Foi descrita primeiramente pelo pediatra suíço Guido Fanconi em 1927 como uma forma familiar de anemia aplástica observada em três irmãos, com idades entre cinco e sete anos, que apresentavam estatura baixa, malformações esqueléticas, hipogonadismo, hiperpigmentação na pele e pancitopenia com uma evolução rápida e fatal ²¹.

A anemia de Fanconi é uma doença hereditária da reparação do DNA caracterizada por pancitopenia progressiva com falência da medula óssea, malformações congênitas variáveis e predisposição para tumores hematológicos ou sólidos. Pelo menos 13 genes defeituosos estão associados à tal patologia que ocorre quando ambos os pais passam o mesmo gene defeituoso para seus filhos ^{21,22}.

A fisiopatologia se instrui a partir do impedimento de que a medula óssea produza células sanguíneas novas em número suficiente para o seu corpo funcionar normalmente. A doença também pode fazer com que a medula óssea produza muitas células sanguíneas defeituosas. Isso pode levar a problemas de saúde graves, como a leucemia ^{21,22,23}.

O tratamento do paciente com anemia fanconi consiste em procedimentos paliativos e de suporte, os quais melhoram e prolongam suas condições de vida. Esses procedimentos incluem a reposição dos derivados do sangue, administração de andrógenos ou corticosteróides para estimular a medula óssea, o uso de antibióticos de amplo espectro e a prevenção à exposição a agentes que são potencialmente responsáveis por sangramento ou infecção. Além do transplante de medula óssea (TMO) que pode eliminar as manifestações hematológicas da doença que são as principais determinantes da sobrevida do paciente, independente do grupo de complementação, porém esse tipo de tratamento requer médicos especializados e centros próprios para esse procedimento ^{22,23}.

Disautonomia Familiar

A disautonomia familiar ou Riley-Day, é uma doença quase exclusiva da população judaica Ashkenazi, com uma incidência de 1 caso por cada 3.600 nascimentos, sendo classificada como uma desordem do sistema

nervoso autônomo com herança autossômica recessiva, causado pela transmissão de uma mutação no gene *IKBKAP*, ocasionando uma redução e/ou perda de fibras pouco mielinizadas e não mielinizadas, bem como redução da dopamina beta-hidroxilase no sangue ²⁴.

O quadro clínico é bastante amplo, sendo caracterizado unicamente por episódios recorrentes de hipertensão paroxística, taquicardia, transpiração excessiva, vômitos, diminuição do lacrimejamento, insensibilidade à dor, distúrbio do controle térmico, reflexos profundos abolidos ou hipoativos, hipotensão postural, pobre coordenação motora e retardo mental. Esses episódios são frequentemente referidos como crises disautonômicas e ocorrem por causa da liberação desenfreada de catecolaminas ^{24,25}.

Os principais sintomas são subdivididos de acordo com órgãos e sistemas afetados. O sistema cardiovascular é caracterizado por surtos hipertensivos transitórios, hipotensão ortostática e taquicardia. Já no sistema gastrointestinal ocorre transtornos de sucção e disfagia neurogênica, sialorréia, refluxo gastroesofágico, náuseas e vômitos e enterocolite necrosante. Pacientes com disautonomia familiar pode ter comprometimentos respiratórios sendo caracterizado por quadro de insuficiência respiratórias, renais, oftalmológicos com quadro de xerofthalmia, e neuropatia óptica, além de envolvimento ortopédicos, neurológicos e psiquiátricos ^{24,25}.

Síndrome de Bloom

A síndrome de Bloom foi descrita inicialmente pelo médico norte americano David Bloom, em 1954 caracterizando uma doença autossômica recessiva rara, causada por mutação no gene *BLM* (15q26.1), que codifica a proteína DNA helicase, essencial à manutenção da estabilidade cromossômica. Possui como principais sintomas a fotossensibilidade, retardo de crescimento, hipogonadismo, imunodeficiência e predisposição para desenvolvimento de malignidades ²⁶.

O aconselhamento genético é essencial para famílias com histórico da doença, ajudando a entender o risco de recorrência em futuras gestações. Não há cura para a Síndrome de Bloom até o momento. O tratamento é voltado para o manejo dos sintomas e complicações associadas. Isso inclui medidas de prevenção para proteger a pele contra a luz solar, monitoramento regular para detecção precoce de câncer, tratamento de infecções e suporte para o crescimento e desenvolvimento adequados ²⁶.

Doença de Krabbe

A Doença de Krabbe (DK) ou leucodistrofia de células globóides foi descrita em 1916, pelo neurologista Knud Haroldsen Krabbe, sendo caracterizada como uma leucodistrofia de herança autossômica recessiva extremamente rara, com incidência estimada em 1:100.000 nascidos vivos; ocorrida por uma deficiência na função da enzima lisossomal galactosilceramidase (galactocerebrosidase - *GALC*) por mutação no gene do cromossomo 14q31.3. Essa enzima é um elemento fundamental durante o período perinatal, especialmente importante até aproximadamente os 18 meses de vida, sendo responsável pela hidrólise das ligações éster da galactose de galactoesfingolipídeos, tais como galactosilceramida e galactosilesfingosina (psicosina), presentes na membrana da mielina. A falta dessa enzima leva ao acúmulo de galactolipídeos que irão promover a morte dos oligodendrócitos e a desmielinização do sistema nervoso central e periférico. Possui como principais sintomas as paralisias, cegueira, surdez e paralisia de determinados músculos faciais e progride até a morte ^{27,28}.

São definidas duas formas clínicas da DK: a infantil precoce e a de aparecimento tardio. A primeira é a mais comum (90% dos casos) e geralmente o início dos sintomas, mas ocorre antes dos 6 meses de vida (71%); na tardia, 6% desenvolvem sintomas 13 a 24 meses, 3% entre 25 e 36 meses e 1% após 5 anos. Na forma infantil, os principais sintomas são choro excessivo, irritabilidade, rigidez, convulsões e dificuldade de firmar a cabeça. Na forma tardia são alterações na marcha, atraso motor, rigidez, perda da visão, disfagia e convulsões ²⁹.

Diante da complexidade no tratamento para essa doença, faz-se necessário que haja um suporte adequado não só para o paciente, mas para a família inserida nessa realidade. Destacando a atuação da equipe multidisciplinar com foco na intervenção fisioterapêutica, que diante dos dados as condutas realizadas pelo profissional de fisioterapia proporcionaram uma melhor qualidade de vida ³⁰.

CONCLUSÃO:

Contudo, podemos concluir que as doenças Disautonomia familiar; Síndrome de Bloom; doença de Krabe sendo as principais: Doença de Tay-Sachs- Doença de Gaucher; Doença de Niemann-Pick; Anemia Fanconi e Fibrose cística são as principais patologias incorporadas no povo judeus foram transmitidas através da disseminação de genes pelas diásporas.

No que tange a prevenção dessas doenças, podem ser realizadas através do teste de compatibilidade genética (CGT), a fim de ter oportunidades de tomar medidas preventivas com relação a doenças genéticas, para diagnosticar o painel ideal para determinado caso. Outra forma de prevenção é a fertilização in vitro (FIV), no qual as doenças são detectadas a partir de testes genéticos realizados nos embriões. Sendo assim, ao diagnosticar a mutação genética durante a FIV, é possível interromper essa cadeia de transmissão hereditária e fazer com que o embrião implantado esteja livre dessa doença.

REFERÊNCIAS

1. Encinas G, Sabelnykova VY, de Lyra EC, Hirata Katayama ML, Maistro S, de Vasconcellos Valle PW, de Lima Pereira GF, Rodrigues LM, de Menezes Pacheco Serio PA, de Gouvêa AC, Geyer FC, Basso RA, Pasini FS, del Pilar Esteves Diz M, Brentani MM, Guedes Sampaio Góes JC, Chammass R, Boutros PC, Koike Folgueira MA. Somatic mutations in early onset luminal breast cancer. *Oncotarget* [Internet]. 27 abr 2018 [citado em 20 maio 2024];9(32):22460-79. Disponível em: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.25123>
2. Roberto P, Souza E, Dornelas H, Fernanda S, Leite C, et al. *Genética Geral Para Universitários* [Internet]. Disponível em: https://repository.ufrpe.br/bitstream/123456789/2355/1/livro_geneticageralweb.pdf
3. Porto V. *Ciências Biológicas* [Internet]. Disponível em: https://educapes.capes.gov.br/bitstream/capes/431606/2/Livro_Genetica.PDF
4. Doenças genéticas na comunidade judaica e aconselhamento genético com suas implicações [Internet]. www.webartigos.com. [citado em 2023 Sep 23]. Disponível em: <https://www.webartigos.com/artigos/doencas-geneticas-na-comunidade-judaica-e-aconselhamento-genetico-com-suas-implicacoes/24534>
5. Cambiaghi DAS. Doenças genéticas comuns entre judeus podem ser evitadas através das técnicas de reprodução assistida [Internet]. 2021 [citado em 2023 Sep 23]. Disponível em: <https://www.guiadobebe.com.br/doencas-geneticas-comuns-entre-judeus-podem-ser-evitadas-atraves-das-tecnicas-de-reproducao-assistida/>
6. dev. *Genética e Ancestralidade Judaica* [Internet]. Morashá. 2019 [citado em 2023 Sep 23]. Disponível em: <http://www.morasha.com.br/ciencia-e-tecnologia/genetica-e-ancestralidade-judaica.html>
7. Como evitar o risco de doenças genéticas entre judeus? [Internet]. www.igenomix.com.br. [citado em 2023 Sep 23]. Disponível em: <https://www.igenomix.com.br/blog/evitar-risco-de-doencas-geneticas-entre-judeus/>
8. Doenças Genéticas Judaicas e Testes de Prevenção [Internet]. *Doenças Genéticas de Herança Judaica*. [citado 2023 Sep 23]. Disponível em: <https://www.filhos-saudaveis.com/>
9. Muller R. 30 Doenças Genéticas Na Comunidade Judaica E Aconselhamento Genético Com Suas Implicações [Internet]. Disponível em : [Http://Www.Sindromededown.Com.Br/Wp-Content/Uploads/2015/05/Capitulo30.Pdf](http://Www.Sindromededown.Com.Br/Wp-Content/Uploads/2015/05/Capitulo30.Pdf)

10. Conheça a doença de Tay Sachs [Internet]. Disponível em: http://feapaesp.org.br/material_download/340_Conhe%C3%A7a%20a%20doen%C3%A7a%20de%20Tay%20Sachs.pdf
11. Iankilevich PG, Iankilevich LG, Gonçalves AJBA, Antunes I, Gemballa L, Mierzwa RV. Doença de Tay-Sachs: relato de caso. Rev brasoftalmol [Internet]. 2023;82:e0017. Disponível em: <https://doi.org/10.37039/1982.8551.20230017>
12. Cure Tay-Sachs Brasil | Home [Internet]. www.cure-tay-sachs-brasil.org. [cited 2023 Sep 23]. Disponível em: <https://www.cure-tay-sachs-brasil.org>
13. Picache JA, Zheng W, Chen CZ. Estratégias Terapêuticas Para A Doença De Tay-Sachs. Front Pharmacol. 2022 Jul 5; 13:906647. doi: 10.3389/fphar.2022.906647. PMID: 35865957; PMCID: PMC9294361.
14. Pastores, G. M. Doença de Gaucher. Europe PMC, v. 4, n. 7, p. 1-7, 2018.
15. National Gaucher Foundation. Gaucher Disease Treatment | National Gaucher Foundation [Internet]. National Gaucher Foundation. 2019. Disponível em: <https://www.gaucherdisease.org/gaucher-diagnosis-treatment/treatment/>
16. Niemann-Pick - Diagnosis and treatment - Mayo Clinic [Internet]. www.mayoclinic.org. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/niemann-pick/diagnosis-treatment/drc-20355890>
17. Amaral Ivanete do Socorro Abraçado, Moia Lizomar de Jesus Maués Pereira, Coelho Erica Furtado Azevedo, Medeiros Zilene Lameira de Montoril Maria de Fátima Pombo, Araujo Marialva Tereza Ferreira. Relatório de caso: doença de Niemann-Pick com manifestações de insuficiência hepática. Rev Pan-Amaz Saude [Internet]. 2010 Set [citado 2024 Mar 22] ; 1(3):129-132. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232010000300017&lng=pt. <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232010000300017>.
18. Alves B / O / OM. Fibrose cística | Biblioteca Virtual em Saúde MS [Internet]. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/fibrose-cistica/>
19. Bacalhau M, Camargo M, Magalhães-Ghiotto GAV, Drumond S, Castelletti CHM, Lopes-Pacheco M. Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor: Uma Combinação Tripla de Mudança de Vida de Medicamentos Moduladores CFTR para Fibrose Cística. Produtos farmacêuticos (Baselia). 2023 Mar 8;16(3):410. doi: 10.3390/ph16030410. PMID: 36986509; PMCID: PMC10053019.
20. TRIKAFTA®: Incorporação no Tratamento da Fibrose Cística — Universidade Federal da Paraíba - UFPB Centro de Informação sobre Medicamentos [Internet]. www.ufpb.br. [cited 2024 May 4]. Disponível em: <https://www.ufpb.br/cim/contents/noticias/incorporacao-de-medicamento-para-tratamento-da-fibrose-cistica-a-doenca-e-o-trikafta-r#:~:text=Trikafta%2C%20registrado%20comercialmente%20como%20TRIKAF-TA>
21. Débora C, Ferreira. curso de pós-graduação lato-sensu em hematologia e banco de sangue academia de ciência e tecnologia análise da literatura sobre anemia de fanconi: aspectos clínicos e laboratoriais [Internet]. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_vermelha/anemia_aplastica/8.pdf
22. Mouhab Ayas et al., Transplante de Células Hematopoiéticas Alogênicas para Anemia de Fanconi em Pacientes com Anormalidades Citogenéticas Pré-transplante, Síndrome Mielodisplásica ou Leucemia Aguda. *JCO* 31, 1669-1676(2013). DOI:10.1200/JCO.2012.45.9719
23. Fanconi Anemia | Symptoms, Diagnosis & Treatment [Internet]. www.cincinnatichildrens.org. [cited 2024 May 4]. Disponível em: <https://www.cincinnatichildrens.org/health/f/fanconi-anemia#:~:text=BMT%20can%20cure%20blood%20problems>
24. Silva ERT, Takahashi SI, Yoshinaga L. Familial dysautonomy (Riley-Day syndrome). *Arq Neuro-Psiquiatr* [Internet]. 1994Mar;52(1):103-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1994000100021>

25. Palma JA, Norcliffe-Kaufmann L, Fuente-Mora C, Percival L, Mendoza-Santiesteban C, Kaufmann H. Tratamentos atuais na disautonomia familiar. *Especialista em Opin Pharmacother*. 2014 Dez;15(18):2653-71. doi: 10.1517/14656566.2014.970530. Epub 2014 17 de outubro. PMID: 25323828; PMCID: PMC4236240.
26. Resende ACB de, Pereira LB, Melo BMF de, Santos HH, Aguiar MJB de. Você conhece esta síndrome? *An Bras Dermatol* [Internet]. 2007Jul;82(4):363-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962007000400011>
27. Sano TS. Krabbe disease: the importance of early diagnosis for prognosis. *einstein (São Paulo)* [Internet]. 2012Apr;10(2):233-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082012000200019>
28. Resende ACB de, Pereira LB, Melo BMF de, Santos HH, Aguiar MJB de. Você conhece esta síndrome. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2007Jul;82(4):363-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962007000400011>
29. Sano TS. Krabbe disease: the importance of early diagnosis for prognosis. *einstein (São Paulo)* [Internet]. 2012Apr;10(2):233-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082012000200019>
30. Lima KM, Maia DMS, Menezes JC de O, Silva JBF e, Silva JG da. Abordagem multiprofissional na Doença de Krabbe: relato de caso. *Rev Neurocienc* [Internet]. 15º de fevereiro de 2021 [citado 22º de março de 2024]; 29:1-9. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/11014>

OCCLUSÃO DA ARTÉRIA CENTRAL DA RETINA SECUNDÁRIA À ENDOCARDITE INFECCIOSA

OCCLUSION OF CENTRAL RETINA ARTERY SECONDARY TO INFECTIVE ENDOCARDITIS

Alice F. de Melo ¹; Leandro Vairo ²

¹Acadêmica do Curso de graduação em Medicina do UNIFESO; ²Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A endocardite é a infecção da camada mais interna do coração, o endocárdio. Esta patologia se apresenta frequentemente por meio de acometimento valvar, mas em alguns casos, também por fenômenos embólicos. **Objetivos:** Apresentar um caso de trombose da artéria central da retina secundária a endocardite. **Métodos:** Estudo observacional, seguindo o checklist CARE, utilizando como base de dados o Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e da plataforma de pesquisa EBSCO Information Services. **Resultados:** O presente artigo consiste em um estudo observacional descritivo realizado em Teresópolis, no Rio de Janeiro, durante o período de outubro de 2022 a maio de 2023. Os dados foram obtidos por registro fotográfico com autorização da participante. O caso relata uma paciente de 68 anos que abriu um quadro de endocardite infecciosa por meio de oclusão da artéria central da retina (OACR) por embolia arterial. No dia seguinte a abordagem inicial do quadro oftalmológico, a paciente apresentou piora do estado geral e foi internada na Unidade de Pronto Atendimento local. Com a transferência para o hospital referenciado da região, o diagnóstico foi realizado por meio de ecocardiografia e o tratamento foi iniciado. A paciente foi submetida a antibioticoterapia e cirurgia cardíaca para troca de prótese valvar. **Conclusões:** A OACR é uma complicação rara e devastadora da endocardite, que cursa com prognóstico oftalmológico ruim, na maioria das vezes culminando com a perda visual irreversível, tendo em vista que o seu tratamento atual é escasso e pouco eficaz.

Descritores: “Oclusão arterial retiniana”, “endocardite bacteriana”, “embolismo”, “relato de caso”.

ABSTRACT

Introduction: Endocarditis is an infection of the innermost layer of the heart, the endocardium. This pathology frequently presents itself through valve involvement, but in some cases, also through embolic phenomena. **Aims:** To present a case of central retinal artery thrombosis secondary to endocarditis. **Methods:** Observational study, following the CARE checklist, using the Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and the EBSCO Information Services research platform as a database. **Results:** This article consists of a descriptive observational study carried out in Teresópolis, Rio de Janeiro, during the period from October 2022 to May 2023. The data were obtained by photographic recording with the participant's authorization. The case reports a 68-year-old patient who developed infectious endocarditis through occlusion of the central retinal artery (CRAO) due to an arterial embolism. The day after the initial assessment of the ophthalmological condition, the patient's general condition worsened and was admitted to the local Emergency Care Unit. With transfer to the referenced hospital in the region, the diagnosis was made using echocardiography and treatment was started. The patient underwent antibiotic therapy and cardiac surgery to replace the valve prosthesis. **Conclusions:** CRAO is a rare and devastating complication of endocarditis, which has a poor ophthalmological prognosis, most of the time culminating in irreversible visual loss, given that its current treatment is scarce and ineffective.

Keywords: “Retinal arterial occlusion”, “endocarditis”, “bacterial”, “embolism”, “case report”.

INTRODUÇÃO

A oclusão da artéria central da retina (OACR) é uma emergência oftalmológica, muitas vezes culminando em amaurose irreversível do olho acometido¹. Seu processo isquêmico pode causar lesões significativas no tempo de três horas, fator de piora do prognóstico, visto que dificilmente será estabelecido o diagnóstico e tratamento neste intervalo de tempo². Apresenta-se clinicamente por perda da acuidade visual aguda e indolor no território da artéria afetada. Ocorre devido a uma lesão secundária ao embolismo, na maioria das vezes, de origem aterosclerótica. Outras possíveis origens consistem em arterite de células gigantes, trauma, anemia falciforme, hipercoagulabilidade, exposição a radiação, entre outros. Sua apresentação como complicação da endocardite infecciosa é rara^{2,3}. Esta, também chamada endocardite vegetativa, consiste na infecção do endocárdio, geralmente com acometimento valvular e formação de vegetações de agregação plaquetária e fibrina, o que pode possivelmente levar à sepse e embolia, como visto em 10 a 30% dos casos. Habitualmente, a formação de trombos está mais relacionada a artéria cerebral média. A presença de abscessos perivalvares, como no caso em questão, contribui para fatores embólicos^{1,3}.

A irrigação da retina é realizada primariamente pela sua artéria central, ramo da artéria oftálmica, responsável pela sua nutrição até suas camadas mais internas. Quando ocluída, é possível ver à fundoscopia o edema retiniano, evidenciado por sua coloração esbranquiçada que poupa a fóvea, fazendo com que a mácula mostre um aspecto de mancha em cereja. A segmentação da coluna de sangue no interior dos vasos pode estar presente. A tomografia de coerência óptica (OCT) permite a avaliação da macula, evidenciando edema com hiperreflexia da retina. Na maioria dos casos o quadro resolve-se espontaneamente no prazo de 4 a 6 semanas, deixando como seqüela a atrofia do nervo óptico, estreitamento arteriolar e diminuição da espessura da camada de fibras nervosas^{4,5,6}.

Justificativas

A principal justificativa para o presente relato é a apresentação incomum da condição aqui apresentada, envolvendo patologias diferentes que confluíram para o diagnóstico. Para a comunidade científica será de importância para possíveis casos futuros e melhor compreensão dos mecanismos da endocardite e sua correlação com a vasculatura ocular.

OBJETIVOS

Apresentar um caso de trombose da artéria central da retina secundária a endocardite.

MÉTODOS

O tipo de estudo em questão consiste em um relato de caso acerca do tema oclusão da artéria central da retina secundária a endocardite infecciosa, cuja coleta de dados foi feita por meio do Ambulatório do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO) no período de abril a maio de 2023. Trata-se de um estudo observacional de braço único, seguindo a metodologia e o checklist do CARE. A pesquisa foi pautada em artigos científicos encontrados nas bases de dados do Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e da plataforma de pesquisa EBSCO Information Services. Foram selecionados com o ano de publicação de 2013 a 2023, nos idiomas inglês, espanhol e português, com os seguintes **descritores**: “retinal artery occlusion”, “endocarditis”, “embolism”. Foram encontrados 7 artigos na busca avançada do EBSCOhost e 6 artigos na busca da SCIELO.

Aspectos éticos

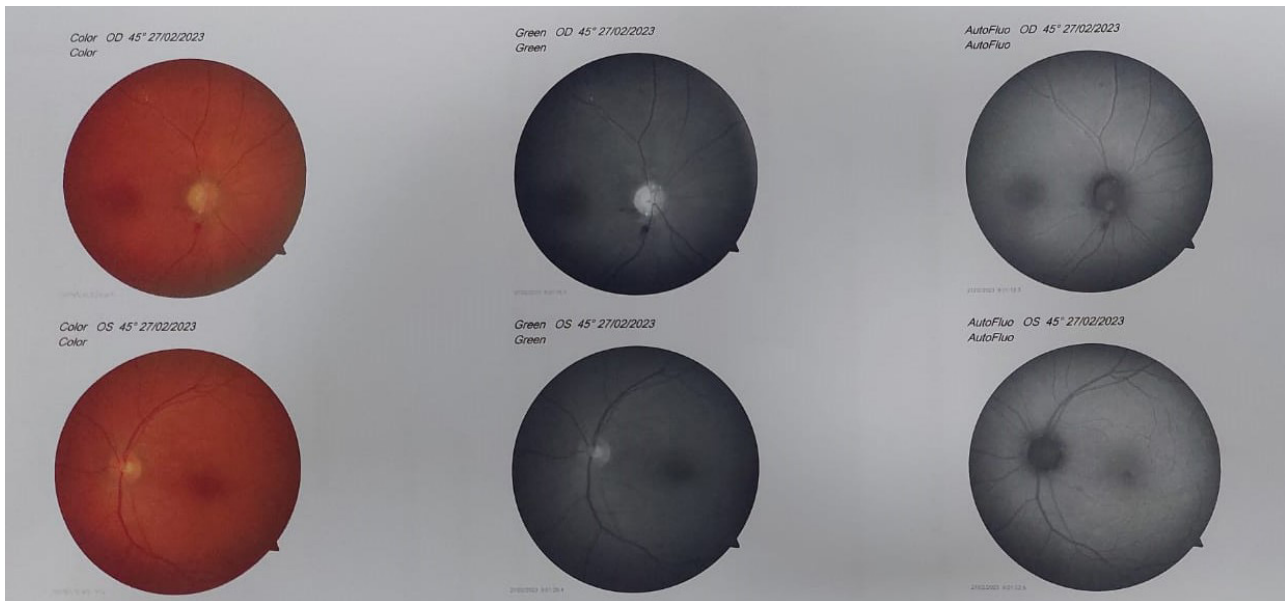
Este protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br> - CAAE 75428423.6.0000.5247) antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012.

RESULTADOS

Paciente do sexo feminino, 68 anos, branca, busca atendimento no ambulatório de oftalmologia da atenção terciária devido a queixa de baixa acuidade visual bilateral indolor um dia após episódio febril. Nega outros sintomas. Antecedentes de insuficiência cardíaca, artrite reumatoide, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e hipotireoidismo após tireoidectomia há mais de 10 anos. Nega tabagismo, etilismo ou alergia medicamentosa. Relata tratamento odontológico realizado em agosto, sem profilaxia antibiótica. Ao exame oftalmológico, apresenta acuidade visual corrigida de vultos em olho direito (+0.75) e 20/25 em olho esquerdo (+1.00 - 0.25 x 30 graus). Fundoscopia sob midríase OD mostrando oclusão da artéria central da retina, OE sem alterações. Biomicroscopia demonstrando catarata cortico nuclear em ambos os olhos +/++++, OE nevus em região escleral temporal. Tonometria OD 10mmHg OE 13mmHg. Conduta de retorno em 24 horas, massagem ocular e Ocupress (inibidor da anidrase carbônica II) 12/12h.

No dia seguinte paciente não retorna para revisão. Na semana seguinte, paciente é encaminhada da Unidade de Pronto Atendimento (UPA) de Teresópolis para revisão, internada devido a derrame pleural bilateral e derrame pericárdico, a esclarecer. Exame oftalmológico mantido, observação de edema de membro inferior esquerdo. Na conduta, solicita-se doppler de carótidas, doppler de membros inferiores e ecocardiograma. Paciente retorna à UPA, onde aguarda transferência ao HCTCO. Ecocardiograma transtorácica (ECOTT) realizada em serviço particular com aspecto de cardiopatia valvar mitro-aórtica de aspecto degenerativo, com dupla lesão valvar mitral (estenose moderada a grave e regurgitação leve) e imagem sugestiva de vegetação; dupla lesão valvar aórtica (estenose leve a moderada e regurgitação leve); aspectos de perfuração de folheto; remodelamento concêntrico e aumento de AE; derrame pericárdico leve sem repercussão hemodinâmica. Após a internação aguardada, foi encaminhada ao hospital de nível quaternário mais próximo, em Nova Friburgo, para abordagem cirúrgica de troca valvar. Esta foi realizada sem intercorrências. Solicita-se em seguida internação em hospital de Teresópolis para acompanhamento pós-operatório e antibioticoterapia profilática.

Após a internação no HCTCO e devido tratamento cirúrgico, a paciente recorreu com quadro de febre, suspeitando-se de persistência endocardite infecciosa e levando a conduta de alteração da antibioticoterapia previamente instalada e início da varfarina, com alvo de INR entre 2,5 e 3,5. Courseu com quatro episódios de taquicardia supraventricular revertida com adenosina, o que culminou com sua transferência ao centro de terapia intensiva local. Ainda assim, apresentou crise convulsiva focal e três episódios de crise convulsiva tônico-clônica generalizada. Sem alterações agudas a tomografia de crânio solicitada. No segundo mês de internação, ainda sob tratamento com antibióticos, apresentou eritema polimórfico cutâneo mucoso, sugerindo síndrome de Stevens Johnson. Após os devidos cuidados e persistência da atenção profissional a ela, a paciente evoluiu com boa resposta clínica e hemodinâmica durante a internação no CTI, recebendo alta para a enfermaria de clínica médica feminina. Com previsão de alta, foi orientado acompanhamento cardiológico ambulatorial para controle do INR, reumatológico e oftalmológico. Após alta, segue em acompanhamento oftalmológico.

Figura 01: retinografia


Retinografia realizada após estabilização do quadro para acompanhamento, acima do olho direito (acometido) e abaixo do olho esquerdo para comparação. Pode-se visualizar ainda o trombo no local da oclusão (seta azul), interrompendo o fluxo sanguíneo adequado.

Fonte: Imagem da retinografia da paciente originada dos arquivos do centro médico do hospital Constantino Ottaviano de Teresópolis.

DISCUSSÃO

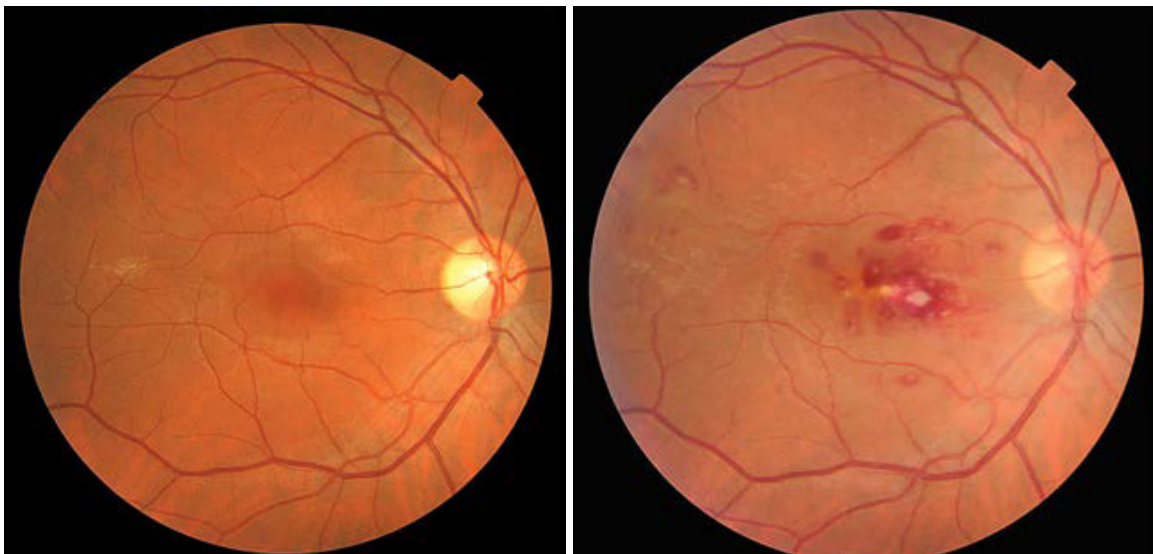
A endocardite infecciosa consiste na colonização do endotélio da valva cardíaca, usualmente por bactérias presentes na vascularização sistêmica, levando a um quadro inflamatório inicialmente local. São formadas vegetações de agregação fibrino-plaquetária ao redor das bactérias, podendo levar a embolia séptica com mortalidade de 10-30%⁷. Apesar de tratar-se de uma doença mais prevalente em homens, quando em mulheres, cursa com manifestações mais agressivas e pior prognóstico⁸. A bactéria mais frequentemente envolvida com a endocardite é a *Staphylococcus Aureus*, sendo também importante fator preditor de mortalidade, associado a complicações, como abscessos perivalvares, fistulas e deiscência de próteses valvares^{1,8}. É de importância o conhecimento da bactéria em questão, tendo em vista que o tratamento inicialmente consiste na antibioticoterapia direcionada as amostras de culturas positivas.^{9,10}

Os critérios de Duke são uma das ferramentas mais importantes para se chegar ao diagnóstico de endocardite infecciosa, correlacionando um conjunto de fatores clínicos e laboratoriais para estimar a sua probabilidade. Modificados em 2023, exames de maior complexidade foram adicionados diante da suspeita; inicialmente o ecocardiograma transtorácico, seguido do transesofágico se o primeiro for inconclusivo. Apenas nos casos complexos, com grande risco de embolismo, são pedidos exames mais específicos, como a tomografia por emissão de pósitrons ou ressonância magnética. Para utilizar-se deste método, são analisados critérios maiores e menores, sendo necessário dois maiores, cinco menores, ou um maior e três menores para o diagnóstico. Os critérios maiores avaliam: cultura sanguínea positiva para microrganismos típicos de endocardite infecciosa (*S. viridans*, *S. bovis*, bacilos HACEK, *S. aureus*) em ao menos duas amostras, persistência da amostra positiva por mais de 12 horas, quatro amostras positivas em um intervalo total de 1 hora, ou uma positiva para *Coxiella burnetti*, ecocardiograma positivo; e critérios menores, tais como febre, cardiopatia previa, fenômenos vasculares, fenômenos imunológicos.^{7,10,11}

O abscesso perivalvar é uma das complicações mais comuns da endocardite vegetativa, e usualmente acomete a valva aórtica. Está presente em aproximadamente 40% dos casos de endocardite, associado a maior morbimortalidade por esta patologia, por ser um grande fator de risco para anormalidade de condução elétrica e, principalmente, para embolização, no qual atua independentemente de outros fatores patológicos pregressos individuais de cada paciente⁷. A predileção pela valva aórtica se dá por uma região conhecida como fibrosa intervalvar mitro-aórtica, que por ter uma pobre vascularização, possui, conseqüentemente, um menor fluxo de células do sistema imunológico ao local.^{7,8}

A embolia causada pela endocardite raramente acomete a vascularização ocular, tendo em vista que 90% dos trombos são alocados na distribuição da artéria cerebral média, devido a facilidade anatômica para tal. Os mecanismos para a trombose da artéria central da retina ainda estão a ser esclarecidos.^{3,6} Quando estabelecida a embolia na vascularização ocular, o fundo de olho evidencia um edema esbranquiçado na distribuição da artéria ocluída; e as chamadas manchas de Roth, pequenos focos de hemorragia retiniana com centro pálido. Apesar de não serem sinais específicos desta condição, quando correlacionados as manifestações clínicas do paciente, permitem a suspeita para a hipótese diagnóstica, visto que se trata de um diagnóstico difícil^{11, 12}. Atualmente, métodos mais tecnológicos para melhor precisão do acometimento vêm sendo utilizados, como principalmente o exame de tomografia óptica. Por meio deste, são mais facilmente visualizadas a hiperreflexia e aumento de espessura das camadas mais internas da retina, resultado do processo isquêmico que está em curso.^{2,7,8}

Figura 02: Fundoscopia



Fundoscopia após dilatação, evidenciando manchas de Roth. A primeira, do quadro agudo, e a segunda foto, 3 dias após.

Fonte: Mahroo OA.¹³

A trombose central da artéria da retina é um evento raro cujo tratamento definitivo ainda está a esclarecer. Atualmente, as medidas terapêuticas utilizadas visam aumentar a pressão de perfusão retiniana, seja diminuindo a pressão intraocular, dilatando as estruturas da vascularização local ou aumentando a pressão da artéria oftálmica.^{6, 12} A utilização de trombolíticos ainda é estudada, devido a riscos de patologias sistêmicas, como a hemorragia intracraniana. Isto torna controversa a sua recomendação rotineiramente¹⁴. Por outro lado, a realização seriada da tomografia óptica permite a avaliação não-invasiva precoce de uma possível reperfusão ocular após o tratamento, o que viabiliza estimar a taxa de sucesso de determinadas medidas terapêuticas^{8, 14}

Quando a oclusão da artéria central da retina é completa, danos significativos e apoptose de células ganglionares podem se instalar no intervalo de 12 a 15 minutos. Como se trata de uma artéria terminal sem possibilidade de circulação colateral, pode ser que o tratamento após este pequeno intervalo não seja capaz de alterar o prognóstico. Outrossim, a maioria dos quadros cursa com oclusão incompleta, que pode ser abordada em algumas horas, ainda permitindo uma acuidade visual final razoável. Como trata-se de uma patologia de difícil diagnóstico, é necessária a alta suspeita médica, vide história da paciente e epidemiologia, para permitir uma abordagem precoce, fundamental para ajudar a evitar morbimortalidade, principalmente a probabilidade de evolução para a amaurose^{4, 14, 15, 16}.

CONCLUSÕES

Com o estudo do caso sobre, é possível afirmar que Oclusão retiniana é uma condição rara e de difícil manejo devido aos desafios de seu reconhecimento precocemente. Logo, grande parte dos pacientes com esta condição possuem prognóstico ruim, com uma acuidade visual final que não permite qualidade de vida para realização de atividades diárias. Os tratamentos atuais demonstram-se não muito efetivos para esse propósito, o que torna o assunto importante em futuras discussões para planejamento terapêutico mais eficaz.

REFERÊNCIAS

- 1- Ziakas NG, Kotsidis S, Ziakas A. Central retinal artery occlusion due to infective endocarditis. *International ophthalmology* [Internet]. 2014 Apr [cited 2023 May 28];34(2):315–9. Available from: [br&site=ehost-live](#)
- 2- Zheng Y, Xiong K. Branch Retinal Artery Occlusion Secondary to Infective Endocarditis. *Journal of ophthalmology* [Internet]. 2021 Jan 15 [cited 2023 May 28];2021:8828876. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=33510906&lang=pt-br&site=ehost-live>
- 3- Chawla H, Goldblatt JS, Morgan JE, Barron BA, Rao AK, Reinoso MA. Central Retinal Artery Occlusion with Concomitant Intracranial Hemorrhage Secondary to Streptococcus Gordonii Endocarditis. *Case reports in ophthalmological medicine* [Internet]. 2023 May 11 [cited 2023 May 28];2023:9268480. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=37214234&lang=pt-br&site=ehost-live>
- 4- Kato T, Takeda Y, Matsuyama S, Mishima HK. Photo essay: combined occlusion of the central retinal artery and vein in a pediatric patient secondary to infective endocarditis. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill: 1960)* [Internet]. 2001 Dec [cited 2023 May 28];119(12):1868–9. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=11735808&lang=pt-br&site=ehost-live>
- 5- Kurup SK, Sekulic M, Markowitz AH. Retinal Artery Thrombosis and Aortic Valve Vegetations. *JAMA* [Internet]. 2021 Oct 19 [cited 2023 May 28];326(15):1526–7. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=34665219&lang=pt-br&site=ehost-live>
- 6- Nakashima A, Negretto AD, Rosa AAM, Nakashima Y, Nasser LS. Oclusão da artéria central da retina secundária a cineangiocoronariografia via artéria braquial: relato de caso. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2007Sep;70(5):851–3. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492007000500022>
- 7- Varma DD, Cugati S, Lee AW, Chen CS. A review of central retinal artery occlusion: clinical presentation and management. *Eye (Lond)*. 2013 Jun;27(6):688–97. doi: 10.1038/eye.2013.25. Epub 2013 Mar 8. PMID: 23470793; PMCID: PMC3682348.
- 8- Varela Barca L, Navas Elorza E, Fernández-Hidalgo N, Moya Mur JL, Muriel García A, Fernández-Felix BM, et al. Prognostic factors of mortality after surgery in infective endocarditis: systematic review and meta-analysis. *Infection* [Internet]. 2019 Dec [cited 2024 Mar 29];47(6):879–95. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=31254171&lang=pt-br&site=ehost-live>

- 9- Liu W, Bai D, Kou L. Progress in central retinal artery occlusion: a narrative review. *The Journal of international medical research* [Internet]. 2023 Sep [cited 2024 Apr 3];51(9):3000605231198388. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=37712755&lang=pt-br&site=ehost-live>
- 10- Alaradi BI, Omair SS, Alshahrani MYM, Alghamdi YAS, Al Qahtani SSH, Alghamdi AKS, et al. Infective Endocarditis Diagnosis and Management. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences* [Internet]. 2020 Jan [cited 2024 Jun 17];9(1):56–62. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=141373721&lang=pt-br&site=ehost-live>
- 11- Ribeiro DGL, Silva RP, Rodrigues Sobrinho CRM, Andrade PJN de, Ribeiro MVV, Mota RMS, et al.. Endocardite infecciosa valvar submetida a tratamento cirúrgico: análise de 64 casos. *Braz J Cardiovasc Surg* [Internet]. 2005Jan;20(1):75–80. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0102-76382005000100016>
- 12- Pomeranz HD. Roth Spots. 2002. *Arch Ophtalmology* 120 (11):1596
- 13- Mahroo OA, Graham EM. Images in clinical medicine. Roth spots in infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2014;370(25):e38. doi:10.1056/NEJMicm1312093
- 14- Tano TC, Navarro JSF, Gabriel AS. Abscessos perivalvares devido a endocardite infecciosa e sua relação com a desordem de condução do estímulo elétrico v. 2 n. 1 (2021): *Revista Corpus Hippocraticum* *Revista Corpus Hippocraticum* [Internet]. Unilago.edu.br. 2021 [cited 2024 Mar 29]. Available from: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-medicina/issue/view/35>
- 15- Hess R. Roth Spots in Native Valve Endocarditis. *Journal of Osteopathic Medicine*. 2013;113(11): 863-863. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2013.063>
- 16- Freitas LGA, Isaac DLC, Gabriel LAR, Bianchi LC de SN, Ávila MP de. Oclusão de ramo arterial retiniano bilateral. *Rev brasoftalmol* [Internet]. 2013Jul;72(4):271–3. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-72802013000400013>

METOTREXATO E DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL NA ARTRITE REUMATOIDE

METHOTREXATE AND INTERSTITIAL LUNG DISEASE IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Wellington de O. Maia¹; Rodrigo P. Magalhães²

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 artrite reumatoide é uma doença inflamatória sistêmica que possui tanto manifestações articulares quanto extra-articulares, como por exemplo a doença pulmonar intersticial. Para o seu tratamento, utiliza-se um medicamento chamado de metotrexato que age de forma antagônica ao ácido fólico proporcionando efeitos antiinflamatórios e atuando na resposta imune. **Objetivos:** O objetivo desta revisão será descrever uma visão geral sucinta sobre os mecanismos fisiopatológicos da artrite reumatoide e a relação do uso do metotrexato com a incidência da doença pulmonar intersticial. **Métodos:** Foi utilizado o banco de dados MEDLINE/PubMed (National Institutes of Health) para seleção dos artigos, com a finalidade de elucidar sobre a correlação da doença pulmonar intersticial e o uso de metotrexato em pacientes com artrite reumatoide. **Resultados:** Estudos recentes evidenciaram que o uso de metotrexato para o tratamento de artrite reumatoide como droga antireumática modificadora de doença não possui correlação com o desenvolvimento de doença pulmonar intersticial - em contrapartida ainda se mostra como um fator protetor devido a sua atuação no controle da doença reumatológica reduzindo as manifestações extra articulares. **Conclusão:** O uso de metotrexato como tratamento de artrite reumatoide não leva ao desenvolvimento da doença pulmonar intersticial.

Descritores: Artrite reumatoide; Doenças pulmonares intersticiais; Metotrexato;

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis is a systemic inflammatory disease that has both articular and extra-articular manifestations, such as interstitial lung disease. For its treatment it is used a medication called methotrexate which acts antagonistically to folic acid, providing anti-inflammatory effects and acting on the immune response. **Aims:** The aim of this review will be to describe a succinct overview of the pathophysiological mechanism of rheumatoid arthritis and the connection between the use of methotrexate and the incidence of interstitial lung disease. **Methods:** It was used the MEDLINE/PubMed (National Institutes of Health) database to select the articles, with the purpose of elucidating the correlation between interstitial lung disease and the use of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. **Results:** Recent studies have shown that the use of methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis as a disease-modifying antirheumatic drug has no correlation with the development of interstitial lung disease - on the other hand, it is still shown to be a protective factor due to its role in controlling rheumatological disease, reducing extra-articular manifestations. **Conclusions:** The use of methotrexate as a treatment for rheumatoid arthritis does not lead to the development of interstitial lung disease.

Keywords: *Arthritis, Rheumatoid; Lung Diseases, Interstitial; and Methotrexate;*

INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica que, primariamente, acomete as articulações, mas em sua evolução possuem manifestações extra-articulares como nódulos, envolvimento pulmonar, vasculite e comorbidades sistêmicas. Há fatores ambientais que estão associados ao desenvolvimento da doença, como tabagismo, baixo nível sócio-econômico e doenças periodontais.¹

Além disso, é uma doença que possui componentes genéticos sendo o principal deles o sistema de antígenos leucocitários humanos (HLA), o que associa a ligação peptídica a sua patogênese - sendo capaz de correlacionar certos genótipos de HLA com a incidência mais agressiva da doença e maior risco de mortalidade. Existem, ainda, outros locus gênicos que podem contribuir em menores efeitos funcionais e que são presumivelmente isolados ou acumulados de forma mediada, por exemplo a via co-estimulada (CD28, CD40), citocinas sinalizadoras, limiar de ativação de receptores linfocitários e ativação da imunidade inata. Há, também, uma maior predisposição para AR em paciente com epítomos compartilhados sendo correlacionados com soropositividade de auto-anticorpos contra peptídeos citrulinados (ACPs) e auto-anticorpos contra IgG [fator reumatoide (FR)].²

Em sua fisiopatologia, é válido pontuar sobre a resposta autoimune visto que a presença de auto-anticorpos associa-se a sintomas mais severos e dano articular, aumentando a mortalidade. Isso se dá principalmente pela formação de imunocomplexos contendo ACPs com citrulina - contendo antígenos - e posteriormente sua ligação com FR, o que pode levar a uma ativação exacerbada do complemento. Os tecidos em que essa resposta imune é ativada ainda é incerto na literatura, mas o tecido pulmonar é um dos prováveis locais, o que converge com a ideia de que o tabagismo seja um fator de risco bem como com a presença de peptídeos citrulinados tanto em biópsias pulmonares quanto de tecido sinovial. O FR relaciona-se mais diretamente com os mecanismos de ativação macrofágica e indução das citocinas, enquanto os ACPs formam imunocomplexos que ao interagir com o FR potencializam os efeitos desse.²

Junto a essa resposta imune ocorre também uma resposta inflamatória: o edema articular na AR reflete uma inflamação da membrana sinovial como consequência da resposta imune, sendo caracterizada por um infiltrado leucocitário. A sinovite nessa patologia inclui células da imunidade inata e adquirida, levando a uma progressão da inflamação por meio de citocinas e quimiocinas que induziram (ou caso já esteja deflagrada, intensificará) a resposta inflamatória que foi ativada pelas células endoteliais - atraindo, assim, ainda mais células imunes para o compartimento sinovial.²

Para que seja realizado o diagnóstico da Artrite Reumatoide o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) e a Liga Europeia Contra Reumatismo (EULAR) estabeleceram critérios diagnósticos classificatórios que devem ser aplicados aos pacientes com suspeita de tal patologia. Esses critérios relacionam-se com dados clínicos como o envolvimento articular e a duração da sintomatologia; e com dados laboratoriais como marcadores inflamatórios de fase aguda [velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (PCR)] e a sorologia [fator reumatoide (FR) e auto-anticorpo contra peptídeos citrulinados (anti-CCP)]. Para que o diagnóstico seja dado será necessário classificar nesses critérios uma pontuação maior ou igual a 6, conforme a tabela a seguir.^{2,3,4}

Tabela 01- Critérios diagnósticos ACR/EULAR

Critério	Pontuação
<i>Envolvimento articular</i>	
1 grande articulação	0
2-10 grandes articulações	1
1-3 pequenas articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	2
4-10 pequenas articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	3
>10 articulações (pelo menos uma pequena articulação)	5
<i>Sorologia (pelo menos o resultado de um teste é necessário para classificação)</i>	
FR negativo E anti-CCP negativo	0
FR positivo em título baixo OU anti-CCP positivo em título baixo	2
FR positivo em título alto OU anti-CCP positivo em título alto	3
<i>Provas de fase aguda (pelo menos o resultado de um teste é necessário para classificação)</i>	
PCR normal E VHS normal	0
PCR anormal OU VHS anormal	1
<i>Duração dos sintomas</i>	
< 6 semanas	0
> 6 semanas	1

* Critérios usados para o diagnóstico de artrite reumatoide pela ACR/EULAR editados pelo autor. Arthritis & Rheumatism, DANIEL ATELAHA⁴

O metotrexato (MTX), medicamento utilizado para o tratamento de artrite reumatoide, é um antagonista do ácido fólico devido a sua similaridade estrutural com esse ácido permitindo que promova uma competição inibitória com a enzima diidrofolato redutase (DHFR). Devido a essa inibição, a diminuição na síntese de purina e pirimidina inibe a proliferação celular principalmente linfócitos T. Promovendo assim o efeito antiinflamatório do MTX, bem como explicando o porquê de ser considerado uma droga antineoplásica.^{5,6}

Na artrite reumatoide a manifestação extra-articular mais comum é a pulmonar como a doença pulmonar obstrutiva, doença pulmonar intersticial (DPI), lesões/derrames pleurais, bronquiectasias, toxicidade induzida por drogas, nódulos reumatoides, bronquiolite obliterante e infecções oportunistas devido à imunossupressão.^{1,3}

A DPI é a manifestação mais significativa da AR visto que aumenta a morbidade e mortalidade; alguns fatores de risco podem ser elencados como a idade mais avançada, sexo masculino, títulos elevados de auto-anticorpos específicos (FR e anticorpo anti-CCP), tabagismo, etnia e alguns alelos de HLA (HLA-DRB1*15 e DRB1*16). A sua patogenia ainda não é bem compreendida, mas correlacionam a sua incidência com as altas titulações de anti-CCP devido a semelhança dos epitopos antigênicos entre a articulação sinovial e o tecido pulmonar. Ademais, há a evidência de que os pulmões de paciente que desenvolveram a doença pulmonar intersticial na artrite reumatoide (DPI-AR) eram inerentemente pró-fibróticos em virtude das concentrações elevadas de fator de crescimento derivadas de plaquetas, fator de crescimento transformador-beta (TGF- β) e interferon-gama (IFN- γ). Outra justificativa possível pode ser o papel da interleucina 33 (IL-33) que é encontrada elevada em pacientes acometidos por essa manifestação pulmonar.^{7,8}

A doença pulmonar intersticial pode ser diagnosticada com a utilização da tomografia computadorizada, evidenciando anormalidades em 48-68% dos pacientes assintomáticos e 90% em pacientes sintomáticos com artrite reumatoide. Evidencia-se que o padrão da pneumonia intersticial seja mais comumente encontrado em

pacientes do sexo masculino e associado a um pior prognóstico; enquanto o padrão da pneumonia intersticial não-especificada seja mais comum em pacientes do sexo feminino e associado a um melhor prognóstico.^{3, 9, 10, 11}

OBJETIVOS

Primário: Correlacionar o uso de metotrexato com a incidência de doença pulmonar intersticial na artrite reumatoide;

Secundários: Apresentar a artrite reumatoide e sua manifestação pulmonar; descrever o mecanismo de ação do metotrexato e sua relação no tratamento da artrite reumatoide;

MÉTODOS

O presente trabalho se trata de uma revisão de literatura, baseada na análise de artigos que apresentam o uso do metotrexato no tratamento de artrite reumatoide e sua relação no surgimento de doença pulmonar intersticial. 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 2014 e 2024. Foram utilizados os seguintes descritores médicos no idioma inglês: “Arthritis Reumatoide”, “Methotrexate”, “Lung Disease Interstitial”, sendo combinados com o operador booleano AND (e). À pesquisa, foram achados 283 artigos com os descritores 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 encontrassem a sua disposição na íntegra on-line; e como critério de exclusão: não tratar da temática abordada.

Após leitura dos títulos e resumos, foram-se excluindo os artigos que não se relacionavam com o assunto em questão. Dessa maneira, com a aplicação desses critérios foram selecionados 21 artigos que foram analisados de forma integral e conjunta.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O metotrexato é a droga modificadora de doença reumática (DMARD) de primeira escolha para o tratamento de artrite reumatoide. Apesar da doença pulmonar intersticial ser uma complicação extra-articular da AR, o seu desenvolvimento não se correlaciona com o uso do metotrexato. Em estudos já publicados, nota-se uma complicação de entendimento devido ao número de vieses (fatores de confusão) encontrados quando se associa o MTX a incidência de DPI, sendo o principal a ausência de uma avaliação sistemática do fenótipo pulmonar com tomografia pulmonar de alta resolução (TCAR) prévia.^{12,13}

É relatado que pneumonite aguda pode ocorrer a qualquer momento como efeito adverso durante a terapia com o metotrexato. Sendo a fisiopatologia dessa toxicidade pulmonar ainda não esclarecida na literatura, mas suspeitada como uma reação de hipersensibilidade quando ao avaliar o histopatológico foi-se demonstrado pneumonia intersticial com pequenos granulomas não-necrotizantes, aumento de eosinófilos e linfocitose na lavagem broncoalveolar associada a eosinofilia periférica ou quando descreveram febre em pacientes que estavam em utilização de corticoterapia. Além disso, o efeito tóxico pulmonar também foi sugestivo devido

ao acúmulo de MTX em tecido pulmonar e atipia celular em biópsias realizadas. Em contrapartida a esses achados que confluem para uma ligação entre essa DMARD e o acometimento pulmonar possuem ausência de correlação tanto quanto a sua dosagem e o período de sua utilização como terapia medicamentosa - sendo incoerente a correlação.^{12, 14}

Ao observar argumentos utilizados em estudos retrospectivos, percebe-se que não houve uma avaliação pulmonar antes do início do tratamento medicamentoso com MTX, sendo assim, não sendo válidos os resultados - visto que não se tinha registro da função/condição pulmonar prévia do paciente. Além disso, outros pontos podem ser descritos como fatores de confusão (distorcendo uma associação real entre uma exposição e um desfecho) como por exemplo: gênero, idade e histórico de tabagismo foram dados divergentes entre pacientes com e sem a doença pulmonar intersticial; a história pregressa dos pacientes avaliados não foram acessadas no estudo retrospectivo, bem como a dosagem de metotrexato utilizada; a incidência de DPI varia entre os países.¹²

Por conseguinte, os resultados sugerem que o MTX pode possuir um efeito modificador de doença na DPI pelos seus mecanismos anti-inflamatórios: possui ação direta imunossupressora especificamente no pulmão; e indireta relacionada à diminuição da inflamação sistêmica da AR. Em contrapartida, o que se têm documentado em estudos que pode estar associado ao surgimento da DPI relaciona-se com a artrite reumatoide como por exemplo uma alta atividade da doença predispõe a um maior risco de manifestações extra-articulares, incluindo a doença pulmonar intersticial.¹²

Recentemente houve a realização de 2 metanálises dando mais embasamento científico para a ideia de que não há correlação entre o uso de metotrexato na artrite reumatoide e o desenvolvimento da doença pulmonar intersticial. O primeiro inclui 22 testes-controles randomizados com um total de 8584 pacientes indicando como resultado que há uma associação do MTX com um risco mais elevado efeito adverso pulmonar de etiologia infecciosa do que não-infecciosa - o estudo possui um risco relativo (RR) de 1.11 e intervalo de confiança (IC) de 95% (1.02-1.21). Tendo o conhecimento de que a DPI é considerada uma condição não-infecciosa, o supracitado converge na ideia de que a associação entre MTX e efeitos adversos não-infecciosos é negativa.^{15,16}

Outra metanálise avaliou o envolvimento pulmonar em 1640 pacientes portadores de psoríase, artrite psoriásica e doença inflamatória intestinal que em seu tratamento utilizam o metotrexato. Foi observado com um RR de 1.02 e IC de 95% (0.88-1.19) que não houve, de maneira geral, aumento de efeitos adversos provenientes do uso de MTX - tanto como infeccioso quanto não-infeccioso. Contribuindo para a ideia de que o desenvolvimento da doença pulmonar intersticial não é proveniente do uso do metotrexato, mas sim da manifestação extra-articular destas doenças.¹⁷

Após esses dois estudos supracitados, houve uma publicação importante em 2019 que disserta sobre o uso de metotrexato para o tratamento da artrite reumatoide pode ser considerado um fator de proteção para a ocorrência de DPI. Esse estudo avaliou fatores preditivos sobre a doença pulmonar intersticial na artrite reumatoide em dois estudos de coortes de início precoce [estudo de artrite reumatoide precoce (ERAS) e estudo de rede da artrite reumatoide (ERAN)] tendo como ponto de vista o uso do metotrexato. Em primeira análise, nota-se que houve registro de DPI em 39 dos 1578 pacientes expostos ao MTX; e 53 dos 1114 pacientes não expostos ao MTX - deixando em evidência que a exposição ao metotrexato não estava associada a ocorrência da doença pulmonar intersticial [“odds ratio” (OR) de 0,85 com IC de 95% (0.49-1.49), P = 0.578]. Além disso, foi confirmado outros fatores de risco para o desenvolvimento de DPI como idade avançada, nódulos reumatoides, dano articular, tabagismo, sexo masculino e atraso para o início do tratamento da artrite reumatoide ou um controle não efetivo da doença.¹⁸

E apesar da ausência de uma base de dados significante relacionada com a documentação da titulação de anti-CCP, foi-se demonstrado que há correlação entre esses autoanticorpos e o surgimento da doença pulmonar intersticial que, posteriormente, ratificou um pior prognóstico ao paciente portador de DPI-AR.¹⁸

Após a avaliação de 170 pacientes com doença pulmonar intersticial na artrite reumatoide submetidos a pelo menos um exame de espirometria e tomografia computadorizada, um estudo de coorte foi capaz de sugerir que o MTX provê um efeito protetor contra DPI-AR. Esse efeito, particularmente, associa-se à proteção da função pulmonar e mortalidade - ainda sendo válido ressaltar que foi apontado que esse benefício se perpetua até mesmo quando se inicia o tratamento com metotrexato após o início do acometimento pulmonar.³

CONCLUSÕES

Conclui-se que os estudos que confluem para a ideia de que o metotrexato possa causar a doença a pulmonar intersticial não levaram em consideração fatores importantes a serem avaliados junto a essa associação como por exemplo a idade, sexo, histórico de tabagismo, tempo de tratamento e avaliação do acometimento pulmonar antes do início do uso do metotrexato bem como o tempo de duração da terapia medicamentosa.

Por conseguinte, é válido afirmar que a revisão de literatura atualmente sugere que o uso de metotrexato para o tratamento da artrite reumatoide não esteja associado ao desenvolvimento da doença pulmonar intersticial. Inclusive, nota-se que pode postergar o aparecimento da DPI devido ao controle da atividade da doença reumatológica ao minimizar a ação inflamatória e, também, retardar o aparecimento das manifestações extra-articulares.

REFERÊNCIAS

1. Fragoulis Ge, Nikiphorou E, Larsen J, Conway Pkr. Methotrexate-Associated Pneumonitis And Rheumatoid Arthritis-Interstitial Lung Disease: Current Concepts For The Diagnosis And Treatment. *Frontiers In Medicina*, October 23 2019.
2. Smolen Js, Aletaha D, Mcinnes Lb. Rheumatoid Arthritis, *Lancet* 2016; 388: 2023-38, May 3, 2016
3. Kim K, Woo A, Park Y, Yong Sh, Lee Sh, Lee Sh, Et Al. Protective Effect Of Methotrexate On Lung Function And Mortality In Rheumatoid Arthritis-Related Interstitial Lung Disease: A Retrospective Cohort Study. *Therapeutic Advances In Respiratory Disease*, Vol. 16: 1-12, 2022.
4. Aletaha D, Neogi T, Silman A, Funovits J, Felson D, Bingham C, Et Al. The 2010 American College Of Rheumatology / European League Against Rheumatism Classification Criteria For Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum*. 2010.
5. Maksimovic V, Pavlovic-Popovic Z, Vukmirovic S, Cvejic J, Mooranian A, Ak-Sala H, Et Al. Molecular Mechanism Of Action And Pharmacokinetic Properties Of Methotrexate, *Molecular Biology Reports*, April 30 2020.
6. Ibfelt Eh, Jacobsen Rk, Kopp Ti, Cordtz Rl, Jakobsen As, Seersholm N, Et Al. Methotrexate And Risk Of Interstitial Lung Disease And Respiratory Failure In Rheumatoid Arthritis: A Nationwide Population-Based Study. *Rheumatology*, 0:1-7, 2020.
7. Hallowell Rw, Horton Mr. *Interstitial Lung Disease In Patients With Rheumatoid Arthritis: Spontaneous And Drug Induced*, Springer International Publishing Switzerland 2014, February 26, 2014
8. Krause A, Rubbert-Roth A. Lungenbeteiligung Bei Rheumatoider Arthritis. *Zeitschrift Fur Rheumatologie*, 2019;
9. Tardella M, Carlo M, Carotti M, Giovagnoni A, Salaffi F. Abatacept In Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: Short-Term Outcomes And Predictors Of Progression. *Clinical Rheumatology* 2021;
10. Vicente-Rabaneda Ef, Atienza-Mateo B, Blanco R, Cavagna L, Ancochea J, Castñeda S, Et Al. Efficacy And Safety Of Abatacept In Interstitial Lung Disease Of Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review. *Autoimmunity Reviews* 20, 2021;

11. Xie M, Zhu C, Ye Y. Incidence, Risk Factors, And Prognosis Of Acute Exacerbation Of Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Bmc Pulmonary Medicine*, 2023.
12. Juge Pa, Lee Js, Lau J. Methotrexate And Rheumatoid Arthritis Associated Interstitial Lung Disease, *Eur Respir J*. 2021; 57. June 18 2021;
13. Ibfelt Eh, Jacobsen Rk, Kopp Ti, Cordtz Rl, Jakobsen As, Seersholm N, Et Al. Methotrexate And Risk Of Interstitial Lung Disease And Respiratory Failure In Rheumatoid Arthritis: A Nationwide Population-Based Study. *Rheumatology*, 0:1-7, 2020.
14. Roubille C, Haraoui B. Interstitial Lung Diseases Induced Or Exacerbated By Dmards And Biologic Agents In Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review. *Seminars In Arthritis And Rheumatism* 43, 2014;
15. Malaviya An. Does Methotrexate Cause Interstitial Lung Disease In Rheumatoid Arthritis: What Is The Evidence?, *International Journal Of Rheumatic Diseases*, March 4 2020
16. Conway R, Low C, Coughlan Rj, O'donnell Mj, Carey Jj. Methotrexate And Lung Disease In Rheumatoid Arthritis: A Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. *Arthritis Rheumatol*. 2014;
17. Conway R, Low C, Coughlan Rj, O'donnell Mj, Carey Jj. Methotrexate Use And Risk Of Lung Disease In Psoriasis, Psoriatic Arthritis, And Inflammatory Bowel Disease: Systematic Literature Review And Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. *Bmj*. 2015;
18. Kiely P, Busby Ad, Nikiphorou E. Is Incident Rheumatoid Arthritis Interstitial Lung Disease Associated With Methotrexate Treatment? Results From A Multivariate Analysis In The Eras And Eran Inception Cohorts. *Bmj Open*. 2019;

ANÁLISE DO PROCESSO DE REJEIÇÃO EM TRANSPLANTE DE PELE

ANALYSIS OF THE REJECTION PROCESS IN SKIN TRANSPLANTATION

Débora F Marenga¹; Sylvio de Moraes²

¹Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

RESUMO

Introdução: A pele é um órgão altamente imunogênico que, mesmo quando viável e transplantada em um receptor alogênico hígido, gera um processo de rejeição que culmina com a destruição do enxerto dentro de 10 a 14 dias. No processo de transplante podem ocorrer três tipos principais de rejeição ao órgão que são a hiperaguda, aguda e crônica. **Objetivo:** Analisar o processo de rejeição hiperaguda em transplante de pele. **Método:** É uma revisão integrativa com ênfase na análise temporal e documental do processo de rejeição hiperaguda oriundos de ações imunológicas após os transplantes de pele no Brasil, no período de 2012 a 2023. **Resultados:** Estudos publicados entre 2012 e 2024 resultou em 345.781 estudos científicos gerais através das bases de dados. Evidenciou-se que as condições clínicas que mais estão relacionados ao transplante de pele são os casos de queimadura, de neoplasias cutâneas e de câncer de outros órgãos que evoluem com metástase de pele, além de lesões traumáticas. **Conclusão:** Diante do exposto, é essencial a conscientização sobre a necessidade de doação de pele para bancos desse órgão, pois contribui com os pacientes que sofrem com queimaduras graves e extensas, com as neoplasias malignas ou com os traumas. Repisa-se, porém, o argumento de que esses enxertos podem sofrer tipos de rejeição de acordo com a histologia devido a ação de linfócitos TCD8. Por esse motivo é importante considerar a modulação das células T regulatórias no momento do transplante, o que pode representar uma alternativa para a prevenção de rejeição de transplantes.

Descritores: Transplante de pele; Enxerto; Rejeição imunológica;

ABSTRACT

Introduction: The skin is a highly immunogenic organ that, even when viable and transplanted into a healthy allogeneic recipient, generates a rejection process that culminates in the destruction of the graft within 10 to 14 days. In the transplant process, three main types of organ rejection can occur, which are hyperacute, acute, and chronic. **Objective:** To analyze the process of hyperacute rejection in skin transplantation. **Method:** It is an integrative review with an emphasis on temporal and documentary analysis of the hyperacute rejection process arising from immunological actions after skin transplants in Brazil, from 2012 to 2023. **Results:** Studies published between 2012 and 2024 resulted in 345,781 scientific studies general information through databases. It was evident that the clinical conditions that are most related to skin transplantation are cases of burns, skin neoplasms and cancer of other organs that evolve with skin metastasis, in addition to traumatic injuries. **Conclusion:** In view of the above, it is essential to raise awareness about the need to donate skin to skin banks, as it helps patients suffering from severe and extensive burns, malignant neoplasms, or trauma. However, the argument that these grafts can suffer types of rejection depending on histology due to the action of CD8 T lymphocytes is repeated. For this reason, it is important to consider the modulation of regulatory T cells at the time of transplantation, which may represent an alternative for preventing transplant rejection.

Keywords: Skin transplantation; Graft; Immune rejection.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos o transplante de órgãos têm sido o tratamento de escolha para diversos casos de falência orgânica, o que leva a uma alta demanda do procedimento. Apesar dos extraordinários avanços, o entendimento da imunologia da rejeição ao aloenxerto, gera um constante investimento científico. Um grande avanço no sucesso dos transplantes foi a descoberta de novas drogas imunossupressoras, aumentando substancialmente a sobrevida do enxerto. Entretanto, apesar do aumento da sobrevida do enxerto em curto prazo, em praticamente todos os tipos de transplante, a taxa de meia vida do enxerto e o sucesso a longo prazo não aumentaram significativamente¹.

Nessa perspectiva, de modo geral todos os receptores de aloenxertos estão em risco de rejeição. Com isso, o sistema imunológico do receptor reconhece o enxerto como um “corpo estranho” e procura destruí-lo. Os receptores de enxertos que contêm células do sistema imune (particularmente medula óssea, intestino e fígado) correm risco da “doença enxerto versus hospedeiro”, quando as células do sistema imune do doador atacam o tecido do receptor. O risco dessas complicações é minimizado pelos exames prévios ao transplante e a terapêutica imunodepressora durante e após o transplante^{1,2}.

Assim, a natureza imunológica da rejeição ao enxerto foi estabelecida há mais de 40 anos, quando Medawar e Gibson descreveram que enxertos de pele, transplantados em animais geneticamente distintos, rapidamente apresentavam alterações necróticas e eram rejeitados. Além disso, tem sido observado que o processo de rejeição contava com grande especificidade e memória para o tecido do doador e era acompanhado pela presença de infiltrado leucocitário^{1,2}.

Desse modo, a pele é um órgão altamente imunogênico que, mesmo quando viável e transplantada em um receptor alogênico hígido, gera um processo de rejeição que culmina com a destruição do enxerto dentro de 10 a 14 dias. O transplante de pele de doador alogênico é usado como tratamento temporário para queimaduras e, ocasionalmente, como tratamento para feridas crônicas, porém por ser um órgão altamente imunogênico, mesmo quando viável e transplantada em um receptor hígido, pode gerar um processo de rejeição que leva a destruição do enxerto². Assim a pele transplantada age como um curativo biológico, de modo a servir temporariamente, em uma média de 14 dias como se fosse a pele do paciente, retirando-o da fase crítica da queimadura e traumatismo³.

No processo de transplante podem ocorrer 3 tipos de rejeição ao órgão. As principais são a hiperaguda, aguda e crônica. A rejeição hiperaguda ocorre de minutos a dias, ou seja, é aparente em até 48h após a realização do transplante, em que é desenvolvida devido à reação dos anticorpos IgG contra a classe I HLA no órgão transplantado. Atualmente, pode ser prevenida detectando o anticorpo com *cross matching* simples antes do transplante. A rejeição aguda é mais comum e ocorre frequentemente nos primeiros 6 meses pós-transplante, mas suas manifestações podem surgir após cinco dias do procedimento. Após esse tempo, o corpo se adapta ao novo órgão e a rejeição aguda é menos provável, assim essa resposta é mediada pelos linfócitos T, que sofrem expansão clonal e causam destruição de tecidos. As drogas imunossupressoras são muito eficazes na prevenção dessa reação. A rejeição crônica é o termo usado quando a função do enxerto vai lentamente deteriorando e mostrando evidências de hipertrofia e fibrose. Pode ocorrer em qualquer tipo de transplante de órgãos. Sua etiologia não é clara, mas a fisiopatologia é sempre semelhante: hipertrofia progressiva - fibrose intersticial - falha no transplante. Pode se desenvolver de seis a doze meses após o transplante e infelizmente não existe tratamento padrão¹⁻³.

No entanto, este fenômeno não é exclusivo dos transplantes de pele, logo o processo de rejeição pode ocorrer também em transplantes cardíacos e pulmonares principalmente⁴. As células epidérmicas de Langerhans têm um papel importante na iniciação da rejeição. Essas podem migrar da pele do enxerto para os linfonodos

responsáveis pela drenagem da área receptora onde as células T são ativadas. A derme contém também uma população de células dendríticas que detém essa propriedade^{5,6}.

Por fim, a rejeição dos transplantes é uma das maiores complicações que podem ocorrer e, para evitá-la, o transplante é realizado apenas após a verificação de compatibilidade de sangue e antígenos, ou seja, das moléculas do corpo capazes de iniciar a resposta imunológica. Diferentes estratégias têm sido desenvolvidas para diminuir a resposta de rejeição, seja pela supressão do sistema imunológico do receptor, ou pelo pré-tratamento do enxerto. Para reduzir os efeitos ou prolongar o processo de rejeição, os aloenxertos podem ser pré-tratados, sendo o principal método utilizado hoje em dia o armazenamento em glicerol 85%⁶⁻⁸.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Analisar o processo de rejeição hiperaguda em transplante de pele.

Objetivos secundários

Abordar as condições clínicas que mais necessitam de transplante de pele.

Identificar os fatores imunológicos relacionados a rejeição nos transplantes de pele.

Relatar estratégias para reduzir a taxa de rejeição.

MÉTODOS

É um estudo classificado como revisão integrativa com ênfase na análise temporal e documental do processo de rejeição hiperaguda oriundos de ações imunológicas após os transplantes de pele no Brasil, no período de 2005 a 2023.

Para obter os resultados, a técnica empregada para obter os artigos científicos se baseou em uma abordagem quantitativa e qualitativa com caráter descritivo a fim de comparar os índices de rejeição dos últimos 11 anos. As buscas pelos artigos foram direcionadas com base nas perguntas de estudo “*Quais os motivos da rejeição hiperaguda em transplantes de pele?*” e “*Quais medidas estratégicas podem ser adotadas para minimizar as taxas de rejeição do transplante de pele?*”.

Essa pesquisa foi realizada, de janeiro a maio de 2024, através dos descritores em ciências da saúde (DeCS) “Transplante de pele”, “Rejeição em transplantes ” e “Imunologia em transplantes”, e feita a seleção de pesquisas nos idiomas português e inglês, nas bases de dados científicas *PubMed* e *ScienceDirect*, em que foram consideradas a procura dos artigos aplicando os termos científicos em inglês (“*Skin transplantation*”, “*Rejection in transplantation*” and “*Immunology in transplantation*”) nas bases de dados para aumentar o número de resultados da busca, tendo em vista o fato de há poucos estudos que relatem de forma específica sobre enxerto de pele por doenças e/ou complicações específicas na pele ou por fator traumática

Visando otimizar o recolhimento dos estudos nas plataformas científicas para este trabalho, considerou critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão envolvem os artigos publicados entre 2005 e 2024, artigos com títulos e resumo associados diretamente com o enxerto de pele e a ação imunológica frente as reações de rejeição ao transplante, seleção de estudos originais, relatos de caso, meta-análises e revisões sistemáticas publicadas nos idiomas inglês, português e espanhol. Enquanto que foram excluídos da pesquisa àqueles que não abordassem sobre transplante de pele, artigos duplicados e com dados imprecisos.

RESULTADO

Reconhece-se que a área explorada para a realização dessa pesquisa tem limitações quanto às publicações recentes no Brasil, pois apesar do transplante de pele se tratar de assunto importante a ser debatido em queimaduras, traumas e doenças oncológicas que afetam o tecido tegumentar, essa temática ainda é relativamente recente no Brasil, o que pode justificar o menor número de pesquisas no país. Associado a isso, deve-se ao fato da regularização de transplante de órgãos e tecidos humanos ter ocorrido em 1997 através da Lei nº 9.434. Enquanto que em outros países da Europa e nos Estados Unidos o transplante de pele e suas rejeições já são há regulamentadas, conseqüentemente, analisadas há mais tempo justificando o maior número de estudos no exterior, o que justifica ter realizado a busca de artigos científicos com descritores no idioma em inglês visando ampliar a margem de pesquisas⁹.

Seguindo essa abordagem, a partir do objetivo pretendido e da técnica determinada para este estudo, houve um total de 769.573 artigos científicos encontrados como resultado geral na plataforma do ScienceDirect e do PubMed a partir dos três descritores estipulados que foram submetidos nas plataformas no idioma em inglês. Quando aplicado o filtro de publicação entre 2012 e 2024 obteve-se 345.781 estudos científicos gerais através das bases de dados (Figura 1).

No entanto, considerando o elevado quantitativo de pesquisas encontradas, analisou-se os 20 primeiros estudos a partir da aplicação do filtro “estudos mais recentes”, totalizando 120 pesquisas, em que somente 17 foram coletadas para serem analisadas quanto às causas que levam à necessidade de transplante de pele, reações de rejeição de pele e estratégias que visam reduzir os casos de rejeição para estabelecer resultados satisfatórios no pós-operatório (Figura 1).

Com os seis artigos selecionados, evidenciou-se que as condições clínicas que mais estão relacionados ao transplante de pele ou até mesmo de enxerto xegonênico (pele de tilápia por exemplo) são nos casos de queimadura, oncologia cutânea e de câncer de outros órgãos que evoluem com metástase de pele, doenças de pele como neurofibromatose do tipo 1, em casos de angiologia, além de acidentes traumáticos que afetam a estrutura do tecido tegumentar e afetam a autoestima do indivíduo, principalmente quando acomete a face¹⁰⁻¹⁵ (Quadro 1).

Quadro 1. Análise dos artigos sobre as condições clínicas de enxerto de pele. *Obs.: Os números representam o número da referência.

Nº da Referência e autor	Título do artigo	Objetivo	Dados condições clínicas que necessitam de transplante de pele
Pontes GH ¹⁰	Sequelas de queimadura em face: enxerto cutâneo autólogo mama-face, uma opção de tratamento. Relato de caso	Realizar estudo de caso para análise de restauração da função protetora da pele com enxerto e avaliar a melhora do resultado estético pós-queimadura.	O enxerto foi realizado com pele autóloga devido à queimadura da face. As áreas doadoras, nesses casos, foram obtidas de regiões como: couro cabeludo, pescoço, regiões pré e pós-auricular, sulco nasolabial, região supraclavicular e pálpebras. Para a enxertia de pele a transferência de células de pele autóloga considerou as fases de (1) embebição plasmática, (2) revascularização e (3) maturação.
Montes-Madariaga ES ¹¹	Ressecção do tumor e colocação de enxerto de pele parcial no couro cabeludo em um paciente com neurofibromatose tipo 1	Abordar sobre a colocação de autoenxerto parcial de pele em pacientes com neurofibromatose tipo 1	A reconstrução foi realizada com retalhos de avanço mais autoenxerto de pele parcial, com resultados favoráveis e boa cobertura das áreas onde os tumores foram removidos

Lin Wu ZQ, Bulla A, Aguilera Sáez J, Serracanta Domènech J, Barret JP, Rivas Nicolls DA ¹²	Subdermal dissection technique for pure skin SCIA and ALT perforator flaps in burns and trauma defects: Clinical experience	Relatar sobre a técnica subdérmica em queimaduras e lesões traumáticas.	Os retalhos foram baseados em perfurantes provenientes da artéria circunflexa íliaca superficial em 24 casos, e do ramo descendente da artéria circunflexa femoral lateral em 2 casos. Os tamanhos dos retalhos variaram de 3 × 1,5 cm a 19 × 6 cm, com espessura média de 3,48 mm. O tempo médio para colheita dos retalhos foi de 131,92 min. No pós-operatório, observamos quatro casos de necrose parcial, 1 perda total do retalho e 2 casos de trombose vascular no local da anastomose.
Oliveira AF, Oliveira H ¹³	Escleroterapia de safena associada a enxerto de pele no tratamento de úlceras venosas	Demonstrar a possibilidade de associar dois procedimentos, a escleroterapia com espuma de veias safenas e o enxerto de pele parcial, para o tratamento de pacientes com úlceras venosas relacionadas ao refluxo de veias safenas	Em 11 casos, obtivemos a realização do enxerto de pele por completo, com cicatrização de toda a lesão. Em quatro casos, a cicatrização foi de cerca de 50% da lesão e, nos cinco casos restantes, foi de aproximadamente 75% da lesão. O enxerto de pele promoveu, desde o primeiro dia de pós-operatório, uma redução na dor associada à úlcera, sem a presença do curativo direto de parte da área lesada
Miranda MJBDE, Brandt CT ¹⁴	Nile tilapia skin xenograft versus silver-based hydrofiber dressing in the treatment of second-degree burns in adults	Analisar a realização de enxerto xenogênico no tratamento de queimaduras em adultos	Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,68$) na dor durante as trocas de curativos. Nenhuma desvantagem na dor foi observada, pois 66,7% dos pacientes tratados com pele de Tilápia do Nilo relataram diminuição nos eventos de dor. Além disso, 60% dos pacientes tratados com pele de Tilápia do Nilo não necessitaram de troca de curativo em nenhum momento do tratamento. Não houve relato de rejeição hiperaguda.
Ruiz-Muñoz M, Martínez-Barrios FJ, Cervera-Garvi P, Lopezosa-Reca E, Marchena-Rodríguez AJ ¹⁵	Fish skin grafts versus standard of care on wound healing of chronic diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis	Realizar análise comparativa entre o enxerto com pele humana e pele de peixe para a cicatrização de pé diabético	Cinco ensaios clínicos randomizados (ECR) com um total de 411 pacientes foram incluídos neste estudo. Esta metanálise mostrou maior taxa de cicatrização completa da úlcera nos grupos que receberam enxertos de pele de peixe (OR = 3,34, IC 95% 2,14-5,20, $p < 0,01$, $I^2 = 0\%$) em comparação aos grupos controle. Não sendo exibida rejeição hiperaguda.

Diante do exposto, ainda que o enxerto de pele seja realizado com sucesso, há a probabilidade de gerar o processo de rejeição entre 10 a 14 dias após o procedimento, pois essa rejeição é mediada por meio de ativação de linfócitos T, sendo resultado de uma resposta imunológica adaptativa com características de memória e especificidade induzida por linfócitos T decorrente de processo inflamatório¹⁶. Sabendo da importância de compreender as rejeições decorrentes após o processo de transplante de pele, 6 pesquisas científicas foram avaliadas quanto às rejeições e aos mecanismos imunológicos¹⁷⁻²²(Quadro 2).

Quadro 2. Detalhamento dos fatores imunológicos associados à rejeição de pele e medidas para evitar as rejeições do transplante de pele. *Obs: Os números de dezessete (17) a vinte e dois (22) representam as referências de acordo com as normas Vancouver.

Referência*	Título do artigo	Objetivo	Dados sobre rejeição de transplante de pele e estratégias minimizar a rejeição
Zamfirescu DG ¹⁷	Sentinel Skin Allograft—A Reliable Marker for Monitoring of Composite Tissue Transplant Rejection	Testar o valor preditivo de um enxerto de pele sentinela como marcador de rejeição, utilizando um modelo de transplante de membros posteriores em ratos.	A rejeição do enxerto de pele e da pele do membro foi avaliada por sistemas de classificação visual e histológica. A rejeição visual detectável (grau 1) foi observada mais cedo no enxerto de pele sentinela do que na pele do; a rejeição visual mais clara (grau 2) apareceu mais cedo no enxerto de pele sentinela
Boardman DA ¹⁸	Expression of a Chimeric Antigen Receptor Specific for Donor HLA Class I Enhances the Potency of Human Regulatory T Cells in Preventing Human Skin Transplant Rejection	Analisar receptor de antígeno quimérico específico para doador HLA classe I aumenta a potência das células T reguladoras humanas na prevenção da rejeição de transplantes de pele humana	A de Tregs aloespecíficos oferece maior proteção contra rejeição de enxertos em comparação com Tregs policlonais. Os receptores de antígenos quiméricos (CAR) são proteínas de fusão sintéticas clinicamente traduzíveis que podem redirecionar a especificidade das células T para antígenos designados.
Win T.; Dyring-Andersen B, Teague J, Riella L ¹⁹	486 Molecular analysis differentiates inflammatory dermatoses from skin rejection in face transplant recipients	Analisar a diferença entre a dermatose inflamatória da rejeição de pele em pacientes transplantados.	Os genes superexpressos na rejeição em comparação com a não rejeição incluíram aqueles envolvidos na sinalização, expressão de interferon- γ (IFNG) e citotoxicidade. A rejeição foi associada à superexpressão de inibidores como CTLA4ePDL1..
Win T ²⁰	236 The role of skin resident donor T cells in face transplant rejection	Avaliar o papel das células T do doador residente na pele na rejeição do transplante facial	As células T residentes em enxertos derivados de doadores persistem em pacientes por até um ano e são expandidas localmente durante episódios de rejeição, sugerindo que elas podem participar da rejeição. Estas células T são eliminadas dos enxertos após episódios de rejeição e o enxerto é progressivamente colonizado pelas células T receptoras
Yang J, Ahn C, Jung HK, Kim EK, Kim JY, KimYS, Yang J ²¹	The expression patterns of CD44 and CD45RB on peripheral blood T lymphocytes in the rejection of allogeneic murine skin transplantation	Descrever Os padrões de expressão de CD44 e CD45RB em linfócitos T do sangue periférico na rejeição do transplante alogênico de pele	A expressão do antígeno de superfície CD44 em linfócitos T do sangue periférico por meio de citometria de fluxo é sensível, segura, facilmente repetível e controlável e, portanto, pode ser considerada uma ferramenta promissora para o diagnóstico de rejeição. Nenhuma diferença significativa foi observada em nenhum subconjunto do antígeno CD45RB
Ding M, Gao T, Song Y, Yi L, Li W, Deng C, Zhou W ²²	Nanoparticle-based T cell immunomaging and immunomodulatory for diagnosing and treating transplant rejection	Avaliar imunomodulação de células T baseadas em nanopartículas para diagnóstico e tratamento de rejeição de transplantes	As nanopartículas funcionalizadas oferecem uma solução potencial ao atingir as células T dentro dos transplantes ou nódulos linfáticos, reduzindo assim os efeitos fora do alvo e melhorando a sobrevivência do enxerto a longo prazo

Além disso, de acordo com os artigos analisados, a parte imunológica vinculada aos mecanismos de rejeição de transplante de pele são determinados como aloantígenos, os quais se referem à moléculas reconhecidas como estranhas em enxertos, estando assim diretamente relacionado com imunidade adaptativa. As rejeições mais comuns, conforme a literatura são a rejeição aguda e a hiperaguda.

DISCUSSÃO

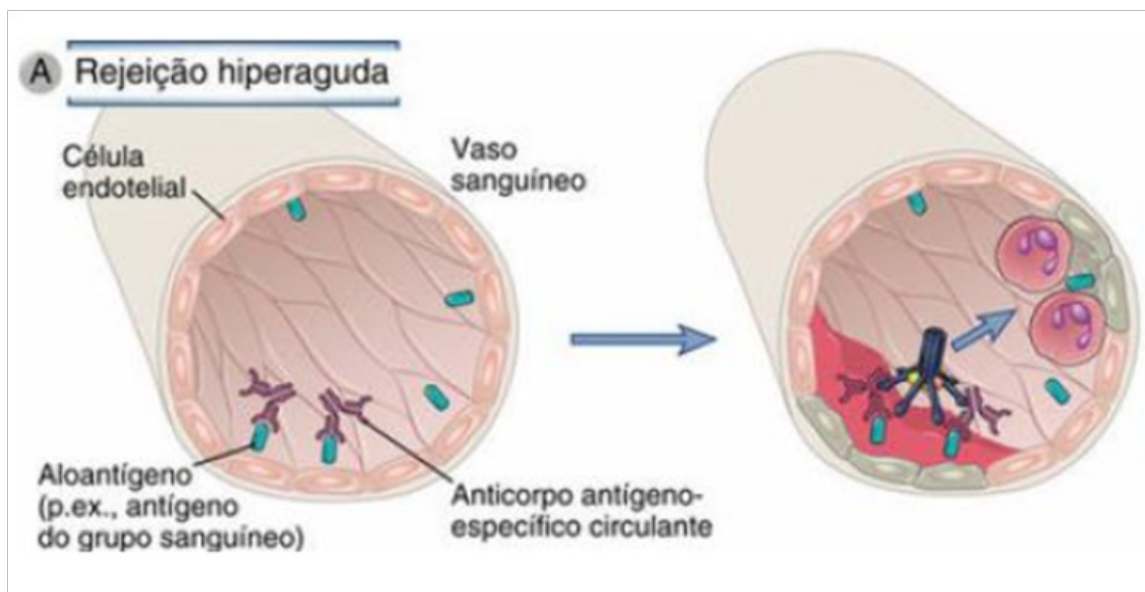
Determinações para o enxerto de pele e rejeição imunológica

Através de artigos científicos observou-se que os transplantes de pele não tem cunho estético, mas sim de promover a proteção de áreas do corpo afetadas por traumas, como queimaduras e outros acidentes.

O mecanismo fisiológico de cicatrização de enxertos de pele depende, de acordo com os artigos, de dois processos (1) integração e (2) contração. Para a integração é compreendido a fase de aderência, de perfusão e viabilidade do enxerto de pele transplantado, o qual depende de vascularização para que esses eventos ocorram. Enquanto que a contração ocorre cerca de 10 dias após a fase de integração, em que depende da ação de miofibroblastos e proteínas contráteis para gerar a contração do enxerto^{9,15,18,23}.

Além disso, por ser um transplante e um procedimento cirúrgico pode haver complicações durante o procedimentos e após, por essa razão é importante que o indivíduo que seja submetido ao procedimento esteja ciente dos riscos de rejeição, tais como a rejeição hiperaguda²³ (Figura 2).

Figura 2. Representação do mecanismo de rejeição hiperaguda. Fonte:Imunologia celular e molecular²⁴.



A rejeição hiperaguda é considerada a mais importante da área de transplantes, em vista do fato de ocorrer em minutos ou até dois dias depois da anastomose do enxerto associado aos vasos sanguíneos do hospedeiro com o órgão transplantado. Assim como as informações analisadas nos artigos coletados e comparado as outras literaturas, nota-se que esse tipo de rejeição é mediada por anticorpos IgM dirigidos contra antígenos do sistema ABO os quais são expressos no endotélio vascular ou antígenos HLA. Diante desse raciocínio, na rejeição hiperaguda os anticorpos envolvidos podem ser dirigidos contra antígenos HLA diretamente associados com o IgG anti-HLA classe I¹⁸⁻²³.

Estratégias para minimizar as rejeições imunológicas após o transplante de pele

Diante dos casos de rejeição após a realização do enxerto de pele e sabendo da importância deste procedimento para a qualidade de vida dos pacientes, principalmente, relacionada com a autoestima e sucesso do tratamento, deve-se conhecer a compatibilidade entre órgãos e estudar estratégias para evitar diferentes tipos de rejeição. Assim como é importante conhecer estratégias submetidas para reduzir os casos de rejeição ao enxerto seja por meio da supressão do sistema imunológico ou através do pré-tratamento do enxerto¹⁸.

Por meio da análise das literaturas observou compatibilidade entre os artigos explorados para essa pesquisa, para tanto a compatibilidade deve ser analisada entre receptor e doador em que é compreendido os genes do complexo de histocompatibilidade ou determinado com MHC, a expressão dos antígenos de histocompatibilidade, sendo o MHC de classe I ou II e/ou dos leucocitários humanos ditos como HLA e, por fim, entender os mecanismos imunológicos que desencadeiam as reações de rejeição ao enxerto^{18,21,23}.

Com base nisso, estratégias como análise da tipagem verificando a compatibilidade do grupo ABO, para assim evitar as chances de rejeição hiperaguda mediada por anticorpo anti-A e anti-B diretamente ligados aos IgM naturais; analisando a reatividade contra painel, onde é realizado uma triagem para melhor avaliar os anticorpos presentes pré-formados anti-HLA no soro do receptor; outra medida é a realização da prova cruzada ou também conhecido como *crossmatch* visando o estudo do plasma do receptor para verificar se há a presença anticorpos seletivos contra a célula do doador mediado por linfócitos, e por fim a estratégia de pesquisa de tipagem dos tecidos por meio da compatibilidade do HLA-1 e HLA-2 com o propósito de evitar que ocorra a doença do enxerto²³.

Correlacionado a esses dados, na literatura também é descrito estratégias que visam a supressão do sistema imunológico ou através do pré-tratamento do enxerto. Diante disso, sabe-se que a pele alogênica quando preservada em glicerol 85 ou 98% exibiu efeitos antibacterianos e antivirais promovendo preservação de qualidade à pele, a partir disso as células epidérmicas de Langerhans do doador não são capazes de migrar da pele alogênica enxertada pelo sistema linfático para os linfonodos e não ativam os linfócitos T aloreativos, assim a reação de rejeição pode ocorrer apenas por via indireta em que os macrófagos migram para o enxerto preservado em glicerol e captam o antígeno doador para ativar os linfócitos T. Desse modo, o processo de rejeição hiperaguda ocorre de modo menos agressivo e demora mais para ocorrer se comparado com outras técnicas de preservação de enxerto, como o crio-preservado¹⁸⁻²³.

CONSIDERAÇÃO FINAL

De acordo com o estudo realizado observou-se que os objetivos de análise dos fatores imunológicos associados a reações de rejeições em transplantes de pele foram compreendidos, com estudos atualizados.

Notou-se que os casos em que mais são priorizados o transplante de pele são em grandes queimados e pacientes politraumatizados, evidenciando a importância da doação de pele ao banco de pele para suprir um déficit funcional ou orgânico para pacientes graves. No entanto, existem tipos de rejeição que podem ocorrer por mecanismos imunológicos, sendo a rejeição hiperaguda a mais frequente, que está relacionado com o tipo de enxerto xenogênico, ou seja, que ocorre entre indivíduos de espécies diferentes e que podem ser fortemente rejeitados.

Para isso, são adotadas na atualidades medidas para evitar a rejeição hiperaguda, como a preservação do enxerto em glicerol, a análise de fatores imunológicos entre doador e receptor, análise imunológica de células como a CD44 e de células Treg aloespecíficas para, respectivamente, oferecer proteção e diminuir o risco de rejeição do organismo ao enxerto. Além da realização de teste imunológico por meio do painel reativo de anticorpo e da técnica de crossmatching, as quais são essenciais para determinar a medida terapêutica agressiva pelo fatores imunológicos.

REFERÊNCIAS:

1. Faria BA. Ação dos linfócitos T regulatórios em transplantes. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 2008; 30(4):309-315.
2. Pereira Filho GA. Imunologia do transplante de pele. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2009; (38)1:92.2009.
3. Lee Mi-Young; Shin Meong-Cheol; Yang Victor C. Transcutaneous antigen delivery system. *BMB reports*, 2013; (46)1:17.
4. Larsen CP, Steinman RM, Witmer-Pack M. Migration and maturation of Langerhans cells in skin transplants and explants. *J Exp Med* 1990;172:1484 - 93.
5. Richters CD, Van Gelderop E, Du Pont JS, et al. Migration of dendritic cells to the draining lymph node after allogeneic or congenic rat skin transplantation. *Transplantation*1999;67:828 -32.
6. Richters CD, Hoekstra MJ, Van Baare J. Isolation and characterization of migratory human skin dendritic cells. *Clin Exp Immunol* 1994;89:330- 7.
7. Souto KOL. Recusa familiar de doação de pele para transplante: tendência e fatores associados. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2024;77(3): e20230209.
8. Lobo GLA; Damin R; Simões MC; Takejim M; Netto RFB; Campos;MDC. Banco de pele de Curitiba, Brasil: epidemiologia de doadores e receptores. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 2022; 36(1):46-50.
9. Lei nº9.434, de 04 de fevereiro de 1997 (BR). Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 4 fev 1997: Seção 1: 1; [acesso em 2024].
10. Pontes GH. Sequelas de queimadura em face: enxerto cutâneo autólogo mama-face, uma opção de tratamento. *Relato de caso. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 2023;34(2):291-294.
11. Montes-Madariaga ES. Ressecção do tumor e colocação de enxerto de pele parcial no couro cabeludo em um paciente com neurofibromatose tipo 1. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 2024;39(1):e0824.
12. Lin Wu ZQ, Bulla A, Aguilera Sáez J, Serracanta Domènech J, Barret JP, Rivas Nicolls DA. Subdermal dissection technique for pure skin SCIA and ALT perforator flaps in burns and trauma defects: Clinical experience. *Microsurgery*. 2024 Jul;44(5):e31189.
13. Oliveira AF; Oliveira, H de. Escleroterapia de safena associada a enxerto de pele no tratamento de úlceras venosas. *Jornal Vascular Brasileiro*, 2017; 16(4):270-275.
14. Miranda MJB DE; Brandt C T. Nile tilapia skin xenograft versus silver-based hydrofiber dressing in the treatment of second-degree burns in adults. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 2023;34(2): 79-85.
15. Ruiz-Muñoz M, Martinez-Barrios FJ, Cervera-Garvi P, Lopezosa-Reca E, Marchena-Rodriguez AJ. Fish skin grafts versus standard of care on wound healing of chronic diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes*. 2024 Jun;18(3):291-298.
16. Ariel-De-Lima D. Tratamento de feridas complexas com prótese de PVC e enxerto parcial de pele autólogo: Protocolo acelerado e de baixo custo de cicatrização por terceira intenção. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 2023;38(3):e0765.
17. Zamfirescu DG. Sentinel skin allograft—a reliable marker for monitoring of composite tissue transplant rejection. In: *Transplantation proceedings*. 2009;41(2):503-508.
18. Boardman DA. Expression of a chimeric antigen receptor specific for donor HLA class I enhances the potency of human regulatory T cells in preventing human skin transplant rejection. *American Journal of Transplantation*, 2017; 17(4):931-943.

19. Win T, Dyring-Andersen B, Teague J, Riella L. 486 Molecular analysis differentiates inflammatory dermatoses from skin rejection in face transplant recipients. *Journal of Investigative Dermatology*, 2018; 38(5):S82, 2018.
20. Win T. 236 The role of skin resident donor T cells in face transplant rejection. *Journal of Investigative Dermatology*, 2016;136(5):S42, 2016.
21. J Yang C Ahn, HK Jung, EK Kim, JY Kim, YS Kim. Yang, Jaeseok. The expression patterns of CD44 and CD45RB on peripheral blood T lymphocytes in the rejection of allogeneic murine skin transplantation. *Transplant immunology*, 2003; 11(2):197-206.
22. M Ding, T Gao, Y Song, L Yi, W Li, C Deng, W Zhou. Nanoparticle-based T cell immunoimaging and immunomodulatory for diagnosing and treating transplant rejection. *Heliyon*, 2024; 10(2):e20203.
23. Caro-Oleas JL. Clinical relevance of HLA donor-specific antibodies detected by singles antigen assay in kidney transplatation. *Nephrol Dial Transplant*, 2012; 27:1231-1238.
24. *Imunologia Celular e Molecular*. Abul K. Abbas e Andrew H. Lichtman, 8ª Edição, 2015

EPILEPSIA INFANTIL E SÍNDROME DE DOOSE: REFRATARIEDADE, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

CHILDHOOD EPILEPSY AND DOOSE SYNDROME: REFRACTORYNESS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Camilla C. A. Cunha¹; Isabela C. Monnerat²; Andreia S. Moreira³

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 epilepsia é uma doença neurológica crônica comum. Algumas variações infantis, como a Síndrome de Doose, são refratárias e neurodegenerativas. Apesar de estar cada vez mais reconhecida, sua incidência é subestimada e suas características são pouco definidas. O tratamento é complicado pela farmacoresistência e o diagnóstico geralmente tardio, podendo resultar em consequências permanentes. **Objetivos:** Revisar os aspectos clínicos da epilepsia na infância, em especial a Síndrome de Doose, explicitando seus desfechos, diagnósticos e formas de tratamento. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura feita a partir da análise de publicações de bases de dados digitais PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) com as seguintes combinações de **descritores:** “Myoclonic Epilepsies”; “Cognitive Development”; “Doose Syndrome”. Foram escolhidas nove publicações que constituem parte da base final desta revisão. **Resultados:** Os estudos apontam para maior incidência de crises convulsivas na faixa etária de um a quatro anos corroborando o alto índice das síndromes na infância apesar da subnotificação. Em sua maioria, apresentam difícil diagnóstico e variáveis nos tratamentos. E especificamente sobre a Síndrome de Doose, a presente revisão traz a questão do prognóstico, diagnóstico e a farmacoresistência da síndrome, abrindo espaço para novas formas de tratamento eficazes, porém não tão utilizadas ou não conhecidas. **Conclusão:** A Síndrome de Doose, uma forma de epilepsia refratária comum na infância, necessita de maior estudo e diagnóstico precoce para melhorar os prognósticos, com o canabidiol e a dieta cetogênica surgindo como tratamentos promissores, embora ainda pouco difundidos.

Descritores: *Myoclonic Epilepsies; Cognitive Development; Doose Syndrome.*

ABSTRACT

Introduction: Epilepsy is a chronic neurological disease with high prevalence, with cases diagnosed in childhood being more common than those in adulthood. Among its variations, some childhood epilepsies are considered refractory, such as Doose Syndrome. This is an increasingly recognized neurodegenerative disease, but its incidence is still underestimated and the characteristics of epilepsy are still poorly defined. The treatment is not well defined and known, since pharmacoresistance is common and the diagnosis mostly occurs late, which can have definitive consequences. **Aims:** The objective of this review is to discuss Doose Syndrome and the cognitive impairment that it can cause in patients with it. The present work aims to succinctly describe the syndrome that is still little described and its different outcomes. **Methods:** This is a literary review based on the analysis of publications from the PubMed and Virtual Health Library (BVS) digital databases with the following combinations of descriptors: myoclonic epilepsies; cognitive development. 9 publications were chosen to constitute the final basis of this review. **Results:** Studies point to a higher incidence of seizures in the age group of one to four years, corroborating the high rate of syndromes in childhood despite underreporting. Most of them are difficult to diagnose and have variable treatments. And specifically about Doose Syndrome, this review addresses the issue of prognosis, diagnosis and pharmacoresistance of the syndrome, opening space for new forms of effective treatment, although not as widely used or not known. **Conclusions:** Doose Syndrome, a form of refractory epilepsy common in childhood, requires further study and early diagnosis to improve prognoses, with CBD and the ketogenic diet emerging as promising treatments, although still little widespread.

Keywords: *Myoclonic Epilepsies; Cognitive Development; Doose Syndrome.*

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma doença crônica neurológica com alta prevalência, estimada em 50 milhões de pessoas afetadas no mundo, sendo que os casos diagnosticados na infância possuem o dobro de incidência quando comparado àqueles com diagnóstico já na fase adulta.¹ Conceitualmente a epilepsia é caracterizada como uma disfunção cerebral advinda de uma predisposição permanente para gerar crises convulsivas de forma recorrente e sem nenhuma etiologia conhecida.^{1,2} Estas são espontâneas e podem ser responsáveis por incitar manifestações motoras, sensitivas, comportamentais, sociais, psicológicas, dentre outras. Considerando que a maioria das crises são benignas, a maioria dos quadros apresentam um desfecho promissor. Por outro lado, as síndromes epiléticas possuem maiores chances de complicações e sequelas definitivas, considerando-se que o diagnóstico e tratamento ainda não são bem delineados.³

Dentre suas variações, algumas epilepsias infantis são consideradas refratárias pela dificuldade em serem controladas, ou seja, que possuem refratariedade ao tratamento, como é o caso da Síndrome de Doose.⁴ Esta é uma síndrome neurodegenerativa cada vez mais reconhecida, mas sua incidência ainda é subestimada e as características do tipo da epilepsia ainda são pouco definidas.⁵

A Síndrome de Doose, descrita pela primeira vez em 1970 por Herman Doose, classificada pela Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE) como uma epilepsia generalizada sintomática em 1989 e, logo após, reclassificada como uma encefalopatia epilética em 2010⁶. Possui uma incidência relativamente alta, em que uma criança a cada 10.000 irá apresentar a doença, o que é compatível com 1 a 2% dentre todas as epilepsias de início na infância.⁷ Caracteriza-se como uma epilepsia mioclônico-astática criptogênica ou sintomática. Suas manifestações se dão entre seis meses e seis anos, tendo seu maior pico aos três anos. Pode ser precedida por convulsões febris tendo sua evolução para crises clônicas e tônico-clônicas generalizadas, respectivamente, e ainda apresentar crises de ausência. Em alguns casos pode haver remissão do quadro após alguns anos do seu início, mas em outros o comprometimento cognitivo permanente pode estar presente.⁸

Estudos mostram que o diagnóstico da Síndrome de Doose ainda não é bem definido por conta de as crises convulsivas não manterem um padrão em cada paciente. As convulsões podem ter seu início e a criança apresentar convulsões recorrentes de início abrupto, mas também podem apresentar um intervalo entre essas convulsões durante um tempo, o que torna o diagnóstico tardio. Conseqüentemente, grande parte dos pacientes fazem uso de várias medicações anticonvulsivantes durante o tratamento até conseguirem remissão das crises convulsivas, dentre elas, destacam-se o Ácido Valpróico, a Lamotrigina e o Levetiracetam, sendo o ácido valproico considerado preferido entre os pacientes, mas não o mais eficaz. Dentre outras formas de tratamento, relatos demonstram a eficácia significativa da dieta cetogênica e do canabidiol, trazendo ausência/redução das crises convulsivas em aproximadamente 50% dos pacientes e afirmam que há um crescente desenvolvimento em busca de novas terapias medicamentosas que sejam factíveis à doença.^{7,9}

OBJETIVO

Revisar os aspectos clínicos da epilepsia na infância, em especial a Síndrome de Doose, explicitando seus desfechos, diagnósticos e formas de tratamento.

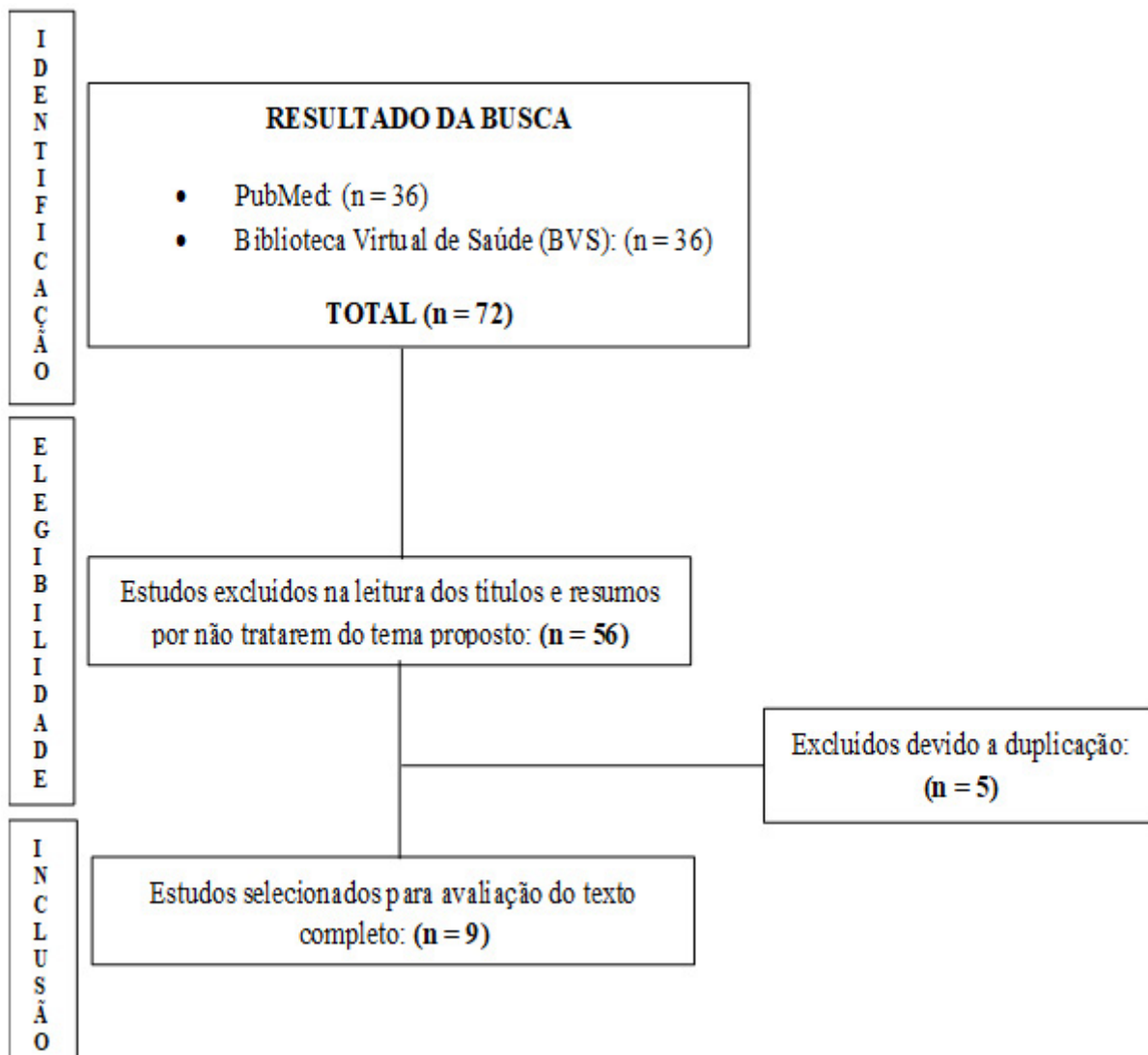
MÉTODOS

A coleta de informações se deu a partir da base de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) entre os anos de 2019 e 2024. Utilizando-se das plataformas Descritores em Ciências e Saúde (DeCS) e Medical SubjectHeadings (MeSH) para a seleção de termos intuindo garantir rigor ao estudo, foram definidos: *Myoclonic Epilepsies; cognitive development; Doose Syndrome*.

Para a seleção dos estudos, foram estabelecidos parâmetros de elegibilidade: estudos que tratavam sobre o tema em questão, publicados em qualquer idioma; e como critério de exclusão: estudos que não tratassem do tema proposto. Após, os estudos duplicados foram excluídos e os considerados elegíveis foram lidos na íntegra e selecionados para inclusão nesta revisão.

Foram identificadas 72 publicações, sendo que destas cinco encontravam-se duplicadas nas bases supracitadas. Após aplicar os critérios foram selecionados os estudos que descreviam sobre as epilepsias num modo geral e sobre a Síndrome de Doose. Em seguida, aqueles duplicados foram excluídos e 11 foram lidos integralmente, restando nove que cumpriam todos os critérios, os quais foram utilizados para esta revisão (Figura 01).

Figura 01 - Fluxograma de seleção e inclusão dos estudos.



RESULTADOS

A presente revisão foi embasada em nove estudos que correspondiam aos critérios de inclusão utilizados durante a pesquisa em base de dados, cumprindo o tempo determinado de cinco anos (2019 a 2023). Destes, todos artigos constavam na língua inglesa, sendo sua maioria referente a estudo de coorte (n=1), análise comparativa (n=1), revisão integrativa(n=6) e comparação morfométrica (n = 1).

Para melhor compreensão, a tabela a seguir (Quadro 01) foi organizada com todos os estudos e suas respectivas informações, constando título, objetivo do estudo, autor/ano, país de origem e o tipo de estudo.

Quadro 01 - Compilação dos estudos escolhidos para a revisão.

AUTOR/NÚMERO	TÍTULO	OBJETIVO DO ESTUDO	TIPO DE ESTUDO
Zuberi, SM; Symonds, JD. ²	Update on diagnosis and management of childhood epilepsies	Rever a atual base de evidências para o diagnóstico e tratamento das epilepsias infantis e chamar atenção para as lacunas desta mesma base.	Revisão bibliográfica
ZavalayYoé, R; Ramírez-Mendoza R; Cordero, LM. ⁴	Novel way to investigate evolution of children refractory epilepsy by complexity metrics in massive information	Compreender melhor através da análise de EEG a evolução da Síndrome de Doose	Análise comparativa
Niquel, K; Kossoff, EH; Eschbach, K; Joshi C. ⁶	Epilepsy with myoclonic-atonic seizures (Doose Syndrome): clarification of diagnosis and treatment options through a large retrospective multicenter cohort	Avaliar o fenótipo clínico e o tratamento mais eficaz para as EMAS.	Revisão retrospectiva de prontuários de pacientes com EMAS.
Kelley, S et. Al, 2010 ⁷	Doose Syndrome (myoclonic-astatic epilepsy): 40 years of progress	Discutir os componentes da Síndrome de Doose como incidência, características clínicas e achados de EEG.	Revisão Bibliográfica
Pong AW; Xu KJ; Klein P. ⁹	Recent advances in pharmacotherapy for epilepsy	Discorrer sobre diferentes tratamentos para as epilepsias refratárias ao tratamento.	Revisão Bibliográfica
Burggren AC; Shirazi A; Ginder N; Londres ED. ¹⁹	Cannabis effects on brain structure, function, and cognition: considerations for medical uses of cannabis and its derivatives.	Relatar sobre o uso de cannabis de forma recreativa e medicinal e seus respectivos efeitos e riscos de comprometimento cognitivo, estruturais e funcionais do cérebro.	Revisão bibliográfica
Denervaud S; Korff C; Fluss J; Kalser J; Roulet-E; Hagmann P; Lebon S. ²⁰	Structural brain abnormalities in epilepsy with myoclonic atonic seizures (estudo de coorte)	Comparar a morfometria cerebral de pacientes com EMAS com indivíduos saudáveis.	Comparação morfométrica
Karadag N; Hagen E; Shadrin AA; van der Meer D; O'Connell KS; Rahman Z; Kutrolli G; Tauboll E; Ueland T; Bahrami S; Fominykh V; Djurovic S; Steen NE; Dale AM; Frei A; Andreasen AO; Smeland OB. ²¹	Unraveling the shared genetics of common epilepsies and general cognitive ability (estudo de coorte)	Investigar a potencial base genética compartilhada de epilepsias comuns e capacidade cognitiva.	Estudo de coorte
Ruiz GDPG ²²	Idiopathic generalized epilepsies	Apresentar as epilepsias generalizadas idiopáticas, suas características, diagnósticos, evolução e possíveis tratamentos.	Revisão Bibliográfica

DISCUSSÃO

Definição, conceitos e características epidemiológicas

A epilepsia é uma doença de alta prevalência, principalmente quando visto o número de casos na infância. É uma doença de início, evolução e desfechos variáveis o que, conseqüentemente, pode trazer impasses quanto ao seu diagnóstico e tratamento. Alguns estudos epidemiológicos inferem que a epilepsia é uma doença multimodal e que atinge diferentes grupos, incluindo-se critérios como raça, faixa etária, sexo e condição social.

Sabe-se que a doença apresenta uma predileção diretamente proporcional em relação a idade quando vista em pacientes que residem em países desenvolvidos, o que não acontece nos países em desenvolvimento, onde a proporção direta já não é mais válida, e apresentam resultados de prevalência em dois picos: adolescência e idade adulta.¹ Uma outra análise epidemiológica feita no Estado do Piauí, no Brasil, no ano de 2023, reafirma que a doença afeta diferentes grupos, mas que o fato de países em desenvolvimento terem maiores índices o torna um problema de saúde pública. Da mesma forma, o estudo explicita uma coleta de dados feita na base de dados do DATASUS, acrescentando às informações que a incidência da epilepsia durante a infância no Brasil, entre 2016 e 2022, onde 59,4% dos casos de epilepsia acometem o sexo masculino, principalmente na idade de 1 a 4 anos, sendo esta a maior entre as faixas etárias, totalizando 15,3% dos casos, e além do predomínio 84,6% na raça parda.^{1, 3}

A epilepsia é compreendida como uma enfermidade capaz de modificar o funcionamento do cérebro, embora também modifique outras partes do corpo por consequência dos reflexos deixados pelas crises convulsivas. As convulsões são a principal sintomática observada pelo paciente ou pelos pais, visto que causa uma desordem significativa ao paciente atingido. As crises caracterizam-se por um desequilíbrio das sinapses neurais, que se traduzem por espasmos musculares involuntários recorrentes de início e duração variáveis. O conjunto delas possui muitas classificações e variações, podendo aparecer de forma única, conjunta ou evolutiva.³

A Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE) trouxe uma última atualização sobre as crises, no ano de 2017, fornecendo suas classificações e os principais sinais e sintomas de forma padronizada. Inicialmente, deve-se compreender que as crises são classificadas de acordo com sua semiologia sendo: focais, generalizadas ou de início desconhecido. As focais podem ser classificadas em preservada ou comprometida e quando incluída nesta última, pode-se ainda categorizá-la com comprometimento perceptivo ou disperceptiva e, ainda, pelos seus sinais e sintomas como: atônicas, automatismos, clônicas, espasmos epiléticos, hipercinéticas, mio-clônicas ou clônicas; as generalizadas como já apresentam envolvimento das redes neuronais bilateralmente desde o início, são classificadas em crises motoras que podem ser atônicas, clônicas, espasmos epiléticos, mioclônicas, mioclônicas-atônicas, mioclono-tônico-clônicas, tônico e tônico-clônicas e crises não motoras ou de ausência que podem ser típicas ou atípicas; e as de início desconhecido podem ser classificadas como motoras, não-motoras, tônico clônicas, espasmos epiléticos e de parada comportamental (Quadro 02). As crises se distinguem entre si por conta da assimetria e sequência dos sintomas apresentados por pacientes distintos, mas com a mesma doença: a epilepsia, trazendo a necessidade de associá-las a informações adicionais por meio de Eletroencefalograma (EEG) e/ou exames laboratoriais para a correta classificação.^{10, 11}

Quadro 02 - Classificação dos tipos de crises da ILAE 2017.

Início Focal	Início Generalizado	Início Desconhecido	Não classificadas
Perceptivas Disperceptivas	Motoras Tônico-clônicas Clônicas Tônicas Mioclônicas Mioclono-tônico-clônicas Mioclono-atônicas Atônicas Espasmos Epiléticos	Motoras Tônico-clônicas Espasmos epiléticos	
Início Motor Automatismos Atônicas Clônicas Espasmos epiléticos Hipercinéticas Mioclônicas Tônicas	Não motoras Típicas Atípicas Mioclônicas Mioclonias palpebrais	Não motoras Parada comportamental	

Início não motor Autonômicas Parada comportamental Cognitivas Emocionais sensoriais			
Focal evoluindo para tônico-clônica bilateral			

Fonte: Adaptado de: Fisher, RS. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types.¹⁰

As crises epiléticas são manifestações neurológicas comuns na infância e, de acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) grande parte dos atendimentos emergenciais feitos em hospitais são voltados a crianças apresentando algum tipo de convulsão. As epilepsias infantis podem variar em relação ao prognóstico, por isso há uma necessidade emergente em se diagnosticar a doença é possível síndrome precocemente, de forma a conduzir o tratamento conveniente, reduzindo os danos permanentes. É evidente a ocorrência de déficit nas habilidades motoras e no desenvolvimento cognitivo quando há algum tipo de transtorno do neurodesenvolvimento sendo essas explicadas pela conectividade funcional de regiões corticais e subcorticais (o sistema cérebro-estriado-cerebelar - cuja função relaciona-se com a sustentação do desenvolvimento das habilidades motoras). Ainda é possível correlacionar esse déficit à ocorrência da epilepsia no lobo frontal (devido a presença do giro pré-central) e em outras regiões devido a sua disseminação ictal. E, junto a esses fatores, incorre-se o sistema corticoestriatal em epilepsias focais, assim como o envolvimento dos gânglios da base em convulsões generalizadas - dessa forma, propiciando a um dano estrutural, mesmo que não permanente, mas que influi no aprendizado motor - que, na criança, ainda não se encontra consolidado.¹²

Pesquisas fornecem resultados favoráveis àqueles pacientes que iniciaram o tratamento correto e na época certa, mas também informam sobre um número abrangente de crianças que são acometidas com epilepsias de perfil refratário e dentre estas encontra-se a Síndrome de Doose.¹³

Síndrome de Doose: diagnóstico e tratamento

A Síndrome de Doose é uma epilepsia refratária, que apresenta sintomatologia importante entre os primeiros anos de vida. É considerada uma epilepsia generalizada sintomática e foi reconhecida como uma epilepsia com crises mioclônico-atônicas pela ILAE por estas mostrarem-se mais proeminentes, embora inclua vários tipos de convulsões durante a sua evolução. As crises mioclônicas são definidas por movimentos abruptos e rápidos que ocorrerem a nível do tronco e/ou a nível axial, podendo ser responsáveis por quedas e possíveis traumas; as astáticas ou atônicas dizem respeito às crises em que a criança perde o tônus por um tempo determinado e, em sua maioria, não são capazes de causar quedas por serem mais ligeiras. Vale ressaltar que as crises não se mantêm iguais ao longo da evolução da síndrome e que, na maior parte dos casos, progridem para outros tipos de crises como as de ausência, por exemplo.⁷

A partir disso delimitaram-se critérios para o seu correto diagnóstico (Quadro 03) e diante desses critérios foi observado que pacientes que apresentavam a síndrome possuíam achados elencefalográficos generalizados específicos com padrões de atividade elétrica anormal do cérebro, somados a idade específica (com um pico por volta dos 4 anos), os tipos de convulsões frequentes, o comprometimento cognitivo e motor e o fato de não se encaixarem em outras síndromes já relatadas como Síndrome de Dravet e Síndrome de Lennox-Gastaut.⁷

Quadro 03 - Epilepsia mioclônico-astática conforme definida pela Liga Internacional Contra a Epilepsia (1989)

- Desenvolvimento normal até o início das convulsões
- Nenhuma causa orgânica ou outra causa óbvia para convulsões
- Início de convulsões mioclônico-astáticas entre 7 meses e 6 anos
- Proporção de homens para mulheres = 2:1, exceto no primeiro ano de vida (1:1)
- Frequentemente, uma predisposição hereditária
- Tipos de convulsão: mioclônica, astática, mioclônico-astática, ausência, tônica, clônica, tônico-clônica generalizada
- O eletroencefalograma é inicialmente normal (ou teta de fundo), depois é observada atividade epileptiforme poli spike generalizada e ondulatória
- Não consistente com síndrome de Dravet, síndrome de Lennox-Gastaut ou epilepsia mioclônica benigna

Fonte: Kelley SA. Doose Syndrome (myoclonic-astatic epilepsy): 40 years of progress.⁷

Mediante diagnóstico e reconhecimento da síndrome, foram iniciados estudos para definir o correto tratamento da doença e a partir deles descobriram-se inúmeras drogas e terapias, mas até então nenhuma foi verdadeiramente eficaz para ser definida como principal tratamento da Síndrome de Doose, devido a sua refratariedade.^{7, 14}

Uma das primeiras formas de tratamento relatadas em pesquisas foram as com o hormônio adrenocorticotrófico e a dexametasona, ambos em altas doses, porém os efeitos colaterais do uso prolongado e o retorno dos sintomas após a descontinuação das medicações acabou por extinguir a eficácia do mesmo a longo prazo. Em compensação, o uso de anticonvulsivantes como Etossuximida, Ácido Valproico, Lamotrigina, Levetiracetam e Zonisamida foram descritos como boas opções ao tratamento da doença, porém com algumas restrições específicas de algumas delas. A Etossuximida mostrou-se satisfatória quando a síndrome desenvolve-se com crises de ausência primariamente; o Ácido Valproico também teve bons resultados e atualmente é largamente utilizado por ser a medicação com maior número de dados já pesquisados e publicados; a Lamotrigina mostrou-se benéfica, porém com melhor eficiência nos casos em que as crises mioclônicas não são proeminentes, visto que pode causar piora paradoxal; a Zonisamida e o Levetiracetam mostraram-se categóricos, principalmente quando utilizados de forma adjuvante.^{14,15}

Os tratamentos farmacológicos, ainda que eficazes para síndrome de Doose, são limitados e em grande parte dos casos mostra farmacoresistência. Pensando nisso, começou-se a delinear outras formas terapêuticas para a doença, trazendo à tona o tratamento com dieta cetogênica e canabidiol.^{17,18}

A dieta cetogênica (DC) é baseada na alta ingestão de lipídeos, moderada ingestão de proteínas e uma baixa ingestão de carboidratos. O seu mecanismo de ação na epilepsia ainda não é bem conhecido, mas pesquisas mostram que a principal teoria para a eficácia da DC em epilepsias farmacoresistentes se deve ao aumento de corpos cetônicos e que estes seriam responsáveis por aumentar a estabilidade neural o que, conseqüentemente, resulta num efeito anti epileptogênico. O cérebro possui um metabolismo energético complexo, onde os corpos cetônicos são liberados do tecido adiposo quando recebem algum tipo de estímulo que reduza a glicose sanguínea, logo, os estados mais presumíveis dessa baixa de glicose seriam durante o jejum ou numa dieta rica em gorduras. Por ser pouco conhecida, a DC ainda tem sido avaliada em relação a sua eficácia, mas em grande parte dos estudos a mesma apresenta melhoras significativas em mais de 70% dos pacientes que a utilizam, além de não oferecer riscos iminentes e não ser determinada pelo tipo de crise que a criança venha a apresentar durante o processo da Síndrome de Doose.^{16, 17}

Em último caso, iniciaram-se o tratamento com canabidiol como medicamento anticonvulsivante em epilepsias refratárias como a Síndrome de Doose. O canabidiol é uma substância contida na planta cannabis, juntamente com aproximadamente 79 outros canabinoides. A cannabis possui em abundância o canabidiol e o tetrahidrocanabinol (THC), que são substâncias com efeitos fisiológicos completamente distintos entre si. O THC é psicoativo e pode ser pró-convulsivo em epiléticos, ao contrário do canabidiol e por isso sua utilização

se torna mais segura, principalmente na infância. Todavia, a diferenciação de ambas as substâncias para o uso medicinal do canabidiol somente ainda é enigmático, o que acaba trazendo certo preconceito ao tratamento. Contudo, pesquisas mostram que alguns pais buscam o uso da cannabis enriquecida com canabidiol para o tratamento dos filhos após inúmeras tentativas falhas com anticonvulsivantes e foi apurado que a grande maioria dos pacientes que utilizaram a substância tiveram significativa redução ou extinção do número de convulsões, melhora do humor, aumento do estado de alerta, negando efeitos psicoativos e relatando, ainda, que sonolência e fadiga eram os únicos efeitos colaterais importantes.^{18, 19}

Assim, compreende-se que mesmo apresentando maus resultados e refratariedade a alguns tratamentos, a Síndrome de Doose pode manifestar uma duplicidade em prognósticos, acarretando desde maus resultados cognitivos e motores e crises contínuas, até bons resultados com remissão das crises e cognição normal.²⁰ ²¹ Cabe ressaltar que para um bom prognóstico é imprescindível que seja feito um diagnóstico precoce, para que a intervenção seja acertada. Grande parte dos pacientes são laudados somente na adolescência ou na idade adulta, sendo que as convulsões, em grande parte, se iniciam ainda na primeira infância.^{6, 22}

CONCLUSÃO

É indiscutível a relevância da Síndrome de Doose durante a infância, principalmente quando leva-se em consideração as suas repercussões e dificuldades. A síndrome ainda é pouco estudada e, conseqüentemente, pouco diagnosticada. Há um atraso importante no laudo desses pacientes com este tipo de epilepsia refratária ao tratamento, o que acaba por ocasionar uma cascata que vai desde a primeira convulsão, até o atraso cognitivo definitivo. Existem estudos que corroboram o bom prognóstico da doença mediante o diagnóstico precoce e tratamento eficaz.

O CBD surge como uma alternativa promissora para pacientes epiléticos resistentes a tratamentos, ao impedir danos cerebrais e potencialmente alterar o curso da doença, porém ainda é pouco difundido, visto seu uso recreativo generalizado e a dificuldade em ter-se liberação e aceitação para o uso medicinal da substância. Por outro lado, a dieta cetogênica que também mostrou-se favorável possui boa aceitação, mas também é pouco difundida.

Com isso, pode-se concluir que a síndrome precisa ser mais bem acompanhada e melhor estudada para que se tenham melhores desfechos, oportunizando pacientes com a doença a terem uma vida normal, mesmo que com a necessidade de tratamentos mais prolongados.

REFERÊNCIAS

1. Lima JL, Filho FJF, Medeiros MO, Nunes GO, Farias MCAD. Epidemiologia da epilepsia: distribuição brasileira global. *Revista Interdisciplinar Encontro das Ciências V.3, N. 2.* 2020. Disponível em: <https://riec.univs.edu.br/index.php/riec/article/view/141>
2. Zuberi SM, Symonds JD. Update on diagnosis and management of childhood epilepsies. *J Pediatr (Rio J).* 2015 Nov-Dec;91(6 Suppl 1):S67-77. doi: 10.1016/j.jpmed.2015.07.003. Epub 2015 Sep 4. PMID: 26354872. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26354872/>
3. Dos Passos ACV, de Azevedo MEC., de Melo Mendes C M. Análise epidemiológica dos casos de internação hospitalar por Epilepsia no Piauí no período de 2016-2022. *Brazilian Journal of Health Review, 6(6),* 26983-26992. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/64542>
4. Zavala-Yoé R, Ramírez-Mendoza R, Cordero LM. Novel way to investigate evolution of children refractory epilepsy by complexity metrics in massive information. *Springerplus.* 2015 Aug 21; 4:437. doi: 10.1186/

- s40064-015-1173-6. PMID: 26312202; PMCID: PMC4545843. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26312202/>
5. Neri S, Mastroianni G, Gardella E, Aguglia U, Rubboli G. Epilepsy in neurodegenerative diseases. *Epileptic Disord.* 2022 Apr 1;24(2):249-273. doi: 10.1684/epd.2021.1406. PMID: 35596580. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35596580/>
 6. Nickels K, Kossoff EH, Eschbach K, Joshi C. Epilepsy with myoclonic-atonic seizures (Doose syndrome): Clarification of diagnosis and treatment options through a large retrospective multicenter cohort. *Epilepsia.* 2021 Jan;62(1):120-127. doi: 10.1111/epi.16752. Epub 2020 Nov 14. PMID: 33190223. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33190223/>
 7. Kelley SA, Kossoff EH. Doose syndrome (myoclonic-astatic epilepsy): 40 years of progress. *Dev Med Child Neurol.* 2010 Nov; 52(11):988-93. doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03744.x. Epub 2010 Aug 16. PMID: 20722665. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20722665/>
 8. Appendino JP, Appendino JI. Encefalopatías epilépticas determinadas genéticamente [Genetically determined epileptic encephalopathies]. *Medicina (B Aires).* 2019;79 Suppl 3:42-47. Spanish. PMID: 31603843. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1040549>
 9. Pong AW, Xu KJ, Klein P. Recent advances in pharmacotherapy for epilepsy. *Curr Opin Neurol.* 2023 Apr 1;36(2):77-85. doi: 10.1097/WCO.0000000000001144. Epub 2023 Feb 10. PMID: 36762638. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36762638/>
 10. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, SchulzeBonhage A, Somerville E, Sperling M, Yacubian EM, Zuberi SM. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia.* 2017 Mar 8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28276064/>
 11. Panayiotopoulos CP. *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management.* Oxfordshire (UK): Bladon Medical Publishing; 2005. Chapter 10, Idiopathic Generalised Epilepsies. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2608/>
 12. David CV, MacAllister, WS. Fine motor impairment in children with epilepsy: Relations with seizure severity and lateralizing value. *Epilepsy & Behavior*, 127, 108518. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35016052/>
 13. Rizzutti S, Muszkat M; Vilanova LCP. Epilepsias na Infância. *Rev. Neurociências* 8(3): 108-116, 2000. *Epilepsy & Behavior* 127, 2022.
 14. Bourgeois BF. Chronic management of seizures in the syndromes of idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*, 44, 27-32. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12752459/>
 15. Wheless JW, Sankar R. Treatment strategies for myoclonic seizures and epilepsy syndromes with myoclonic seizures. *Epilepsia.* 2003;44 Suppl 11:27-37. doi: 10.1046/j.1528-1157.44.s11.5.x. PMID: 14641568. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14641568/>
 16. Inuzuka-Nakaharada, L. M. (2008). Dieta cetogênica e dieta de Atkins modificada no tratamento da epilepsia refratária em crianças e adultos. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, 14, 65-69.
 17. Winesett SP; Bessone SK; Kossoff EHW. The ketogenic diet in pharmaco-resistant childhood epilepsy. *Expert Rev. Neurother.* Early online, 1-8, 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/242782341_Dieta_cetogenica_e_dieta_de_Atkins_modificada_no_tratamento_da_epilepsia_refrataria_em_crianças_e_adultos
 18. Porter BE, Jacobson C. Report of a parent survey of cannabidiol-enriched cannabis use in pediatric treatment-resistant epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013 Dec;29(3):574-7. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.08.037. PMID: 24237632; PMCID: PMC4157067. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24237632/>

19. Burggren AC, Shirazi A, Ginder N, London ED. Cannabis effects on brain structure, function, and cognition: considerations for medical uses of cannabis and its derivatives. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2019;45(6):563-579. doi: 10.1080/00952990.2019.1634086. Epub 2019 Jul 31. PMID: 31365275; PMCID: PMC7027431. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7027431/>
20. Denervaud S, Korff C, Fluss J, Kalser J, Roulet-Perez E, Hagmann P, Lebon S. Structural brain abnormalities in epilepsy with myoclonic atonic seizures. *Epilepsy Res*. 2021 Nov; 177:106771. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2021.106771. Epub 2021 Sep 21. PMID: 34562678. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34562678/>
21. Karadag N, Hagen E, Shadrin AA, van der Meer D, O'Connell KS, Rahman Z, Kutrolli G, Parker N, Bahrami S, Fominykh V, Heuser K, Taubøll E, Ueland T, Steen NE, Djurovic S, Dale AM, Frei O, Andreassen OA, Smeland OB. Unraveling the shared genetics of common epilepsies and general cognitive ability. medRxiv [Preprint]. 2024 Mar 26:2024.03.25.24304773. doi: 10.1101/2024.03.25.24304773. PMID: 38585944; PMCID: PMC10996742. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38585944/#:~:text=We%20show%20extensive%20genetic%20overlap,with%20both%20JME%20and%20CAE>.
22. Del Pilar, GRG. Epilepsias generalizadas idiopáticas [Idiopathic generalized epilepsies]. *Medicina (B Aires)*. 2023 Sep;83 Suppl 4:69-75. Spanish. PMID: 37714126. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37714126/>

ASSOCIAÇÃO ENTRE OS FATORES DE RISCO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E EPILEPSIA

ASSOCIATION BETWEEN RISK FACTORS OF AUTISTIC SPECTRUM DISORDER AND EPILEPSY

Larissa da S Mattos¹; Rafael E Gomes²

¹Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: o transtorno do espectro autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento que possui relação com a epilepsia, que por sua vez é uma desordem capaz de gerar atividade anormal do cérebro. Presumiu-se que pacientes com TEA possuam 1 a 2% risco maior de apresentar epilepsia, variando conforme a presença de fatores genéticos e ambientais que se interagem. **Objetivos:** investigar a associação entre os fatores de risco da epilepsia e do transtorno do espectro autista em crianças e adolescentes da região serrana do Rio de Janeiro, Brasil. **Métodos:** estudo observacional, do tipo Caso-Controle e caráter qualitativo. O levantamento de informações foi feito através de análise de prontuários e aplicação de formulários, com a amostra constituída por nove indivíduos de ambos os sexos, entre quatro e 15 anos, sendo quatro autistas com epilepsia (casos) e cinco do grupo de controles. **Resultados:** sobre as características gerais, revelou maior prevalência do sexo masculino em ambos os grupos, e idade da primeira crise convulsiva entre zero e 11 meses no grupo de casos. Acerca da história prévia e atual dos pacientes estudados, as variáveis que mostraram maior prevalência foram alteração do sono (todos) e história familiar de epilepsia (todos) no grupo de casos. Ainda, a história prévia das progenitoras revelou, por exemplo, que a maioria (60%) das do grupo de controle teve infecção durante a gestação. **Conclusão:** foi percebido que há associação entre os fatores de risco, modificáveis ou não, da epilepsia e do transtorno do espectro autista.

Descritores: Transtorno do Espectro Autista, epilepsia, fatores de risco, associação.

ABSTRACT

Background or Introduction: autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder that is related to epilepsy, which in turn is a disorder capable of generating abnormal brain activity. It was assumed that patients with ASD have a 1 to 2% higher risk of experiencing epilepsy, varying according to the presence of interacting genetic and environmental factors. **Aims:** to investigate the association between risk factors for epilepsy and autism spectrum disorder in children and adolescents in the mountainous region of Rio de Janeiro, Brazil. **Methods:** observational study, Case-Control type, and qualitative. The information was collected through analysis of medical records and application of forms, with the sample consisting of nine individuals of both sexes, between four and 15 years old, four of whom were autistic with epilepsy (cases), and five were in the control group. **Results:** regarding general characteristics, it revealed a higher prevalence of males in both groups and age at the first seizure between zero and 11 months in the group of cases. Regarding the previous and current history of the patients studied, the variables that showed the highest prevalence were sleep disorders (all) and family history of epilepsy (all) in the group of cases. Furthermore, the previous history of the mothers revealed, for example, that the majority (60%) of those in the control group had an infection during pregnancy. **Conclusions:** it was noticed that there is an association between the risk factors, modifiable or not, of epilepsy and autism spectrum disorder.

Keywords: Autism Spectrum Disorder, Epilepsy, Risk Factors, Association.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por um grupo de desordens complexas no desenvolvimento do encéfalo, que podem comprometer o comportamento social, a comunicação e a linguagem. Além disso, o autista pode apresentar padrões de comportamentos repetitivos e estereotipados e gama restrita de interesse e atividades^{1,2,3}. Geralmente, o TEA pode ser detectado logo nos primeiros cinco anos de vida devido ao aparecimento dos primeiros indícios diagnósticos, que tendem a persistir na adolescência e idade adulta.²

Em princípio, acreditou-se que o autismo possuía uma natureza psicogênica, mas após estudos e observações constatou-se que havia uma relação com o atraso mental e a epilepsia, ou seja, que poderia existir uma base orgânica.⁴ A epilepsia é uma perturbação do cérebro caracterizada por uma predisposição duradoura capaz de gerar ataques epiléticos – evento paroxístico originado por atividade neuronal anormal no cérebro –, repetidos e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais desta condição.^{1,5} Considera-se que um dos fatores fisiopatológicos envolvidos com o TEA e a epilepsia é a ausência de integridade sináptica, onde genes como a *contactine associated protein-like 2* (CNTNAP2) e o *Integrin Subunit Beta 3* (ITBB3) atuam.⁶

Atualmente, a etiopatogenia do TEA ainda não é completamente elucidada, porém, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) aponta que há fatores genéticos, idade parental avançada, prematuridade e baixo peso ao nascer envolvidos.⁷ Ademais, foram associadas comorbidades como distúrbios do sono e gastrointestinais, transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e deficiência intelectual (DI).^{4,8} Sobre a epilepsia, as etiologias prováveis são: estrutural, com lesões visíveis na neuroimagem; genética, como mutações dos genes; infecciosa, como por tuberculose; metabólica, por distúrbios metabólicos; imunológica, por reações imunes mediadas do sistema nervoso central às inflamações; e desconhecida.⁹ Dessa forma, presumiu-se que pacientes com TEA possuam 1 a 2% risco maior de apresentar epilepsia se comparado à população geral, variando conforme a presença de fatores genéticos e ambientais que se interagem.^{6,10}

O tema foi escolhido em virtude da carência de estudos observacionais na área, além de ser evidenciado, principalmente, pelo mecanismo etiopatogênico pouco esclarecido do TEA e epilepsia. Além disso, é uma temática relevante pois dados epidemiológicos, em sua maioria, mostram que aproximadamente 30% das pessoas com autismo apresentam epilepsia.⁸ Nesse contexto, torna-se importante a realização de pesquisas observacionais envolvendo esses pacientes, a fim de permitir inferências, verificar distinções e acompanhá-los. Dessa forma, os resultados de tal estudo podem contribuir de forma significativa para os avanços da ciência na área da neuropediatria, coletar mais dados qualitativos, sistematizar o conhecimento e auxiliar no embasamento da inovação diagnóstica e terapêutica.

OBJETIVOS

Investigar a associação entre os fatores de risco da epilepsia e do transtorno do espectro autista em crianças e adolescentes da Região Serrana do Rio de Janeiro, Brasil.

MÉTODOS

O presente trabalho corresponde a um estudo observacional analítico retrospectivo, do tipo Caso-Contrôle não-pareado e de caráter qualitativo. O levantamento de informações foi feito através de análise de prontuários e aplicação de formulários.

Para o desenvolvimento do estudo, foram selecionados nove pacientes, divididos em dois grupos de amostras: o de casos, composto por quatro pacientes com idades entre seis e 15 anos, sendo três do sexo masculino e um do feminino, diagnosticados com o Transtorno do Espectro Autista (TEA) e epilepsia; e o de controles, composto por cinco pacientes com o diagnóstico isolado de TEA, com idades entre quatro e 12 anos. No levantamento de dados, foram encontrados no sistema de prontuários 302 pacientes com diagnóstico primário de TEA e identificados oito (2,6%) com diagnóstico secundário de epilepsia, sendo seis do sexo masculino e dois do feminino. Assim, desses oito, apenas quatro aceitaram participar, formando o grupo de casos, e foram escolhidos outros cinco pacientes somente com o diagnóstico de TEA para o grupo de controles, de acordo com a data das consultas, que coincidiram com o período do estudo. No decorrer do trabalho, os pacientes foram citados indiretamente através dos grupos. É importante destacar que o local de estudo foi no Centro Médico de um Hospital de Ensino, de uma cidade da região serrana do estado do Rio de Janeiro (RJ) - Brasil, abordando os pacientes da neuropediatria atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Alguns critérios de inclusão para escolha dos pacientes foram utilizados: idade entre quatro e 16 anos de ambos os sexos; diagnóstico confirmado de TEA; diagnóstico de epilepsia, para o grupo de casos; prontuário cadastrado no sistema da unidade de saúde; acompanhamento ativo na unidade; e autorização dos responsáveis para participarem do estudo. Sob outra perspectiva, os critérios de exclusão foram: ter sido diagnóstico com TEA há menos de seis meses; ter o diagnóstico isolado da epilepsia; e pacientes com mais de três anos sem comparecer à consulta.

Desse modo, a coleta de dados ocorreu entre os meses de janeiro e maio 2024 e foram realizadas as seguintes etapas: identificar o número de pacientes potenciais participantes através do levantamento de prontuários; selecionar os pacientes, primeiramente, do grupo de casos e após, do grupo de controles; verificar as datas das próximas consultas desses pacientes e entrar em contato com seus responsáveis via WhatsApp ou chamada telefônica. Dessa forma, após serem informados sobre a natureza do estudo, do protocolo a ser realizado e concordado, os participantes assinaram um termo livre e esclarecido, de assentimento (TALE) para os pacientes – entre seis e 18 anos -, e de consentimento (TCLE) para os responsáveis. Assim, foram aplicados formulários presencialmente ou por videochamada pela plataforma Google Meet (on-line).

Ademais, foram aplicados dois formulários de autoria própria por meio da plataforma on-line Google Forms, baseados em alguns estudos.^{9,10,11} O primeiro formulário, contendo 13 questões fechadas, e uma aberta destinado aos pacientes sobre os possíveis fatores de risco do TEA e/ou epilepsia nos quais foram expostos desde o nascimento, como em relação a alteração no sono, irmão autista, prematuridade, complicação de hipóxia perinatal, prematuridade, baixo peso ao nascer, TDAH, déficit intelectual, síndrome genética ou outra comorbidade associada – aberta -, história familiar de epilepsia e/ou TEA. Já o segundo formulário, contendo nove questões fechadas, foi destinado às progenitoras, sobre os fatores de risco que foram expostas durante a gestação, como utilização de drogas ilícitas e lícitas – incluindo medicamentos e toxinas citadas em lista -, obesidade ou sobrepeso, diabetes mellitus gestacional, infecção, uso incorreto de ácido fólico e idade igual ou acima de 35 anos no ato da concepção. Também foi perguntado a idade do pai, como pergunta extra. É importante citar que em ambos os formulários continham questões relacionadas à identificação. Todos os cuidados foram tomados para que não houvesse diferença na abordagem de progenitoras de casos e controles de modo a garantir a fidedignidade e evitar vícios de informação que pudessem comprometer a validade dos resultados.

Aspectos éticos

Aceito de acordo com o número de aprovação (CAAE) 76071723.0.0000.5247.

RESULTADOS

Sobre as características gerais dos indivíduos estudados (Tabela 01), no grupo de casos – autistas com epilepsia – a idade mais prevalente foi de 13 a 15 anos, e a do grupo de controles – autistas – foi de nove a 12 anos, sendo o sexo masculino mais predominante em ambos. Ainda a partir da aplicação dos formulários, foi constatado que todos os pacientes do grupo de casos tiveram a primeira crise epiléptica antes dos dois anos de idade.

Tabela 01: Características gerais dos grupos de casos (autistas com epilepsia) e controles (autistas).

Variáveis	Casos (n =4)	Controles (n =5)
	n	n
Idade atual		
<4 anos	0	1
5-8 anos	1	1
9-12 anos	1	3
13-15 anos	2	0
Sexo		
Feminino	1	1
Masculino	3	4
Idade da primeira crise convulsiva		
0-11 meses	3	N/A
12-23 meses	1	N/A
>24 meses	0	N/A

* N/A = não se aplica

Fonte: autoria própria, 2024.

Na Tabela 02 pode ser observado que: diferente do grupo de controles, todos os autistas com epilepsia possuem alteração no sono; poucos foram expostos à radiação quando recém-nascidos, sendo um do grupo de casos e dois do controles; somente um do grupo de controles não precisa de mediador na escola; apenas um deles possui irmão autista, sendo este do grupo de autistas sem epilepsia; apenas um de cada grupo nasceu prematuro e apresentou complicação de hipóxia pós-parto; em contrapartida ao grupo de controles, todos do grupo de casos tinha história familiar de epilepsia; a maioria do grupo de casos relatou história familiar de TEA.

Tabela 02: Comparação entre os grupos de casos (autistas com epilepsia) e controles (autistas) quanto às variáveis relativas à história prévia e atual do paciente

Variáveis	Casos (n = 4)	Controles (n = 5)
	n	n
Alteração no sono		
Sim	4	2
Não	0	3
Irmão autista		
Sim	0	1
Não	4	4
História familiar de TEA (exceto irmãos)		
Sim	2	1
Não	2	4
História familiar de epilepsia		
Sim	4	1
Não	0	4
Nasceu prematuro(a) (<37 semanas)		
Sim	1	1
Não	3	4
Nasceu com baixo peso (<2500g)		
Sim	0	0
Não	4	5
Complicação de hipóxia perinatal		
Sim	1	1
Não	3	4
TDAH		
Sim	1	0
Não	3	5
Déficit Intelectual		
Sim	0	0
Não	4	5
Síndrome genética associada		
Sim	0	0
Não	4	5
Outra comorbidade não citada*		
Sim	3	1
Não	1	4

*Agnesia do corpo caloso, dislexia, refluxo gastrointestinal e intolerância à lactose

Fonte: autoria própria, 2024.

Uma observação importante é que apesar de nenhum apresentar síndrome genética associada, um paciente do grupo de casos relatou diagnóstico concomitante de Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e intolerância à lactose, outros dois do mesmo grupo agenesia do corpo caloso e refluxo gastrointestinal, respectivamente, além de um paciente do grupo de controles ter referido dislexia.

Por outra perspectiva, de acordo com a Tabela 03, 100% das progenitoras, de ambos os grupos, não utilizaram drogas ilícitas – como maconha ou cocaína. Uma das progenitoras do grupo de casos relatou uso de agrotóxico e acetaminofeno (paracetamol) durante a gestação, e uma do grupo de controles fez uso de nicotina (cigarro) nesse período.

Tabela 03: Comparação entre os grupos de casos (autistas com epilepsia) e controles (autistas) quanto às variáveis relativas à história prévia da progenitora

Variáveis	Casos (n = 4)		Controles (n = 5)	
	n	%	n	%
Droga ilícita durante a gravidez				
Sim	0	0	0	0
Não	4	100	5	100
Medicamentos ou alguma toxina citada*				
Sim	1	25	1	20
Não	3	75	4	80
Sobrepeso ou obesidade na gestação				
Sim	0	0	1	20
Não	4	100	4	80
Diabetes Mellitus Gestacional				
Sim	0	0	1	20
Não	4	100	4	80
Infecção durante a gestação				
Sim	2	50	3	60
Não	2	50	2	40
Mãe >35 anos na concepção				
Sim	0	0	1	20
Não	4	100	4	80
Uso correto de ácido fólico				
Sim	3	75	3	60
Não	1	25	2	40

* Seleccionaram: nicotina (cigarro), agrotóxico e acetaminofeno (paracetamol)

Fonte: autoria própria, 2024.

Além disso, apenas uma delas, do grupo de controles, apresentou sobrepeso ou obesidade durante a gestação e Diabetes Mellitus Gestacional (DMG). 50% e 60% das progenitoras do grupo de casos e controles, respectivamente, referiram infecção durante a gestação, principalmente do trato urinário (ITU), demonstrando associação significativa para ambas as condições estudadas. Somente uma progenitora, do grupo de controles, relatou ter mais ou igual a 35 anos no momento da concepção do filho autista, e acerca da idade paterna, feita como pergunta extra no formulário, uma de cada grupo respondeu ter igual ou acima de 35 anos no momento da concepção. A escolha da idade foi feita de acordo com outro estudo.¹¹

Quase todas informaram ter feito o uso correto de ácido fólico – na quantidade de 0,4 mg, uma vez ao dia¹² – até os três primeiros meses de gestação, exceto por 40% do grupo de controles e uma do grupo de casos, pois descobriu a gestação mais tardiamente.

DISCUSSÃO

Estima-se que no Brasil há cerca de dois milhões de autistas, segundo a Organização Mundial de Saúde, sendo equivalente a aproximadamente 1% da população brasileira.¹³ Segundo a CDC (Centers for Disease Control and Prevention), geralmente o autismo é identificado ainda na infância, principalmente na idade pré-escolar, e possui a proporção de 1 (um) menina para cada 4 (quatro) meninos¹⁴, o que apresenta semelhança com o resultado exposto pelo presente estudo.

Um estudo de coorte feito em uma cidade do Brasil apontou que a prevalência de epilepsia na infância era de 65,2 por 10.000 crianças (0,6%).¹⁵ De acordo com a literatura, estudos revelam que o diagnóstico de epilepsia em pacientes autistas varia entre 5% e 46%, com prevalência em crianças pré-escolares¹⁶, percentual acima do encontrado – de 2,6% - no levantamento de dados feito para progressão do trabalho. Esse menor percentual encontrado, provavelmente, possui relação com o número nulo de pacientes com déficit intelectual (DI) do estudo, uma vez que outros autores argumentam que a presença de DI pode ser considerado fator que impulsiona o surgimento de epilepsia nos pacientes autistas, visto que são comorbidades conectadas geneticamente.¹⁰

A idade precoce da primeira crise convulsiva dos pacientes entrevistados confirma a ideia de que o início dessas crises antes dos cinco anos de idade é um fator de risco para epilepsia no TEA, como aponta a literatura, provavelmente devido a uma atividade neural anormal que altera o neurodesenvolvimento.¹⁷

Em concordância com os resultados expostos sobre a alteração do sono, que mostrou maior relevância no grupo de casos, estudos relatam que indivíduos com autismo e epilepsia apresentaram início tardio do sono, descontinuidade na manutenção do sono e despertar precoce, por provável diminuição nos níveis séricos de serotonina e melatonina.¹⁸ Esse fato pode configurar um dos fatores de risco para o surgimento da epilepsia no TEA pois a ausência do sono pode interromper a atividade elétrica no cérebro durante o ciclo sono-vigília e assim causar a crise convulsiva.¹⁹

Apesar de a literatura relatar que o risco de ocorrência de Transtorno do Espectro Autista entre familiares, principalmente irmãos, alcançar cerca de 50% a 80%,^{20,21} os dados apontados por este estudo indicaram pouca relação familiar. Essa variável pode estar vinculada, por exemplo, a dificuldade diagnóstica na fase adulta do indivíduo²², pois muitas vezes o pai ou a mãe da criança também é autista, mas não foi diagnosticado. Nesse momento, é importante ressaltar também a limitação do estudo quanto ao número de participantes, que possivelmente influenciou nesse desacordo.

Em contrapartida, a associação positiva encontrada entre a história familiar de epilepsia e o grupo de pacientes com a comorbidade apresentou concordância com outro estudo, que apontou se houver mais de uma mutação em genes específicos relevantes na genética das epilepsias de um indivíduo, a sua herdabilidade é estimada em 50%.⁹ Logo, é palpável que a genética é um importante fator para o surgimento de ambas as comorbidades investigadas.

Outros possíveis fatores de risco investigados foram as complicações perinatais, como prematuridade, baixo peso ao nascer e hipóxia, visto que autores apontaram íntima relação destes em pacientes autistas quando comparados à população geral, após colhida história de parto.²³ Entretanto, na presente pesquisa, os fatores perinatais mostraram pouca influência no surgimento do TEA ou epilepsia, que pode ter tido interferência pela idade materna pouco avançada da maioria das mães dos pacientes, uma vez que a gravidez em idade de risco (> 35 anos) predispõe a maiores complicações obstétricas e assim, perinatais.^{24,25}

Ademais, a literatura diz que o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) está intimamente relacionado ao TEA, podendo chegar a 84% de prevalência.⁸ Porém, no presente trabalho a minoria possuía TDAH, com maior recorrência no grupo com epilepsia, porém ninguém com DI. Com isso, pode-se inferir que esse resultado reflete o baixo número de participantes no trabalho, visto que os possíveis fatores de risco para TEA são semelhantes aos do TDAH,²⁶ e o estudo levantou poucos deles com alta prevalência. Houve também relato de dislexia no trabalho, porém, mesmo com a aprofundada investigação, não foram encontradas fontes de literatura confiáveis para comparação.

Ainda, diversas disfunções metabólicas genéticas, como fenilcetonúria e deficiência de creatina, têm apresentado prevalência mais elevada nos pacientes autistas e com epilepsia quando comparado a população geral.²⁷ Surpreendentemente, não houve relato de desordens metabólicas entre os participantes deste estudo.

Outros estudos também relatam que devido ao fato de mutações genéticas específicas estarem relacionadas ao TEA e epilepsia, algumas anomalias genéticas foram notadas e mostraram forte vínculo, como Síndrome do X Frágil e Complexo da Esclerose Tuberosa.¹⁷ Não obstante, os participantes deste estudo relataram não possuir nenhuma das síndromes genéticas citadas ou outras. A divergência entre os estudos pode estar associada ao fato de que todas as condições genéticas citadas anteriormente são consideradas raras^{27,28} e o número da amostra foi relativamente pequena, dificultando a evidência do incomum.

Do mesmo modo, estudos feitos demonstram que distúrbios gastrointestinais também são comuns em pacientes autistas, onde foi relatado que 10% das crianças têm vômitos ou refluxo gastroesofágico e citado de forma considerável que outras apresentam intolerância alimentar.²⁹ Dados estes concordantes com o atual trabalho, pois aproximadamente 11% de todos os indivíduos estudados relataram refluxo gastrointestinal, e a mesma porcentagem, intolerância à lactose. Isso pode ser explicado pelo déficit nutricional favorecido pela seletividade alimentar – característica muito comum nesses pacientes –, que por sua vez é capaz de gerar desordens gastrointestinais diversas.³⁰

Outra comorbidade relatada no grupo dos pacientes autistas com epilepsia foi a agenesia do corpo caloso. Autores apontam que anomalias do corpo caloso, como a agenesia, comumente se relacionam a alterações de outras estruturas, visto que a maioria delas são formadas no mesmo período gestacional.³¹ Sugerindo assim, que danos cerebrais precoces estão envolvidos no surgimento das patologias do presente estudo.

Acerca das variáveis relativas à progenitora, assim como na atual pesquisa, Costa et al.³² diz em sua investigação que o uso de drogas ilícitas, cigarro e álcool durante a gestação não demonstrou relação significativa com o Transtorno do Espectro Autista, apesar de outras literaturas levantarem como possíveis fatores de risco. O que sugere a necessidade de mais apurações observacionais na área.

Outras substâncias selecionadas, que ganharam um significado maior devido ao fato de terem sido por uma mesma mãe e do grupo de casos, foram paracetamol e agrotóxico, que respectivamente, pode aumentar em 20% o risco de autismo – pois pode prejudicar o desenvolvimento cerebral fetal –,³³ e foi encontrado índice elevado de associação entre a exposição precoce à agrotóxicos, principalmente no período gestacional, e o TEA – visto que atua negativamente no progresso neural fetal.³⁴ Apesar da ausência de fontes confiáveis sobre esses possíveis fatores de risco e a epilepsia, infere-se que a junção de itens pode ter favorecido o surgimento visto os prejuízos cerebrais que ambas as toxinas podem causar no cérebro infantil.

Embora fatores como obesidade ou sobrepeso e Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) terem apresentado pouca relevância no presente estudo, outros identificaram que mães obesas e/ou com DMG tem maior probabilidade de que a criança tenha autismo ou outro acometimento do neurodesenvolvimento.³⁵ Ademais, por essas comorbidades levarem o corpo a um estado inflamatório, provavelmente também afetam o neurodesenvolvimento fetal, e por isso, um outro estudo também correlaciona o aumento do risco de epilepsia em crianças cujas mães tiveram obesidade na gestação.³⁶

Por outro lado, em concordância com o vigente estudo, houve significativa associação na literatura entre a ocorrência infecção, principalmente do trato urinário (ITU), durante a gestação e os casos de TEA.¹¹ Provavelmente é devido à ativação do sistema imunológico materno a partir do processo inflamatório gerado, causando prejuízos no neurodesenvolvimento.¹¹ O que reflete, também, no quão comum é a ocorrência de ITU durante a gestação, merecendo atenção e cuidado com a profilaxia e tratamento.

Outrossim, houve maior número de pais com mais de 35 anos no momento da concepção em crianças autistas do que em seus irmãos, porém demonstrando pouca relação¹¹, assim como a presente investigação. Como as literaturas que defendem essa associação dissertam sobre mutações genéticas nos gametas de pais e mães mais velhos e a presença de complicações obstétricas¹¹, as informações cruzam, pois, neste trabalho também houve poucos relatos de prematuridade, por exemplo.

Alguns estudos relatam que o uso em excesso do ácido fólico antes e durante a gestação pode ser prejudicial ao bebê, assim como a falta dele, podendo estar associados ao desenvolvimento do TEA, visto que é uma substância importante para o fechamento do tubo neural ainda na embriogênese.¹² Logo, infere-se que pode contribuir para o surgimento da epilepsia, pois envolve prejuízos no neurodesenvolvimento. O atual estudo mostrou uma associação mais significativa no grupo de controles, possivelmente por ter uma amostra maior.

Dessa forma, pode-se perceber que os fatores de risco para a epilepsia associada ao TEA levantados por este estudo foram idade precoce da primeira crise convulsiva, alterações no sono, história familiar de epilepsia e comorbidades associadas, como agenesia do corpo caloso. Apesar de a maioria destes consistirem em situações imutáveis e de difícil controle – exceto pelas alterações no ciclo circadiano –, foi proposto através de outros estudos que há diversos fatores de risco modificáveis. Assim, a prevenção dos mesmos é de suma importância para, possivelmente, evitar o surgimento da epilepsia no TEA. Por outra vertente, acredita-se que ao conhecer as condições envolvidas na causa do TEA e Epilepsia, pode-se chegar a um diagnóstico com mais facilidade, assim como tratamento precoce com melhor prognóstico e qualidade de vida.

Acerca das limitações deste estudo, a principal foi o tamanho amostral reduzido, que por sua vez pode ter facilitado as divergências identificadas entre outros estudos encontrados. Além disso, visto que envolviam questões pessoais, como uso de drogas ilícitas, e de eventos passados, como histórico gestacional e de parto, que exigiam boa memória, pode ter havido relatos imprecisos.

CONCLUSÕES OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, cabe inferir que o estudo conseguiu realizar um levantamento e associar os fatores de risco da epilepsia e do transtorno do espectro autista, dentro das possibilidades impostas, de modo a destacar os que tiveram mais influência na primeira condição. Dessarte, foi observado que há diversos fatores modificáveis, como os ambientais, que podem ser preveníveis ou mitigados, de modo a influenciar da menor forma possível no surgimento das condições estudadas. Por outro lado, também existem fatores, como os genéticos, que não são modificáveis e, por isso, são de difícil intervenção positiva, a fim de evitar a influência nesses transtornos.

Apesar de os dados obtidos a partir do presente trabalho ter sido de grande valia para a comunidade científica e auxílio para futuros estudos na área, o número limitado de participantes foi um fator desfavorável relevante. Por fim, visto a importância da temática discutida, é ideal que haja mais pesquisas observacionais futuras sobre a associação dos fatores de risco da epilepsia e TEA, com a finalidade de avanços científicos, diagnósticos precoces e melhores prognósticos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Neurologista Pediátrico Charlington Moreira Cavalcante pela ajuda fundamental na escolha do tema, dicas e conselhos transmitidos que colaboraram para o processo de formação do presente estudo e guiaram o aprendizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mayer GLP, do Nascimento HH, Pereira IR, Salla LF. Relação entre epilepsia e transtorno do espectro autista: revisão da literatura. *Braz. J. Develop.* [Internet]. 2020 Jan 14 [citado em 08 jan. 2024];6(1):1768-74. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/6072>
2. Organização Mundial de Saúde (OMS), Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. Transtorno do Espectro Autista: Organização Mundial da Saúde. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/transtorno-do-espectro-autista#:~:text=O%20transtorno%20do%20espectro%20autista,e%20realizadas%20de%20forma%20repetitiva>
3. Governo do Estado do Paraná, Secretaria da Saúde [Internet]. Transtorno do Espectro Autista (TEA): Governo do Estado do Paraná. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Transtorno-do-Espectro-Autista-TEA>
4. Rego SWSE. Autismo: Fisiopatologia e Biomarcadores. Dissertação [Mestrado em Medicina – Ciclo de estudo integrado]. Covilhã: Universidade da Beira Interior; 2012.
5. Fisher RS, Boas E, 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). *Epilepsia* 2005 Mar. [citado em 10 jan. 2024];46(4):470– 472. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x>
6. Jaqueline BS. Análise da influência dos Genes Codificadores do Transportador de Serotonina (SLC6A4) e da Integrina Beta 3 (ITGB3) no Diagnóstico e Sintomatologia dos Transtornos do Espectro Autista. Tese [Doutorado em Genética e Biologia Molecular]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2014.
7. Savall ACR, Dias M. Transtorno do espectro autista: do conceito ao processo terapêutico [livro eletrônico] / organizadores Ana Carolina Rodrigues Savall, Marcelo Dias. – São José/SC: FCEE, 2018 [citado em 12 jan. 2024]. Disponível em: <https://www.fcee.sc.gov.br/informacoes/biblioteca-virtual/educacao-especial/cevi/1075-transtorno-do-espectro-autista-do-conceito-ao-processo-terapeutico#:~:text=O%20transtorno%20do%20espectro%20autista,para%20desenvolver%2C%20manter%20e%20compreender>
8. Bougeard C, Picarel-Blanchot F, Schmid R, Campbell R, Buitelaar J. Prevalence Of Autism Spectrum Disorder and Co-morbidities in Children and Adolescents: A Systematic Literature Review. *Front. Psychiatry*. 2021 Oct [citado em 15 jan. 2024];12. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2021.744709/full#B48>
9. Costa LLO, Brandão EC, Segundo LMB. Atualização em Epilepsia: Revisão de Literatura. *Rev Med* [Internet]. Mar-abr 2020 [citado em 17 jan. 2024];99(2):170-87. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistatad/article/view/157412/160306>
10. Spence SJ, Schneider MT. The Role Of Epilepsy And Epilepform EEGs in Autism Spectrum Disorders. *Pediatr Res.* [Internet]. 2009 Jun. [citado em 17 jan. 2024];65(5):599-606. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/pr2009132>
11. Hadjkacem I, Ayadi H, Turki M, Yaich S, Khemekhem K, Walha A, et al. Prenatal, Perinatal And Postnatal Factors Associated With Autism Spectrum Disorder. *J. Pediatr. (Rio J.)* [Internet]. Nov. 2016 [citado em 18 jan. 2024];92(6):595–601. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/sHsmdbXgczf7P4qvtQmTkwt/?lang=pt#>

12. Maia CS, Menezes KMC, Tenorio FCAM, Queiroz JRA, Maciel GES. Transtorno Do Espectro Autista e a Suplementação por **Ácido Fólico** Antes e Durante a Gestação. *J. bras. psiquiatr.* [Internet]. Out-Dez. 2019 [citado em 26 mai. 2024];68(4):231–43. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/56SgmRVYc3S-FhHhYnDNbn9R/#>
13. César M. Autismo afeta cerca de 1% da popula o. SES - Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Abril 2015 [citado em 26 mai. 2024]. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/component/gmg/story/6884-autismo-afeta-cerca-de-1-da-populacaoov>
14. Centers for Disease Control and Prevention (USA). 2021 Community Report on Autism [Internet]. United States: MMWR Surveill Summ; 2021 [citado em 26 mai. 2024]. 1-52. Disponível em: https://www.cdc.gov/autism/media/pdfs/addm-community-autism-report-12-2-021_final-h.pdf
15. Nunes ML, Geib LTC. Incidência de Epilepsia e Distúrbios Convulsivos na Infância e sua Associa o com Determinantes Sociais: Um Estudo de Coorte de Nascimento. *J. Pediatr.* [Internet]. Fev. 2011 [citado em 28 mai. 2024];87(1):50-56. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/qtZBPzWFhzghfYQb5QmsVhg/#>
16. Pereira FS, Asseis ACR, Ferreira ASR, Ribeiro LD, Silva FHN, Liberato RMLM, et al. Epilepsia e Espectro Autista: Rela o do Quadro Neurológico na Faixa Etária Pediátrica. *Braz. J. Hea. Rev* [Internet]. Mar. 2024 [citado em 28 mai. 2024];7(2). Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/68058>
17. Stafstrom CE, Hagerman PJ, Pessah IN. Pathophysiology of Epilepsy in Autism Spectrum Disorders. In: Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA, Olsen RW, Delgado-Escueta AV, editors. *Jasper’s Basic Mechanisms of the Epilepsies* [Internet]. 4th ed. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012 [citado em 28 mai. 2024]. 1037-53. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK98169/>
18. Canitano R. Epilepsy in Autism Spectrum Disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2007 Feb. [citado em 29 mai. 2024];16(1):61-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16932856/>
19. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Atendimento ao Paciente com Epilepsia. Comissão Permanente de Protocolos de Aten o   Saúde da SES-DF – CPPAS [Internet]. 2016 [citado em 29 mai. 2024]. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/87400/Atendimento+ao+Paciente+com+Epilepsia.pdf/aa1ba69c-abd4-b174-ec41-bfed3c6dea5?t=1648644786022>
20. Bai D, Yip BHK, Windham GC, Sourander A, Francis R, Yoff R, et al. Association of Genetic and Environmental Factors With Autism in a 5-Country Cohort. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2019 Jul. [citado em 29 mai. 2024];76(10):1035–43. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/2737582>
21. Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Larsson H, Hultman CM, Reichenberg A. The Familial Risk of Autism. *JAMA (Internet)*. 2014 May. [citado em 29 mai. 2024];311(17):1770–7. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1866100>
22. Menezes MZM. O Diagnóstico Do Transtorno Do Espectro Autista Na Fase Adulta. Monografia [Especializa o em Transtornos do Espectro do Autismo]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2020.
23. Fezer GF, Matos MB, Nau AL, Zeigelboim BS, Marques JM, Liberalesso PBN. Perinatal Features Of Children With Autism Spectrum Disorder. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2017 Apr-Jun [citado em 29 mai. 2024];35(2):130-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5496724/>
24. Alves NCC, Feitosa KMA, Mendes MES, Caminha MFC. Complica es Na Gesta o Em Mulheres Com Idade Maior Ou Igual A 35 Anos. *Rev. Gaúcha Enferm.* [Internet]. 2017 [citado em 30 mai. 2024];38(4). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rgenf/a/sv9h8bdt75zggqKhgXwfSBmB/#>
25. Maia FA, Oliveira LMM, Almeida MTC, Alvesa MR, Saegera VSA, Silva VB, et al. Transtorno do Espectro do Autismo e Fatores Pós-Natais: Um Estudo de Caso Controle no Brasil. *Rev. paul. pediatr.* [Internet].

- Out-Dez 2019 [citado em 30 mai. 2024];37(4):398-405. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/YkM7r-SJPY5TzpMQT3HzDbNx/?lang=pt#>
26. Cezar IAM, Maia FA, Mangabeira G, Oliveira AJS, Bandeira LVS, Saeger VSA, et al. Um Estudo de Caso-Controlado sobre Transtorno do Espectro Autista e Prevalência de História Familiar de Transtornos Mentais. *J. bras. psiquiatr.* [Internet]. 2020 [citado em 01 jun. 2024];69(4):247-54. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/rwDxN4LCvT9trtmcq3HT3ww/#>
27. Pereira A, Pegoraro LFL, Cendes F. Autismo e Epilepsia: Modelos e Mecanismos. *J. epilepsy clin. neurophysiol.* [Internet]. 2012 [citado em 01 jun. 2024];18(3):92-96. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jec-n/a/5nQPFDbmBPM8TC3ZxF9Xx6t/>
28. Gonçalves MS. Pesquisa de Alterações Genéticas em Pacientes com Transtorno do Espectro Autista (TEA) em uma Amostra de Minas Gerais, Brasil: uma Avaliação Genético-Molecular. Dissertação [Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2019.
29. Kang V, Wagner GC, Ming X. Gastrointestinal Dysfunction in Children with Autism Spectrum Disorders. *Autism Res* [Internet]. 2014 Aug [citado em 03 jun. 2024];7(4):501-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24753336/>
30. Mariano ACO, Alves AMP, Perles JVCM, Defani MA. Autismo e as Desordens Gastrointestinais. *Arquivos do MUDI* [Internet]. 2019 [citado em 05 jun. 2024];23(3):387-98. Disponível em: [https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/download/51565/751375149173/#:~:text=A%20altera%C3%A7%C3%A3o%20na%20microbiota%20intestinal,em%20um%20dist%C3%BArbio%20metab%C3%B3lico%20\(FINEGOLD%2C](https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/download/51565/751375149173/#:~:text=A%20altera%C3%A7%C3%A3o%20na%20microbiota%20intestinal,em%20um%20dist%C3%BArbio%20metab%C3%B3lico%20(FINEGOLD%2C)
31. Montandon C, Ribeiro FAS, Lobo LVB, Montandon Júnior ME, Teixeira K-I-SS. Disgenesia do Corpo Caloso e Más-Formações Associadas: Achados de Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética. *Radiol Bras* [Internet]. Out. 2003 [citado em 06 jun. 2024];36(5):311-6. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/GYCbNc4vkqGW4cBXtgcfxbP/?lang=pt#>
32. Costa AA, Almeida MTC, Maia FA, Rezende LF, Saeger VSA, Oliveira SLN, et al. Transtorno do Espectro do Autismo e o Uso Materno e Paterno de Medicamentos, Tabaco, Álcool e Drogas Ilícitas. *Ciênc saúde coletiva* [Internet]. Fev. 2024 [citado em 06 jun. 2024];29(2). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/rxTyjTD7ZYL4bDcgBdXgMmp/#>
33. Santos CA, Melo HCS. A Genética Associada aos Transtornos do Espectro Autista. *Conexão Ciência* [Internet]. Out. 2018 [citado em 08 jun. 2024];13(3):68-78. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/328343575_A_GENETICA_ASSOCIADA_AOS_TRANSTORNOS_DO_ESPECTRO_AUTISTA
34. Bertoletti ACC, Peres KK, Faccioli LS, Vacci MC, Mata IR, Kuyven CJ, et al. Early Exposure to Agricultural Pesticides and the Occurrence of Autism Spectrum Disorder: a Systematic Review. *Rev paul pediatr* [Internet]. 2023 [citado em 09 jun. 2024];41. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/bJPHSFZZhLhzX-7ZN5QwkHdd/abstract/?lang=pt#>
35. FADERS – Fundação de Articulação e Desenvolvimento de Políticas Públicas para PCD e PCAH no RS. Mães Obesas Têm Maior Risco de Terem Filhos Autistas. Secretaria de Desenvolvimento Social do Rio Grande do Sul – RS [Internet]. 2012 [citado em 12 jun. 2024]. Disponível em: <https://www.faders.rs.gov.br/maes-obesas-tem-maior-risco-de-terem-filhos-autistas#:~:text=Cientistas%20identificaram%20uma%20forte%20conex%C3%A3o,sem%20diabetes%20e%20sem%20hipertens%C3%A3o>
36. Abeso: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica [Internet]. Excesso de Peso na Gestação Pode ter Relação com Maior Índice de Epilepsia. 2017 [citado em 12 jun. 2024]. Disponível em: <https://abeso.org.br/excesso-de-peso-na-gestacao-pode-ter-relacao-com-maior-indice-de-epilepsia/#:~:text=De%20acordo%20com%20o%20estudo,diagnosticada%20com%20epilepsia%20at%C3%A9%202012>

SÍNDROME DE IRLLEN - PELAS LENTES DE UMA PACIENTE ESTUDANTE DE MEDICINA

IRLEN SYNDROME - THROUGH THE LENS OF A MEDICAL STUDENT PATIENT

Luana M. Fonseca¹; Nathalia Q. S. Mouteira²; Juliana R. Guimarães³

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

² Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos: UNIFESO; ³ Médica Especialista em Oftalmologia em Ultrassonografia Ocular e em Uveíte pela Santa Casa de São Paulo

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Irlen (S.I.) pode ser caracterizada por um distúrbio neurovisual que promove a alteração da percepção do indivíduo devido a uma disfunção da capacidade de adaptação à luz. O distúrbio gera repercussões a nível de aprendizado, de socialização, de interação com o meio ambiente, na autoestima e na vida profissional. **Objetivos:** Compreender a Síndrome de Irlen e a influência do seu tratamento em uma estudante ao longo do curso de medicina. **Métodos:** Estudo observacional através de relato de experiência associado à análise de exames clínicos feitos durante seu tratamento. A obtenção das informações contidas neste trabalho se deu por meio de revisão da literatura e da análise do prontuário da paciente. **Resultados:** A partir da análise dos exames da paciente, pode-se perceber que o acompanhamento anual do tratamento da síndrome se faz necessário para que haja uma progressão evolutiva de melhora, uma vez que isso ficou evidente nos resultados dos testes realizados, como nos parâmetros da Sensibilidade ao Contraste. **Conclusão:** A Síndrome de Irlen ainda é uma patologia que não possui cura e que impacta diretamente na qualidade de vida do paciente. É possível amenizar os sintomas através de intervenções terapêuticas, levando à melhora da função visual e oculomotricidade e conseqüentemente dos parâmetros visuoperceptuais dos pacientes.

Descritores: Síndrome de Irlen; Distúrbio neurovisual; Neurovisão; Distúrbio de leitura; Distúrbios da visão; Sistema Magno-celular; Percepção visual;

ABSTRACT

Background: Irlen Syndrome (S.I.) can be defined as a neurovisual disorder that alters visual perception due to difficulty in light adaptation. This has repercussions in learning, socialization, interaction with the environment, self-esteem and professional life. **Aims:** To understand Irlen Syndrome and the influence of its treatment on a student throughout her years as a medicine student. **Method:** This was an experience report obtained through a review of the literature and the analysis of the medical records of the patient in question. **Conclusions:** Irlen Syndrome is a pathology that has no cure and that directly impacts the patient's quality of life. It is possible to intervene improving patients visual function and ocular motricity, consequently diminishing symptoms and improving professional and academic performance.

Keywords: Irlen syndrome; Neurovisual disorder; Neurovision; Reading disorder; Vision disorders; Magnocellular system; Visual perception;

INTRODUÇÃO

Síndrome de Irlen (S.I.) é um conjunto de sinais e sintomas associados a um distúrbio neurovisual que causa distorções perceptuais, diminuindo a qualidade de vida e a capacidade de executar atividades da vida diária dos indivíduos acometidos¹. Essa incompetência visuoperceptual gera distorções que impactam o processo de aprendizado e de leitura, gerando desconforto visual progressivo aos esforços visuais prolongados. Não há relação dessa disfunção com alterações oculares anatômicas ou com acuidade visual. A SI tem associação genética e apresenta prevalência relativamente alta de aproximadamente 12 a 14% da população. Essa condição foi descrita pela psicóloga Helen Irlen na Califórnia, nos Estados Unidos, em 1983, ao notar sintomas comuns em pacientes com dificuldade de ler de forma adequada, gerando dificuldades de inserção no mercado de trabalho¹. Não há cura, mas é possível atenuar os sintomas e melhorar o desempenho visual através do uso continuado de filtros espectrais ou telas de sobreposição que alteram a luz que chega até a retina. O presente trabalho é um relato de experiência de uma estudante de medicina da Região Serrana do Rio de Janeiro que descobriu a síndrome em 2018 e que tem usado, desde então, filtros espectrais seletivos como método terapêutico, associado à análise dos exames clínicos feitos durante seu tratamento^{2,3}.

OBJETIVO

Compreender a Síndrome de Irlen e a influência do seu tratamento em uma estudante ao longo do curso de medicina.

METODOLOGIA

O presente trabalho é um relato de experiência, o qual se caracteriza por ser uma investigação empírica de um fenômeno contemporâneo em profundidade e em seu contexto de vida real, especialmente quando os limites entre o fenômeno e o contexto não são claramente evidentes. Se apresenta como um estudo observacional qualitativo de um relato único de experiência, com revisão de literaturas obtidas por meio dos bancos de dados Scielo e Pubmed a partir dos descritores “Síndrome de Irlen”, “Distúrbio neurovisual”, “Neurovisão”, “Distúrbio de leitura”, “Distúrbios da visão”, “Sistema Magnocelular”, “Percepção visual”⁴.

Além disso, no processo de coleta de dados, foram usados dados obtidos através de pesquisa documental de prontuário da paciente (acervo particular disponível no Hospital de Olhos Dr Ricardo Guimarães - autorizado pela mesma). Os dados de prontuário são resultado de avaliação neurovisual realizada nas seguintes datas: 10 e 11 de abril de 2018, 12 e 13 de dezembro de 2019, 14 de dezembro de 2021, 16 de janeiro de 2023 e finalmente, 23 de janeiro de 2024.

Suas avaliações foram realizadas no Hospital de Olhos Dr. Ricardo Guimarães (HOLhos), localizado em Belo Horizonte, Minas Gerais. A equipe multidisciplinar é composta por fisioterapeuta, fonoaudiólogo, psicólogo e médicos oftalmologistas. São realizadas, além do exame oftalmológico completo, uma série de avaliações multifuncionais para testar a dinâmica ocular (oculomotricidade) e o desempenho visual utilizando padrões de luminosidade variada com o intuito de desafiar a capacidade adaptativa da resposta e da transmissão sensorial. Os exames realizados ao longo desses cinco anos serão objeto de estudo do presente trabalho.

RESULTADOS

Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, branca, estudante de medicina da Região Serrana do Estado do Rio de Janeiro, que apresenta, desde a infância, dificuldade para compreensão de leitura, alteração na percepção de profundidade, irritabilidade, fotofobia intensa, ardência ocular e lacrimejamento excessivo e cefaleia acentuada recorrente, levando a rendimento escolar comprometido, dificuldade para comunicação e socialização. Apesar da grande quantidade e da seriedade de sintomas, não há relação da síndrome com diminuição de QI ou de outras medidas de inteligência. Por essa razão é comum que o quadro não seja diagnosticado ou que seja confundido com outras patologias. Assim sendo, enfrentou muitas dificuldades ao longo do seu desenvolvimento, pois além das questões relacionadas à autoestima sofria desgaste físico e emocional por não conseguir manter desempenho nas atividades cotidianas ou acompanhar seus pares, dependendo de muito mais tempo e esforço para assimilar o que lhe era imposto, principalmente, a nível de escolaridade. Todas essas características contribuíram para reações de agressividade, principalmente contra ela mesma, relatando que por muitas vezes se agrediu fisicamente para tentar amenizar a dor de não compreender o que estudava e de não se sentir “normal” como as outras pessoas ao seu redor.

Apesar de ter sido avaliada por diversos especialistas de diferentes áreas médicas desde a infância, o diagnóstico de Distúrbio do Processamento Visual, popularmente conhecido como Síndrome de Irlen, veio só em 2018.

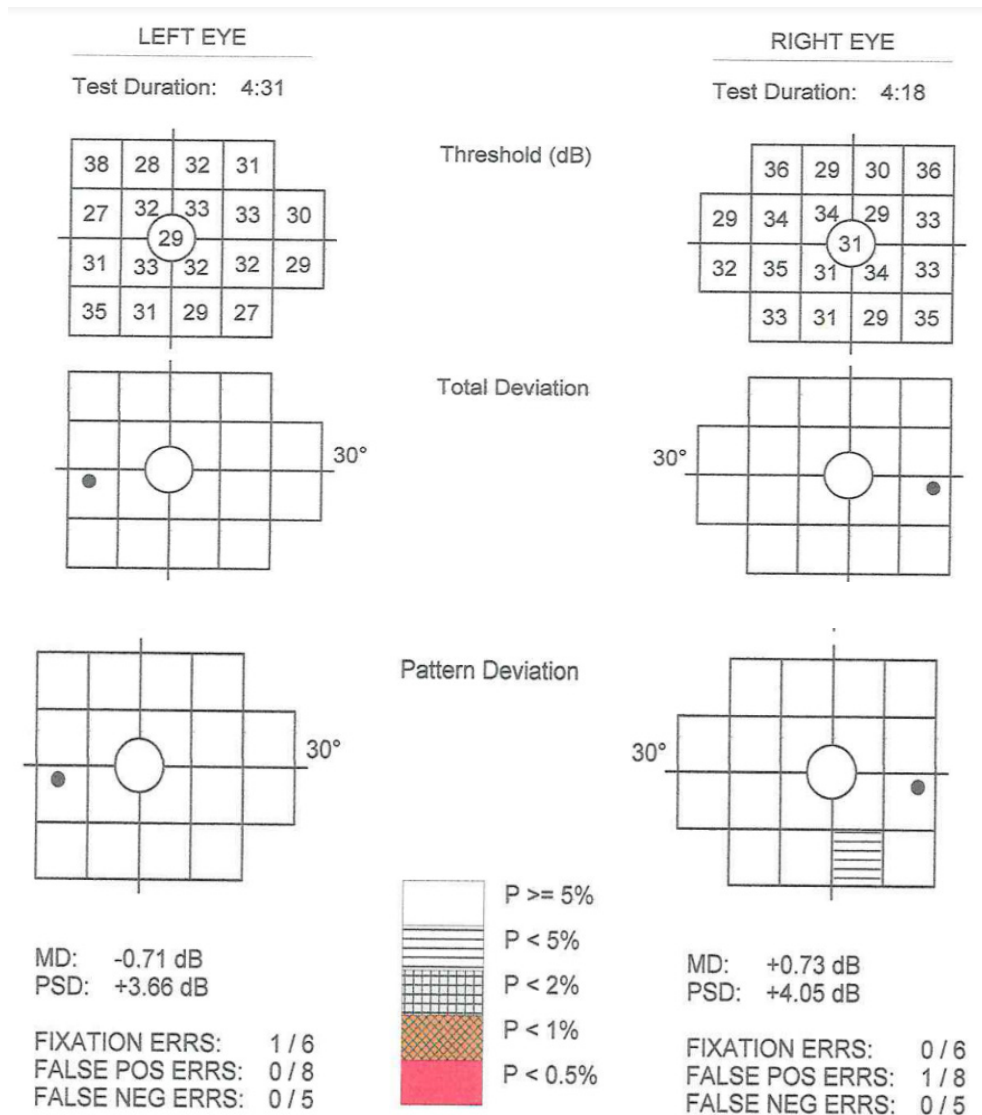
Na avaliação médica inicial, realizada em 10/04/2018, estão descritos em prontuário médico múltiplas queixas relacionadas ao desempenho visual, tais como fotofobia intensa, cefaleia forte e frequente que piora aos esforços visuais, incapacidade de manter compreensão de leitura por períodos prolongados, dificuldade na condução de veículos automotores e distorções visuais durante a leitura, como a percepção de letras em movimento. A paciente tinha histórico de estrabismo diagnosticado na infância e tratado através de exercícios visuais. Além dos sintomas citados não havia relato de outras comorbidades, oculares ou sistêmicas, relevantes. Como história familiar havia relato de prima de 1º grau que havia recebido diagnóstico de S.I.

A paciente foi submetida a exame oftalmológico completo, incluindo teste de acuidade visual, refração dinâmica e sob ciclopeia, que avalia o poder de refração, biomicroscopia, exame que permite a análise da visão anterior do olho, e fundoscopia sob dilatação, exame de motilidade ocular extrínseca e teste ortóptico. Sua acuidade visual em cada olho era de 20/15, sem a necessidade de refração, e 20/20 após dilatação com refração estática de pequeno grau de hipermetropia (+1,50 dioptrias em olho direito e +0,75 dioptrias em olho esquerdo), o que representa excelente visão, sem necessidade de uso de correção refracional. Não foram observadas quaisquer alterações anatômicas no exame clínico. O teste ortóptico demonstrou discreta esoforia, que é o desvio ocular convergente e boa binocularidade com Teste de Titmus de 40 segundos de arco, o qual tem a função de avaliar a visão 3D.

A paciente foi submetida a teste de aberrometria que descartou irregularidades ópticas que pudessem gerar aberrações de alta ordem, descartando possíveis comorbidades oculares que poderiam causar queixas como as citadas na anamnese.

Foi realizado teste de FDT (Frequency Doubling Technology), cuja função está em realizar uma análise neuropsicológica que permite avaliar a velocidade de processamento, a atenção sustentada, a alternância entre os processos mentais e a resistência à interferência mental e ocular aos estímulos propostos, com duração de 4:31 minutos em olho direito (OD) e 4:18 minutos em olho esquerdo (OE), com bons parâmetros de confiabilidade (pouquíssimos erros de fixação e falsos negativos e positivos). Na imagem abaixo nota-se ao lado do título Threshold (limite, em inglês), observamos que as várias regiões do campo visual apresentaram alto nível de sensibilidade, com valores próximos a 30dB. Nas imagens localizadas a seguir notamos, em ambos os olhos, que não há desvio total ou padrão, ou seja, além de não haver perdas focais, não há perdas generalizadas ou difusas de sensibilidade, descartando alterações significativas de campo visual.

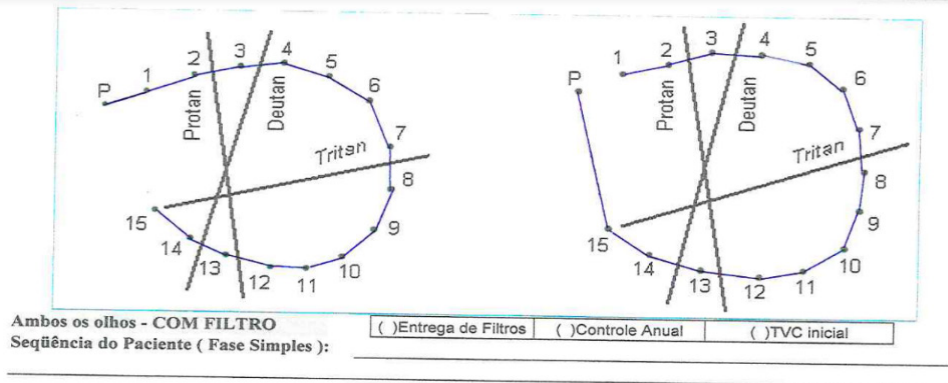
Figuras 1: teste de FDT realizado em ambos os olhos da paciente, em 10/04/2018.



Fonte: Prontuário médico da paciente.

Em seguida, a paciente foi submetida a testes para avaliar sua visão de cores, mais especificamente Teste de Ishihara com 25 pranchas e Teste de Farnsworth-Munsell dicotômico, conforme imagem abaixo. Aqui é possível observar que a paciente não apresenta dificuldades relacionadas ao senso cromático uma vez que foi capaz de organizar todas as pastilhas na sequência correta.

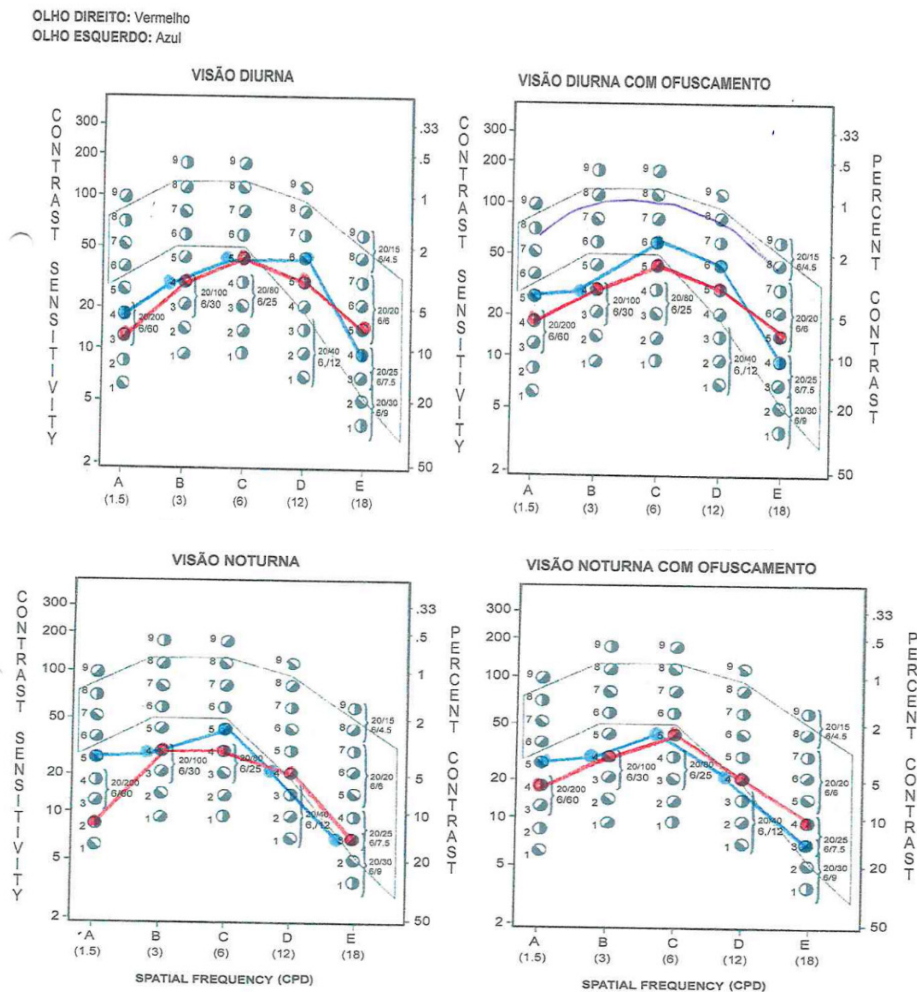
Figura 2: teste de Farnsworth-Munsell dicotômico, binocular, realizado em 10/04/2018



Fonte: Prontuário médico da paciente.

Apesar dos excelentes resultados demonstrados até aqui, a paciente demonstrou resultado muito aquém do esperado em Teste de Sensibilidade ao Contraste.

Figura 3: Exame de Sensibilidade ao Contraste realizado sob iluminação fotópica (luminância média de 85cd/m) e escotópica, com e sem ofuscamento, em testes monoculares, realizado em 10/04/2018



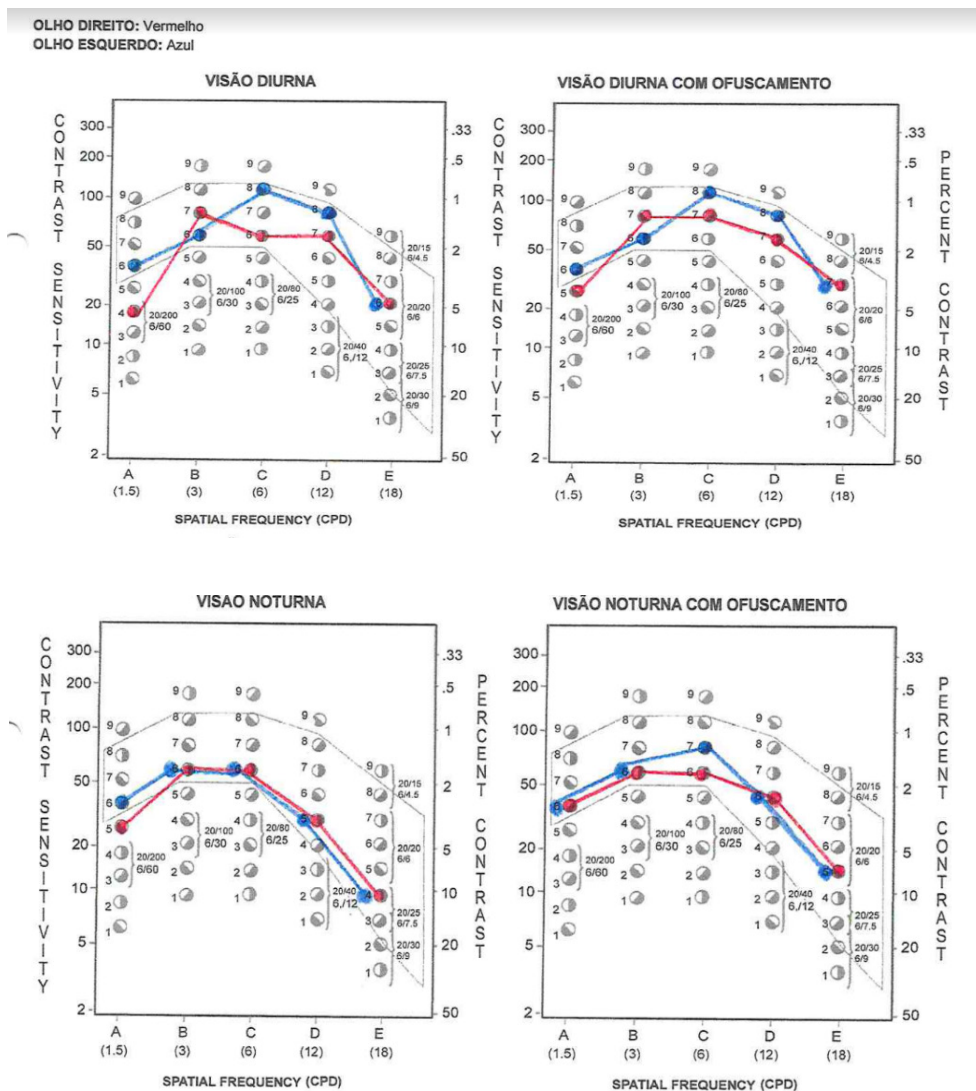
Fonte: Prontuário médico da paciente.

É possível observar redução generalizada da Sensibilidade ao Contraste, de forma simétrica entre os olhos. O déficit é mais pronunciado na visão noturna em comparação com a visão diurna, pois nota-se que há apenas duas medidas, ambas no olho direito (curva vermelha) nas frequências espaciais de 12 e 18 ciclos por grau (CPD), incluídas na região da curva considerada normal, enquanto ambos os olhos apresentam medidas não apenas normais, mas com valores superiores no teste de visão diurna, ainda que exclusivamente nas maiores frequências espaciais.

A intervenção terapêutica proposta após a avaliação inicial foi o uso constante de lentes planas acrescidas de filtros espectrais seletivos confeccionados de forma individual para a paciente, com o objetivo de modular os comprimentos de onda mais responsáveis por causar suas alterações perceptuais. As lentes foram atualizadas a cada reavaliação, e utilizadas de forma correta pela paciente ao longo do período observado.

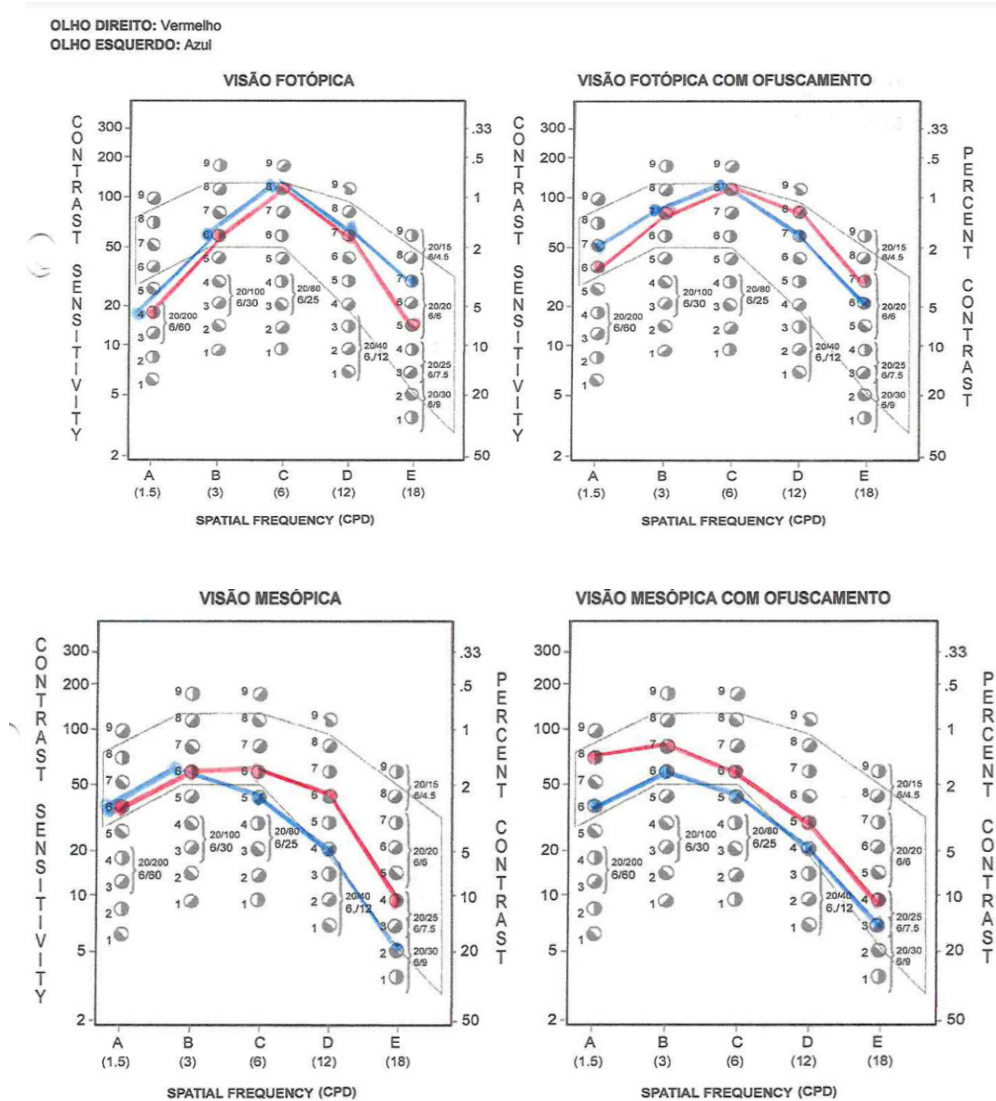
A seguir, é possível observar ganho significativo nos parâmetros da Sensibilidade ao Contraste nos anos consecutivos, atingindo de forma consistente valores dentro ou muito próximos ao que é considerado normal.

Figura 4: Exame de Sensibilidade ao Contraste realizado sob iluminação fotópica (luminância média de 85cd/m) e escotópica, com e sem ofuscamento, em testes monoculares, realizado em 12/12/2019



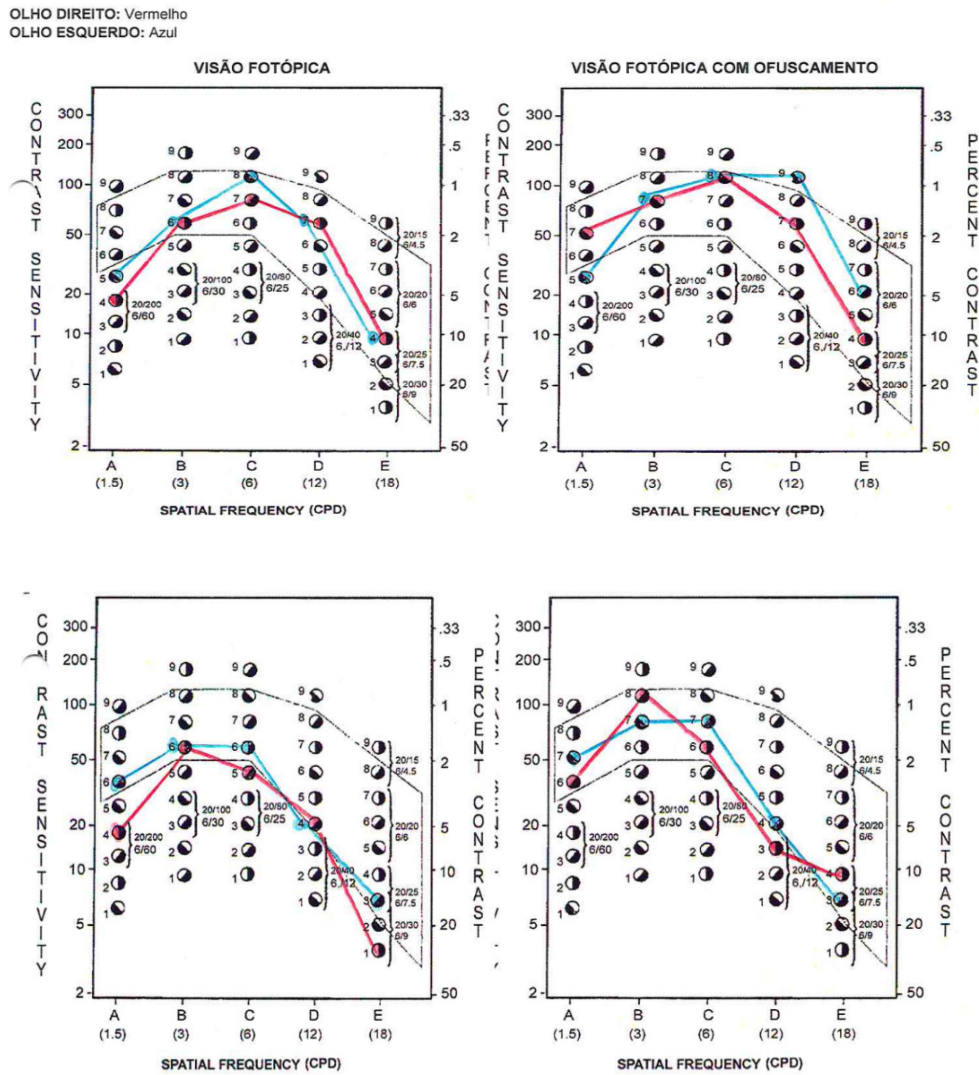
Fonte: Prontuário médico da paciente.

Figura 5: Exame de Sensibilidade ao Contraste realizado sob iluminação fotópica (luminância média de 85cd/m) e escotópica, com e sem ofuscamento, em testes monoculares, realizado em 14/12/2021



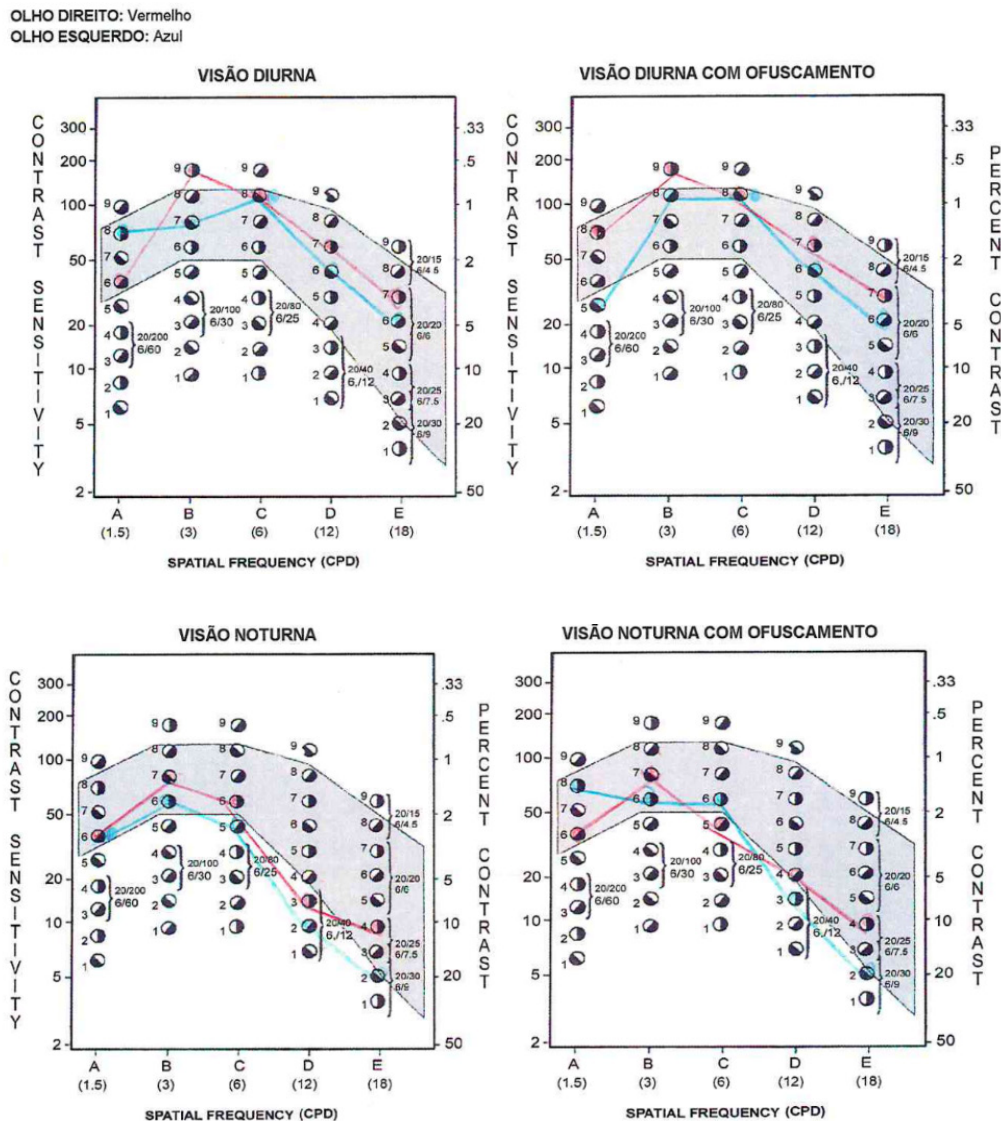
Fonte: Prontuário médico da paciente.

Figura 6: Exame de Sensibilidade ao Contraste realizado sob iluminação fotópica (luminância média de 85cd/m) e escotópica, com e sem ofuscamento, em testes monoculares, realizado em 16/01/2023



Fonte: Prontuário médico da paciente.

Figura 8: Exame de Sensibilidade ao Contraste realizado sob iluminação fotópica (luminância média de 85cd/m) e escotópica, com e sem ofuscamento, em testes monoculares, realizado em 23/01/2024.



Fonte: Prontuário médico da paciente.

DISCUSSÃO

Anatomia do Olho e Fisiopatologia da Síndrome de Irlen

O olho possui a mesma origem embriológica do cérebro, tendo anatomia e fisiologia semelhantes. Obviamente, para que haja boa visão é necessário que estejam preservadas estruturas oculares como a córnea, cristalino, íris e retina. Mas é também imprescindível que haja o correto funcionamento dos processos neurológicos que levarão à interpretação dos estímulos visuais. É de suma importância lembrar que um bom desempenho visual envolve componentes como cor, movimento, contraste, texturas, direcionamento, tridimensionalidade, memorização e contextualização, o que envolve diversas subdivisões cerebrais^{2,5}.

As disfunções neurovisuais afetam justamente o processamento central da visão, não havendo, na maioria dos pacientes, alterações na anatomia ocular. Os impulsos elétricos gerados quando os fotorreceptores presentes na retina entram em contato com a luz são transmitidos ao cérebro pelo nervo óptico, formado por axônios das células ganglionares. Existem diversos subtipos dessas células, sendo as mais importantes as células pequenas (P) ou Parvocelulares, e as células maiores (M) ou Magnocelulares. As células P são responsáveis pela percepção de detalhes e cor, pois possuem pequenos campos receptivos e sensibilidade ao contraste diminuída. As células M, por outro lado, têm maiores campos receptivos de estímulos, apresentando conseqüentemente maior sensibilidade a alterações na luminosidade, no contraste e no movimento. Do ponto de vista evolutivo, o sistema Magnocelular está presente em mais animais mais primitivos, capazes apenas de detectar movimentos no seu ambiente, enquanto um sistema parvocelular bem desenvolvido é encontrado em primatas que necessitam da capacidade de examinar com detalhes e de forma minuciosa a forma dos objetos, sua cor e textura, associando múltiplas características a um objeto simples, permitindo sua classificação⁶.

Stein propôs, em 2001, que a Dislexia, um transtorno do aprendizado em que pessoas de inteligência normal apresentam níveis de leitura abaixo do esperado¹, seria causada justamente pelo mau funcionamento das vias Magnocelulares no tálamo, região cerebral responsável pelo processamento de estímulos visuais e auditivos, levando à distorção na percepção e interpretação não só dos estímulos visuo auditivos, mas também de outras modalidades sensoriais⁷⁻⁹.

Os indivíduos diagnosticados com SI apresentam, em sua maioria, excelente visão de detalhes, chamada de acuidade visual. Suas dificuldades estão relacionadas à visão periférica, à percepção de movimento e à coordenação dos movimentos oculares rápidos chamados de movimentos sacádicos. A via magnocelular está envolvida na leitura pois permite a identificação na velocidade e sequência correta das letras, além de controlar a binocularidade¹. Os déficits magnocelulares levam, portanto, à instabilidade destes movimentos, causando distorções na percepção de palavras durante a leitura de textos, ainda que não existam alterações ópticas tais como erros de refração¹⁰⁻¹².

Sintomas da Síndrome de Irlen

O quadro sintomatológico da Síndrome de Irlen envolve diversas manifestações clínicas, contudo, quando se fala nos sintomas oculares, a fotofobia é o principal achado⁷.

São muito comuns sintomas como cansaço ao esforço visual, lacrimejamento, prurido e ardência ocular, apertar e/ou piscar excessivamente os olhos, esfregar os olhos e/ou fazer sombra enquanto lê, sensação de cansaço e dificuldade de compreensão após alguns minutos de leitura, preferência para leitura em locais com baixa luminosidade, inclusive no uso de equipamentos eletrônicos, reduzindo o brilho das telas. O paciente tem a percepção do contraste do papel excessivamente branco, ofuscando o texto^{9,10}.

Outro ponto a ser citado com relação aos sintomas apresentados é a percepção de distorções visuais nas páginas com texto, como por exemplo: confusão entre números, leitura das frases de baixo para cima (confusão entre linhas) e inversão de letras e palavras, percepção de espaçamento irregular entre as palavras e as frases, entre outros^{11,13}. A alteração da resolução visuo-espacial faz com que a sensação descrita por muitos pacientes seja de que as letras se movimentam pelo papel em diversos sentidos, como pulsação, tremor, vibração, confluência e desaparecimento das palavras, e isso acaba gerando uma fragmentação da leitura. Esse esforço visual produz uma baixa tolerância às atividades de leitura, e isso interfere negativamente na manutenção da atenção, na memorização, bem como na compreensão dos textos¹³.

Além destas, são comuns relatos de dificuldades em atividades como dirigir, estacionar um carro, participar de esportes com bola, subir escadas e usar escadas rolantes, além de limitações do equilíbrio. Não é incomum que esses pacientes se sintam deprimidos, com baixa autoestima e com comportamento agressivo, haja visto a incompreensão do mundo e das atividades cotidianas como as pessoas que não possuem a S.I.².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome de Irlen é uma patologia que interfere diretamente na qualidade de vida das pessoas que a possuem, apresentando menor impacto quanto antes for descoberta e tratada. Sabe-se que não possui cura, porém, quando tratada adequadamente apresenta uma melhora dos parâmetros visuoperceptuais e oculomotores, levando à redução ou supressão dos sintomas, fazendo com que o paciente consiga desempenhar suas funções cotidianas de forma mais eficaz e equilibrada⁴.

A paciente analisada neste relato apresenta quadro clássico de S.I.. Além das queixas apresentadas na anamnese inicial e da história familiar característica, apresenta excelente acuidade visual, anatomia ocular totalmente preservada, assim como exame oftalmológico sem alterações. Ao avaliarmos as funções visuais relacionadas à via Magnocelular, no entanto, notamos claro déficit, compatível com a pluralidade e intensidade dos sintomas relatados. Há, no entanto, melhora substancial das queixas uma vez que certos comprimentos de onda da luz são suprimidos com o uso de filtros espectrais, permitindo à paciente desempenhar suas atividades intelectuais de forma mais equilibrada^{14,15}.

Um importante ponto a ser citado é a importância de médicos oftalmologistas incorporarem à sua prática testes que possam identificar déficits Magnocelulares em pacientes com sistema óptico e processamento das vias Parvovisuais preservados, fugindo do paradigma de que apenas a acuidade visual é suficiente para avaliar a função visual, permitindo que mais pacientes possam ser diagnosticados de forma precoce. Esperamos que este relato possa contribuir com a disseminação deste importante conhecimento.

REFERÊNCIAS

- 1 Stein J. Visual Motion Sensitivity And Reading. *Neuropsychologia*. 2003 Jan;41(13):1785–93.
- 2 Irlen H. *Reading By The Colors: Overcoming Dyslexia And Other Reading Disabilities Through The Irlen Method*. Avery Publishing Group; 1991.
- 3 Universidade Federal De Minas Gerais Faculdade De Filosofia E Ciências Humanas -Fafich Programa De Pós-Graduação Em Psicologia: Cognição E Comportamento [Internet]. [Cited 2024 Apr 24]. Available From: https://Repositorio.Ufmg.Br/Bitstream/1843/45427/4/Vilhena_Tese_De_Doutorado_Defesa_Vers%C3%A3o_Final_07-07-2021.Pdfqq
- 4 Vilhena Dda, Guimarães Mr, Guimarães Rq. Melhora Do Desempenho De Leitura Com O Uso De Lâminas Espectrais: Revisão Sistemática E Meta-Análise. *Psicologia Argumento*. 2019 Nov 22; 36(93):343.
- 5 (Pdf) Tratamento Do Estresse Visual Na Leitura: Características Físicas E Mecanismos Neurais De Ação Do Tratamento. Available From: https://Www.Researchgate.Net/Publication/327023318_Tratamento_Do_Estresse_Visual_Na_Leitura_Caracteristicas_Fisicas_E_Mecanismos_Neurais_De_Acao_Do_Tratamento [Accessed Jun 27 2024].
- 6 (Pdf) Spectral Filter Lenses Improve Visual Contrast Sensitivity In Children Suffering From Visual Stress. Available From: https://Www.Researchgate.Net/Publication/270703011_Spectral_Filter_Lenses_Improve_Visual_Constrast_Sensitivity_In_Children_Suffering_From_Visual_Stress [Accessed Jun 27 2024].
- 7 Cardoso E. Afinal, O Que É A Síndrome De Irlen? [Internet]. *Pebmed*. 2017 [Cited 2024 Apr 24]. Available From: <https://Pebmed.Com.Br/Sindrome-De-Irlen-Mito-Ou-Realidade/>
- 8 De U, Paulo S, De F, De O, Preto R, De Biologia Básica D, et al. Ribeirão Preto, 27 de março de 2023 [Internet]. [cited 2024 Sep 4]. Available from: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7655279/mod_resource/content/1/Aula%20Neurohip%C3%B3fise%202023.pdf

- 9 Grochowski R. A Importância Das Vias Magno E Parvocelulares. São Paulo: Universidade Federal De São Paulo, 2011. Trabalho De Conclusão De Curso De Pós Graduação Do 33º Curso De Ciências Básicas Em Oftalmologia Da Escola Paulista De Medicina
- 10 Sacoman Mb. A Síndrome De Irlen: Diagnóstico E O Contexto De Intervenção. Revista Psicopedagogia [Internet]. 2019;36(110):222–34. Available From: [Http://Pepsic.Bvsalud.Org/Scielo.Php?Script=Sci_Art-text&Pid=S0103-84862019000300010](http://Pepsic.Bvsalud.Org/Scielo.Php?Script=Sci_Art-text&Pid=S0103-84862019000300010)
- 11 Vilhena D De A, Guimarães Mr, Guimarães Rq, Pinheiro Âmv. Magnocellular Visual Function In Developmental Dyslexia: Deficit In Frequency-Doubling Perimetry And Ocular Motor Skills. Arquivos Brasileiros De Oftalmologia. 2021;84(5).
- 12 Stein J. The Magnocellular Theory Of Developmental Dyslexia. Literacy Studies. 2018;103–34.
- 13 Guimaraes M. Síndrome de Irlen [Internet]. Fundação Olhos; [citado 2024 Sep 4]. Disponível em: <https://fundacaoholhos.com.br/Sindrome-De-Irlen-Dra-Marcia-Guimaraes/>
- 14 Alda Ej Da S, Hummel Ei, Silva Ep Da. Síndrome De Irlen, Pode Ser A Causa Das Dificuldades De Leitura? Revista Boem [Internet]. 2023 Dec 30 [Cited 2024 May 29];11:E0114–4. Available From: [Https://Www.Revistas.Udesc.Br/Index.Php/Boem/Article/View/24860/16470](https://Www.Revistas.Udesc.Br/Index.Php/Boem/Article/View/24860/16470)
- 15 Paulo S. Ana Isabel Arroyave Guzmán O Texto Treme? Investigação Sobre As Possíveis Causas Do Estresse Visual Ou Síndrome De Irlen Versão Corrigida [Internet]. 2020. Available From: [Https://Web.Archive.Org/Web/20210127093526id_/Https://Teses.Usp.Br/Teses/Disponiveis/3/3152/Tde-14012021-100323/Publico/Anaisabelarroyaveguzmancorr20.Pdf](https://Web.Archive.Org/Web/20210127093526id_/Https://Teses.Usp.Br/Teses/Disponiveis/3/3152/Tde-14012021-100323/Publico/Anaisabelarroyaveguzmancorr20.Pdf)

ALTEPLASE X TENECTEPLASE NO TRATAMENTO DO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO

ALTEPLASE VS. TENECTEPLASE IN THE TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE

André M. Fonseca¹; Leandro Vairo²

¹Acadêmico de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. andrefons¹⁸@gmail.com;

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

RESUMO

Introdução: O acidente vascular encefálico isquêmico (AVEI) é uma condição médica crítica caracterizada pela interrupção do fluxo sanguíneo para o cérebro, resultando em danos teciduais. É uma das principais causas de morbimortalidade em todo o mundo, representando um desafio significativo para a saúde pública devido à sua alta prevalência e impacto na qualidade de vida dos sobreviventes. **Objetivo:** Comparar a eficácia de alteplase e tenecteplase no tratamento do AVEI isquêmico, com base em resultados de estudos clínicos randomizados (ECRs). **Métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura focada em ECRs que compararam diretamente alteplase e tenecteplase no tratamento do AVEI. A pesquisa abrangeu artigos publicados entre 2015 e 2024, utilizando as bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde. **Resultados:** A revisão incluiu 10 ECRs, que avaliaram diversos aspectos da eficácia e segurança de tenecteplase em comparação com alteplase. Os estudos demonstraram que tenecteplase possui eficácia comparável à alteplase na obtenção de reperfusão e em desfechos clínicos funcionais. Em alguns casos, tenecteplase mostrou benefícios adicionais, como rápida administração e maior especificidade para fibrina, resultando em melhor reperfusão precoce e menor incidência de complicações hemorrágicas. **Conclusões:** A análise dos resultados examinados sugere que a tenecteplase é uma alternativa viável à alteplase no manejo do AVEI. A tenecteplase não só apresenta eficácia similar, como oferece vantagens práticas e de segurança que beneficiam o manejo clínico do AVEI. Mais estudos são necessários para confirmar esses achados e otimizar protocolos de tratamento.

Descritores: Acidente vascular cerebral; Terapia trombolítica; Ativador de Plasminogênio Tecidual.

ABSTRACT

Introduction: Ischemic stroke (IS) is a critical medical condition characterized by the interruption of blood flow to the brain, resulting in tissue damage. It is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide, posing a significant public health challenge due to its high prevalence and impact on the quality of life of survivors. **Aim:** To compare the efficacy of alteplase and tenecteplase in the treatment of ischemic stroke based on results from randomized clinical trials (RCTs). **Methods:** A literature review was conducted focusing on RCTs that directly compared alteplase and tenecteplase in the treatment of IS. The research covered articles published between 2015 and 2024, using the PubMed and Virtual Health Library databases. **Results:** The review included 10 RCTs, which evaluated various aspects of the efficacy and safety of tenecteplase compared to alteplase. The studies demonstrated that tenecteplase has comparable efficacy to alteplase in achieving reperfusion and functional clinical outcomes. In some cases, tenecteplase showed additional benefits, such as faster administration and greater specificity for fibrin, resulting in better early reperfusion rates and lower incidence of hemorrhagic complications. **Conclusions:** The analysis of the results from the 10 RCTs reviewed suggests that tenecteplase is a viable alternative to alteplase in the management of IS. Tenecteplase not only presents similar efficacy but also offers practical and safety advantages that can benefit the clinical management of IS. Further studies are needed to confirm these findings and optimize treatment protocols.

Keywords: Stroke; Thrombolytic therapy; Tissue plasminogen activator.

INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico isquêmico (AVEI) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Além disso, a prevalência e a gravidade do AVE aumentam com a idade e espera-se que o ônus da deficiência relacionada ao AVE também aumente, com a expectativa de vida prolongada.¹

O tratamento precoce e eficaz é fundamental para minimizar os danos cerebrais e melhorar os desfechos clínicos. A trombólise intravenosa com alteplase (rt-PA) é recomendada por diretrizes internacionais como tratamento padrão para pacientes elegíveis com AVEI, antes da trombectomia endovascular.^{2,3} A alteplase é administrada como uma infusão ao longo de aproximadamente 1 hora e tem sido associada a uma baixa incidência de reperfusão para oclusão de grandes vasos antes da trombectomia em vários ensaios.²

No entanto, sua meia-vida curta limita seu uso, especialmente em pacientes que necessitam de trombectomia endovascular. Já o tenecteplase (TNK), uma forma geneticamente modificada do ativador do plasminogênio tecidual humano (tPA), apresenta três vantagens principais sobre o rt-PA: (1) maior especificidade para a fibrina, o que reduz as complicações hemorrágicas, (2) maior resistência ao inibidor do ativador do plasminogênio-1, potencialmente aumentando a eficácia na lise do coágulo, e (3) meia-vida sérica mais longa, permitindo administração em bolus único.^{2,3}

Por suas características, tenecteplase resulta em menos depleção de fibrinogênio sistêmico em comparação com o alteplase. Além disso, pode ser administrado mais facilmente como um único bolus em 5 a 10 segundos, ao contrário do alteplase que requer um bolus seguido de uma infusão de 1 hora. Essa característica pode potencialmente facilitar um tratamento mais rápido e o transporte de pacientes com AVEI agudo dentro e entre hospitais.⁴

De qualquer forma, a trombólise intravenosa com alteplase ainda é o tratamento padrão para o AVEI agudo dentro de 4,5 horas após o início dos sintomas. O benefício da trombólise diminui com o aumento do tempo desde o início do AVEI até o tratamento, mas ainda é favorável até 4,5 horas. A terapia no intervalo de 3 a 4,5 horas é apoiada por dados de pacientes individuais de uma meta-análise de 7 ensaios, incluindo um ensaio que demonstrou benefício entre 3 e 4,5 horas como principal resultado. Contudo, tenecteplase vem mostrando um melhor perfil trombolítico e potência em comparação com alteplase.⁵

Os dois agentes trombolíticos, alteplase e tenecteplase, são amplamente utilizados para a reperfusão cerebral em pacientes com AVEI. No entanto, há uma necessidade urgente de determinar qual desses agentes oferece a melhor combinação de eficácia e segurança. Apesar de várias pesquisas comparativas entre esses dois agentes já terem sido realizadas, os resultados ainda são inconclusivos e variáveis. Estudos randomizados oferecem o mais alto nível de evidência, mas as revisões sistemáticas desses estudos são essenciais para sintetizar dados e fornecer recomendações claras para a prática clínica.

Portanto, este estudo se propõe a realizar uma revisão da literatura focada exclusivamente em estudos randomizados, a fim de comparar a eficácia e a segurança de alteplase e tenecteplase no tratamento do AVEI. Esta análise mais aprofundada é essencial para orientar as decisões clínicas, otimizar o tratamento de pacientes com AVEI e potencialmente atualizar diretrizes terapêuticas, visando melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo primário: Comparar a eficácia de alteplase e tenecteplase no tratamento do AVE isquêmico, com base em resultados de estudos clínicos randomizados.

Objetivos secundários: Analisar as taxas de recuperação neurológica entre os pacientes tratados com alteplase e tenecteplase; examinar a incidência de eventos adversos associada ao uso de cada medicamento; identificar se há vantagens no tratamento do AVEI entre ambos os medicamentos.

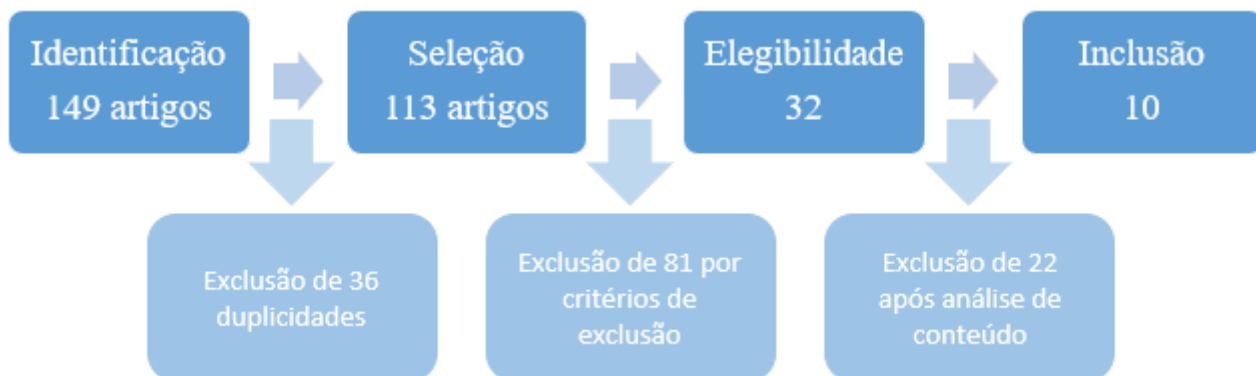
MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura focada em ensaios clínicos randomizados (ECRs), comparando diretamente alteplase e tenecteplase no tratamento do AVEI. A pesquisa foi feita utilizando a seguinte combinação de descritores, com o operador booleano AND: (ischemic stroke) AND (alteplase) AND (tenecteplase). Para pesquisar os artigos, foram utilizadas as bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Os critérios para inclusão dos artigos foram: texto completo disponível; período de publicação entre 2015 e 2024; ensaios clínicos randomizados; sobre pacientes adultos (≥ 18 anos) diagnosticados com AVEI. Os critérios de exclusão foram: artigos com outras metodologias que não ECRs, com pacientes menores de 18 anos, que não comparassem os resultados de tratamentos entre alteplase e tenecteplase.

A pesquisa resultou em 38 artigos no PubMed e 111 na BVS. Houve 36 duplicidades de artigos entre as bases de dados, que foram excluídas, restando 89 artigos para ter o conteúdo avaliado. Após a avaliação de títulos e resumos pelos critérios de exclusão, 81 artigos foram excluídos, sendo elegidos 32 para análise de conteúdo integral.

Figura 1 – Etapas seguidas para seleção e inclusão dos artigos nesse estudo.



Esses 10 ensaios clínicos randomizados forneceram informações importantes, que fundamentam este estudo. As descobertas e dados coletados desses ECRs são de grande relevância para a compreensão comparativa da eficácia e segurança dos tratamentos analisados. Eles oferecem uma base sólida de evidências que ajudam a contextualizar os resultados e as implicações clínicas das intervenções estudadas. A seguir, esse estudo apresenta e discute os resultados obtidos desses ensaios, destacando as contribuições significativas que eles trazem para a pesquisa e as possíveis direções futuras no tratamento do AVEI.

RESULTADOS

Os ECRs selecionados se encontram na tabela 1, segundo seu número de referência nesse estudo, autores e ano do estudo, objetivo, quantidade de pacientes analisados e os resultados alcançados.

Tabela 1 – Artigos com resultados de ensaios clínicos randomizados comparando Alteplase e Tenecteplase no tratamento do AVEI

Nº	Autores e Ano	Objetivo	Pacientes	Resultados
1	Thommessen et al., 2021	Comparar a eficácia e a segurança do tenecteplase e alteplase em pacientes ≥ 80 anos.	273	Não foram identificadas diferenças na eficácia e segurança do tenecteplase versus alteplase nessa população.
2	Li et al., 2022	Comparar segurança e eficácia de tenecteplase vs alteplase e determinar a faixa de segurança da faixa de dose de TNK para pacientes com AVEI na China.	236	Não houve diferenças significativas entre os grupos. TNK foi bem tolerado em pacientes chineses com AVEI em todas as doses administradas dentro de 3 horas após o início dos sintomas.
3	Campbell et al., 2018	Comparar tenecteplase com alteplase na obtenção de reperfusão em pacientes com AVEI antes da trombectomia endovascular quando administrada dentro de 4,5 horas após o início dos sintomas.	202	Tenecteplase antes da trombectomia foi associado a uma maior incidência de reperfusão e melhor resultado funcional do que alteplase nos pacientes do estudo.
4	Singh et al., 2023	Avaliar se a associação do tempo de tratamento com trombólise com os desfechos clínicos em pacientes com AVEI agudo difere se eles recebem tenecteplase intravenosa vs alteplase	1538	O efeito do tempo para a administração do tenecteplase sobre os desfechos clínicos é semelhante ao da alteplase, porém com administração mais rápida resultando em melhores desfechos clínicos.
5	Rønning et al., 2019	Compara a eficácia e a segurança do tenecteplase e alteplase em pacientes tratados 3 a 4,5 horas após AVEI.	194	Tenecteplase é pelo menos tão eficaz quanto alteplase para alcançar bons desfechos clínicos em pacientes com AVC leve tratados entre 3 e 4,5 horas após o início do AVEI.
6	Bala et al., 2024	Investigar a segurança e eficácia da tenecteplase intravenosa (0,25 mg/kg) versus alteplase intravenosa (0,9 mg/kg) em pacientes com lesões carotídeas em tandem ($\geq 70\%$ estenose ou oclusão) carotídea.	128	O tenecteplase pode estar associado a desfechos clínicos semelhantes ou melhores, taxas de reperfusão angiográfica semelhantes e desfechos de segurança em comparação com alteplase, nessa população.
7	Bivard et al., 2022	Investigar se o tenecteplase administrado em uma unidade móvel de AVE resultaria em reperfusão superior na chegada ao hospital, quando comparado com alteplase.	104	O tratamento com tenecteplase resultou em uma taxa superior de reperfusão precoce em comparação com alteplase, e nenhuma preocupação de segurança foi observada.
8	Huang et al., 2015a	Avaliar a eficácia e a segurança da tenecteplase vs alteplase dentro de 4-5 h do início do AVEI em uma população não selecionada com base em neuroimagem avançada e usar biomarcadores de imagem para informar o projeto de um ensaio clínico definitivo de fase 3.	104	Os resultados neurológicos e radiológicos não diferiram entre os grupos tenecteplase e alteplase. Isso indica que a avaliação do tenecteplase em estudos maiores de pacientes com AVEI agudo é justificada.
9	Huang et al., 2015b	Comparar a atividade fibrinolítica do tenecteplase e alteplase em pacientes com AVEI agudo e explorar a associação entre hipofibrinogenemia e hemorragia intracerebral.	30	Em pacientes com AVEI agudo, alteplase 0,9 mg/kg causou uma significativa perturbação do sistema fibrinolítico, enquanto tenecteplase 0,25 mg/kg não o fez, o que é consistente com a tendência de menor incidência de hemorragia intracerebral com tenecteplase no estudo ATTEST*.
10	Nair et al., 2024	Comparamos a eficácia e a segurança da trombólise intravenosa com tenecteplase versus alteplase em pacientes que tiveram um AVC menor inscritos no estudo AcT**.	378	Os resultados de segurança e eficácia com tenecteplase 0,25 mg/kg não foram diferentes dos alteplase 0,9 mg/kg, para esse grupo de pacientes.

* Alteplase-Tenecteplase Trial Evaluation for Stroke Thrombolysis (ATTEST).







** Alteplase Compared to Tenecteplase in Patients with Acute Ischemic Stroke (AcT).

Os resultados desses 10 ECRs, que examinaram um total de 3.187 pacientes, indicam que, de maneira geral, a tenecteplase (0,25 mg/kg – dois estudos^{1,5} utilizaram 0,4 mg/kg) é tão eficaz e segura quanto a alteplase (0,9 mg/kg) (0,25 mg/kg) no tratamento do AVEI, em diferentes grupos de pacientes.¹⁻¹⁰ Em alguns estudos, a tenecteplase mostrou vantagens, como maior taxa de reperfusão precoce e menor perturbação do sistema fibrinolítico, o que pode levar a uma menor incidência de hemorragia intracerebral.^{3,6,7,9} Além disso, a tenecteplase permite uma administração mais rápida, o que pode ser benéfico para melhorar os desfechos clínicos.⁴

DISCUSSÃO

É importante iniciar essa discussão explicando que alteplase é uma forma biossintética do ativador do plasminogênio tecidual humano (tPA), uma enzima endógena que catalisa a conversão do plasminogênio em plasmina, facilitando a degradação da fibrina, enquanto tenecteplase é uma versão geneticamente modificada do tPA, projetada para ser administrada em bolus em vez de infusão contínua. A administração em bolus permite uma rápida exposição do coágulo a altas concentrações enzimáticas, promovendo uma fibrinólise mais veloz e resultando em uma recanalização e reperfusão mais precoce do vaso. Já no caso do alteplase, sua administração em bolus exigiria uma dose excepcionalmente alta devido à sua meia-vida curta. Embora alteplase possua alguma especificidade pela fibrina, ela ainda pode induzir a ativação sistêmica da fibrina, especialmente em concentrações mais elevadas, aumentando o risco de hemorragia. Tentativas anteriores de criar um agente fibrinolítico com meia-vida mais longa sacrificaram a atividade fibrinolítica. No entanto, uma combinação específica de três mutações pontuais de alteplase resultou na variante tenecteplase, que possui meia-vida mais longa, maior especificidade pela fibrina e maior resistência ao inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1). Estudos em coelhos mostraram que essa variante induziu a quebra de coágulos 50% mais rápido do que o alteplase, sem causar degradação significativa do fibrinogênio sistêmico (Figura 2).¹¹

Figura 2 – Alteplase versus Tenecteplase.

	Alteplase	Tenecteplase		Alteplase	Tenecteplase
 HALF LIFE	3.5 min	22 min <small>prolonged 6 fold compared to alteplase</small>	 FIBRIN SPECIFICITY		15x higher
 DOSE	0.9mg/kg <small>max of 90mg</small>	0.25mg/kg <small>max of 25mg</small>	 FIBRINOGEN CONSERVATION		10x more
 TREATMENT DURATION	61 minutes <small>10% bolus over 1 min, the remainder infused over 60 minutes</small>	5 seconds <small>one time 5 second bolus</small>	 PAI-1 RESISTANCE		80x greater

Legenda: PAI-1: inibidor do ativador de plasminogênio-1.

O esquema da figura compara a meia-vida (*half life*), dose, duração do tratamento (*treatment duration*), especificidade da fibrina (*fibrina specificity*), conservação de fibrinogênio (*fibrinogen conservation*) e resistência ao PAI-1 (*PAI-1 resistance*) de alteplase e tenecteplase.

Fonte: Miller; Warach.¹¹

Tenecteplase foi inicialmente estudado clinicamente no contexto do infarto agudo do miocárdio (IAM). O estudo ASSENT-2 (*Assessment of the Safety of a New Thrombolytic*), um ERC realizado em 1999, comparou alteplase com tenecteplase no IAM agudo, demonstrando mortalidade equivalente em 30 dias e taxas semelhantes de hemorragia intracerebral, mas com menor risco de hemorragia não cerebral com tenecteplase. As vantagens práticas de um trombolítico administrado em bolus, combinadas com seu promissor perfil de segurança, rapidamente despertaram o interesse da comunidade médica no tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico agudo. Desde então, vários ensaios clínicos investigando a segurança e eficácia do tenecteplase em pacientes com AVEI agudo foram publicados, e mais estudos seguem em andamento, inclusive de fase III.¹¹

A análise dos resultados dos 10 ECRs examinados neste estudo sugere a viabilidade da tenecteplase como uma alternativa à alteplase no tratamento do AVEI. Outros pesquisadores também realizaram revisões sistemáticas sobre o tema, chegando às mesmas conclusões do presente estudo.

Em uma dessas revisões, uma metanálise foi conduzida para investigar a eficácia de tenecteplase e alteplase no tratamento do AVC isquêmico agudo. Foram incluídos estudos clínicos randomizados e controlados publicados de janeiro de 2001 a abril de 2018, totalizando 1.390 pacientes de quatro ECRs. Os resultados da análise indicaram que tenecteplase proporcionou uma melhora neurológica precoce superior em comparação com alteplase. Especificamente, a dose de 0,25 mg/kg de tenecteplase mostrou uma melhora neurológica precoce mais pronunciada e uma menor incidência de hemorragia intracraniana em comparação com alteplase. Além disso, no subgrupo de pacientes com AVC grave na linha de base, tenecteplase demonstrou um risco reduzido de qualquer hemorragia intracraniana.¹²

Outra revisão sistemática avaliou 11 ECRs, totalizando 5.475 pacientes, verificando diferentes doses de tenecteplase versus alteplase para AVEI agudo dentro de 4,5 horas do início dos sintomas. Segundo os autores, tenecteplase na dose de 0,25 mg/kg e alteplase na dose de 0,9 mg/kg são seguros e melhoram significativamente os desfechos clínicos dos pacientes. Contudo, seus resultados indicaram que tenecteplase proporcionou mais benefícios que alteplase, tendo o potencial de substituí-lo no tratamento do AVEI.¹³

Em estudo mais recente, de 2024, os pesquisadores analisaram os resultados de ensaios clínicos observacionais e estudos randomizados controlados de pacientes com AVE com oclusão de grandes vasos que receberam tenecteplase em ponte *versus* alteplase antes de serem submetidos à trombectomia mecânica endovascular. Sua análise revelou que pacientes com oclusão de grandes vasos que receberam tenecteplase como agente fibrinolítico primário antes da trombectomia mecânica endovascular apresentaram taxas mais elevadas de recanalização pré-trombectomia, taxas semelhantes de recanalização pós-trombectomia e resultados funcionais equivalentes em 90 dias em comparação com aqueles tratados com alteplase. A administração de tenecteplase antes da trombectomia mecânica também resultou em taxas comparáveis de mortalidade por todas as causas em 90 dias, quando comparada à administração de alteplase. Esses achados suportam a necessidade de estudos adicionais para investigar a tenecteplase como uma opção fibrinolítica superior à alteplase em pacientes com acidente vascular encefálico e oclusão de grandes vasos.¹⁴

Além desses estudos de revisão, pesquisadores também investigaram se a trombólise do AVEI com tenecteplase está associada a menos hemorragias intracerebrais sintomáticas do que o tratamento com alteplase. Em uma grande coorte multicêntrica (o estudo *Comparative Effectiveness of Routine Tenecteplase vs Alteplase in Acute Ischemic Stroke – CERTAIN*) com dados individuais em nível de paciente, foram incluídos 9.238 pacientes em uma análise retrospectiva. Os resultados demonstraram que a trombólise com tenecteplase (0,25 mg/kg) foi associada a um menor risco de hemorragia intracerebral sintomática em comparação com a trombólise com alteplase, tanto em pacientes que receberam trombectomia mecânica quanto naqueles que não receberam. Esses achados reforçam o corpo de evidências que apoia o uso de tenecteplase para trombólise na prática clínica.¹⁵

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos estudos avaliados, a tenecteplase demonstrou vantagens, como maior taxa de reperfusão precoce e menor perturbação do sistema fibrinolítico, resultando em uma menor incidência de hemorragia intracerebral.

Entre suas vantagens, o tenecteplase possui uma meia-vida mais longa, maior resistência ao inibidor do ativador do plasminogênio-1 e maior especificidade pela fibrina em comparação com a alteplase. Além disso, devido à necessidade de tratamento imediato do acidente vascular cerebral isquêmico agudo, a administração em único bolus intravenoso de tenecteplase é mais vantajosa do que a infusão contínua de alteplase.

Em metanálises e revisões sistemáticas, a tenecteplase também se mostrou superior à alteplase em termos de melhora neurológica precoce e redução de eventos adversos, particularmente a hemorragia intracerebral. Estudos mais recentes também destacam a eficácia da tenecteplase inclusive em pacientes com AVEI e oclusão de grandes vasos, demonstrando taxas superiores de recanalização pré-trombectomia e desfechos funcionais equivalentes após 90 dias. Todos esses achados sustentam a necessidade de mais pesquisas para consolidar a tenecteplase como o tratamento de primeira linha no manejo do AVEI.

REFERÊNCIAS

1. Thommessen B, Næss H, Logallo N, Kvistad CE, Waje-Andreassen U, Ihle-Hansen H, Ihle-Hansen H, Thomassen L, Morten Rønning O. Tenecteplase versus alteplase after acute ischemic stroke at high age. *Int J Stroke*. 2021 Apr;16(3):295-299. doi: 10.1177/1747493020938306.
2. Li S, Pan Y, Wang Z, Liang Z, Chen H, Wang D, et al. Safety and efficacy of tenecteplase versus alteplase in patients with acute ischaemic stroke (TRACE): a multicentre, randomised, open label, blinded-endpoint (PROBE) controlled phase II study. *Stroke Vasc Neurol*. 2022 Feb;7(1):47-53. doi: 10.1136/svn-2021-000978.
3. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, Yassi N, Kleinig TJ, Dowling RJ, et al. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2018 Apr 26;378(17):1573-1582. doi: 10.1056/NEJMoa1716405.
4. Singh N, Almekhlafi MA, Bala F, Ademola A, Coutts SB, Deschaintre Y, et al. Effect of time to thrombolysis on clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke treated with tenecteplase compared to alteplase: analysis from the AcT Randomized Controlled Trial. *Stroke*. 2023 Nov;54(11):2766-2775. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.044267.
5. Rønning OM, Logallo N, Thommessen B, Tobro H, Novotny V, Kvistad CE, et al. Tenecteplase versus alteplase between 3 and 4.5 hours in low National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke*. 2019 Feb;50(2):498-500. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.024223.
6. Bala F, Almekhlafi M, Singh N, Alhabli I, Ademola A, Coutts SB, et al. Safety and efficacy of tenecteplase versus alteplase in stroke patients with carotid tandem lesions: Results from the AcT trial. *Int J Stroke*. 2024 Mar;19(3):322-330. doi: 10.1177/17474930231205208.
7. Bivard A, Zhao H, Churilov L, Campbell BCV, Coote S, Yassi N, et al. Comparison of tenecteplase with alteplase for the early treatment of ischaemic stroke in the Melbourne Mobile Stroke Unit (TASTE-A): a phase 2, randomised, open-label trial. *Lancet Neurol*. 2022 Jun;21(6):520-527. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00171-5.
8. Huang X, Cheripelli BK, Lloyd SM, Kalladka D, Moreton FC, Siddiqui A, et al. Alteplase versus tenecteplase for thrombolysis after ischaemic stroke (ATTEST): a phase 2, randomised, open-label, blinded endpoint study. *Lancet Neurol*. 2015a Apr;14(4):368-76. doi: 10.1016/S1474-4422(15)70017-7.
9. Huang X, Moreton FC, Kalladka D, Cheripelli BK, MacIsaac R, Tait RC, et al. Coagulation and fibrinolytic activity of tenecteplase and alteplase in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2015b Dec;46(12):3543-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011290.

10. Nair R, Singh N, Kate M, Asdaghi N, Sarmiento R, Bala F, et al. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for minor ischaemic stroke: a secondary analysis of the AcT randomised clinical trial. *Stroke Vasc Neurol*. 2024 Jan 31;svn-2023-002828. doi: 10.1136/svn-2023-002828.
11. Miller SE, Warach SJ. Evolving thrombolytics: from alteplase to tenecteplase. *Neurotherapeutics*. 2023 Apr;20(3):664-678. doi: 10.1007/s13311-023-01391-3.
12. Xu N, Chen Z, Zhao C, Xue T, Wu X, Sun X, et al. Different doses of tenecteplase vs alteplase in thrombolysis therapy of acute ischemic stroke: evidence from randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther*. 2018 Jul 6;12:2071-2084. doi: 10.2147/DDDT.S170803.
13. Liang H, Wang X, Quan X, Chen S, Qin B, Liang S, et al. Different doses of tenecteplase vs. alteplase for acute ischemic stroke within 4.5 hours of symptom onset: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurol*. 2023 Jun 2;14:1176540. doi: 10.3389/fneur.2023.1176540.
14. Almanna MA, Aloraini ZS, Regenhardt RW, Dmytriw AA, Bayounis MA, Bin-Mahfooz MA, et al. Intravenous tenecteplase vs alteplase before mechanical thrombectomy in patients with large vessel occlusion stroke. A systematic review & meta-analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2024 Feb 15. doi: 10.1159/000536669.
15. Warach SJ, Ranta A, Kim J, Song SS, Wallace A, Beharry J, et al. Symptomatic intracranial hemorrhage with tenecteplase vs alteplase in patients with acute ischemic stroke: The Comparative Effectiveness of Routine Tenecteplase vs Alteplase in Acute Ischemic Stroke (CERTAIN) Collaboration. *JAMA Neurol*. 2023 Jul 1;80(7):732-738. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.1449.

PREPARO DE ALUNOS E PROFISSIONAIS PARA SITUAÇÕES DE DESASTRES E CATÁSTROFES

UNIVERSITY IN PREPARING STUDENTS AND PROFESSIONALS FOR DISASTER AND CATASTROPHE SITUATIONS

Juliana C. Paternostro¹; Daniel P. Hernandez²

¹Aluna do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. julianapaternostro⁵@gmail.com; ²Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: Os desastres naturais representam uma ameaça significativa à saúde pública, com impactos físicos, psicossociais e econômicos. No contexto brasileiro, esses desastres são comuns, sendo a preparação e capacitação dos profissionais de saúde essenciais para mitigar esses impactos. **Objetivo:** Investigar e analisar o papel da universidade como instrumento de ensino em saúde, visando a preparação efetiva de alunos e profissionais, capacitando-os para atuar de maneira eficaz e humanitária frente a situações de desastres e catástrofes. **Métodos:** Revisão da literatura para analisar estudos e iniciativas relacionados ao papel das universidades na preparação para desastres, bem como a utilização da simulação realística nesse contexto. **Resultados:** Destacou-se a importância das universidades na formação e capacitação de profissionais de saúde para o gerenciamento de desastres, enfatizando a necessidade de uma abordagem interdisciplinar e colaborativa. A simulação realística emerge como uma ferramenta relevante para o treinamento de profissionais em emergências, permitindo que eles pratiquem suas habilidades em cenários controlados e realistas. **Conclusões:** Investir na formação e capacitação de profissionais de saúde em gestão de desastres, incluindo a utilização da simulação realística, é fundamental para garantir uma resposta eficaz a crises e para promover a resiliência das comunidades afetadas. As universidades desempenham um papel de destaque nesse processo, preparando os profissionais para enfrentar os desafios emergentes relacionados a desastres e contribuindo para a construção de sociedades mais preparadas e resilientes.

Descritores: Treinamento por simulação; Medicina de desastres; Desastres naturais; Educação em saúde.

ABSTRACT

Introduction: Natural disasters pose a significant threat to public health, with physical, psychosocial, and economic impacts. In the Brazilian context, these disasters are common, making the preparation and training of healthcare professionals essential to mitigate these impacts. **Aim:** To investigate and analyze the role of universities as teaching instruments in health, aiming for the effective preparation of students and professionals, equipping them to act effectively and humanely in the face of disaster situations. **Methods:** Literature review to analyze studies and initiatives related to the role of universities in disaster preparedness, as well as the use of realistic simulation in this context. **Results:** The importance of universities in the education and training of healthcare professionals for disaster management was highlighted, emphasizing the need for an interdisciplinary and collaborative approach. Realistic simulation emerges as a relevant tool for training professionals in emergencies, allowing them to practice their skills in controlled and realistic scenarios. **Conclusions:** Investing in the education and training of healthcare professionals in disaster management, including the use of realistic simulation, is crucial to ensure an effective response to crises and to promote the resilience of affected communities. Universities play a prominent role in this process, preparing professionals to face emerging challenges related to disasters and contributing to the building of more prepared and resilient societies.

Keywords: *Simulation training; Disaster medicine; Natural disasters; Health education.*

INTRODUÇÃO

No cenário contemporâneo, o aumento acentuado na ocorrência de desastres naturais e catástrofes têm demandado uma análise crítica sobre a preparação dos profissionais da saúde para lidar com tais eventos. O Rio de Janeiro (RJ), por exemplo, aparecia em primeiro lugar no Anuário Brasileiro de Desastres Naturais de 2010, entre os estados com mais de 30 ocorrências de desastres naturais, com 18% dos casos. [1] Em publicações subsequentes, o RJ continuou aparecendo como destaque em relação a vários tipos de catástrofes naturais no país, com destaque para o megadesastre ocorrido na Região Serrana, entre a noite do dia 11 e a manhã do dia 12 de janeiro de 2011, que será visto em mais detalhes mais adiante desse trabalho. [2]

O último anuário publicado foi o de 2013, registrando 493 desastres naturais no Brasil, os quais causaram 183 óbitos e afetaram um total de 18.557.233 pessoas. Entre os desastres, destacam-se as inundações, cuja média nacional de pessoas afetadas por desastres foi de 16.541. Porém, na região Sudeste, onde ocorreu o maior número de desastres, a média foi de 22.707 afetados por ocorrência. Os quatro eventos mais significativos aconteceram no Rio de Janeiro em dezembro, totalizando 474.469 afetados, o que corresponde a 84% do total de registros na região. [3] Segundo pesquisadores da Universidade Federal Fluminense, diversos fatores contribuem para essa incidência elevada de desastres no Estado do RJ, incluindo a topografia da região, a densidade populacional combinada com a ocupação irregular em zonas vulneráveis, a ausência de planejamento urbano e as características climáticas locais. Essa conjunção de elementos faz com que essa área seja uma das mais impactadas por desastres naturais em todo o país. [4]

A frequência e intensidade desses fenômenos têm gerado consequências humanas e econômicas significativas, destacando a necessidade de uma abordagem proativa no preparo de profissionais que atuam nesses cenários. O despreparo desses indivíduos pode resultar em respostas inadequadas, amplificando os impactos negativos sobre a saúde da população afetada e a eficácia das intervenções médicas. Diante desse desafio, diversos estudos têm destacado a importância de integrar a formação acadêmica em saúde com treinamentos específicos para situações de emergência. Afinal, a falta de preparação formal dos profissionais de saúde pode ser uma barreira significativa para uma resposta efetiva diante de desastres, comprometendo a qualidade do atendimento prestado. Nesse contexto, a universidade emerge como um espaço privilegiado para a construção de competências relacionadas à gestão de crises e desastres, proporcionando aos estudantes não apenas conhecimentos teóricos, mas também experiências práticas que simulem cenários de emergência. [5]

Nesse contexto, o presente trabalho surgiu da necessidade de compreender o papel das universidades como instrumentos de ensino em saúde, visando treinar discentes, docentes e profissionais para enfrentar situações de desastre e catástrofes. O foco na atuação em eventos que envolvam múltiplas vítimas, ainda pouco pesquisados na área da saúde, busca preencher lacunas e entender os impactos de curto a longo prazo no país. A organização de propostas práticas e a capacitação tornam-se, portanto, estratégias fundamentais para melhorar a preparação e resposta diante desses eventos, promovendo uma análise mais aprofundada da relação entre os resultados na saúde e os desastres ocorridos.

Além disso, este trabalho ressalta a importância da simulação realística como ferramenta fundamental no gerenciamento de catástrofes. A simulação proporciona um ambiente controlado para treinamento, permitindo a reprodução fiel de cenários de desastre e a prática de protocolos de atendimento. Com base em estudos e experiências, foi explorado como a simulação contribui para mitigar o percentual de falhas técnicas durante as respostas de emergência, promovendo a eficiência das equipes. Destaca-se, ainda, o impacto positivo na taxa de sobrevivência, evidenciando como a preparação por meio de simulações realísticas pode ser um elemento essencial para aprimorar a capacidade de resposta diante de situações críticas e salvar vidas.

OBJETIVOS

Primário: Investigar e analisar o papel da universidade como instrumento de ensino em saúde, visando a preparação efetiva de alunos e profissionais, capacitando-os para atuar de maneira eficaz e humanitária frente a situações de desastres e catástrofes.

Secundários: Apresentar dados estatísticos das principais situações de desastre e catástrofe que ocorreram no Brasil; mostrar como a simulação realística pode beneficiar no gerenciamento de catástrofes, de forma mitigar o percentual de falhas técnicas e aumentar o número de sobrevividas.

MÉTODOS

Este artigo é uma revisão narrativa da literatura, com objetivo descritivo, utilizando como palavras-chave de busca, em português e inglês: “desastres naturais” (*natural disasters*); “medicina de desastres” (*disaster medicine*); “treinamento por simulação” (*simulation training*); “educação em saúde” (*Health education*). A pesquisa foi realizada em diversas bases de dados *online*, incluindo SciELO, PubMed, LILACS e Google Acadêmico.

Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram: publicações nos idiomas português e inglês, dos últimos 10 anos, que abordassem a temática do papel da universidade como instrumento de ensino em saúde no preparo de alunos e profissionais para situações de desastres e catástrofes. Os critérios de exclusão incluíram artigos que não estivessem diretamente relacionados à temática proposta, que não estivessem alinhados com os objetivos do estudo ou que estivessem fora do escopo temático. Além disso, foram excluídos artigos que não apresentassem metodologias claras ou que não disponibilizassem resultados relevantes para análise.

Além da busca em bases de dados acadêmicas, também foram utilizados dados coletados de sites e reportagens de veículos jornalísticos idôneos, bem como de órgãos governamentais e institucionais, para identificar as principais situações de desastre e catástrofe que ocorreram no Brasil e seus dados estatísticos. Para estes, não houve restrição quando ao período de publicação.

Os resultados foram analisados por meio de uma síntese qualitativa dos principais temas, abordagens e descobertas encontradas nos estudos selecionados, com o intuito de oferecer uma visão mais abrangente sobre a contribuição das universidades no gerenciamento em saúde em situações de desastres e catástrofes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

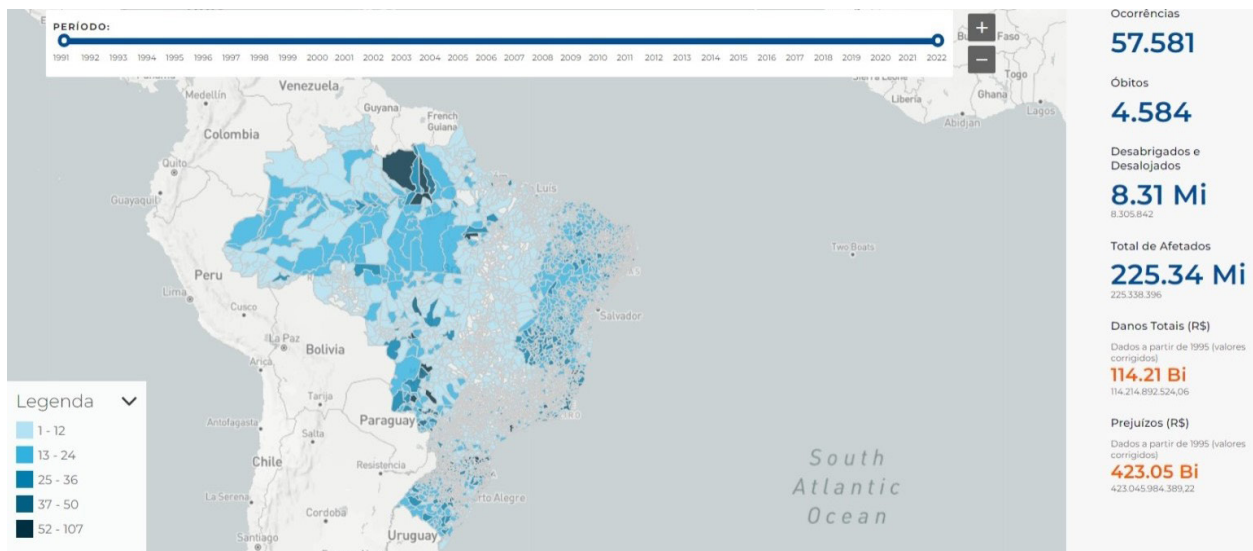
Os resultados desta revisão foram organizados em três categorias temáticas distintas, visando oferecer uma análise estruturada sobre o papel das universidades na preparação para situações de desastres e catástrofes, conforme abaixo:

Dados estatísticos das principais situações de desastre e catástrofe que ocorreram no Brasil

Os desastres naturais são eventos extremos e imprevisíveis que ocorrem na natureza, como terremotos, tsunamis, furacões, tornados, tempestades, secas, inundações e deslizamentos de terra. Os desastres hidrológicos, em particular, são caracterizados pelo transbordamento de rios, lagos, represas ou por chuvas intensas, resultando no acúmulo excessivo de água em uma determinada área e causando a inundação de ruas, casas, prédios e outras estruturas. Esses eventos podem causar danos e perdas humanas significativas, impactando a vida e as atividades das pessoas que residem nas áreas afetadas. [6]

No site oficial do Governo Brasileiro com dados sobre os desastres naturais já ocorridos no país desde 1991, o Atlas Digital de Desastres no Brasil, há um mapa interativo no qual se pode pesquisar sobre os desastres já ocorridos. Ao selecionar nesse para a opção nacional (que engloba todas as unidades da federação) e todos os desastres naturais (alagamentos, enxurradas, erosão, estiagem e seca, granizo, incêndio florestal, inundações, movimentos de massa – deslizamentos, onda de calor e baixa umidade, onda de frio, tornado, vendavais e ciclones, chuvas intensas e outros), o mapa formado e os dados fornecidos são o que se pode verificar na Figura 1. Observa-se que, na série histórica, que compreende dados de 1991 a 2022, foram 57.581 ocorrências, com 4.584 óbitos, 8.31 milhões de desabrigados ou desalojados, sendo 225.35 milhões de pessoas afetadas. Os danos totais calculados (a partir de 1995) chegam a 114.21 bilhões de reais, com prejuízos de 423.05 bilhões de reais. [7]

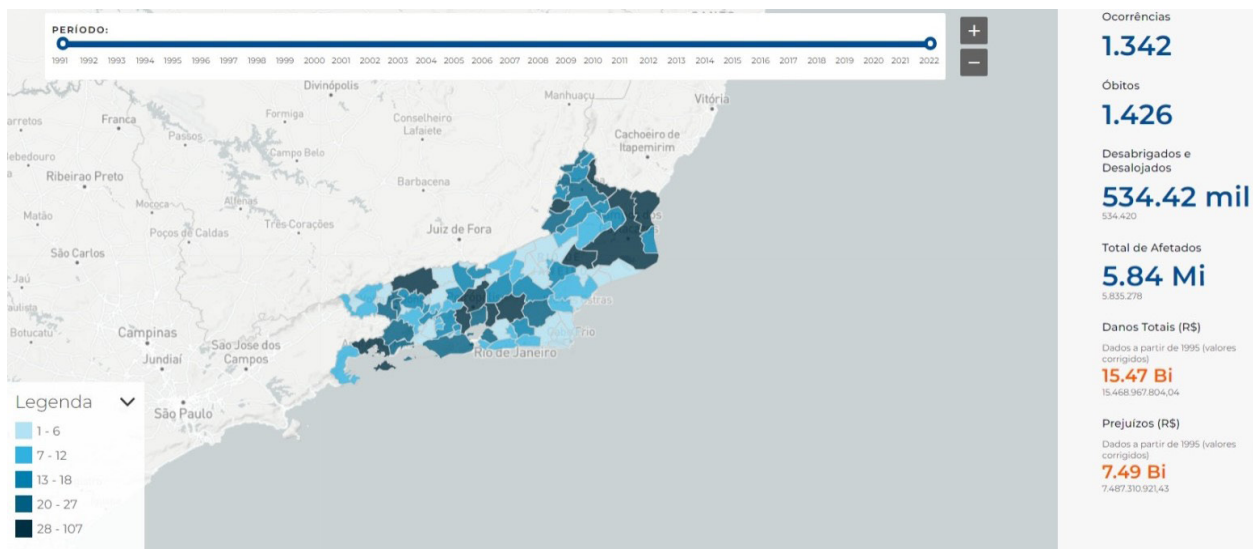
Figura 1: Mapa de desastres naturais ocorridos no Brasil entre 1991-2022.



Fonte: Brasil⁷.

Fazendo a mesma pesquisa, porém apenas em relação ao Estado do Rio de Janeiro (Figura 2), chega-se aos números de 1.342 ocorrências climáticas, com 1.426 óbitos (o que equivale a 31% dos óbitos nacionais registrados para o período), 534.42 mil desabrigados ou desalojados, com 5.84 milhões de pessoas afetadas. Os danos totais calculados (a partir de 1995) em 15.47 bilhões de reais, com prejuízos de 7.49 bilhões. [7]

Figura 2: Mapa de desastres naturais ocorridos no Rio de Janeiro entre 1991-2022.



Fonte: Brasil⁷.

Dentre estes desastres, alguns claramente se destacam. O primeiro deles foi em 1984, quando ocorreu um incêndio na Vila Socó, localizada em Cubatão, São Paulo. O incidente foi desencadeado por uma falha em dutos subterrâneos da Petrobras, resultando no vazamento de 700 mil litros de gasolina nas proximidades da vila. Posteriormente, o vazamento desencadeou um incêndio que devastou parte da comunidade local, resultando em quase cem mortes. Outro de destaque se deu em 1987, com um grave incidente de exposição ao material radioativo Césio 137 em Goiânia, Goiás, considerado como um dos maiores desastres ambientais causados por radiação do mundo. Dois catadores de lixo abriram um aparelho radiológico encontrado nos escombros de um antigo hospital, de onde retiraram uma pedra que emitia luz azul. Esse material foi transportado para diferentes áreas da cidade, contaminando centenas de pessoas, água, solo e ar, resultando na morte de pelo menos quatro indivíduos. [8]

Em 2008, no início da madrugada do dia 22 de novembro, Santa Catarina foi devastada por fortes chuvas, desencadeando enchentes e deslizamentos de terra. Catorze cidades declararam estado de calamidade pública, enquanto outras 63 foram classificadas como em estado de emergência. Mais de 1,5 milhão de catarinenses foram afetados pelas enchentes e deslizamentos, concentrados principalmente nas regiões do Médio Vale, Foz do Rio Itajaí e Litoral Norte. O desastre resultou na perda trágica de 137 vidas, com 22 pessoas desaparecidas. Além disso, mais de 80 mil indivíduos ficaram desabrigados ou desalojados. [9]

Porém, um dos maiores desastres naturais ocorreu no Rio de Janeiro, em 2011, assolando a região serrana do Estado nos dias 11 e 12 de janeiro de 2011, resultante de intensas chuvas que desencadearam enchentes e deslizamentos em sete municípios. É reconhecido como a maior catástrofe climática e geotécnica já registrada no país. Classificado pela Organização das Nações Unidas (ONU) como o 8º maior deslizamento ocorrido no mundo nos últimos 100 anos, este evento deixou uma marca indelével na história da região e do Brasil. As consequências foram devastadoras, com mais de 900 vidas perdidas, aproximadamente 350 pessoas desaparecidas e milhares de desabrigados. Além disso, a região afetada sofreu graves danos em sua infraestrutura, economia e geografia. [10]

Outro desastre catastrófico ocorreu em novembro de 2015, quando a barragem de Fundão da cidade de Mariana, Minas Gerais, entrou em colapso e rompeu-se. A barragem foi construída para armazenar os resíduos resultantes do processo de extração de minério de ferro realizado pela empresa mineradora Samarco S/A.

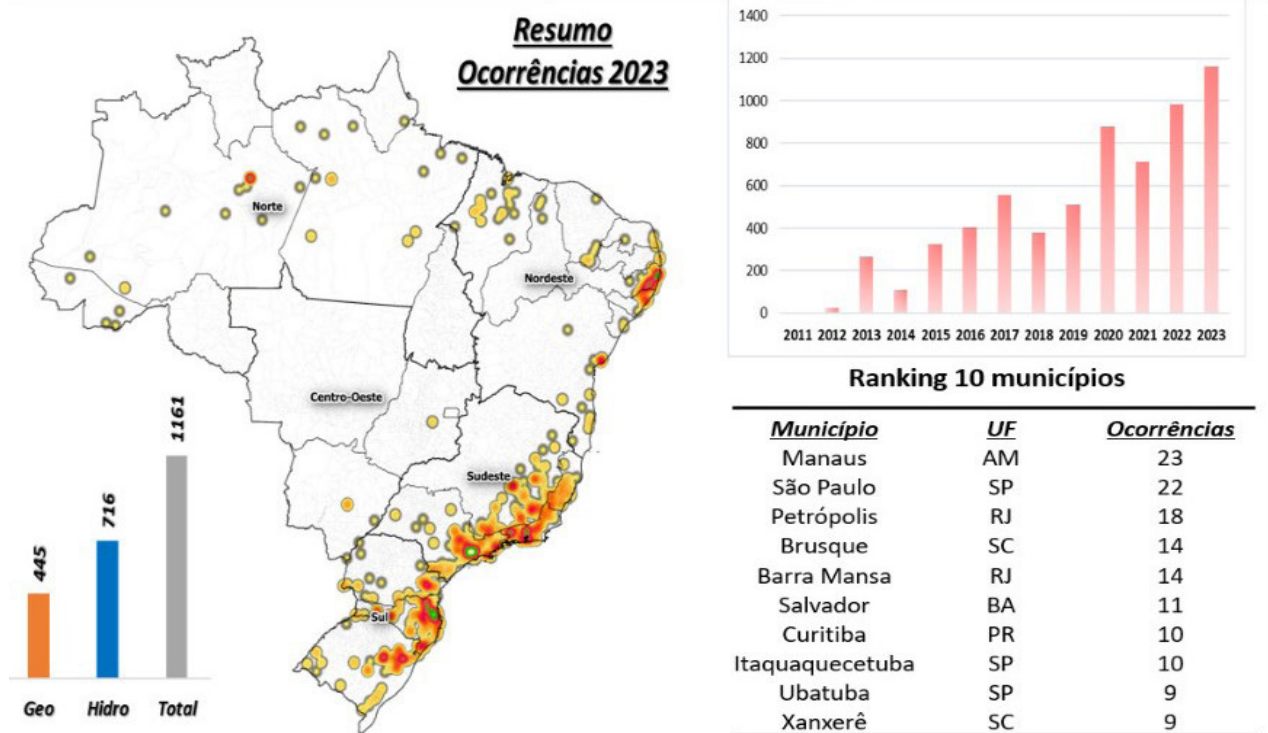
Com a ruptura, aproximadamente 34 milhões de metros cúbicos de rejeitos de minério, equivalente a quatorze mil piscinas olímpicas, foram liberados diretamente no meio ambiente. Esses rejeitos atingiram a barragem de Santarém, localizada logo abaixo, causando sérios danos e transbordando-a. [11] O colapso da barragem resultou em uma torrente de lama residual que devastou o vilarejo de Bento Rodrigues e causou graves danos a outros sete distritos de Mariana. Com uma população estimada em 612 habitantes, o distrito de Bento Rodrigues, devido à violência da enxurrada, simplesmente desapareceu, sendo soterrado pela lama. Houve 19 mortos, entre funcionários e moradores, vários feridos e todos os sobreviventes ficaram desabrigados, uma vez que suas casas, igrejas e escolas foram arrastadas e destruídas pela força avassaladora da avalanche. Além disso, a lama contaminou rios importantes, incluindo o Gualaxo do Norte, o do Carmo e o Rio Doce. [12]

Recentemente, em 2022, novamente a Região Serrana do RJ foi atingida por uma catástrofe. A cidade de Petrópolis enfrentou uma segunda tragédia, a mais devastadora de sua história, quando, em 15 de fevereiro, 241 pessoas perderam a vida e uma permaneceu desaparecida devido às chuvas, fora centenas de feridos e desabrigados. As enchentes e os deslizamentos de terra ocorreram no final da tarde e durante a noite, inundando as ruas. A cidade registrou 775 deslizamentos em diversas áreas, além de muitas ruas ficarem submersas pelas águas das enchentes. [13]

No presente momento, o país presencia uma de suas maiores tragédias naturais, no Estado do Rio Grande do Sul, que desde o dia 29 de abril sofre com as fortes chuvas. Dos 497 municípios, 431 declararam enfrentar algum problema relacionado aos temporais, havendo 1,7 milhão de pessoas afetadas. [14] O volume das chuvas foi tamanho que sobrecarregou o lago Guaíba, causando uma cheia histórica que levou ao extravasamento das águas, que inundaram a cidade de Porto Alegre. [15] Essa sobrecarga do Guaíba também levou ao comprometimento da Lagoa dos Patos, levando ao risco de alagamentos para as cidades de São José do Norte, São Lourenço do Sul, Pelotas e Rio Grande, que estão tendo moradores das áreas de maior risco sendo evacuados. Em 9 maio, já se contabilizavam 107 mortos, 134 desaparecidos, 734 feridos, 68.519 em abrigos e mais 327.105 desalojados. [14]

Esses são apenas alguns exemplos dos casos de desastres já ocorridos no Brasil. Eles estão aumentando e, conforme dados do Centro Nacional de Monitoramento e Alertas de Desastres Naturais (Cemaden), o ano de 2023 registrou maior número de ocorrências de desastres no país (Figura 3). Foram contabilizados 1.161 incidentes de desastres, dos quais 716 estavam ligados a eventos hidrológicos, como inundações de rios, enquanto outros 445 eram de origem geológica, como deslizamentos de terra. [16]

Figura 3: Impactos de extremos de origem hidro-geo-climático no Brasil em 2023.



Fonte: Brasil¹⁶.

Os impactos negativos desses desastres naturais exigem uma resposta que vai além dos recursos individuais das pessoas afetadas, dada a vulnerabilidade, ameaça e incapacidade de lidar com as consequências do evento. As ações de saúde primária envolvem equipes multidisciplinares, comunidades e famílias locais, coordenando redes de serviços interligados e intersetoriais, tanto em aspectos gerenciais quanto educacionais, para implementar planos eficazes diante de desastres. No entanto, os desastres naturais ainda carecem de estudos mais abrangentes sobre a participação do setor saúde, sendo um campo de pesquisa incipiente no Brasil. Isso destaca a urgência de preparação e planejamento estratégico para enfrentar catástrofes imprevistas, incluindo a coordenação dos serviços de saúde e a colaboração intersetorial, particularmente a saúde pública. [17]

Papel da universidade como instrumento de ensino em saúde para gerenciamento de catástrofes e desastres

Como visto, há registros de desastres históricos com desfechos graves no Brasil, especialmente os hidrológicos, que além dos prejuízos, mortes e ferimentos físicos que causam, estão associados a impactos psicossociais recorrentes na saúde da população, tornando-se uma preocupação emergente para o sistema de saúde. [6] Esses desastres têm um impacto significativo na saúde da população, resultando em traumas físicos e emocionais, o surgimento de doenças agudas e infecciosas e contribuindo para o aumento da morbidade e mortalidade de doenças crônicas, devido às consequências no sistema de saúde. [18] Doenças como diarreia, leptospirose e dermatites, entre outras transmitidas pela água, podem surgir em surtos em toda a cidade afetada por enchentes e alagamentos. A natureza interdisciplinar e intersetorial dos desastres requer que a Saúde Coletiva tenha uma compreensão plena sobre eles, além de formular políticas e ações que abordem diretamente seus determinantes socioambientais. [19]

A gestão de risco de desastres requer um processo de antecipação, planejamento e preparação para resposta, que envolve diferentes setores e níveis de governo (municipal, estadual e federal), além da sociedade civil e comunidades vulneráveis. Nesse contexto, a organização governamental municipal, com a participação de seus diversos setores, desempenha um papel fundamental, uma vez que os desastres ocorrem em seu território e o município é a primeira linha de resposta. O setor de saúde tem uma responsabilidade significativa nesse processo, já que os desastres têm impactos diretos (de curto, médio e longo prazo) e indiretos na saúde e no bem-estar das populações afetadas. Os desafios são numerosos e exigem que o município desenvolva, teste e mantenha um plano de resposta aos desastres, integrando-o às estratégias existentes do setor de saúde e às lições aprendidas com eventos semelhantes no passado. [20]

As iniciativas para a Redução do Risco de Desastres em escala global são estabelecidas pelo Marco de Hyogo 2005-2015 e o Marco de Sendai 2015-2030 (iniciativas internacionais que visam reduzir o risco de desastres e promover a resiliência em nível global), nos quais diversos países têm relatado esforços para mitigar a mortalidade e as perdas causadas por catástrofes. A redução do risco de desastres representa um investimento na prevenção de perdas futuras em um mundo cada vez mais propenso a desastres, além de contribuir para o desenvolvimento sustentável. Portanto, destaca-se a importância da integração do sistema de saúde, que engloba a atenção primária, secundária e terciária, por meio da capacitação dos profissionais sobre os riscos de desastres e a implementação de abordagens voltadas para a prática. [17]

No entanto, profissionais e gestores da Atenção Primária à Saúde (APS) e da Atenção Psicossocial do Sul brasileiro revelaram que, em muitos casos, não há clareza sobre a existência de um plano de resposta a desastres naturais, o que os deixa despreparados em termos de logística e planejamento para lidar com essas catástrofes. A falta de orientação a respeito de para onde deslocar os equipamentos e móveis dos centros de saúde, juntamente com a imprevisibilidade da rotina de trabalho durante o evento, adiciona estresse aos trabalhadores em um contexto de atuação despreparado. [6]

Na realidade brasileira, uma vulnerabilidade para a resiliência em desastres é a falta de continuidade nas ações estratégicas, que incluem capacitações, simulações preparatórias e planos integrados para abordagem em saúde durante crises. A capacitação multiprofissional para enfrentar desastres auxilia na identificação de habilidades, papéis e responsabilidades profissionais durante situações de crise. Além disso, ela promove a confiança mútua, facilita a assistência comunitária, melhora a comunicação interprofissional na área da saúde e entre setores e oferece suporte psicossocial com práticas adaptadas às necessidades culturais da comunidade. Além disso, a educação sistemática e o desenvolvimento de estratégias intencionais de capacitação podem ajudar os profissionais a reconhecer suas vulnerabilidades em situações desafiadoras e se preparar para ações adequadas durante seu trabalho. [6]

É imperativo que as instituições públicas estejam familiarizadas, debatam e planejem a gestão de desastres. Nesse processo, a participação ativa da comunidade acadêmica é fundamental, juntamente com a Defesa Civil, demonstrando os benefícios da colaboração da sociedade em todas as suas esferas, desenvolvendo resiliência. Resiliência envolve o planejamento para mitigar os impactos dos desastres. Uma cidade resiliente é aquela que está preparada para restaurar seu equilíbrio – tanto ecológico quanto social – após enfrentar um desastre natural. Essas cidades reconhecem suas vulnerabilidades ambientais e sociais, identificam áreas de risco onde a população está mais exposta e elaboram planos com medidas preventivas, de resposta e de recuperação para enfrentar desastres naturais, como inundações e deslizamentos, visando uma rápida recuperação. As estratégias para o desenvolvimento de planos de gestão de risco devem abranger três fases distintas: preparação prévia, resposta durante o evento e ações de recuperação após os desastres. Modelos já implementados por algumas cidades podem servir como referência para outras localidades, desde que levem em consideração a diversidade socioambiental do Brasil. Uma cidade que implementa estratégias de resiliência consegue mitigar os riscos de desastres, contribuindo para a redução da pobreza, do número de óbitos e de pessoas desalojadas. Estabelecer uma resiliência urbana frente a desastres é essencial para preservar vidas. [21]

Reforça-se, assim, a importância de investir na educação continuada das equipes multidisciplinares em APS, capacitando-as para atuar em situações de emergência. Isso inclui promover relações interpessoais saudáveis, sincronizar as ações de cuidado em saúde de acordo com as funções específicas de cada profissional, fornecer apoio psicológico e estabelecer claramente responsabilidades e posições que permitam a aplicação adequada das habilidades técnicas e conhecimentos especializados, conforme delineado nos planos de atuação. A educação em saúde desempenha um papel fundamental na preparação para desastres e está intimamente ligada à resiliência para lidar com tais eventos. Incluir a temática de gestão de riscos e desastres nos currículos educacionais é um investimento essencial para o futuro, formando profissionais preparados e resilientes que podem oferecer suporte no aprendizado e no desenvolvimento de habilidades de preparação para a comunidade. [17]

A formação contínua e a capacitação dos profissionais de saúde são fundamentais para o sucesso das etapas de preparação e resposta aos desastres e devem envolver diferentes setores da saúde responsáveis pela gestão de risco de desastres. Assim, o Plano de Preparação e Resposta para o Setor Saúde (PPR) deve incluir sessões de capacitação periódicas para os profissionais e promover exercícios simulados para testar e atualizar o plano elaborado. Esses programas de capacitação profissional em saúde e desastres podem ser desenvolvidos por meio de uma colaboração entre o setor de saúde, recursos humanos e instituições de ensino, adaptando-se à realidade local, o que reforça o papel primordial das Universidades como instrumento de ensino em saúde para gerenciamento de desastres. [20] Nesse caso, o ensino universitário reforça o conhecimento científico ao abordar diversas disciplinas interrelacionadas com o tema dos desastres naturais e da resiliência urbana. Essas instituições de ensino desempenham um papel fundamental ao oferecer suporte técnico às prefeituras e órgãos governamentais. [21]

Os programas de capacitação em saúde devem incluir conteúdos relacionados à atenção e vigilância em desastres dentro de áreas específicas, integrando-os à formação profissional e ao processo de trabalho. Isso implica que cada profissional de saúde deve receber capacitação em sua especialidade para poder atuar em situações de desastre. Em caso de inundação, por exemplo, profissionais de urgência e emergência devem estar preparados para prestar primeiros socorros, incluindo tratamento de escoriações, afogamentos e crises de hipertensão. Além disso, profissionais de vigilância devem estar capacitados para monitorar a qualidade da água e evitar riscos de contaminação. O treinamento também deve incluir os profissionais de apoio, como telefonistas, recepcionistas, motoristas, seguranças e equipe de limpeza, pois desempenham funções essenciais para uma resposta eficaz. Instituições de ensino e pesquisa podem oferecer estratégias de capacitação em saúde e desastres por meio de uma variedade de métodos, incluindo cursos, palestras, cartilhas, materiais educativos e ambientes virtuais de aprendizagem, além dos exercícios simulados. [20]

A simulação realística no beneficiamento do gerenciamento de catástrofes e desastres

É relevante ressaltar que a capacitação é uma parte essencial da formação contínua dos profissionais de saúde e está prevista em políticas públicas específicas, como o Programa Nacional de Atenção Básica (PNAB). Portanto, as capacitações voltadas para a preparação e resposta a desastres devem ser incorporadas aos programas de formação do setor de saúde em níveis nacional, estadual e municipal, abrangendo todas as fases da gestão de risco em um processo educacional contínuo em saúde. Nesse cenário, os exercícios simulados desempenham um papel fundamental nas capacitações, mantendo os profissionais atualizados em suas funções específicas e prontos para agir quando necessário na gestão dos riscos de desastres. Um simulado é definido como um exercício que replica uma situação hipotética de desastre, no qual os setores e atores envolvidos são desafiados a tomar decisões com base nas informações disponíveis. O cenário de simulação deve ser elaborado de forma a refletir o máximo possível a realidade da gestão de risco do setor saúde local, permitindo que as ações de resposta sejam praticadas de maneira realista. [20]

O treinamento por simulação emerge como uma ferramenta inestimável nesse contexto. Esta abordagem possibilita que os profissionais e futuros profissionais pratiquem suas habilidades em cenários realistas e de alta pressão, capacitando-os para enfrentar eficazmente tais desafios. A capacitação por meio de simulações oferece uma vantagem inegável nessas circunstâncias, permitindo que os agentes de saúde, tanto individualmente quanto em equipe, aprendam e melhorem as ações necessárias. [5]

Mas é essencial que esses simulados envolvam a participação de indivíduos com poder de decisão. É igualmente importante reconhecer e valorizar os conhecimentos e experiências dos profissionais que trabalham diretamente com a população e possuem familiaridade com as características do território, os grupos vulneráveis e as percepções de risco locais. Portanto, torna-se fundamental incluir profissionais como Agentes Comunitários de Saúde nas estratégias de capacitação e nos exercícios simulados. [20]

Experiências mundiais anteriores comprovam a relevância desses simulados. Por exemplo, nos Estados Unidos, a implementação de treinamento padronizado por meio de exercícios simulados pelo Exército resultou em melhorias significativas na qualidade e eficácia das atividades realizadas, tornando-se um componente essencial do preparo de suas equipes. A prática em simulação abrange diversas áreas, incluindo operações simuladas de resgate em ambientes marítimos, transporte de pacientes e ações em um navio-hospital. Além disso, equipes de embarcações e submarinos começaram a utilizar simuladores para representar situações de ação em massa. Para reforçar ainda mais a capacidade de resposta, foram estabelecidas equipes médicas especializadas, conhecidas como Sistema de Cirurgia de Ressuscitação de Emergência, em navios da Marinha. Esses sistemas consistem em três unidades especializadas distintas: Equipe de Trauma Expedicionária, Equipe Cirúrgica Expedicionária e Equipe de Cuidados em Trânsito. [22]

A realização periódica de exercícios simulados é importante para atualizar e revisar os planos de preparação e resposta. O propósito desses simulados é preparar as equipes de saúde para a resposta diante de desastres, porém, sua abrangência vai além desse aspecto específico da gestão de riscos. É preciso que o setor de saúde participe de simulados mais abrangentes, que envolvam outros setores, como Defesa Civil, Corpo de Bombeiros, órgãos ambientais e Assistência Social, além de representantes das comunidades que residem em áreas de risco. Essa participação visa fortalecer a ação coordenada e articulada entre os diversos atores envolvidos. [20]

Os recursos utilizados nesse tipo de treinamento abrangem uma variedade de tecnologias, como simuladores de primeiros socorros, modelos simulados de órgãos e tecidos humanos, tecnologia de realidade aumentada e realidade virtual, juntamente com outros dispositivos que permitem a reprodução de condições semelhantes às encontradas na prática médica real. Atualmente, existem simuladores de primeiros socorros altamente realistas, como os de Suporte Básico de Vida e Suporte Avançado de Vida, que estão equipados com funcionalidades que permitem o controle da profundidade, qualidade e velocidade das compressões torácicas. Além disso, há simuladores de alta fidelidade que reproduzem com precisão parâmetros do paciente, histórico médico, análise do ritmo cardíaco, resposta das pupilas, ausculta e administração de medicamentos. Essas tecnologias avançadas têm criado oportunidades no treinamento especializado, possibilitando que os profissionais de saúde ganhem experiência prática em um ambiente simulado e controlado. [5]

Especificamente, os simuladores de treinamento manual são empregados para diversos propósitos, incluindo o aprimoramento das habilidades de acesso intravenoso, desobstrução das vias aéreas, aspiração de pneumotórax com agulha, entre outros procedimentos. Essas práticas têm se mostrado de extrema importância, uma vez que aproximadamente 90% das mortes ocorrem no próprio campo do desastre, antes que os feridos tenham a chance de receber atendimento médico em uma instalação apropriada. Portanto, a capacitação médica direcionada a situações de hemorragias graves e complicações das vias aéreas, como o pneumotórax sob tensão, tem resultado em uma redução de 9% na taxa de mortalidade entre os feridos. [5]

A simulação deve ser guiada por um cenário de desastre, no qual os participantes serão desafiados a tomar decisões com base no Plano de Preparação e Resposta. Esse cenário deverá refletir a realidade considerando a

temporalidade dos eventos, ou seja, o que ocorre horas, dias ou meses após o desastre. As equipes envolvidas na simulação poderão enfrentar condições semelhantes às de um desastre real, como falhas nos serviços básicos (eletricidade, água, comunicação) e fornecimento de informações incompletas ou contraditórias, a fim de tornar os exercícios o mais próximo possível de uma situação de emergência real. Através dos simulados, o setor saúde poderá avaliar os sistemas e processos de trabalho em conjunto com os demais atores envolvidos. É importante destacar que esse procedimento visa exercitar a tomada de decisão e a coordenação do processo. Após a conclusão do simulado, as equipes participantes devem avaliar os resultados alcançados e identificar as áreas críticas do processo, bem como os aspectos que necessitam de reforço. [20]

O treinamento em simulação oferece uma representação precisa da realidade e desempenha um papel fundamental no desenvolvimento da autonomia. Os estudantes têm a oportunidade de desenvolver expertise em áreas específicas, dependendo dos objetivos do cenário. O treinamento pode se concentrar na realização de procedimentos de resgate complexos, na aplicação de táticas de estase, no uso de curativos hemostáticos ou no manejo de pacientes com estado de choque pós-traumático ou transtorno de estresse pós-traumático. [5]

Ainda, diante de uma situação de catástrofe, é recomendado o uso de protocolos de triagem para assegurar uma avaliação precisa dos pacientes e maximizar o número de vidas salvas. Profissionais capacitados para esse contexto desempenham um papel relevante no sucesso do atendimento. Em todo o mundo, protocolos são empregados para identificar pacientes gravemente feridos, sendo incorporados aos treinamentos dos profissionais de saúde. No entanto, as habilidades de triagem tendem a se deteriorar significativamente no primeiro ano após o treinamento inicial. Por essa razão, é recomendável uma atualização anual da educação em triagem, permitindo a restauração dos recursos práticos necessários. A simulação é um elemento importante no aprendizado do atendimento a múltiplas vítimas, pois proporciona uma abordagem prática para gerar cenários realistas nos quais práticas, técnicas e *feedback* podem ser aplicados, resultando em melhorias em áreas como liderança, trabalho em equipe, comunicação e desempenho global. [23]

Em um estudo que examinou os efeitos da educação por simulação na melhoria das habilidades profissionais de estudantes de medicina e assistência social, os resultados demonstraram que a capacitação por simulação proporciona um ambiente seguro e controlado no qual os alunos podem praticar e aprimorar suas habilidades, preparando-se de forma adequada para lidar com as demandas e desafios das situações reais. Através dessas experiências, os alunos conseguem aplicar seus conhecimentos, habilidades de tomada de decisão e competências técnicas para gerenciar situações críticas de maneira eficaz. Ao integrar a aprendizagem por simulação no currículo, as instituições de ensino podem equipar os alunos com o conhecimento necessário para o desenvolvimento de suas habilidades e competências profissionais. [5]

CONCLUSÃO

Ao examinar os dados estatísticos das principais situações de desastre e catástrofe que ocorreram no Brasil, ficou evidente a magnitude e a frequência desses eventos ao longo do tempo. Desde enchentes e deslizamentos de terra até colapsos de barragens e inundações, o país enfrenta uma variedade de desafios naturais que exigem uma resposta coordenada e eficaz.

Com base nos objetivos apresentados, é possível destacar que os desastres representam uma ameaça significativa à saúde pública, exigindo que os profissionais de saúde estejam preparados para lidar com situações de emergência. A capacitação contínua, incluindo a simulação realística, é fundamental para garantir que esses profissionais estejam aptos a responder de maneira eficaz e coordenada durante crises.

As universidades desempenham um papel relevante na formação de profissionais de saúde e na capacitação para o gerenciamento de desastres. Ao incluir conteúdos relacionados à gestão de riscos e desastres nos currículos educacionais e ao oferecer programas de capacitação contínua, as instituições de ensino contribuem

para a preparação adequada dos futuros profissionais e para a atualização dos que já estão atuando. O gerenciamento de desastres requer uma abordagem interdisciplinar e colaborativa, envolvendo diferentes setores da saúde, além de outros atores, como Defesa Civil, Corpo de Bombeiros e comunidades locais. As universidades têm um papel importante em promover essa colaboração por meio de programas de capacitação que reúnam profissionais de diferentes áreas.

A simulação realística, apoiada por tecnologias avançadas, como simuladores de primeiros socorros e realidade virtual, oferece uma maneira eficaz de treinar profissionais de saúde em cenários de desastres. Essas tecnologias permitem que os profissionais pratiquem suas habilidades em um ambiente seguro e controlado, preparando-os para enfrentar situações reais de maneira mais eficaz. A realização periódica de exercícios simulados permite avaliar os sistemas e processos de trabalho em situações de desastre, identificando áreas que precisam de melhorias. Essa abordagem de avaliação e melhoria contínua são essenciais para garantir uma resposta eficaz a desastres e para aumentar a resiliência das comunidades afetadas.

Portanto, investir na formação e capacitação de profissionais de saúde em gestão de desastres, incluindo a utilização de simulação realística, é fundamental para garantir uma resposta eficaz a crises e para promover a resiliência das comunidades afetadas. As universidades desempenham um papel ímpar nesse processo, preparando os profissionais para enfrentar os desafios emergentes relacionados a desastres e contribuindo para a construção de sociedades mais preparadas e resilientes.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério de Integração Nacional. Anuário Brasileiro de Desastres 2010. Brasília: Ministério de Integração Nacional; 2011.
2. Brasil. Ministério de Integração Nacional. Anuário Brasileiro de Desastres Naturais 2011. Brasília: Ministério de Integração Nacional; 2012.
3. Brasil. Ministério de Integração Nacional. Anuário Brasileiro de Desastres Naturais 2013. Brasília: Ministério de Integração Nacional; 2014.
4. Cupolillo F. Pesquisadores da UFF realizam estudo sobre o aumento da ocorrência de desastres naturais no Rio de Janeiro. Universidade Federal Fluminense, 26 já. 2023. [acesso em 4 maio 2024]. Disponível em: <https://www.uff.br/?q=noticias/26-01-2023/pesquisadores-da-uff-realizam-estudo-sobre-o-aumento-da-ocor-rencia-de-desastres>
5. Shebzukhova L, Okhtov A, Sokolskaya M, Strandstrem E. Impacto da educação por simulação no desenvolvimento de habilidades profissionais de estudantes: Futuros médicos e assistentes sociais. RPGE, 2023; 27:e023027.
6. Manfrini GS, Rodrigues J, Meirelles BHS, Barroso TMMDA, Paim SMS, Ribeiro EAW, Rosa MPC. Atuação de equipes de saúde na gestão de riscos de desastres. Texto Contexto Enferm. 2023; 32:e20220322.
7. Brasil. Atlas Digital de Desastres no Brasil. Mapa interativo. [acesso em 4 maio 2024]. Disponível em: <https://atlasdigital.mdr.gov.br/paginas/mapa-interativo.xhtml>
8. Gonçalves DP. Principais desastres ambientais no Brasil e no mundo. Jornal da Unicamp, 1 dez. 2017. [acesso em 5 maio 2024]. Disponível em: <https://www.unicamp.br/unicamp/ju/noticias/2017/12/01/principais-desastres-ambientais-no-brasil-e-no-mundo>
9. ND+. Há cinco anos, Santa Catarina vivia a maior tragédia climática da sua história. ND+, 22 nov. 2013. [acesso em 5 maio 2024]. Disponível em: <https://ndmais.com.br/noticias/ha-cinco-anos-santa-catarina-vivia-a-maior-tragedia-climatica-da-sua-historia>

10. Busch A, Amorim S. A tragédia da região serrana do Rio de Janeiro em 2011: procurando respostas. Casoteca de Gestão Pública, 2011. [acesso em 5 maio 2024]. Disponível em: <https://repositorio.enap.gov.br/handle/1/328>
11. Brasil. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. Laudo Técnico Preliminar: Impactos ambientais decorrentes do desastre envolvendo o rompimento da barragem de Fundão, em Mariana, Minas Gerais. Brasília: IBAMA; 2015.
12. Lopes LMN. O rompimento da barragem de Mariana e seus impactos socioambientais. Sinapse Múltipla; 2016; 5(1):1-14.
13. Durães G. Tragédia do RS entra para as maiores do Brasil: relembre principais desastres causados pelas chuvas. O Globo, 9 maio 2024. [acesso em 9 maio 2024]. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/brasil/sos-rio-grande-do-sul/noticia/2024/05/09/tragedia-do-rs-entra-para-as-maiores-do-brasil-relembre-principais-desastres-causados-pelas-chuvas.ghtml>
14. G1 RS. Nº de pessoas fora de casa chega a 395 mil no RS; Porto Alegre tem dia sem chuva, e Sul do estado sofre após Lagoa dos Patos transbordar. G1 RS, 9 maio 2024. [acesso 9 maio 2024]. Disponível em: <https://g1.globo.com/rs/rio-grande-do-sul/noticia/2024/05/09/rs-chega-a-107-mortes-apos-temporais-e-cheias-numeros-de-desalojados-e-feridos-aumentam.ghtml>
15. Resende S. Rio ou lago? Entenda o que é o Guaíba, que transbordou e agravou as enchentes no Rio Grande do Sul. G1, 7 maio 2024. [acesso em 9 maio 2024]. Disponível em: <https://g1.globo.com/rs/rio-grande-do-sul/noticia/2024/05/07/rio-ou-lago-entenda-o-que-e-o-guaiba-que-transbordou-e-agravou-as-enchentes-no-rio-grande-do-sul.ghtml>
16. Brasil. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Em 2023, Cemaden registrou maior número de ocorrências de desastres no Brasil. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, 19 jan. 2014. [acesso em 4 maio 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/noticias/2024/01/em-2023-cemaden-registrou-maior-numero-de-ocorrencias-de-desastres-no-brasil>
17. Manfrini GS, Treich, RS, Rumor PCF, Magagnin AB, Moncada MA, Furtado JR. Ações da atenção primária à saúde em desastres naturais. Texto Contexto Enferm. 2020; 29:e20180256.
18. Pimenta-de-Souza P, Miranda ES, Osorio-de-Castro CGS. Preparação da assistência farmacêutica para desastres: um estudo em cinco municípios brasileiros. Ciênc saúde coletiva. 2014 Sep; 19(9):3731-3742.
19. Freitas CM, Silva DRX, Sena ARM de, Silva EL, Sales LBF, Carvalho ML, et al. Desastres naturais e saúde: uma análise da situação do Brasil. Ciênc saúde coletiva. 2014 Sep; 19(9):3645-3656.
20. Freitas CM, Mazoto ML, Rocha V. Guia de preparação e respostas do setor saúde aos desastres. Rio de Janeiro: Fiocruz/Secretaria de Vigilância em Saúde, 2018.
21. Marengo JA. Como as pesquisas das universidades podem ajudar na prevenção de desastres naturais? Cad Adenauer. 2015; 16(2):39-56.
22. Rasmussen TE, Baer DG, Cap AP, Lein BC. Ahead of the curve: sustained innovation for future combat casualty care. J Trauma Acute Care Surg. 2015; 79(4):61-64.
23. Quaresma LT; Rendeiro MMP. Triagem de pacientes em situação de catástrofe: aplicativos educacionais disponíveis como ferramenta para treinamento e auxílio de socorristas. Rev Saúde Digital Tec Educ. 2020; 5(2):147-160.

VITAMINA D: SUPLEMENTAÇÃO NO PRÉ-NATAL E SEUS EFEITOS EM RECÉM-NASCIDOS

VITAMIN D: ANTENATAL SUPPLEMENTATION AND THE EFFECTS ON BREASTFEEDING NEWBORNS

Lorran R. Gago¹; Julia C. M. Paes²

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

RESUMO

Introdução: A vitamina D é um hormônio que, após ser ativado na epiderme e produzir sua forma ativa (calcitriol), desempenha importantes funções no ser humano. **Objetivos: Primário:** Apresentar a ausência de suplementação da vitamina D durante o pré-natal e como isso interfere nos recém-nascidos. **Secundários:** Sumarizar as comorbidades associadas pela falta dessa suplementação. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura a partir de artigos do PubMed e Scielo, além de documentos da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial e Departamento Científico de Reumatologia. **Resultados:** A vitamina D não é suplementada no pré-natal. O ideal seria uma suplementação diária, com alvo entre 30 e 60 ng/mL nas gestantes. Essa suplementação mostrou-se eficaz na redução da incidência do eczema tópico, asma e baixo peso ao nascer (BPN), além de ter papel protetor na doença de Kawasaki nos recém-nascidos. **Conclusões:** A vitamina D é uma molécula essencial para ser suplementada no pré-natal a fim de influenciar positivamente as comorbidades supracitadas.

Descritores: Vitamina D, cuidado Pré-Natal, Recém-nascido.

ABSTRACT:

Introduction: Vitamin D is a hormone that, after being activated in the epidermis and producing its active form (calcitriol), performs important functions in humans. **Objectives: Primary:** To present the absence of vitamin D supplementation during prenatal care and how this interferes with newborns. **Secondary:** To summarize the comorbidities associated with the lack of this supplementation. **Methods:** This is a narrative literature review based on articles from PubMed and Scielo, as well as documents from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology, the Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine and the Scientific Department of Rheumatology. **Results:** Vitamin D is not supplemented during prenatal care. The ideal would be daily supplementation, with a target of between 30 and 60 ng/mL in pregnant women. This supplementation has been shown to be effective in reducing the incidence of topical eczema, asthma and LBW, as well as playing a protective role in Kawasaki disease in newborns. **Conclusions:** Vitamin D is an essential molecule to be supplemented during prenatal care in order to positively influence the aforementioned comorbidities.

Keywords: *Vitamin D Deficiency, Prenatal Care, Newborn.*

INTRODUÇÃO

A vitamina D, ou calciferol, consiste em um hormônio esteróide composto por transportador, receptor nuclear e algumas enzimas, sendo dividida amplamente em dois tipos: D3 (ou colecalciferol, originada de animais) e D2 (ou ergosterol, produzida pelas plantas). Essa vitamina é produzida na pele através da radiação solar (ultravioleta) quando o precursor, que fica estocado na epiderme, é ativado.¹ Vale salientar que indivíduos negros necessitam de mais tempos expostos que caucasianos, devido a pigmentação da pele. Após iniciado o processo, é formado a pré-vitamina D3 que se encaminha para a circulação sanguínea e chega até o fígado, onde sofre ação da enzima P450, dando origem ao calcidiol (25-hidroxivitamina D). Por fim, é essa molécula que dará origem ao composto ativo, calcitriol (1- α ,25-diidroxi-vitamina D).^{1,2}

Do ponto de vista funcional, estudos demonstram que essa vitamina possui diversos papéis essenciais no corpo humano, dentre os quais pode-se destacar o metabolismo do cálcio, ação no genoma humano, além de participar da homeostase sistêmica, estando envolvida nos sistemas cardiovascular, musculoesquelético e imunológico (imunidade inata e adaptativa).^{2,3} Além disso, sua forma ativa (calcitriol) está envolvida na síntese de células inflamatórias e antibióticos naturais, bem como no controle pressórico e papel antioncogênico.² Entretanto, segundo o caderno de atenção básica nº 23 do Ministério da Saúde de 2009, cita que, em relação no pré-natal, ‘‘não há recomendação de rotina de suplementação oral dessa vitamina em virtude das necessidades diárias serem facilmente atingidas pela exposição solar’’, mesmo diante de todas os benefícios e funcionalidades já citados.⁴

Entende-se como pré-natal o período responsável por realizar o acompanhamento da gestação para que essa seja adequada e não ocorra nenhuma intercorrência, onde a gestante deverá realizar uma série de consultas a fim de acompanhamento, aconselhamento e desenvolvimento adequado, tanto da mãe quanto do recém-nascido, além das orientações sobre a importância da amamentação. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), não há um consenso sobre a quantidade de consultas estipuladas, porém indica-se ser, no mínimo, 6 consultas, onde são solicitados exames de rotina, feito a medida da altura do fundo de útero e acompanhamento dos batimentos cardíacos fetais até o nascimento.⁵

Conforme a caderneta de Pré-Natal do Ministério da Saúde, a gestante demanda uma suplementação de vitaminas e outros componentes devido sua alta demanda, sendo exemplos o ferro, folato, piridoxina (vitamina B6), vitamina A, cálcio, zinco e proteínas.⁴ Entretanto, não é abordado em nenhum momento acerca da suplementação da vitamina D, mesmo essa tendo diversos benefícios para a mãe e seu concepto.

Outrossim, estudos demonstram que grande parcela da população, em especial no Brasil, possui deficiência de Vitamina D, ainda mais quando trata-se de uma gestante onde há um aumento de demanda nutricional e metabólica. Sendo assim, sua suplementação gera uma série de benefícios para os recém-nascidos, dentre os quais pode-se destacar a diminuição do risco de eczema atópico nos primeiros anos de vida, redução na incidência de asma, redução da doença de Kawasaki e menor risco de PIG (pequeno para idade gestacional ao nascimento).⁶⁻⁹

Pensando na importância da vitamina D no organismo e que sua suplementação no pré-natal pode interferir diretamente na saúde e bem-estar dos recém-nascidos, é de suma importância compreender e aplicar a prática de suplementação durante o pré-natal no dia a dia médico, a fim de influenciar positivamente o concepto.

OBJETIVOS

Primário: Apresentar a ausência de suplementação da vitamina D durante o pré-natal e como isso interfere nos recém-nascidos.

Secundários: Sumarizar as comorbidades associadas pela falta dessa suplementação.

MÉTODOS:

O presente trabalho possui uma abordagem qualitativa a partir de uma revisão narrativa de literatura. Foi realizado uma pesquisa nas base de dados eletrônicas PubMed e Scielo utilizando os descritores “vitamin D”, “antenatal” e “newborn” conectados com o operador “AND” (vitamin D AND antenatal AND newborn).

A busca foi realizada em novembro de 2023 e originou em 49 resultados que, após leitura integral de todos e aplicando os critérios de inclusão e exclusão, originaram em 10 artigos selecionados para confecção do presente trabalho. Os critérios de inclusão consistiram nos artigos produzidos nos últimos 5 anos (2019-2024), texto livre (free text), artigos na língua inglesa e portuguesa, estudo caso-controle, meta-análises, revisões e revisão integrativa. Já os de exclusão englobam os documentos dos últimos 10 anos, teses de mestrado/doutorado e artigos duplicados.

Além disso, também foram utilizados um documento dos Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, dois documentos da Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde, um documento da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), um documento da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e um documento do Departamento Científico de Reumatologia.

RESULTADOS

A partir da pesquisa feita nos bancos de dados PubMed e Scielo com o resultado de 49 artigos seguindo os critérios de inclusão, foram selecionados 12 artigos que passaram por leitura completa e minuciosa. A síntese dos artigos selecionados, englobando seus autores, ano, títulos e principais resultados foram esquematizados abaixo (tabela 1) para melhor visualização.

Tabela 01: artigos selecionados

Ano/Autor	Título	Principais resultados
2020 ¹	Uma atualização sobre o metabolismo da vitamina D	O papel da vitamina D em diferentes tecidos corporais.
2020 ³	Efeitos da vitamina D no início da gravidez: um foco na gravidez e lactação	A vitamina D também tem efeitos na imunidade inata e adaptativa.
2022 ⁶	Suplementação materna no pré-natal de vitamina D e o risco de eczema tóxico nos primeiros 4 anos de vida: evidências de ensaio clínico randomizado	Redução da incidência do eczema em recém-nascidos no primeiro ano de vida.
2019 ⁷	Amamentação e suplementação de vitamina D reduz o risco da Doença de Kawasaki em um estudo de caso-controle na população alemã	A vitamina D desempenha papel protetor para a Doença de Kawasaki.
2020 ⁸	Análise integrativa do metabolismo intestinal da asma na infância	Asma é a doença crônica mais comum em crianças.
2023 ⁹	O uso de vitamina D e o efeito sobre a asma nas crianças: revisão integrativa	A vitamina D influencia no pulmão e na via aérea dos recém-nascidos.
2023 ¹⁰	Vitamina D - Aspectos Fisiológicos, Nutricionais, Imunológicos, Genéticos. Ações em doenças autoimunes, tumorais, infecciosas. Funções musculoesqueléticas e cognitivas	A suplementação para a gestante pode ser feita tanto com vitamina D3 (colecalciferol) quanto com a vitamina D2 (ergocalciferol).

2021 ¹³	Efeitos da suplementação de vitamina D durante a gestação no recém-nascido e lactente: um revisão integrativa	A suplementação feita no segundo e terceiro trimestre da gestação apresentam resultados positivos.
2024 ¹⁵	Vitamina D neonatal e associações com alterações longitudinais do eczema até aos 25 anos de idade	O nível de vitamina D no recém-nascido está diretamente relacionado com a diminuição em cerca de 26% na probabilidade de eczema de início precoce
2021 ¹⁷	Deficiência materna de vitamina D durante a gravidez e baixo peso à nascença: uma revisão sistemática e uma meta-análise	Gestantes com a concentração de vitamina D adequada representam menor risco de gerar um recém-nascido com baixo peso

Fonte: Pesquisa do autor (2023).

Também foi feita uma síntese dos documentos envolvidos na confecção do trabalho (tabela 2).

Tabela 02: documentos selecionados

Ano/Autor	Título	Principais resultados
2011 ²	O sistema endocrinológico da vitamina D	Evidências sugerem que o calcitriol module diretamente o genoma humano.
2009 ⁴	Saúde da Criança: nutrição infantil - Aleitamento Materno e Alimentação complementar	Não há recomendação de rotina de suplementação oral dessa vitamina em virtude das necessidades diárias serem facilmente atingidas pela exposição solar.
2012 ⁵	Atenção ao pré-natal de baixo risco	A suplementação preconizada para gestantes engloba apenas ferro e vitamina B12.
2014 ¹²	Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D	A suplementação ideal para as gestantes seriam com dose diárias de vitamina D.
2018 ¹⁴	Intervalos de Referência da Vitamina D - 25(OH)D	O valor ideal de vitamina para a gestante estaria entre 30 a 60 ng/mL.
2019 ¹⁶	Doença de Kawasaki	Kawasaki é uma vasculite acompanhada por febre persistente (> 5 dias).

Fonte: Pesquisa do autor (2023).

DISCUSSÃO

Vitamina D é um termo popularmente utilizado que consiste em um grupo de moléculas secosteroides ou esteróides que constituem um hormônio com funções endócrinas, autócrinas e parácrinas, sendo a sua forma ativa responsável por modular uma parcela do genoma humano. Com relação a sua origem, a D3 pode ser adquirida pelos animais como os peixes gordurosos (exemplo do atum e salmão) ou intrinsecamente pelo precursor 7-DHC (7-deidrocolesterol, intermediário na síntese do colesterol); enquanto a D2 provém de origem vegetal com os fungos comestíveis, sendo que a ingestão de ambas representa uma pequena parcela do conteúdo necessário para o organismo.^{1,2,10}

Grande parte da vitamina D é produzida internamente a partir do processo de síntese dessa molécula na epiderme, local onde encontra-se o precursor para o processo, o 7-DHC. Inicia-se, na verdade, quando há a

exposição corporal direta do ser humano a raios ultravioleta B (UVB) que promove uma quebra fotolítica em uma das ligações da 7-DHC, formando a pré-vitamina D₃ (célula secosteroide com anéis rompidos), sendo que indivíduos negros necessitam de maior tempo de exposição já que a melanina compete com o fóton da radiação, porém tanto negros quanto caucasianos possuem a mesma capacidade de produção.

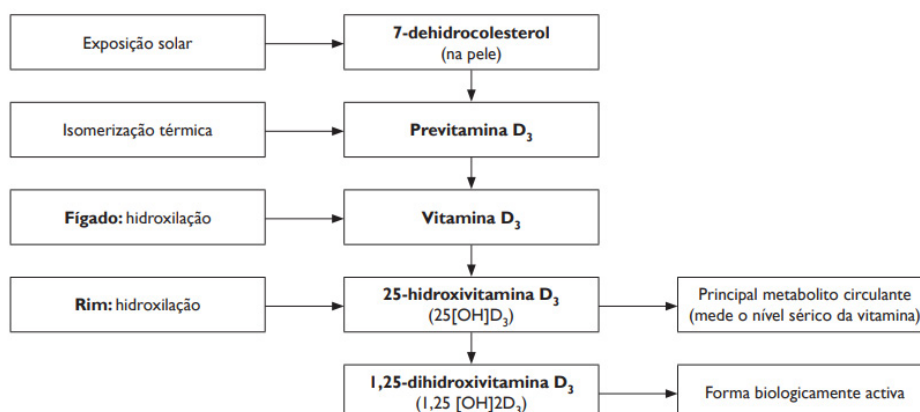
Esse processo só ocorre perfeitamente se a enzima responsável esteja funcionando adequadamente, a DHCR7 (7-deidrocolesterol-redutase), ou seja, níveis altos eliminarão a 7-DHC rapidamente, não permitindo que o processo aconteça, enquanto em níveis baixos não haverá a concentração adequada para iniciar todo o processo.² Fugindo do senso comum, o autor da revisão sobre o metabolismo da vitamina D de 2020 afirma que: “a produção de vitamina D não é afetada pelo uso de protetores solares”.¹

Após essa transformação inicial, a pré-vitamina D₃ sofre uma reação calor-dependente, dando origem a molécula de vitamina D₃ (ou colecalciferol) e a vitamina D₂ (ergosterol), sendo ambas transportadas para à circulação sanguínea e estabelecendo-se no fígado a partir do transportador específico, o DBP (*vitamin D binding protein*), que também serve como um grande reservatório. A nível hepático, essas vitaminas sofrem ação da enzima CYP2R1 (pertencente a família do citocromo P450), dando origem ao calcidiol (25-hidroxivitamina D) que, ao ser acoplada ao DBP e levada principalmente aos rins (nesse, estimulado pelo paratormônio) originará finalmente o composto ativo, a 1-alfa,25-diidroxi-vitamina D (1,25(OH)₂D ou calcitriol).^{1,2}

O principal local de captação da molécula ativa e expressão para realizar os efeitos biológicos são os túbulos renais proximais, porém outros tecidos do organismo também podem realizar tal função em uma escala menor, como a próstata, cólon, pâncreas, placenta, cérebro, entre outros. Vale salientar que para ocorrer tais efeitos, os locais-alvos precisam possuir o receptor para o composto ativo, o VDR (*vitamin D receptor*), permitindo a ligação e posterior expressão da função biológica específica necessária. Resumindo, o calcitriol funciona como um hormônio esteroide em um sistema endócrino, formado pela união do calcitriol associado ao DBP, o VDR e demais enzimas reguladoras.²

O calcitriol é extremamente importante e funcional em vários tecidos e órgãos do organismo. A nível osteomineral, induz a absorção de cálcio em duodeno, jejuno e também no túbulo distal dos rins. Com relação a imunidade, atua diretamente na resposta humoral e celular do indivíduo, além de interferir na produção de células precursoras de defesa mais específicas, por exemplo, em uma situação de baixa de calcitriol, há a produção de células T autorreativas e citocinas pró-inflamatórias, que são nocivas ao organismo. Além de interferir diretamente também no sistema cardiovascular pela ação regulatória na proliferação de células musculares lisas, grau de contratilidade, inibição da renina, suprimir a inflamação e reduzir o LDL oxidado, proporcionando benefícios vasculares.¹ Outros papéis importantes englobam o controle do metabolismo glicídico, atuação no sistema musculoesquelético, gônadas, cérebro e participação no ciclo celular.²

Figura 01: síntese de vitamina D



Fonte: 2013¹¹ (foto autorizada pela autora).

Na gestação ocorrem alterações fisiológicas, sendo a hemodiluição uma das principais que acontece no 1^a trimestre, mas que perdura até o final da gestação, acarretando em um volume eritrocitário aumentado sem acompanhamento das reservas nutricionais, gerando deficiência de uma série de vitaminas e minerais.¹²

Nesse contexto, durante o pré-natal, rotineiramente é pesquisado e suplementado alguns elementos, dentre eles o Ferro e vitamina B12 possuem destaque, sendo outros possíveis a vitamina B6, cálcio e o zinco.⁵ A vitamina D dificilmente entra nesse cenário, sendo solicitada apenas em casos específicos e, ainda, segundo o caderno de atenção básica nº 23 do Ministério da Saúde de 2009: “em relação ao pré-natal, não há recomendação de rotina de suplementação oral dessa vitamina em virtude das necessidades diárias serem facilmente atingidas pela exposição solar”, dispensando, de certa forma, a necessidade de dosagem e suplementação.⁴ Entretanto, conforme Castro, há uma alta prevalência de deficiência da concentração da vitamina D na população brasileira, principalmente em adolescentes e adultos jovens, evidenciando que esse cenário trata-se de uma desordem de cunho global que necessita um olhar mais criterioso e atenção redobrada.²

Segundo o artigo de 2023 sobre a dosagem desse hormônio: “o melhor indicador do status clínico consiste em 25(OH)D, porque representa a forma circulante em maior quantidade e com meia vida aproximadamente de duas semanas”, ou seja, mesmo não sendo o composto ativo que realiza as verdadeiras funções biológicas (que seria o calcitriol), na verdade, é o calcidiol que é pesquisado no sangue para determinar seus valores e realizar posterior suplementação, se necessário.¹⁰ As gestantes participam do grupo de risco para hipovitaminose D, sendo assim, seria indispensável a dosagem e suplementação ser feita de forma rotineira.¹³

Com base na literatura, há uma discordância entre os valores referências entre a Sociedade de Endocrinologia (SE/EUA), o Instituto de Medicina nos Estados Unidos (IOM/EUA) e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM):

Tabela 03: Classificação do nível sérico de calcidiol

Pela SE/EUA	Pelo IOM/EUA	Pela SBEM
Deficiente: ≤ 50 nmol/L (≤ 20 ng/mL)	Adequado na população geral: ≥ 50 nmol/L (≥ 20 ng/mL)	Adequado para população saudável: > 20 ng/mL
Insuficiente: > 50 e < 75 nmol/L (> 20 e < 30 ng/mL)	Adequado em populações de alto risco: ≥ 75 nmol/L (≥ 30 ng/mL)	Recomendado para grupos de risco (gestantes): entre 30 a 60 ng/mL
Suficiente: ≥ 75 nmol/L (≥ 30 ng/mL)	-	Risco de toxicidade e hipercalemia: > 100 ng/mL

Fonte: adaptado de 2023¹⁰ e 2018¹⁴.

Na deficiência da vitamina D, as doses mais utilizadas para a população geral consistem em 50.000 UI por semana ou 7.000 UI ao dia no período necessário até a concentração de calcidiol atingir valores aceitáveis.¹⁰ Ainda, conforme o artigo de 2023:

Quer a suplementação inicial, quer a posterior, para manutenção dos níveis adequados de vitamina D, podem ser realizados com vitamina D3 (colecalfiferol) ou D2 (ergocalciferol). A primeira apresenta algumas vantagens em relação à segunda, porque faz parte da maioria das formulações e de estudos clínicos, possibilita posologias mais versáteis, promove elevações mais efetivas e pode ser determinada por todos os métodos laboratoriais disponíveis.¹⁰

Em geral, essa suplementação citada acima produziria uma elevação de 7,5 ng/mL em cerca de 3 meses, uma vez que para cada 100 UI suplementadas. Entretanto, é melhor optar-se apenas pela dose de manutenção diária para gestantes, onde aquelas entre 14 e 18 anos consiste em 600 a 1.000 UI, e aquelas com idade superior a 18 anos varia entre 1.500 a 2.000 UI. Isso porque a placenta possui a enzima que realiza a segunda hidroxila-

lação que dá origem ao composto ativo, ou seja, ela tem capacidade para converter 25(OH)D em calcitriol.¹⁴ Nesse viés, o artigo de revisão de 2021 sobre a suplementação da vitamina D complementa:

Na gestante com risco para deficiência, o tratamento traz benefícios para a mãe (Evidência B)* e para o recém-nascido (Evidência A)**. Doses diárias de vitamina D estão recomendadas durante a gestação e se devem evitar doses maiores semanais ou mensais, pois a produção placentária de calcitriol é substrato-dependente (Evidência C)***.¹³

*estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

**estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

***relatos de casos (estudos não controlados).

Entretanto, evidenciou-se que doses mais altas são necessárias para atingir concentrações adequadas nos recém-nascidos, sendo as doses de 1.000 a 4.000 UI/dia. Mas, após uma nova pesquisa, esse mesmo artigo afirma que a reposição com 2.000 UI/dia foi a com mais desfechos significativos para os recém-nascidos.¹³ Além disso, o artigo de 2021 complementa que:

Dos artigos analisados, a maior parte suplementou vitamina D durante o segundo e o terceiro trimestre de gestação, encontrando associações positivas com seus desfechos. Tal fato pode ser explicado pela maior transferência de 25(OH)D para o feto pela via transplacentária nos últimos meses de gestação, sendo tal via a principal fonte dessa vitamina ao RN nos primeiros meses de vida. Além disso, a placenta contém receptor de vitamina D e produz a enzima 1 α -hidroxilase, que converte a 25(OH)D para a sua forma ativa e, conseqüentemente, aumenta a oferta de vitamina D para o feto.¹³

Conclui-se que a dose mínima seria 600 UI/dia e a máxima 4.000 UI/dia, porém a dose ideal e com mais benefícios comprovados consiste na administração de 2.000/dia. Vale salientar as gestantes que, além da suplementação correta, medidas comportamentais precisam ser orientadas e realizadas a fim da ativação e produção correta a partir dos raios UVB, e isso refere-se tanto ao horário correto e tempo de exposição, quanto ao tipo de pele (melanina necessitam de tempo maior), informar a necessidade de uma maior área corporal exposta possível e atentar-se a estação do ano. Orientar, ainda, que um possível risco de intoxicação por vitamina D (em valores > 150 ng/mL pela IOM/EUA e > 100 ng/ml pela SBM) pode ocorrer com conseqüente hipercalcemia (efeito adverso mais comum), contudo, é um evento extremamente raro que demoraria cerca de 6 meses para acontecer nos adultos.¹⁰

A gestante é a única fonte disponível de vitamina D para o recém-nascido tanto ao nascimento quanto na composição do estoque desse hormônio nos primeiros meses de vida, ou seja, são concentrações diretamente proporcionais. Nesse viés, a importância dessa suplementação implica em diversos benefícios para o feto, dentre os quais pode-se destacar na redução das seguintes comorbidades: eczema atópico, asma, doença de Kawasaki e PIG (pequeno para idade gestacional ao nascimento).

Redução do eczema atópico no 1º ano de vida

O artigo de 2020 evidencia que a “deficiência de vitamina D tem sido relacionado com doenças inflamatórias da pele”.¹ O eczema atópico ou dermatite atópica consiste em um defeito genético na propriedade da epiderme resultando em inflamações crônicas, caracterizadas como erupções cutâneas que podem acometer todo corpo que, ao inibir a produção de IgE pela vitamina D, esse processo inflamatório pode ser reduzido.

Em um estudo feito com 620 bebês com fator de risco para doenças alérgicas (parentesco de 1º grau com história de atopia) ficou evidente que níveis mais elevados de calcidiol circulante no recém-nascido está associado a uma redução de 26% na probabilidade de eczema de início precoce, além de influenciar na resolução

espontânea em caso de recidiva.¹⁵ Outro estudo, feito com 703 gestantes em uso de 1.000 UI/diário de vitamina D comparadas a outro grupo usando placebo, avaliando-se os recém-nascidos com 12, 24 e 48 meses, evidenciou-se que há uma redução na incidência do eczema no primeiro ano de vida, em lactentes amamentados por pelo menos um mês. Outro ponto abordado foi a concentração de calcidiol no sangue do cordão umbilical, comparando que em gestantes suplementadas há uma concentração maior, resultando em um risco menor de eczema no recém-nascido.⁶

Redução na incidência de asma

Asma é uma doença crônica comum em crianças que, quando associada ao eczema atópico, forma a chamada marcha tópica, patologias que possuem em comum um fator desencadeante, em geral hipersensibilidade a um determinado alérgeno, originando o quadro alérgico.⁸ O artigo sobre o uso da vitamina D e o efeito sobre a asma, de 2023, afirma que “as doenças atópicas, como as respiratórias crônicas, asma e sibilância, comuns na infância, vem aumentando no Brasil e mundo. Essas doenças têm papel importante na causa de morbidade e mortalidade infantil”.⁹

A vitamina D é lipossolúvel, ou seja, ela é capaz de atravessar a placenta e modular a resposta imunológica dos recém-nascidos.⁹ Uma alta concentração de vitamina D implica diretamente em uma diminuição na sensibilização a aeroalérgenos, que seriam os fatores desencadeantes para a asma.¹⁵ O estudo de 2023 evidencia que “níveis adequados de vitamina D durante a gestação são importantes para a maturação pulmonar fetal, pois sua deficiência foi correlacionada ao aumento das células T auxiliares pulmonares 2 (Th2) e redução das células T reguladoras”, ou seja, a vitamina D é essencial para promover a regulação na imunidade e diminuir a incidência de asma.⁹ Vale salientar que a deficiência dessa vitamina no cordão umbilical também implica em um aumento na prevalência dessa doença.

Fator protetor na doença de Kawasaki

A doença de Kawasaki é uma vasculite comum em crianças com até 5 anos de vida, caracterizada principalmente pela febre alta e prolongada com duração superior a 5 dias.¹⁶ Em um estudo epidemiológico feito entre os anos de 2012 a 2014 na Alemanha, evidenciou-se que essa patologia pode reduzir a concentração de vitamina D na criança devido ao processo inflamatório que ela promove, sendo, entretanto, que concentrações adequadas servem como fator protetor para a doença de Kawasaki e outras doenças imunomediadas.⁷ Ainda, como já foi visto, a concentração da vitamina D materna está explicitamente associada a concentração do recém-nascido, ou seja, a suplementação durante o pré-natal torna-se essencial.

Menor risco de baixo peso ao nascer (BPN)

O peso dos recém-nascidos para ser considerado adequado, ou seja, estar entre o percentil 10 e 90, pode variar de 2500g a 4000g, sendo assim, baixo peso ao nascer (BPN) seria um neonato com peso inferior a 2.500g.¹⁷ Recém-nascidos de mães que suplementar a vitamina D durante a gestação possuem um risco menor de nascerem com baixo peso ao nascimento e, além disso, mantém o nível de calcidiol em concentrações elevadas até o 1º ano de vida.³ Em um estudo sobre a deficiência de vitamina D durante a gravidez e o baixo peso ao nascer, de 2019, evidencia que gestantes com a concentração de vitamina D superior a 20 ng/mL, que seria o valor adequado conforme a SBEM, apresentam menor probabilidade de gerar um filho com BPN. O mesmo autor também cita que “a deficiência de vitamina D aumenta o risco de BPN fetal porque a insuficiência de vitamina D afeta o desenvolvimento do fêmur do feto”.

CONCLUSÕES

A vitamina D, portanto, é um hormônio essencial em diversas funções do organismo. O presente trabalho aponta que não há um protocolo de suplementação dessa vitamina durante o pré-natal, apesar das diversas influências positivas nas condições supracitadas (eczema, asma, Kawasaki e BPN).

O melhor cenário, após estudos e testes comprobatórios, seria formular e introduzir uma dose ideal de suplementação, feita de forma diária preferencialmente, que poderia ser suplementada em conjunto com o Ferro e a Vitamina B12 (essas já suplementadas de rotina) durante o pré-natal das gestantes, uma vez que há estudos e dados que corroboram a importância e a atuação dessa vitamina em diversas comorbidades que acometem os recém-nascidos.

REFERÊNCIAS

1. Saponaro F, Saba A, Zucchi R. An Update on Vitamin D Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 Sep 8;21(18):6573.
2. Castro LCG. O sistema endocrinológico da vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab*. Out 2011;55/8
3. Wagner CL, Hollis BW. Early-Life Effects of Vitamin D: A Focus on Pregnancy and Lactation. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2020;76(Suppl. 2):16–28.
4. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de atenção básica. Saúde da Criança: nutrição infantil - Aleitamento Materno e Alimentação complementar. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
5. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de atenção básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
6. El-Heis S, D'Angelo S, Curtis EM, Healy E, Moon RJ, Crozier SR, et al. Maternal antenatal vitamin D supplementation and offspring risk of atopic eczema in the first 4 years of life: evidence from a randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*. 2022 Nov 1;187(5):659–66.
7. Meyer K, Volkmann A, Hufnagel M, Schachinger E, Klau S, Horstmann J, et al. Breastfeeding and vitamin D supplementation reduce the risk of Kawasaki disease in a German population-based case-control study. *BMC Pediatrics*. 2019 Feb 26;19(1).
8. Litonjua KALS Rachel S Kelly, Jessica Lasky Su, Robert S Zeiger, George T O'Connor, Megan T Sandel, Leonard B Bacharier, Avraham Beigelman, Nancy Laranjo, Diane R Gold, Scott T Weiss, Augusto A. Integrative Analysis of the Intestinal Metabolome of Childhood Asthma. *Department of health e human services-U-SA*. 2020; 144(2): 442-454.
9. Garcia DF, Júnior, HSF. O uso de vitamina D e o efeito sobre a asma nas crianças: revisão integrativa. *Revista Ibero - Americana de Humanidades, Ciências e Educação - REASE*. Mar 2023; 9(3): 2675-3375.
10. Rusalleda, RMI. Vitamina D - Aspectos Fisiológicos, Nutricionais, Imunológicos, Genéticos. Ações em doenças autoimunes, tumorais, infecciosas. Funções musculoesqueléticas e cognitivas. *Rev Med (São Paulo)*. 2023 maiojun;102(3):e-210547.
11. Ribeiro C, Tavares B, Luís A. Vitamina D e asma brônquica Vitamin D and bronchial asthma [Internet]. *Rev Port Imunoalergologia*. 2013; 21 (2): 81-89
12. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014;58(5):411-33. doi.org/10.1590/0004-2730000003388

13. Dutra LV, Souza FIS de, Konstantyner T. EFFECTS OF VITAMIN D SUPPLEMENTATION DURING PREGNANCY ON NEWBORNS AND INFANTS: AN INTEGRATIVE REVIEW. *Revista Paulista de Pediatria*. 2021;39. doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2020087
14. Ferreira CES, Maeda SS, Batista MC, et al. Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) – Intervalos de Referência da Vitamina D - 25(OH)D. 2018. Citado em 13 mai. 2024. Disponível em: [https://www.endocrino.org.br/media/uploads/PDFs/posicionamentooficial_sbpcml_sbem_-_final_\(1\).pdf](https://www.endocrino.org.br/media/uploads/PDFs/posicionamentooficial_sbpcml_sbem_-_final_(1).pdf)
15. Zeng R, Lodge CJ, Koplín JJ, Lopez DJ, Erbas B, Abramson MJ, et al. Neonatal Vitamin D and Associations with Longitudinal Changes of Eczema up to 25 Years of Age. *Nutrients* [Internet]. 2024 Apr 26 [cited 2024 Jun 1];16(9):1303. doi.org/10.3390/nu16091303.
16. Departamento Científico de Reumatologia. Doença de Kawasaki [Internet]. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2019. Available from: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22196c-DocCient_-_Doenca_de_Kawasaki.pdf
17. Kehong Fang , Yuna He , Min Mu & Kai Liu (2021) Maternal vitamin D deficiency during pregnancy and low birth weight: a systematic review and meta-analysis, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 34:7, 1167-1173, DOI: 10.1080/14767058.2019.1623780

LESÃO DE VALVA AÓRTICA ASSOCIADA A FEBRE REUMÁTICA E ARTRITE SÉPTICA

AORTIC VALVE INJURY ASSOCIATED WITH RHEUMATIC FEVER AND SEPTIC ARTHRITIS

Murillo Henrique A. da Silva¹; Rodrigo P. de Magalhães²; Joelma de R. Fernandes²

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

RESUMO

Introdução: A artrite séptica (AS) é descrita como infecção osteoarticular causada mais frequentemente pelo *Staphylococcus aureus*. A AS pode ter também, como diagnóstico diferencial, a artrite causada pela febre reumática (FR). A FR é uma complicação tardia associada a infecção pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A, que pode acometer articulações, sistema nervoso central e coração. **Objetivos:** Relatar um caso de lesão em valva aórtica do tipo reumático em paciente com história de artrite séptica. **Métodos:** As informações descritas foram obtidas por meio de revisão de prontuário. Foi realizada submissão ao Comitê de ética e pesquisa do UNIFESO. Para revisão de literatura, foram utilizadas as bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). **Relato de caso:** paciente masculino, aos 12 anos foi atendido por apresentar artrite séptica do tornozelo direito, que evoluiu para quadro de poliartrite à distância. O quadro evoluiu para osteomielite do pé direito e sepse, com hemoculturas positivas para estafilococo sensível a oxacilina. Durante a internação foi submetido a um ecocardiograma que evidenciou lesão aórtica com padrão reumático. Após o tratamento hospitalar seguiu em profilaxia secundária para FR com penicilina G benzatina. **Conclusões:** O estudo apresenta que por mais que os critérios diagnósticos para AS e para FR estejam estabelecidos, casos em que a sobreposição das duas entidades pode influenciar no diagnóstico. Nesse caso, a artrite séptica causou a internação e realização do exame ECOTT, evidenciando a lesão cardíaca, possibilitando o diagnóstico de FR.

Descritores: Artrite Séptica; Febre reumática; Insuficiência da Valva Aórtica; Poliartrite.

ABSTRACT

Introduction: Septic arthritis (SA) is described as a osteoarticular infection most frequently caused by *Staphylococcus aureus*. SA may also have, as a differential diagnosis, arthritis caused by rheumatic fever (RF). RF is a late complication associated with infection with group A beta-hemolytic streptococcus, which can affect joints, the central nervous system and the heart. **Objectives:** To report a case of rheumatic aortic valve injury in a patient with a history of septic arthritis. **Methods:** The information described was obtained through medical record review. Submission was made to the UNIFESO Ethics and Research Committee. For literature review, the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases were used. **Case report:** male patient, aged 12, was treated for septic arthritis of the right ankle, which progressed to distant polyarthritis. The condition progressed to osteomyelitis of the right foot and sepsis, with positive blood cultures for oxacillin-sensitive staphylococcus. During hospitalization, he underwent an echocardiogram which revealed an aortic lesion with a rheumatic pattern. After hospital treatment, he continued on secondary prophylaxis for RF with benzathine penicillin G. **Conclusions:** The study shows that although the diagnostic criteria for AS and RF are established, cases in which the overlap of the two entities can influence the diagnosis. In this case, septic arthritis caused hospitalization and the ECOTT examination, revealing the cardiac injury, enabling the diagnosis of RF.

Keywords: Septic Arthritis; Rheumatic fever; Aortic Valve Insufficiency; Polyarthritis.

INTRODUÇÃO

A artrite séptica (AS) é descrita como infecção osteoarticular causada mais frequentemente pelo *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*¹. Possui importância epidemiológica, uma vez que acomete 5 a 12 crianças a cada 100.000 e quando não identificada e tratada pode ultrapassar 50% a taxa de mortalidade.

A infecção pode se dar de forma hematogênica, secundária a bacteremia ou por disseminação contígua de infecção local nos tecidos moles². O quadro clínico da AS se apresenta com manifestações relacionadas à articulação infectada e pode se apresentar com dor, calor, rubor e edema local. Este quadro clínico tem como diagnóstico diferencial a osteomielite, artrite reumatóide, gota e outros tipos de artrite. O tratamento consiste em diagnóstico precoce, através de bacterioscopia e cultura do líquido drenado da articulação, artrotomia e drenagem da articulação e antibioticoterapia. O prognóstico da AS depende do tempo de diagnóstico e tratamento, contudo estudos evidenciaram que a presença do *Staphylococcus aureus*, confirmado em cultura é um fator de pior prognóstico, bem como também determina maior possibilidade de abordagens cirúrgicas ao longo do tratamento^{3,4}.

A AS pode ter também, como diagnóstico diferencial, a artrite causada pela febre reumática (FR). A FR, por sua vez, é uma complicação secundária e tardia associada a infecção de vias aéreas superiores pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A, que pode acometer articulações, sistema nervoso central e coração. A fisiopatologia destas complicações está relacionada a mecanismos autoimunes pós-infecciosos, com produção de anticorpos anti-estreptococo do grupo A⁵. O quadro clínico clássico da artrite relacionada a FR é de poliartrite migratória de grandes articulações em membros inferiores que surge em torno de duas a três semanas após a infecção pelo estreptococo, e não responde ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais, com duração de até três semanas. Entretanto, é descrito na literatura manifestações atípicas, como quadros monoarticulares, de longa duração e acometimento de articulações como quadril e pequenas articulações⁶.

A FR é diagnosticada através dos critérios de Jones, que utiliza sinais maiores e menores, não existindo um biomarcador específico da doença. A poliartrite migratória é notória nos casos de FR, contudo estima-se que a cardite possa ocorrer em até 60% dos casos. A artrite e a cardite são relatadas em alta proporção em estudos observacionais, sendo a insuficiência mitral o envolvimento valvar mais comum seguido por lesão em valva aórtica (estenose e insuficiência)⁵.

O tratamento da FR é realizado com penicilina benzatina de ação prolongada. A primeira dose deve ser prescrita no momento do diagnóstico e novas doses devem ser aplicadas a cada três semanas. A duração da profilaxia com a penicilina pode variar de cinco a vinte e cinco anos de duração, ou até mesmo durar a vida inteira, dependendo do risco de recorrência⁷.

A FR é uma das principais causas de morbidade cardiovascular em países em desenvolvimento, uma vez que o acesso e adesão a terapia profilática com a penicilina é difícil, além de gerar alto custo para os serviços de saúde, com medicação, internações hospitalares e ausência do trabalho da população em faixa etária apta⁸.

OBJETIVO

Relatar um caso de lesão em valva aórtica do tipo reumático em paciente com história de artrite séptica.

MÉTODOS

O estudo consiste em um relato de caso clínico de um paciente atendido no ambulatório do centro médico de um hospital da região serrana do Rio de Janeiro, com diagnóstico de febre reumática com lesão de valva aórtica, diagnosticada após internação por artrite estafilocócica, em um adolescente do sexo masculino, nascido no ano de 2009 que reside no estado do Rio de Janeiro.

Para a realização do estudo foram utilizados, para caráter descritivo, os dados de saúde do prontuário médico do paciente, como história pregressa, história da doença atual, resultado de exames laboratoriais, laudos de exames de imagem e condutas médicas propostas e implementadas.

Este trabalho tem a aprovação pelo comitê de ética da Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO), através do registro CAAE: 78654824.3.0000.5247 na plataforma Brasil.

Revisão bibliográfica

Para a revisão de literatura, foram utilizadas as bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca foi realizada com as palavras chaves “Septic Arthritis”, “Rheumatic fever”, “Aortic Valve Insufficiency”, “Polyarthritis”. Foram utilizadas também Diretrizes Brasileiras a respeito do tema.

RELATO DO CASO

Apresentação do Caso

Paciente do sexo masculino, nascido em 2009, procurou atendimento médico em junho de 2021 por apresentar quadro de entorse no tornozelo direito enquanto jogava futebol, evoluindo com edema, dor, calor, hiperemia importantes e febre alta. Foi internado com diagnóstico de artrite séptica de tornozelo direito. Posteriormente apresentou artrite em articulações metacarpofalangeanas de mão esquerda e metatarsofalangeanas de pé esquerdo.

Com a evolução do quadro infeccioso, houve o acometimento por osteomielite no pé direito, evidenciados por tomografia e ressonância. Evoluiu com piora do estado clínico importante, evidenciada por alteração do nível de consciência, taquicardia, febre e hipotensão. Nesse contexto, foram solicitadas hemoculturas e todas elas positivaram para estafilococo sensível à oxacilina. O paciente então foi diagnosticado sepse, sendo internado no centro de terapia intensiva, adulto, durante 3 dias.

Exames complementares

Hemocultura coletada na internação positiva para estafilococo sensível à oxacilina. Na vigência de suspeita para FR, houve a realização de dois ecocardiogramas transtorácicos (ECOTT) para avaliar a função cardíaca e flagrar possível lesão cardíaca secundária à hipótese diagnóstica. O primeiro foi realizado durante a internação, que evidenciou acometimento de folheto aórtico, típico reumático. Outro foi realizado no dia 28 de janeiro de 2022 e teve como laudo a presença de membrana subaórtica com gradiente de ventrículo esquerdo para aorta de 70 mmHg e estenose aórtica importante. E o terceiro ecocardiograma, realizado no dia 16 de setembro de 2022, apresentou como resultado valva aórtica com espessamento valvar e insuficiência aórtica leve.

História patológica pregressa

Parto cesáreo por pós datismo e bolsa rota prolongada. Aleitamento materno até os 4 anos, cirurgias prévias: postectomia aos 5 anos; cirurgia de correção de fratura no cotovelo aos 6 anos. Nega outras alergias medicamentosas e alimentares. Aos 3 anos iniciou quadros repetidos de faringoamigdalite. A mãe refere quadro de reação alérgica à amoxicilina aos 4 anos e após o quadro foi tratado para os episódios com azitromicina.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico principal é de febre reumática com comprometimento do coração. Durante o acompanhamento do paciente, a equipe clínica aventou a possibilidade de o paciente ter o diagnóstico de artrite séptica apenas, devido a positividade da hemocultura para estafilococo. Todavia, a lesão cardíaca evidenciada pelo ECOTT ofereceu maior embasamento ao diagnóstico de febre reumática como diagnóstico definitivo para o caso.

Tratamento

Durante a internação foram feitos 38 dias de antibioticoterapia venosa com oxacilina, seguida de sulfametoxazol com trimetoprina via oral. Além do manejo da dor com analgésicos de alta potência, anti-inflamatórios e medidas não farmacológicas.

Seguimento ou Evolução médica

O paciente segue acompanhamento e se enquadra na profilaxia secundária para febre reumática, por apresentar lesão valvar residual moderada ou grave, desta forma ele recebe 1.200.000 unidades de penicilina G benzatina via intramuscular, com intervalo de 21 em 21 dias. Essa profilaxia deve permanecer por 40 anos no mínimo ou até o final de sua vida.

DISCUSSÃO

O caso descrito apresenta um conjunto de informações a respeito de um quadro que a princípio se apresentou com artrite séptica e evoluiu para osteomielite, a abordagem clínica partiu desse dado de extrema importância. Contudo, o quadro clínico não contempla apenas o de AS, uma vez que o paciente apresentou poliartrite migratória e exames realizados posteriormente evidenciaram lesão cardíaca com padrão típico de lesão reumática, quadro sugestivo também de febre reumática.

Artrite séptica como diagnóstico primário

Na vigência de um quadro de artrite associada a infecção o primeiro diagnóstico pensado é de artrite séptica, que geralmente acomete apenas uma única articulação, principalmente em quadril ou joelho, sendo menos frequente o acometimento de múltiplas e menores articulações. Além disso, a doença se apresenta com dor articular aguda, febre, edema e dificuldade de movimentação da articulação¹¹.

Dentre todas as faixas etárias, o *S. Aureus* é o agente etiológico mais comum da doença, ele é capaz de penetrar a articulação através da pele, por meio de lesões domésticas, mordida ou manipulações médicas, bem como por disseminação hematogênica, vinda de outro foco infeccioso. O diagnóstico da AS é feito através dos sinais clínicos, bem como por exames complementares, tendo como padrão ouro a avaliação do líquido sinovial, quanto a cor, claridade e transparência, viscosidade, celularidade, presença de quantidade de neutrófilos, cultura e níveis de lactato. Exames de imagem são úteis para o diagnóstico, principalmente o ultrassom, capaz de visualizar o derrame articular e a ressonância magnética que consegue detectar alterações ósseas e articulares¹².

Neste caso apresentado o diagnóstico de AS foi levantado, contudo não era um quadro clássico, uma vez que o paciente apresentava na admissão um quadro de artrite em tornozelo direito, que posteriormente evoluiu para osteomielite, mas que também assumiu um padrão migratório, ao acometer articulações metacarpofalangeanas da mão esquerda e do pé esquerdo.

Ainda assim, a avaliação do quadro se aprofundou, com a realização da hemocultura, uma vez que o paciente apresentava agora um quadro mais grave, de osteomielite. A osteomielite é uma complicação grave da AS, definida como infecção que acomete o osso, principalmente por contiguidade. O quadro pode evoluir rapidamente para o quadro de sepse, principalmente quando o tratamento adequado não é instituído imediatamente. Neste sentido, com a suspeita de sepse, devido ao agravamento súbito do quadro, foi solicitada uma hemocultura, cujo resultado foi positivo para *S. aureus*, confirmando que o microrganismo associado a artrite era este, por mais que o quadro clínico não tenha se apresentado de forma clássica¹³. Vale ressaltar que, como citado anteriormente, a análise do líquido sinovial seria o padrão ouro para o quadro de artrite séptica, contudo o paciente evoluiu progressivamente para um quadro séptico.

Um estudo desenvolvido na Nova Zelândia comparou 110 casos de artrite séptica e 110 de febre reumática em pacientes com menos de 16 anos, no período de 2005 e 2012. A respeito do padrão de acometimento articular o estudo determinou que dentro do grupo diagnosticado com febre reumática aguda, 70% dos casos se apresentaram com poliartrite e 30% com monoartrite, enquanto 1,8% do grupo com artrite séptica apresentou poliartrite e 98,2% monoartrite. O estudo confirmou que casos iniciais de febre reumática podem se apresentar com monoartrite e apresentou a possibilidade desta apresentação se dar pelo diagnóstico e tratamento precoce com anti-inflamatórios não esteroidais. Estes achados levaram os autores a chamar a atenção para o diagnóstico diferencial de febre reumática em paciente com monoartrite¹⁴.

O diagnóstico de Febre Reumática

O quadro clínico sugestivo para o diagnóstico de febre reumática, de forma clássica, quando há articulações envolvidas, é de artrite assimétrica e migratória, que afeta preferencialmente grandes articulações em um paciente com história de faringoamigdalite ou infecção cutânea recente. O diagnóstico, no entanto, deve ser feito a partir dos critérios de Jones¹⁵.

O primeiro passo para utilização dos critérios de Jones no diagnóstico da FR é estratificar o paciente quanto ao risco do mesmo contrair a doença. Esse risco se baseia em considerações epidemiológicas, e para isso é necessário saber a incidência de FR da comunidade que a criança pertence. Sendo crianças pertencentes a comunidades com níveis superiores de 2/100.000 escolares (entre 5-14 anos) por ano ou que tenham uma prevalência de cardite reumática crônica em qualquer grupo etário menor ou igual a 1/1.000 por ano¹⁵.

Para o diagnóstico do primeiro surto de FR é necessária evidência de infecção prévia pelo *Streptococcus* Beta-hemolítico do grupo A, e dois critérios maiores ou um maior e dois menores, descritos na Tabela 1 e 2. Já o diagnóstico de recidiva da febre reumática deverá ser feito com 2 critérios maiores; ou 1 maior e 2 maiores; ou 3 menores em pacientes que já tenham tido o primeiro surto¹⁵.

Tabela 1: Critérios de Jones para população de baixo risco

Populações de baixo risco	
Critérios maiores:	Critérios menores:
Cardite (clínica ou subclínica)	Poliartralgia
Artrite (apenas poliartrite)	Febre acima de 38,5°C
Coreia	Elevação de VHS acima de 60mm na 1ª hora e/ou PCR acima de 3mg/dL(ou acima do valor de referência indicado)
Eritema marginado	Intervalo PR prolongado, corrigido para idade (quando não houver cardite)
Nódulo subcutâneo	

Fonte: American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young¹⁵

Tabela 2: Critérios de Jones para populações de risco de alto/moderado

Populações de risco moderado/alto	
Critérios maiores:	Critérios menores:
Cardite (clínica ou subclínica)	Monoartralgia
Artrite (apenas poliartrite, poliartralgia e/ou monoartrite)	Febre acima de 38°C
Coreia	Elevação de VHS acima de 60mm na 1ª hora e/ou PCR acima de 3mg/dL (ou acima do valor de referência indicado)
Eritema marginado	Intervalo PR prolongado, corrigido para idade (quando não houver cardite)
Nódulo subcutâneo	

Fonte: American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young¹⁵

Além de todos esses critérios, existem manifestações que elevam o valor preditivo positivo para os critérios de Jones, como a poliartrite migratória que melhora com o uso de anti-inflamatórios não esteroidais e não deixam sequelas; a cardite que acomete o endocárdio, levando a insuficiência mitral na maioria dos casos e insuficiência aórtica em menor quantidade, a concomitância das duas manifestações sugerem ainda mais o quadro de FR; Coreia, uma manifestação neurológica que é bastante sugestiva de FR, mas que necessita de diagnóstico diferencial com Lúpus Eritematoso Sistêmico; e exames complementares com elevação de reagentes séricos de fase aguda da inflamação, como VHS e PCR, além de leucocitose e leve anemia; infecção prévia confirmada pela positividade da antiestreptolisina-O (ASLO), método mais utilizado no Brasil para confirmar a infecção prévia pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A; e o ecocardiograma sugestivo de lesões cardíacas silenciosas, mesmo antes de haver manifestações clínicas¹⁵.

O paciente em questão ao ser submetido aos critérios de Jones, apresenta dois critérios maiores, evidenciados pela cardite subclínica, uma vez que só foi evidenciada a partir do ECOTT, que diagnosticou valva aórtica com espessamento valvar e insuficiência aórtica leve, e artrite, no caso dele poliartrite. Ainda apresentava febre no momento da internação, entretanto esse dado pode apresentar confusão, uma vez que ele estava em vigência de artrite séptica, sabidamente, causada pelo *S. aureus*. Por mais que na história patológica pregressa do paciente exista o relato de repetidas faringoamidalites não tratadas com penicilina, e sim com azitromicina, o paciente em teoria poderia ter sido submetido a dosagem sérica da ASLO.

O diagnóstico da faringoamigdalite estreptocócica permite o tratamento adequado para a infecção e é a prevenção primária da FR. O diagnóstico é feito por meio de critérios clínicos, como mal-estar geral, vômitos, febre elevada, hiperemia e edema de orofaringe, petéquias e exsudato purulento, bem como gânglios palpáveis e dolorosos. A comprovação laboratorial é recomendada e a cultura de orofaringe é o exame padrão ouro. Exames sorológicos não têm valor para o diagnóstico do quadro agudo, contudo exames positivos confirmam a presença de infecção estreptocócica anterior estreptocócica. Os testes mais comumente utilizados são a antiestreptolisina O (ASLO) e a anti-desoxyribonuclease B (anti-DNase). Contudo, é descrito que 20% dos pacientes com FR podem não cursar com elevação da ASLO¹⁶.

O tratamento para a FR tem o objetivo de suprimir o processo inflamatório e diminuir o risco de comprometimento no coração, articulações e sistema nervoso central, além de erradicar a bactéria. Como medidas gerais recomenda-se a internação para casos moderados/graves de cardite, repouso relativo e retorno gradual às atividades diárias. O controle da temperatura deve ser feito nos casos de temperatura maior que 37,8°C, com recomendação do uso de paracetamol como primeira escolha. A erradicação do estreptococo deve ser feita ainda na suspeita clínica, sem a necessidade dos resultados dos exames específicos, com o objetivo de impedir a propagação de cepas reumatogênicas na comunidade¹⁶.

A erradicação do estreptococo é feita através da profilaxia primária contra FR a penicilina benzatina continua sendo a droga de escolha, visto que não há registros de resistência, boa aderência e baixo custo. A penicilina V é a droga de escolha via oral, podendo ser utilizada ainda amoxicilina e ampicilina embora não apresentem superioridade à penicilina. As cefalosporinas de primeira geração são as opções além das penicilinas, por mais que causem mais reações adversas. Pacientes comprovadamente alérgicos a penicilina o antibiótico de escolha é a clindamicina, podendo ser utilizado outros macrolídeos como claritromicina e azitromicina^{16,17}. O paciente em questão apresenta relato de quadros repetidos de faringoamigdalite aos 3 anos, tratadas com azitromicina, que aumenta o risco de não erradicação do estafilococo, uma vez que a eficácia dos macrolídeos é inferior que a da penicilina, nesses casos.

Uma vez diagnosticado com FR o paciente do estudo foi submetido a profilaxia secundária com o objetivo de prevenir a colonização ou infecção de via aérea superior pelo estreptococo, prevenindo assim novos episódios de FR, a fim de reduzir a severidade da cardiopatia residual e morte por valvopatias severas. A profilaxia secundária é feita preferencialmente com penicilina benzatina na dose de 1.200.000 unidades por via intramuscular profunda nos pacientes acima de 20 Kg e 600.000 unidades naqueles abaixo de 20 Kg. A prescrição de drogas administradas por via oral pode acontecer de forma excepcional em caso de dificuldade na aderência ao principal tratamento, e deve ser com penicilina V oral. Em caso de alergia à penicilina, a droga de escolha é a sulfadiazina^{16,17}.

A duração da profilaxia secundária depende da idade do paciente, do intervalo do último surto, da presença de cardite no surto inicial, do número de recidivas, da condição social e da gravidade da cardiopatia reumática residual e estão discriminadas na Tabela 3.

Tabela 3: Recomendações para a duração da profilaxia secundária

Categoria	Duração
FR sem cardite prévia ou coreia	Até os 18 anos ou 5 anos após o último surto de FR, o que for mais longo.
FR com cardite; mas sem sequelas ou com sequelas valvares muito leves (exceto lesões estenóticas, mesmo que leves)	Até 25 anos ou 10 anos após o último surto, valendo o que cobrir maior período.
FR com cardite e sequelas graves. Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca	40 anos no mínimo. Por toda a vida se exposição ocupacional.

Fonte: Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias – 2020¹⁷

O paciente do caso apresentava um quadro de lesão aórtica leve, e foi indicada a profilaxia por 40 anos ou por toda a vida. É importante ratificar que o paciente não apresentava lesão em valva mitral e sim em valva aórtica, mas ainda assim em grau não muito leve, uma vez que apresentou alterações significativas em ECOTT, por este motivo o paciente poderia se encaixar na categoria de gravidade que estende a duração da profilaxia secundária¹⁷.

Uma série de casos publicada em 2008 apresentou 3 casos suspeitos de artrite séptica com líquido sinovial estéril, que desenvolveram lesão cardíaca do tipo reumático. O estudo discute a importância da realização do diagnóstico diferencial de febre reumática para quadros suspeitos de artrite séptica, através dos critérios de Jones e dosagem da ASLO. Especificamente sobre o acometimento cardíaco, o estudo debate sobre a importância da realização do ECOTT como parte da avaliação de crianças suspeitas, uma vez que este exame é 13 vezes mais sensível as alterações cardíacas que a ausculta¹⁸.

CONCLUSÕES

O estudo apresenta que por mais que os critérios diagnósticos para AS e para FR estejam estabelecidos, casos em que a sobreposição das duas entidades pode influenciar no diagnóstico. Neste caso, a artrite séptica fez com que o paciente ficasse internado e submetido ao exame de ECOTT, evidenciando então a lesão cardíaca, possibilitando assim o diagnóstico de FR. Por mais que o quadro da AS tenha sido extremamente grave e de alto risco a vida, devido a osteomielite, foi também uma oportunidade para o diagnóstico da FR a tempo de realizar a profilaxia secundária e diminuir o risco da evolução da lesão cardíaca e reduzir o risco de morte por causa disso.

Por mais que o estudo de caso apresente limitações metodológicas e não permitir a generalização para outros casos, pode afirmar-se que este estudo apresenta a possibilidade da sobreposição de duas entidades patológicas importantes, trazendo a sugestão para a realização de estudos sistemáticos e robustos acerca do tema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kotzias Neto A, Oliveira MA, Stipp WN. Avaliação do tratamento da artrite séptica do quadril. *Revista Brasileira de Ortopedia* [Internet]. 2011; 46:14–20. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbort/a/TkQZCZ-zyqxBQzcJmDMc3x3c/?format=pdf&lang=pt>
2. Labronici PJ, Tavares AK, Silva LHP, Pires RES, Giordano V, Loures FB. Artrite séptica da sínfise púbiana em adultos: Relato de caso. *Revista Brasileira de Ortopedia* [Internet]. 2021 Mar 22;56(02):268–70. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbort/a/rtFB9mgcHwkYWRHSYgM39YH/?format=pdf&lang=pt>
3. Fernandes LS, Yagi AJ, Alfredo JM, Marques S, Ricardo S. aureus is associated with a greater need for reoperation in septic arthritis of the knee. *Acta Ortop Bras*. 2023 Jan 1;31(2). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37151729/>
4. Carvalho SM de, Dalben I, Corrente JE, Magalhães CS. Apresentação e desfecho da febre reumática em uma série de casos. *Revista Brasileira de Reumatologia* [Internet]. 2012 Apr 1;52(52):241–6. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/hLD5Z6XrnW3WK6KzThdZb5x/>
5. Robazzi TCMV, Araújo SR de, Costa S de A, Júnior AB de O, Nunes LS, Guimarães I. Manifestações articulares atípicas em pacientes com febre reumática. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2014 Jul;54(4):268–72. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2014.02.006>
6. Barbosa PJB, Müller RE, Latado AL, Achutti AC, Ramos AIO, Weksler C *et al* Diretrizes brasileiras para diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Reumatologia. *Arq Bras Cardiol* 2009;93:1-18
7. Carvalho SM de, Dalben I, Corrente JE, Magalhães CS. Apresentação e desfecho da febre reumática em uma série de casos. *Revista Brasileira de Reumatologia* [Internet]. 2012 Apr 1;52(52):241–6. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/hLD5Z6XrnW3WK6KzThdZb5x/?lang=pt>
8. Kumar R. Controlling rheumatic heart disease in developing countries. *World Health Forum* [Internet]. 1995; 16(1):47–51. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7873024/>.
9. 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>
10. Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Evaluation and Management of Septic Arthritis and its Mimics in the Emergency Department. *West J Emerg Med*. 2019 Mar;20(2):331-341. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6404712/>

11. Takahashi, JCH, et al. Artrite Séptica - aspectos fisiopatológicos, epidemiológicos e manejo terapêutico. *Brazilian Journal of Health Review*. 2024 Mar; 7(1): 6753-6764. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/67492>
12. Momodu, II, Savaliya, V. *Septic Arthritis*. 1º ed. StatPearls Publishing LLC; 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538176/>
13. Mistry RM, Lennon D, Boyle, MJ, et al. Septic Arthritis and Acute Rheumatic Fever in Children: The Diagnostic Value of Serological Inflammatory Markers. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 35(3):p 318-322. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25122077/>
14. Gewitz MH, et al. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Maio 19;131(20):1806-18. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25908771/>
15. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2009; 93(3 supl.4): 1-18
16. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 115(4):720-775
17. Mataika R, Carapetis RJ, Kado J, Steer AC. Acute rheumatic fever: an important differential diagnosis of septic arthritis. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2008; 54(3):205-207. Disponível em: <https://academic.oup.com/tropej/article/54/3/205/1694050>

MECANISMOS IMUNOLÓGICOS DA DOENÇA DE CROHN

IMMUNOLOGIC MECHANISMS OF CROHN'S DISEASE

Wallace L. S. Coelho¹; Kelli C. M. S. Parrini²

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

RESUMO

Introdução: A Doença de Crohn (DC) constitui-se principalmente por uma inflamação crônica do trato gastrointestinal de característica multifatorial. A principal área afetada é a ileocolônica provocando sintomas como diarreia, dor abdominal, febre, hiporexia e distensão abdominal. **Objetivo:** Descrever as principais respostas imunológicas que ocorrem na patogênese da Doença de Crohn. **Métodos:** Revisão de literatura utilizando bases de dados como PubMed, SciElo, UpToDate e BVS de 2014 a 2023, incluindo um artigo de 2006 com concordâncias fisiopatológicas aos estudos atuais. Avaliaram-se trabalhos originais, revisões sistemáticas e estudos clínicos sobre fisiopatologia, imunologia, além de repercussões clínicas e terapêuticas da DC. **Resultados:** A DC manifesta-se com sintomas gastrointestinais e extraintestinais, podendo causar complicações como fístulas, abscessos e estenoses necessitando muitas vezes de intervenção cirúrgica. O diagnóstico envolve anamnese, exames laboratoriais, colonoscopia com biópsia e exames de imagem. A DC tem forte componente genético associado a genes como NOD2, ATG16L1 e IRGM os quais desempenham papel crucial na resposta imunológica basal cuja disfunção gera inflamação crônica transmural. A resposta imunológica na DC é marcada por inflamação crônica mediada por linfócitos Th1 e Th17 e citocinas pró-inflamatórias as quais não possuem oposição anti-inflamatória eficiente. **Conclusão:** Os componentes genéticos associados à DC são importantes na patogênese, porém fatores ambientais e epigenéticos contribuem para a inflamação crônica patológica. O estudo da fisiopatologia e de seus mecanismos imunológicos configura importante recurso no desenvolvimento de tratamentos para pacientes portadores de DC a fim de gerar melhora na qualidade de vida.

Descritores: Doença de Crohn; Patologia; Fatores Imunológicos

ABSTRACT:

Introduction: Crohn's disease (CD) is a chronic inflammation of the gastrointestinal tract with multifactorial characteristics. The main affected area is the ileocolic region, causing symptoms such as diarrhea, abdominal pain, fever, hyporexia and abdominal distension. **Aim:** Describe the main immunological responses that occur in the pathogenesis of Crohn's Disease. **Methods:** Literature review using databases such as PubMed, SciElo, UpToDate and BVS from 2014 to 2023, including an article from 2006 having pathophysiological concordances with current studies. Original works, systematic reviews and clinical studies on pathophysiology, immunology, as well as clinical and therapeutic repercussions of CD were evaluated. **Results:** CD manifests itself with gastrointestinal and extraintestinal symptoms, which can cause complications such as fistulas, abscesses and strictures, often requiring surgical intervention. Diagnosis involves anamnesis, laboratory tests, colonoscopy with biopsy and imaging tests. CD has a strong genetic component associated with genes such as NOD2, ATG16L1 and IRGM, which play a crucial role in the basal immune response whose dysfunction generates chronic transmural inflammation. The immune response in CD is marked by chronic inflammation mediated by Th1 and Th17 lymphocytes and pro-inflammatory cytokines, which do not have efficient anti-inflammatory opposition. **Conclusion:** The genetic components associated with CD are important in the pathogenesis, but environmental and epigenetic factors contribute to pathological chronic inflammation. The study of pathophysiology and its immunological mechanisms is an important resource in the development of treatments for patients with CD in order to improve quality of life.

Keywords: Crohn Disease; Patology; Immunologic Factors

INTRODUÇÃO

A doença de Crohn (DC) é uma enfermidade crônica inflamatória do trato gastrointestinal (TGI) cuja origem está associada a fatores genéticos, ambientais e imunomediados. A doença pode acometer qualquer porção do trato digestório, porém afeta mais comumente região de íleo distal e cólon, havendo lesões inflamatórias transmuralis que manifestam sintomas como diarreia crônica associada a dor abdominal, febre, hiporexia e distensão abdominal com aumento da sensibilidade dolorosa.^{1,2}

O diagnóstico é realizado através da avaliação clínica por profissional de saúde qualificado e de exames complementares como imagem e análises laboratoriais as quais possam identificar alterações estruturais como obstrução intestinal, inflamação intestinal ativa e até mesmo sinais de desequilíbrio metabólico, distúrbios hidroeletrólíticos e desnutrição por baixa absorção gastrointestinal.³ O tratamento envolve utilização de medicações para controle dos sintomas, medicações para regulação da microbiota intestinal tais como antibióticos, antimetabólitos e imunobiológicos como agentes anti TNF- α .^{3,4}

Os mecanismos imunológicos associados a DC relacionam uma resposta imune inadequadamente exacerbada à presença de bactérias no trato gastrointestinal as quais são responsáveis por desencadear uma resposta imune inadequada podendo levar a complicações estenosantes ou perfurativas do TGI. A susceptibilidade genética está fortemente associada à etiologia da DC a partir da expressão defeituosa do gene NOD2, que por sua vez está atrelado ao reconhecimento bacteriano a fim de modular uma resposta imunológica inata e adaptativa adequadas para o TGI, sem gerar grandes repercussões para a homeostase tecidual.^{4,5} A proteína NOD2 possui importante função na ativação do fator nuclear κ B, que por sua vez estimula quimiotaxia de macrófagos e estimula linfócitos Th17 a produzir citocinas como a interleucina-22 (IL-22), citocina responsável por promover a produção de defensinas, mucinas e aumento de autofagia de células infectadas no TGI.^{3,4,6}

As atividades promovidas pela IL-22 impedem o desenvolvimento de disbiose por translocação bacteriana, que na DC se manifesta como evento propiciador de uma resposta imunológica a qual está marcada por liberação anormal de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e IL-1 e IL-6, que geram resposta inflamatória com quimiotaxia e consequente aumento de diapedese de leucócitos para a parede do TGI.^{2,3,6} Os macrófagos envolvidos na fisiopatologia da DC são importantes libertadores de IL-23 a qual converte linfócitos T em LTh17 que por sua vez viabilizam a infiltração de neutrófilos, com aumento de espécies reativas de oxigênio e proteases.^{4,7}

OBJETIVOS

Primário: Descrever as principais respostas imunológicas que ocorrem na patogênese da Doença de Crohn.

Secundários: Explorar os principais mediadores celulares e moleculares associados à fisiopatologia da Doença de Crohn.

Descrever manifestações clínicas intestinais e extraintestinais da Doença de Crohn.

Identificar os principais métodos diagnósticos e terapêuticos para Doença de Crohn.

Compreender os determinantes genéticos que propiciam etiopatogenia da Doença de Crohn.

MÉTODOS

Foi realizada pesquisa em base de dados eletrônica, incluindo PubMed, SciElo, UpToDate e BVS no período de 2014 até 2024, incluindo um artigo isolado do ano de 2006 o qual apresenta concordâncias fisiopatológicas com a literatura atual. Os termos de busca incluíram palavras-chave incluindo, mas não se limitando a: “Doença de Crohn”, “Doença inflamatória intestinal”, “Imunologia”, “Citocinas” e “Mecanismo imuno-

lógico”. Como critérios de inclusão para o escopo do estudo, foram utilizados trabalhos originais, revisões sistemáticas e estudos clínicos que trabalham conceitos da imunologia envolvida na DC e suas repercussões clínicas e terapêuticas. Foram utilizados majoritariamente trabalhos em inglês e atualizados, cuja discussão envolva detalhadamente respostas imunes associadas à DC, excedendo os artigos não compatíveis com o foco do presente trabalho. Os trabalhos referenciados foram analisados de forma crítica quanto às metodologias utilizadas, a fim de sintetizar os principais pontos associados com os mecanismos imunes relacionados com a DC, utilizando operador booleano na seguinte configuração: “Crohn’s Disease” NOT “Clinical features” e “Crohn’s Disease” AND “Pathophysiology”. Utilizou-se principalmente artigos encontrados a partir da plataforma PubMed identificando 124 artigos os quais encaixam-se nos critérios de busca definidos acima.

Os resultados do trabalho compõem-se de estrutura narrativa, a fim de formular um consenso atual do tema e comentar sobre lacunas ainda presentes nos estudos mais recentes, utilizando como critérios de inclusão trabalhos relacionados com ensaios clínicos e revisões sistemáticas, todos em língua inglesa. Os critérios de exclusão abrangem trabalhos publicados há mais de 20 anos e conteúdos pagos não acessíveis no momento da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apresentação clínica

A DC pode manifestar-se de diversas formas, gastrointestinais ou não, demarcadas por consequências da inflamação crônica a qual atinge características sistêmicas. Dentre as principais manifestações clínicas intestinais temos dor abdominal, diarreia crônica, perda de peso por má absorção de nutrientes e hiporexia, urgência fecal, e constipação.⁸ A DC acomete na maior parte dos casos a região ileocólica, porém qualquer porção do TGI pode ser afetada manifestando achados como úlceras aftosas orais, odinofagia e disfagia se acometido esôfago além de dor e vômito pós-prandial por possível acometimento gastroduodenal.^{8,9,10}

A diarreia constitui uma das principais queixas clínicas e comumente apresenta-se de forma intermitente, ocorrendo devido a alterações secundárias à inflamação como aumento de secreção luminal e dificuldade em absorver líquidos, perda de sais biliares por lesão em íleo terminal provocando esteatorréia a qual dificulta contato do conteúdo luminal com porções de grande capacidade absorptiva do TGI.¹⁰ A DC pode provocar má absorção de nutrientes com consequente risco de desnutrição, hipoalbuminemia, reabsorção inadequada de sais biliares e anemia por insuficiência absorptiva de ferro e/ou vitamina B12, levando o indivíduo a uma redução constitucional do organismo conforme a cronicidade da doença.^{8,10}

A DC predispõe o indivíduo ao desenvolvimento de complicações como fístulas (comunicações) ao longo do tempo sem provocar quadros abruptos de dor abdominal, justificadas por lesão transmural acometendo serosa. As fístulas ocorrem entre o intestino e outros órgãos adjacentes à lesão como por exemplo: bexiga urinária, tecido cutâneo, região perianal, canal vaginal, outro segmento entérico, entre outras possibilidades. Pacientes com DC que apresentam massas palpáveis ao exame físico podem portar focos teciduais inflamados porém não infectados possuindo o potencial de evoluir como abscesso e apresentar quadro de abdome agudo com sinais de irritação peritoneal e febre relacionada com fatores pró-piréticos como prostaglandinas. A obstrução intestinal também é uma complicação possível a partir do processo fibrótico crônico com consequente estenose luminal, além da osteoporose a qual ocorre na presença de relevante má absorção de cálcio.^{1,9,10} O câncer de colorretal, especificamente adenocarcinoma, possui maior incidência em indivíduos com DII, incluindo DC, por lesão tecidual contínua durante muito tempo, portanto quanto maior o período de exposição tecidual à inflamação, maiores os riscos do desenvolvimento de adenocarcinoma intestinal.¹

Manifestações extraintestinais podem ser observadas em pacientes a partir do processo inflamatório sistêmico. Artropatias são a manifestação extraintestinal mais comum, acometendo principalmente grandes articulações, sendo a presença de artrite o achado mais comum, acometimento axial envolvendo sacroileíte e espondilite anquilosante também podem ocorrer embora menos prevalentes. Envolvimento ocular pode estar presente em cerca de 5% dos pacientes e manifesta-se como inflamação da úvea ou episclerite. Eritema nodoso e pioderma gangrenoso muitas vezes de difícil diagnóstico associado à DII. Achados extraintestinais menos comuns incluem colangite esclerosante primária, abscesso hepático piogênico, amiloidose, nefrolitíase (por esteatorréia, diarreia crônica e distúrbios hidroeletrólíticos como acidose metabólica), osteopenia (associada à baixa absorção de calcitriol e cálcio, além de uso crônico de glicocorticóides).^{9,10,12}

Ferramentas diagnósticas

O diagnóstico da DC é realizado a partir de recursos clínicos, laboratoriais, endoscópicos e de imagem. A avaliação clínica por meio da anamnese e exame físico permite suspeitar de sinais e sintomas tanto intestinais quanto extraintestinais associados à DC, e por vezes identificar complicações como fistulas, abscessos, desnutrição, anemia, osteoporose, entre outras. Características como histórico pessoal e familiar são importantes para determinar se o paciente possui comorbidades e até mesmo, casos de DII ou câncer colorretal na família.^{1, 9, 10}

Exames laboratoriais de baixa especificidade para DC podem auxiliar no diagnóstico por meio da identificação indireta de alterações devido à doença inflamatória, como anemia, leucocitose, trombocitose, elevação do nível sérico de Proteína C Reativa (PCR), elevação da Velocidade de Hemossedimentação (VHS), deficiências específicas de elementos como ferro e cofatores tais como vitamina B12 e ácido fólico.^{1, 9, 10}

A mensuração de calprotectina e lactoferrina fecais são recursos importantes e com relevante sensibilidade e especificidade para diferenciar DII de Síndrome do Intestino Irritável (SII), avaliar atividade da DC e para avaliação pós operatória para DII. Por se tratarem de proteínas abundantes em neutrófilos, seu aumento pode traduzir grande quimiotaxia imunológica devido à inflamação no leito gastrointestinal. Cultura de fezes pode auxiliar no diagnóstico diferencial em pacientes com apresentações clínicas duvidosas.^{1, 9, 11}

A videocolonosopia com biópsia constitui um dos melhores recursos para o diagnóstico da DC, permitindo visualizar cólon e íleo terminal, avaliados macroscopicamente e realizando retirada de fragmentos para avaliação histopatológica. Em pacientes com suspeita de acometimento de porções mais altas do TGI como esôfago, estômago e duodeno, a endoscopia digestiva alta proporciona boa visualização e também a possibilidade de biópsia. Pacientes com suspeita de acometimento do intestino delgado podem ser eleitos para realização de enteroscopia por videocápsula.^{1, 9, 11}

Exames de imagem como tomografia computadorizada e ressonância magnética permitem visualizar sinais diretos e indiretos de espessamento da parede intestinal, sendo a ressonância magnética enterográfica importante no processo de avaliar atividade de doença inflamatória. Os exames de imagem são capazes de identificar complicações como fistulas e abscessos, constituindo importante ferramenta para classificação de gravidade do paciente e prognóstico.¹¹

Avaliação patológica

A DC pode causar lesões em qualquer região do TGI, acomete apenas o intestino delgado em 40% dos casos, enquanto o acometimento do cólon somado ao intestino delgado e acometimento isolado de cólon somam 60% dos casos. As lesões morfológicas encontradas na análise patológica macroscópica são resultados de

lesão inflamatória crônica e incluem diversos achados à examinação como úlceras que se aglutinam adquirindo característica serpenteante e lesões salteadas as quais constituem-se em regiões delimitadas por apresentar serosa granular e gordura mesentérica deformada aderida por conta de lesão inflamatória, muitas vezes tais lesões podem apresentar zonas de estenose do trato digestivo.¹³

Achados microscópicos envolvem inflamação transmural e ulceração da mucosa com infiltrados neutrofilicos, havendo atrofia tecidual, metaplasia de células de Paneth, além de acúmulo linfocitário em submucosa, parede muscular e região subserosa.¹³

Componentes genéticos e ambientais

Os componentes genéticos associados a DC estão intrinsecamente relacionados a mecanismos como barreira epitelial do TGI, restituição epitelial, defesa contra a microbiota, regulação imune inata e adaptativa, controle da formação de espécies reativas de oxigênio e autofagia. O gene NOD2 (nucleotide binding and oligomerization domain-containing protein 2) possui importante função no reconhecimento de peptidoglicanos presentes na parede celular de bactérias da luz do TGI, estando ligado à regulação imune por meio da liberação celular de IL-1 β e padrões moleculares associados ao dano (DAMP) gerando a partir de tais fatores a capacidade de promover inflamação de maneira adequada estimulando autofagia e aumento na secreção de defensinas pelas células de Paneth presentes nas criptas da mucosa GI.^{4, 9, 10}

O processo de autofagia corresponde ao encerramento da vida da célula por meio de degradação de lisossomas e possui grande importância para a renovação celular quando há lesão presente e para eliminar células infectadas por patógenos invasores.^{3, 4, 9, 10}

Outros genes como ATG16L1 (gene autophagy-related 16-like 1) e IRGM (immunity-related GTPase family) possuem função de formar proteína necessária para o fagossoma e gerar proteína que promove autofagia em células infectadas, respectivamente, e seu funcionamento indevido corrobora para a fisiopatogenia da DC.^{4, 9, 10}

Componentes genéticos associados à DC são unidos à epigenética, que por sua vez é explicada por alterações ambientais que modificam a expressão gênica sem alterar diretamente um gene, por meio de mecanismos como metilação de DNA, acetilação de histonas, interferência em RNA e posicionamento alterado de nucleossomas. Fatores como estilo de vida e exposições ambientais em geral podem promover alterações epigenéticas que configuram ativação de genes que predisõem à inflamação intestinal e inativação de genes que fisiologicamente promovem o bom funcionamento tecidual no trato gastrointestinal.^{4, 9}

A exposição ambiental é denotada como um dos maiores pilares na ocorrência da DC, relacionando alimentação rica em gordura e alimentos industrializados com consequente ingestão de xenobióticos, uso de antibióticos no primeiro ano de vida, diminuição da infecção por patógenos de acordo com o aumento de medidas higiênicas em países desenvolvidos, tabagismo, uso de medicamentos, estresse psíquico, entre diversos outros fatores. O ambiente configura diversas alterações a longo prazo predispondo o sistema gastrointestinal a inflamação crônica por meio da proteção inadequada contra patógenos com consequente resposta imunológica disfuncional e alterações da microbiota intestinal com redução de diversidade de espécies de micro-organismos.^{9, 13}

Fisiologia imunológica gastrointestinal e alterações patológicas na Doença de Crohn

Fisiologicamente, existe um processo inflamatório contínuo na mucosa gastrointestinal que é responsável pelo controle de resposta imunológica conforme estímulo antigênico, que em condições normais deve ser distinguível entre uma resposta imune para a microbiota e para patógenos estranhos ao ambiente e com potencial de provocar doenças. Há uma tendência do indivíduo suscetível a DII possuir cepas bacterianas como

Escherichia coli enteroinvasiva e enteroagregante as quais competem e eliminam colônias benéficas para a saúde intestinal composta por proteobactérias como *Faecalibacterium prausnitzii*.⁹ A resposta imunológica para a presença de antígenos da microbiota própria do organismo envolve majoritariamente controle supressor linfocitário através do mecanismo conhecido como tolerância imunológica.^{9,13}

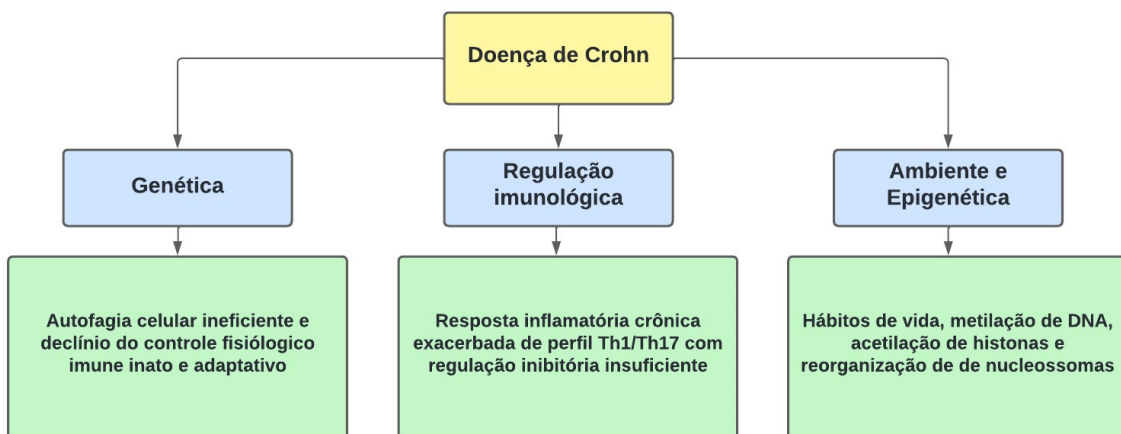
A tolerância imunológica é modulada por deleção clonal, anergia clonal e supressão ativa mediada por antígeno específico. A deleção clonal é realizada majoritariamente no timo durante a infância e possui grande importância no controle e eliminação de linfócitos autoreativos por meio de um fino controle tecidual da maturação de tímócitos por células epiteliais especializadas presentes no timo. A anergia clonal constitui no processo de exposição da célula T a diversos antígenos causando sua inativação, além da ausência de moléculas coestimulatórias em APCs que ao sinalizar ao linfócito por meio de complexo de histocompatibilidade molecular tipo II (MHC II) induzem anergia e conseqüentemente contribuem para deleção clonal.¹⁰ Em um indivíduo adulto o principal mecanismo contribuinte para tolerância imunológica constitui na ativação de linfócitos T reguladores CD4 + que secretam citocinas supressoras da resposta imune como IL-10 e TGF-beta.^{4,9}

Uma grande diversidade de células imunes habita o TGI, como por exemplo: macrófagos, mastócitos, linfócitos T e B, granulócitos, células NK, células NKT e células dendríticas. As células dendríticas são apresentadoras de antígeno (APC) e captam frequentemente antígenos presentes na luz intestinal, sem ruptura de integridade da parede, e a partir desse processo constituem um dos principais mecanismos de regulação da tolerância imunológica tecidual pois estimulam através de citocinas a formação de uma resposta inibitória ou pró inflamatória.⁹

Na DC, a predisposição genética associada ao estímulo inflamatório propiciado por patógenos que invadem a mucosa do TGI provocam a formação de linfócitos de fenótipo Th1 produtores de citocinas como IL-1, IL-6, TNF- α , e linfócitos Th17 produtores de IL-17A, IL-17B, IL-22 e IL-23 que contribui para a lesão inflamatória crônica. A presença de IL-23 favorece a proliferação e maior sobrevivência dos LTh17, além de inibir linfócitos T reguladores necessários para o controle fisiológico da resposta inflamatória local na mucosa. A presença de polimorfismos no receptor IL-23 pode exercer papel protetor na patogênese da doença.^{9,10}

Defeitos na barreira epitelial (junções GAP) do TGI favorecem a penetração de patógenos responsáveis por resposta inflamatória além de um reconhecimento e resposta inadequados à presença de antígenos da microbiota local gerando uma resposta regulatória insuficiente desencadeando processo inflamatório ativo sem regulação imune inibitória.^{4,9,10,13}

Figura 2: Principais componentes da patogênese da DC.



Fonte: Coelho W. L. S., (2024)^{4,9,10,13,15}.

O tratamento da DC envolve diferentes possibilidades de medicações e alterações em hábitos de estilo de vida, sendo dividida em terapia de indução ao controle da doença e terapia de manutenção. Os aminossalicilatos incluem medicações como Sulfassalazina e Mesalazina e atuam inibindo as enzimas ciclooxigenase 1 e 2, bloqueando a produção de prostaglandinas as quais desempenham papel crucial no processo inflamatório da DC. Corticosteróides podem ser utilizados em pacientes com apresentação moderada a grave de DII, constituem medida terapêutica importante para indução do controle da doença e não são comumente utilizados para terapia de manutenção por atribuir reações adversas importantes a longo prazo, podem ser utilizados por via oral ou parenteral a fim de reduzir atividade inflamatória.¹⁵

A Azatioprina é um pró-fármaco que sofre metabolização em 6-mercaptopurina a qual promove alterações da síntese proteica celular produzindo efeito supressor imunológico. O metotrexato é uma droga que inviabiliza a síntese de Ácido desoxirribonucleico (ADN) por meio da inibição da enzima Diidrofolato redutase, sendo utilizado em associação com a azatioprina a fim de reduzir citocinas inflamatórias tais como IL-1 e TNF- α . Em mérito da terapia com imunobiológicos, agentes anti TNF- α como Infliximabe e Adalimumabe possuem grande importância no tratamento de manutenção da doença e por realizar bloqueio da atuação do TNF- α o qual atua de maneira pró inflamatória na DC.^{9, 15} A terapia com imunobiológicos deve ser realizada com acompanhamento médico especializado, pois o uso dessa terapêutica possui riscos associados ao desenvolvimento de linfoma não Hodgkin, linfoma hepatoesplênico de células-T, lesões cutâneas e infecções associadas ou não à reativação viral no organismo do paciente. Ademais, indivíduos que apresentam complicações da DC podem necessitar de intervenção cirúrgica para drenagem de abscessos e correções de fistulas.^{9, 15}

Um importante fator de tratamento da DC constitui em mudanças de hábitos de vida, como alimentação saudável, prática regular de atividade física e interrupção de hábitos como tabagismo e etilismo. A mucosa intestinal responde de maneira diferente dependendo do tipo de alimento ingerido a longo prazo, alimentos ricos em sódio, gorduras e adjuvantes químicos podem provocar mudanças na resposta imune do TGI e modificar a microbiota intestinal, intensificando a inflamação tecidual já presente em paciente com DII. A atividade física possui importante papel na redução inflamatória por diversos motivos, sendo alguns deles a redução global de adiposidade, incluindo visceral, redução do estresse oxidativo tecidual, liberação de substâncias anti-inflamatórias advindas do tecido muscular como IL-6, proporcionar melhor funcionamento imune incluindo maior eficiência e atuação de linfócitos T reguladores, regulação do eixo hipotálamo-hipófise-glandular, regulação metabólica da glicemia e resistência periférica a insulina reduzindo a formação de produtos de reação com a glicose pró-inflamatórios.^{9, 13, 15}

CONCLUSÃO

Pode-se entender a complexidade dos diversos fatores que envolvem a patogênese da Doença de Crohn, incluindo modulações ambientais, genéticas, epigenéticas e imunológicas. A predisposição genética configura um dos principais propiciadores da patologia em questão porém ao estudo clínico e experimental é possível identificar uma série de mecanismos imunológicos que entram em desarmonia no ambiente gastrointestinal, envolvendo células e moléculas dos sistemas imunes inato e adaptativo por meio do funcionamento inadequado dos mecanismos pró inflamatórios e de uma regulação inibitória insuficiente, provocando lesões a longo prazo que se exteriorizam pelo quadro clínico que os pacientes apresentam.

Atualmente o estudo de mediações imunológicas envolvidas em diversas patologias possui grande relevância, sabendo que o desenvolvimento de terapêuticas alvo do sistema imunológico está cada vez mais presente e com resultados otimistas no controle de diversas doenças além da Doença de Crohn. A partir do entendimento básico e aprofundado dos mecanismos imunes envolvidos no processo de patogênese da inflamação intestinal, é possível criar hipóteses clínicas e laboratoriais de alvos moleculares e celulares pertinentes às possibilidades de controle de danos causados pela DII em questão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clinic Proceedings*. julho de 2017;92(7):1088–103. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28601423/>
2. Magalhães FCB, Lima EM, Carpentieri-Primo P, Barreto MM, Rodrigues RS, Parente DB. Doença de Crohn: revisão e padronização da nomenclatura. *Radiol Bras*. março de 2023;56(2):95–101. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/qYXn6JMgSK9vGHRyRrfDm9q/?lang=pt#>
3. Neurath MF. IL-23 in inflammatory bowel diseases and colon cancer. *Cytokine Growth Factor Rev*. fevereiro de 2019;45:1–8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30563755/>
4. Braat H, Peppelenbosch MP, Hommes DW. Immunology of Crohn's disease. *Ann N Y Acad Sci*. agosto de 2006;1072:135–54. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17057196/>
5. Yu B, Yin YX, Tang YP, Wei KL, Pan ZG, Li KZ, et al. Diagnostic and Predictive Value of Immune-Related Genes in Crohn's Disease. *Front Immunol*. 2021;12:643036. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33936061/>
6. Li N, Shi RH. Updated review on immune factors in pathogenesis of Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 7 de janeiro de 2018;24(1):15–22. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5757119/>
7. Strand V, Balsa A, Al-Saleh J, Barile-Fabris L, Horiuchi T, Takeuchi T, et al. Immunogenicity of Biologics in Chronic Inflammatory Diseases: A Systematic Review. *BioDrugs*. agosto de 2017;31(4):299–316. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28612180/>
8. Bruner LP, White AM, Proksell S. Inflammatory Bowel Disease. *Prim Care*. setembro de 2023;50(3):411–27. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37516511/>
9. Peppercorn MA, Kane SV. Clinical manifestations, diagnosis and prognosis of Crohn disease in adults, 2014. *UpToDate*. Accessed September 06, 2024. Disponível em: <https://medilib.ir/uptodate/show/4070>
10. Zaterka S, Eisig JN. *Tratado de gastroenterologia: da graduação à pós-graduação*. São Paulo: Atheneu; 2016. p. 653.
11. Kalla R, Ventham NT, Satsangi J, Arnott IDR. Crohn's disease. *BMJ*. 19 de novembro de 2014;349:g6670. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25409896/>
12. Jansen FM, Vavricka SR, den Broeder AA, de Jong EM, Hoentjen F, van Dop WA. Clinical management of the most common extra-intestinal manifestations in patients with inflammatory bowel disease focused on the joints, skin and eyes. *United European Gastroenterol J*. novembro de 2020;8(9):1031–44. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32921269/>
13. Robbins & Kumar Basic Pathology: 11th edition | Edited by Vinay Kumar | ISBN: 9780323790185 | Elsevier Australia Bookstore [Internet].
14. Lin FTD, Mazarroto EJ, Gregório PC. Doença de Crohn: aspectos integrativos do diagnóstico ao tratamento. *Research, Society and Development*. 14 de fevereiro de 2023;12(2):e29212240368–e29212240368.
15. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 1o de janeiro de 2020;14(1):4–22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31711158/>

FLORIDA SLEEVE APLICADA EM PACIENTE COM VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE

FLORIDA SLEEVE APPLIED TO A PATIENT WITH BICUSPID AORTIC VALVE

Thaiane C. Martinelli¹; Marina M. Freire²; Henrique Coutinho³.

¹Discente do curso de medicina do UNIFESO- Centro universitário Serra dos Órgãos. ²Professora do Curso de medicina do UNIFESO- Centro universitário Serra dos Órgãos; ³Médico Coordenador da Cirurgia Cardiovascular do HCTCO - UNIFESO

RESUMO:

Introdução: Pacientes que apresentam alteração congênita da válvula aórtica bicúspide são suscetíveis a desenvolver aneurisma de raiz da aorta. Para a abordagem cirúrgica do aneurisma de aorta ascendente, ao longo dos anos, várias técnicas foram perfeccionadas. A técnica desenvolvida por Bentall e De Bono é o padrão ouro quando se realiza junto a troca da válvula aórtica, entretanto, na alternativa a substituição da raiz da aorta com preservação da válvula outras opções com eficácia corroborada estão disponíveis para o tratamento desses pacientes. Destaca-se a técnica de David mais complexa e mais utilizada nesses procedimentos e a técnica Florida Sleeve que utiliza uma técnica cirúrgica simplificada. **Objetivos:** O presente trabalho tem como objetivo geral relatar o quadro clínico de paciente com aneurisma de raiz da aorta com leve regurgitação de válvula aórtica bicúspide que necessitou de abordagem cirúrgica e realizou substituição da raiz da aorta com preservação da válvula. Ademais, como objetivos específicos pretende-se descrever a técnica cirúrgica Florida e apresentar essa patologia valvar. **Métodos:** Estudo descritivo e retrospectivo apresentado sob a forma de relato de caso e revisão bibliográfica não sistemática. O relato do caso clínico foi realizado através de revisão de prontuário, utilizando dados e informações contidas no mesmo. **Conclusão:** Florida Sleeve é uma técnica segura, eficaz e menos complexa para reparação da raiz da aorta, apresentando excelente resultado.

Descritores: Aneurisma da raiz da aorta, Bicuspidia Aórtica; Florida Sleeve

ABSTRACT

Introduction: Patients who have congenital alteration of the bicuspid aortic valve are susceptible to developing aortic root aneurysm. For the surgical approach of ascending aortic aneurysm, several techniques have been perfected over the years. The technique developed by Bentall and De Bono is the gold standard when performing aortic valve replacement together with aortic root replacement, however, in the alternative of aortic root replacement with valve preservation, other options with corroborated efficacy are available for the treatment of these patients. The most complex David technique used in these procedures and the more recently described Florida Sleeve technique with simplified surgical technique are highlighted. **Aims:** The general objective of the present study is to report the clinical picture of a patient with aortic root aneurysm with mild bicuspid aortic valve regurgitation who required a surgical approach and underwent aortic root replacement with valve preservation. In addition, the specific objectives are to describe the Florida surgical technique and to present this valvular pathology. **Methods:** This is a descriptive and retrospective study presented in the form of a case report and a non-systematic literature review. The clinical case report was carried out through a review of the medical records, using data and information contained therein. **Conclusions:** Florida Sleeve is a safe, effective and less complex technique for aortic root repair with excellent results.

Keywords: Aortic Root Aneurysm, Aortic Bicuspidia; Florida sleeve

INTRODUÇÃO

O aneurisma da raiz da aorta frequentemente está associado a insuficiência aórtica, uma vez que o aumento progressivo de seu diâmetro leva a distorção geométrica da junção sinotubular ou dilatação do ânulo aórtico o que pode acarretar afastamento dos folhetos valvares. Outro mecanismo é a tensão sobre os folhetos em uma doença degenerativa da raiz da aorta que pode gerar fenestrações ou rupturas, permitindo refluxo^{1,2}. Para esses pacientes a técnica utilizada é a Bentall- De Bono, que consiste em substituição da aorta dilatada e da valva aórtica por um tubo valvado, entretanto, para corrigir aneurisma da raiz da aorta preservando a valva aórtica nativa foi-se implementado inicialmente duas técnicas diferentes: Yacoub (remodelação) e David (reimplante), com resultados clínicos excelentes a médio e longo prazo^{1,3,4}. Tanto o reimplante quanto a remodelação da raiz da aorta são procedimentos complexos que exigem reconstrução dos seios coronários². O reimplante é considerado uma operação mais simples e segura em comparação com a remodelação da raiz da aorta, porém resulta na eliminação dos seios aórticos. Isso implica que a falta dos seios de Valsalva pode aumentar o estresse mecânico nos folhetos e prejudicar sua durabilidade^{1,4}.

Em 2005 foi descrita em 2005 por Hess et al. uma técnica alternativa, denominada Florida Sleeve, que consiste em “enluvar” a raiz da aorta e realizar de forma concomitante anuloplastia aórtica com o objetivo de ser uma técnica menos complexa e que apresentasse menor risco de sangramento, uma vez que os seios das coronárias não são reimplantados, podendo assim, ser realizada em paciente mais graves e de maior risco^{5,6,7}. Além disso, essa técnica apresentou bons resultados quando realizada em pacientes com válvula aórtica bicúspide⁸, sendo essa a má formação congênita mais comum do coração e dos grandes vasos⁹.

Portadores de válvula aórtica bicúspide tem maior susceptibilidade de desenvolver processos patológicos como aneurisma de raiz aórtica ou dissecação da aorta ascendente¹⁰, essa alteração ainda não possui patogênese definida. Acredita-se que um defeito hereditário pode ocasionar a alteração na embriogênese da válvula aórtica bicúspide e a sua degeneração^{11,12}.

Alguns estudos com avaliação da matriz extracelular da aorta de pacientes com válvula aórtica bicúspide demonstram redução de colágeno tipo I e III nas lamelas elásticas¹³, a deficiência de microfibras fibrina-1, que resulta em morte celular por dissociação das células musculares lisas, reduzindo assim a capacidade do vaso sustentar o estresse hemodinâmico¹⁴ e a ativação de metaloproteinasas matriciais devido a deficiência de fibrina-1 degradando os componentes do suporte estrutural da aorta^{12,15}, tais alterações corroborando a maior probabilidade de desenvolverem alterações anatômicas e funcionais em pacientes com válvula aórtica bicúspide.

OBJETIVOS

Primário

Relatar o quadro clínico de paciente com aneurisma de raiz da aorta sem regurgitação de válvula aórtica bicúspide que necessitou de abordagem cirúrgica para substituição da raiz da aorta com preservação da válvula.

Secundários

- Descrever a técnica cirúrgica Florida Sleeve utilizada no tratamento cirúrgico do paciente.
- Apresentar as alterações morfológicas da patologia valvar em questão.

MÉTODOS

Estudo descritivo e retrospectivo apresentado sob a forma de relato de caso e revisão bibliográfica não sistemática sobre técnica cirúrgica florida Sleeve para reconstrução de raiz da aorta. O relato do caso clínico foi realizado através de revisão de prontuário, utilizando dados e informações contidas no mesmo, sendo autorizado acesso pelo paciente através de assinatura do termo de assentimento livre e esclarecimento. O prontuário foi obtido após o consentimento por carta de anuência da instituição responsável pelo caso.

A revisão bibliográfica foi realizada de forma não sistemática, utilizando os termos “Florida Sleeve”, “aneurisma de raiz da aorta” e “bicuspidia aórtica” sendo combinados com operadores booleanos AND (e) e OR (ou). Foi pesquisado no banco de dados periódicos, artigos de atualização e revisão, nacionais e internacionais do NBCI/Pubmed. Os parâmetros elegibilidade foram: estudos que tratavam do tema em questão, publicados em qualquer idioma, e que encontrassem a disposição na íntegra on-line; e como critérios de exclusão: não tratar da temática abordada, monografias, dissertações e teses não publicadas na forma de artigo. Após identificação das publicações, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, ocorreu a leitura dos títulos e resumos, excluindo-se os estudos que não tratavam da questão de interesse. Posteriormente, os estudos duplicados foram excluídos. Aqueles considerados elegíveis eram lidos na íntegra e, após avaliação qualitativa, foram incluídos nesta revisão.

Oitenta e um artigos foram encontrados e analisados, somente cinquenta e três estavam disponíveis integralmente no NBCI/Pubmed. Após aplicar os critérios de seleção e com a leitura minuciosa dos resumos, selecionaram-se artigos que melhor se correlacionavam com o tema reconstrução de raiz da aorta em paciente portador de válvula aórtica bicúspide. Foram em seguida excluídos os estudos que se repetiam (restando 21), em que se analisaram integralmente

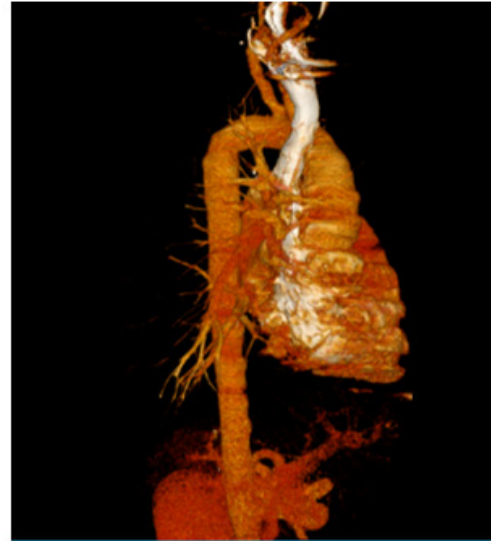
O presente trabalho está inscrito na Plataforma Brasil CAAE: 79503024.6.0000.5247.

RELATO DE CASO

Homem de 42 anos, caucasiano, não diabético, não hipertenso, nega tabagismo. Com diagnóstico de válvula aórtica bicúspide tipo 0 acompanhado por cardiologista, apresentou em angiotomografia da aorta torácica dilatação aneurismática da aorta ascendente (seio de valsava: 55mm, porção tubular ascendente: 44 mm) como é possível visualizar nas figuras 1,2,3 e 4. O arco aórtico, segmento descendente de aorta torácica, tronco da pulmonar e artérias pulmonares de calibre normal, o exame ecodopplercardiograma bidimensional expôs cúspides finas, sem restrições à abertura, com refluxo aórtico leve. PSAP: 22mmHg, o score de cálcio do paciente era de 0. Foi planejada a reparação da raiz da aorta pelo uso da técnica de Florida Sleeve que utiliza enxerto de Dacron criando assim uma manga sobre a aorta dilatada.

Figura 1, 2, 3 e 4 – Exames pré-operatórios

1 2



3 4

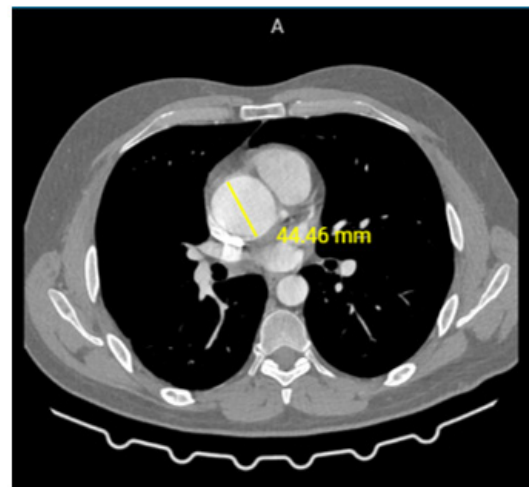
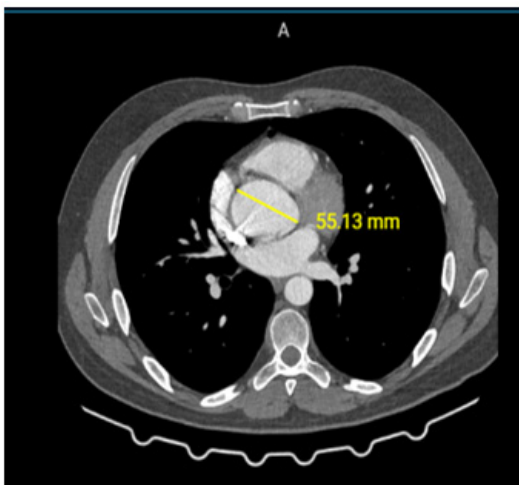


Figura 1: Reconstrução em 3D da angiotomografia da aorta ascendente.

Figura 2: Reconstrução em 3D da angiotomografia da aorta ascendente.

Figura 3: Corte da angiotomografia mostrando dilatação do seio de valsava 55mm.

Figura 4: Corte da angiotomografia mostrando dilatação porção tubular ascendente 44 mm.

Fonte: Arquivo pessoal.

Técnica operatória: após monitorização com eletrocardiografia, índice bispectral (BIS) para indução anestésica e acompanhamento neurológico durante o ato cirúrgico, puncionada pressão arterial invasiva (PAI), inserção de cateter venoso central acesso em artéria subclávia direita, a presença da ecossonografia transesofágica em sala, foi realizado esternotomia mediana e pericardiotomia. Seguido da heparinização completa foi instalada a circulação extracorpórea (CEC) através de canulação arterial no tronco braquio-cefálico, venosa de duplo estágio no átrio direito, iniciou-se o resfriamento sistêmico à 32 graus e após pinçamento de aorta ascendente foi realizada a cardioplegia sanguínea fria, anterógrada, solução Del Nido. Após aortotomia com

ressecção da aorta ascendente, seguida de inspeção das válvulas, as mesmas não apresentavam calcificações ou sinais de espessamento, desta forma a valva foi avaliada como viável para realização anuloplastia.

Para iniciar a construção do enxerto os óstios coronários foram avaliados para a correta construção do enxerto Sleeve conforme a figura 5, o tamanho do anel foi dimensionado sendo necessário utilizar enxerto 32 mm, uma pequena incisão foi feita no Dacron de forma a moldar o orifício que acomodaria os óstios das coronárias com base na inspeção visual. Sendo este fixado com suturas subanulares horizontais como pode-se visualizar na figura 6. A fixação do Dacron deve circundar as artérias coronárias, conforme a figura 7, pois dessa forma ocorre a contenção da raiz dentro do enxerto de Valsalva e a estabilização da junção ventricular-aórtica, em seguida sutura-se ao nível da junção sinotubular, uma fina tira de feltro circunferencial.

Figura 5, 6 e 7 - Técnicas operatórias

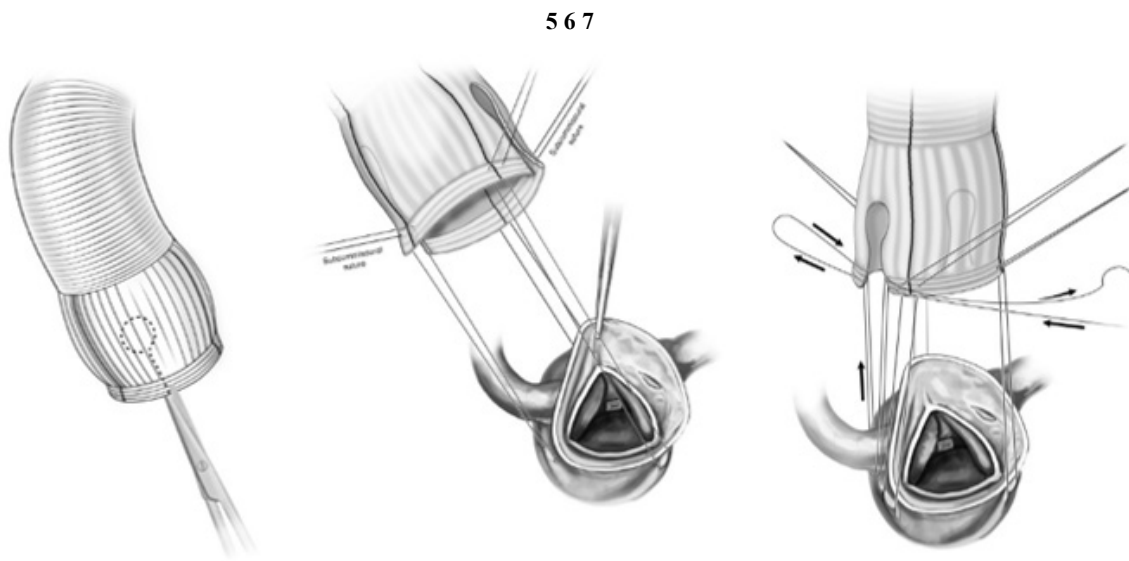


Figura 5: Criação de artéria coronária no Enxerto de Dacron.

Figura 6: Colocação de suturas subanulares horizontais em colchão para o Florida Sleeve.

Figura 7: Suturas horizontais do colchão são colocadas abaixo das artérias coronária.

Fonte: Freeman, K. A.⁵

O enxerto utilizado foi tecido de Veludo Duplo Hemashield Platinum, com característica flexível sem perder a forma circular, garantindo assim sua durabilidade, é impregnado de colágeno, possibilitando sua implantação mantendo assim uma vedação adequada.

A aorta e o enxerto são aparados ao nível da junção sinotubular e sendo suturado ao enxerto de substituição da aorta ascendente, utilizando sutura contínua que necessariamente precisa abranger feltro, a aorta nativa e o enxerto de modo a evitar possíveis sangramentos, para finalizar a sutura é reforçada com cola cirúrgica Bio Glue. Foi realizada inspeção após a desaeração e retirada da pinça, com o auxílio da ecocardiografia transesofágica foi observada leve regurgitação aórtica no teste com sangue sob pressão, posteriormente foi retirado da circulação extracorpórea sem intercorrências, tempo total de CEC 115 minutos, intalou-se dois drenos mediastinal e torácico, foi posicionado fio de marcapasso epicárdico, foi realizado fechamento esternal e curativo oclusivo.

O paciente foi recebido no CTI coronariano, em uso de cefuroxima profilática. Foi extubado no mesmo dia, e realizou-se ventilação não invasiva (VNI) preventiva por uma hora após extubação. No primeiro do pós-operatório foi retirado o dreno pleural e mediastinal com débito de 0 ml e 150 ml respectivamente, estimulada a deambulação precoce, no segundo dia foi retirado o fio do marcapasso epicárdico. O paciente evoluiu sem intercorrências e recebeu alta após 4 dias de cirurgia com cefuroxima via oral por 7 dias e foi encaminhado para acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

A válvula aórtica bicúspide é uma alteração descrita desde 1886, onde Osler descreveu a presença em autópsias na proporção 1,20% de 800, já em 1928 a proporção foi de 0,5% de 9.966 nas autópsias de Whaucope e 0,56% de 5.000 nas autópsias de Gross em 1937¹⁵, sendo essa a doença cardíaca congênita mais frequente observada em 1% a 2% da população em geral^{16,17}.

Pacientes portadores de válvula aórtica bicúspide apresentam risco aumentado de incompetência valvar, estenose valvar por calcificação distrófica, endocardite infecciosa, dilatação progressiva da aorta ascendente, dissecção aórtica, morte súbita¹¹.

Os aspectos da morfogênese ainda são discutidos, durante a organogênese três coxins mesenquimais são responsáveis pela formação das válvulas, acredita-se que a fusão dos coxins direito e esquerdo no início da valvulogênese seja o fator responsável na formação da válvula aórtica bicúspides¹⁰.

As lesões degenerativas acontecem dentro da parede do vaso, a partir de alterações histológicas ainda na formação embrionária causando o remodelamento da matriz vascular, que apresenta redução da fibrilina-1 na aorta ascendente e artéria pulmonar^{11,14}. Nesses tecidos com deficiência de fibrilina-1 as metaloproteínas de matriz são ativadas e degradam a estrutura da aorta, favorecendo assim as dilatações aneurismas e dissecções^{12,15}.

Na matriz extracelular de aortas dilatadas ocorre significativa redução do colágeno tipo I e III^{10,13}, apresentando padrão assimétrico de expressão da proteína que condiz com assimetria do estresse na parede. Podemos assim, somar estresse mecânico por alteração de fluxo sanguíneo às alterações genéticas estruturais no desenvolvimento de dilatações associadas à válvula aórtica bicúspide¹³. Esses fatores genéticos foram determinantes para que a diretriz (guideline) do American Heart Association/American College of Cardiology 2022 (AHA/ACC 2022), determine a realização de triagem em parentes de primeiro grau dos pacientes com válvula aórtica bicúspide¹⁶.

Os pacientes com válvula aórtica bicúspide apresentam três diferentes fenótipos morfológicos, o tipo 0 (figura 8) em 15% dos pacientes é formada por duas cúspides de tamanhos iguais sem rafe; tipo 1 (figura 9) em 71% dos pacientes apresenta os três folhetos, com fusão entre os folhetos coronários esquerdo e direito; tipo 2 (figura 10) em 3% apresentando valva com 2 fusões^{17,18,19}.

Figura 8- Válvula aórtica bicúspide tipo zero.

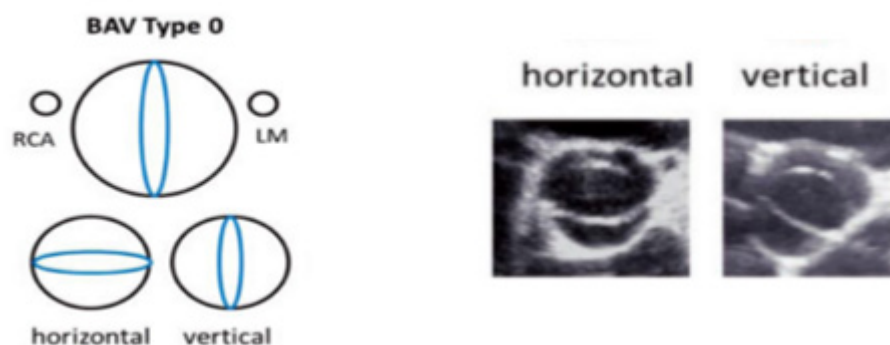


Figura 8: Esquema explicativo de diferentes morfologias do tipo zero com imagem ecocardiográfica.

Fonte: Liu T.¹⁹

Figura 9- Válvula aórtica bicúspide tipo um.

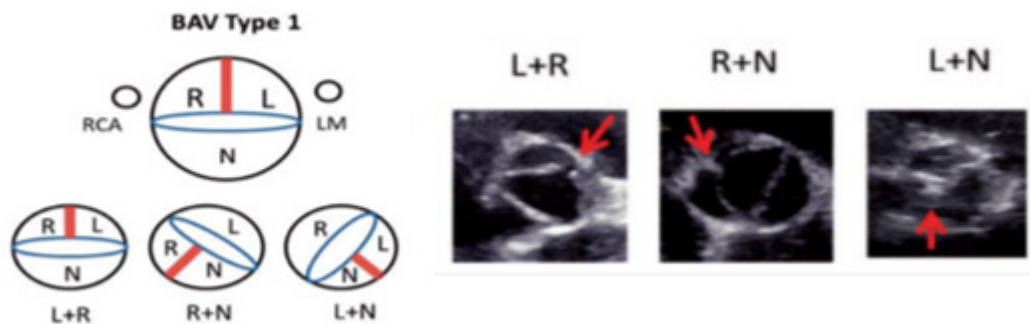


Figura 9: Esquema explicativo de diferentes morfologias do tipo um com imagem ecocardiográfica.
Fonte: Liu T.¹⁹

Figura 10- Válvula aórtica bicúspide tipo dois.

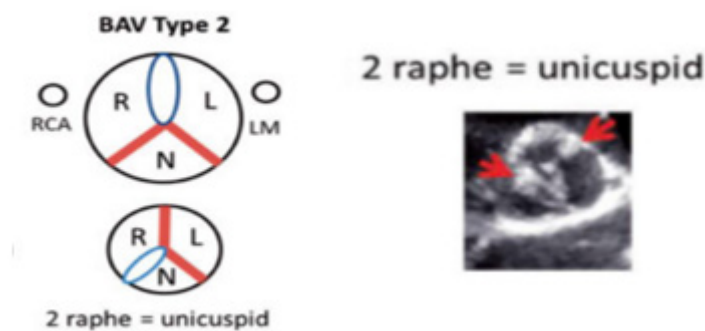


Figura 10: Esquema explicativo de diferentes morfologias do tipo dois com imagem ecocardiográfica.
Fonte: Liu T.¹⁹

A dilatação da parede aórtica é observada nesses pacientes independente da disfunção valvar, sendo desproporcional ao comprometimento valvar e ao fluxo sanguíneo, essa dilatação aneurismática progride a incompetência valvar e dissecção da aorta se não for devidamente tratado¹⁶. Como consequência a apresentação da válvula aórtica bicúspide os pacientes apresentam chance de 5 a 10 vezes mais de sofrerem dissecção aórtica aguda e em idade mais precoce que os pacientes com válvula aórtica tricúspide^{10,11,18}.

A técnica Florida Sleeve foi inserida em 2005 com o intuito de realizar a substituição da raiz da aorta preservando válvula aórtica saudável e funcional, sendo uma técnica inovadora e simplificada⁶, que pode ser utilizada em pacientes complexos e de alto risco⁷. Por se tratar de um procedimento cirúrgico que “enlva” a raiz da aorta e apresentar simplicidade na técnica^{20,21} é indicada para paciente complexos e de alto risco⁷, são bons candidatos para a técnica os pacientes com válvula aórtica bicúspide, pacientes com artérias coronárias desviadas e dissecção aórtica com envolvimento radicular limitado⁵.

Ademais, por não ser necessário realizar reimplante coronário e a sutura realizada na raiz da aorta possuir carga reduzida, esses dois fatores influenciam na redução do risco de sangramento e na redução do tempo cirúrgico^{5,6,7,20,21}.

CONCLUSÃO

Em resumo, neste relato de caso o paciente com aneurisma de raiz da aorta sem disfunção valvar foi submetido a técnica de Florida Sleeve para substituição aórtica proximal e anuloplastia, sem intercorrências intra-operatória, apresentando excelente pós-operatório e bom prognóstico. Conclui-se que Florida Sleeve é uma técnica segura, eficaz e menos complexa para reparação da raiz da aorta, apresentando excelente resultado.

REFERÊNCIAS

1. David TE. Aortic root aneurysms: remodeling or composite replacement? 1997;**64**:1564–1568. doi: 10.1016/S0003-4975(97)01026-6.
2. Zuo Y, Tan R, Qin C. Outcomes of valve-sparing aortic root replacement in patients with bicuspid aortic valve and tricuspid aortic valve: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg.* 2023 Jul 3;**18**(1):206. doi: 10.1186/s13019-023-02329-8. PMID: 37400892; PMCID: PMC10318800.
3. Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran V, Birks EJ, Child A, Radley-Smith R. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998 May;**115**(5):1080-90. doi: 10.1016/S0022-5223(98)70408-8. PMID: 9605078.
4. Klotz S, Stock S, Sievers HH, Diwokoy M, Petersen M, Stierle U, Richardt D. Survival and reoperation pattern after 20 years of experience with aortic valve-sparing root replacement in patients with tricuspid and bicuspid valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Apr;**155**(4):1403-1411.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.12.039. Epub 2017 Dec 13. PMID: 29338868.
5. Freeman, K. A., Arnaoutakis, G. J., Jeng, E. I., Martin, T. D., & Beaver, T. M. (2021). Florida sleeve operative technique. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **26**(2), 306-321.
6. Hess PJ Jr, Klodell CT, Beaver TM, Martin TD. The Florida sleeve: a new technique for aortic root remodeling with preservation of the aortic valve and sinuses. *Ann Thorac Surg.* 2005 Aug;**80**(2):748-50. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.02.092. PMID: 16039256. comparable to those of tricuspid valve reimplantation? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022 Jan;**163**(1):51-63.e5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.02.147. Epub 2020 May 11. PMID: 32684389.
7. Holubec T, Rashid H, Hecker F, Karimian-Tabrizi A, Miskovic A, Hlavicka J, Zacek P, Van Linden A, Moritz A, Walther T. Early- and longer-term outcomes of David versus Florida sleeve procedure: propensity-matched comparison. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022 Aug 3;**62**(3):ezac104. doi: 10.1093/ejcts/ezac104. PMID: 35224629.
8. Aalaei-Andabili SH, Beaver TM, Martin TD, Hess PJ, Arnaoutakis GJ. Outcomes of Florida sleeve procedure in patients with bicuspid versus tricuspid aortic valve. *Innovations.* 2020 Jul;**15**(4):361-8.
9. Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol.* 1970 Jul;**26**(1):72-83. doi: 10.1016/0002-9149(70)90761-7. PMID: 5427836.
10. Sá, M. P. L. D., Bastos, E. S., & Murad, H. (2009). Valva aórtica bicúspide: fundamentos teóricos e clínicos para substituição simultânea da aorta ascendente. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, **24**, 218-224.
11. Fedak PW, de Sa MP, Verma S, Nili N, Kazemian P, Butany J, Strauss BH, Weisel RD, David TE. Vascular matrix remodeling in patients with bicuspid aortic valve malformations: implications for aortic dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Sep;**126**(3):797-806. doi: 10.1016/s0022-5223(03)00398-2. PMID: 14502156.
12. Fedak PW, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation.* 2002 Aug 20;**106**(8):900-4. doi: 10.1161/01.cir.0000027905.26586.e8. PMID: 12186790.

13. Cotrufo M, Della Corte A, De Santo LS, Quarto C, De Feo M, Romano G, Amarelli C, Scardone M, Di Meglio F, Guerra G, Scarano M, Vitale S, Castaldo C, Montagnani S. Different patterns of extracellular matrix protein expression in the convexity and the concavity of the dilated aorta with bicuspid aortic valve: preliminary results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 Aug;130(2):504-11. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.01.016. PMID: 16077420.
14. Pereira L, Lee SY, Gayraud B, Andrikopoulos K, Shapiro SD, Bunton T, Biery NJ, Dietz HC, Sakai LY, Ramirez F. Pathogenetic sequence for aneurysm revealed in mice underexpressing fibrillin-1. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999 Mar 30;96(7):3819-23. doi: 10.1073/pnas.96.7.3819. PMID: 10097121; PMCID: PMC22378.
15. Thompson RW, Parks WC. Role of matrix metalloproteinases in abdominal aortic aneurysms. *Ann N Y Acad Sci.* 1996 Nov 18;800:157-74. doi: 10.1111/j.1749-6632.1996.tb33307.x. PMID: 8958991.
16. Thiene G, Rizzo S, Basso C. Bicuspid aortic valve: The most frequent and not so benign congenital heart disease. *Cardiovasc Pathol.* 2024 May-Jun;70:107604. doi: 10.1016/j.carpath.2024.107604. Epub 2024 Jan 20. PMID: 38253300.
17. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 May;133(5):1226-33. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.01.039. PMID: 17467434.
18. Atkins SK, Sucosky P. Etiology of bicuspid aortic valve disease: Focus on hemodynamics. *World J Cardiol.* 2014 Dec 26;6(12):1227-33. doi: 10.4330/wjc.v6.i12.1227. PMID: 25548612; PMCID: PMC4278157.
19. Liu T, Xie M, Lv Q, Li Y, Fang L, Zhang L, Deng W, Wang J. Bicuspid Aortic Valve: An Update in Morphology, Genetics, Biomarker, Complications, Imaging Diagnosis and Treatment. *Front Physiol.* 2019 Jan 30;9:1921. doi: 10.3389/fphys.2018.01921. PMID: 30761020; PMCID: PMC6363677.
20. Kim DH, Kim KS, Kim JB, Lee JW. Florida sleeve repair for aortic root aneurysm. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Oct;46(5):353-6. doi: 10.5090/kjtc.2013.46.5.353. Epub 2013 Oct 4. PMID: 24175270; PMCID: PMC3810557.
21. Aalaei-Andabili SH, Martin TD, Hess PJ, Karimi A, Bavry AA, Arnaoutakis GJ, Beaver TM. The Florida Sleeve Procedure Is Durable and Improves Aortic Valve Function. *Aorta (Stamford).* 2019 Apr;7(2):49-55. doi: 10.1055/s-0039-1687854. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31529428; PMCID: PMC6748854.

TUMOR DE OVÁRIO EM JOVEM: RELATO DE CASO

OVARIAN TUMOR IN YOUNG PEOPLE: CASE REPORT

Nathalia de A. Teixeira¹, Carlos R. B. Gama²

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

RESUMO

Introdução: Câncer de ovário de células germinativas configura na desordem de crescimento celular de células indiferentes. O disgerminoma é um tipo de neoplasia ovariana que atinge a população feminina, com uma incidência elevada entre os subtipos histológicos. As manifestações clínicas inespecíficas, somada a um diagnóstico que depende de um reconhecimento das técnicas de imagem. O estadiamento segue o sistema da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO). **Objetivo:** Este estudo visa apresentar um caso de diagnóstico e terapêutica em uma paciente com tumor ovariano. **Métodos:** Apresentou um relato de caso, complementando com revisão de literatura, com buscas realizadas no PUBMED. **Resultados:** Trata-se de um caso de uma paciente jovem, diagnosticada com neoplasia ovariana e submetida a uma conduta clínica e cirúrgica perante seu quadro. **Conclusão:** O disgerminoma é um tipo de câncer que com o tratamento individualizado, tem prognóstico favorável.

Descritores: *disgerminoma, neoplasias embrionárias de células germinativas, assistência progressiva ao paciente, cirurgia oncológica, estadiamento de neoplasias.*

ABSTRACT

Background: Germ cell ovarian cancer is a cell growth disorder of indifferent cells. Dysgerminoma is a type of ovarian neoplasm that affects the female population, with a high incidence among histological subtypes. Non-specific clinical manifestations add up to a diagnosis that depends on recognition of imaging techniques. Staging follows the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) system. And the treatment modalities are individualized. **Aims:** This study aims to present a case of diagnosis and therapy in a patient with an ovarian tumor. **Methods:** Presented a case report, complemented by a literature review, with searches carried out in PUBMED. **Results:** This is a case of a young patient, diagnosed with ovarian neoplasia and undergoing clinical and surgical management in response to her condition. **Conclusion:** Dysgerminoma is a type of cancer that, with individualized treatment, has a favorable prognosis.

Keywords: *dysgerminoma, neoplasms germ cell and embryonal, progressive patient care, oncological surgery, neoplasm staging.*

INTRODUÇÃO

O câncer de ovário constitui na desordem de divisão celular do cordão sexual e ocupa o quinto lugar na mortalidade relacionado a câncer entre as mulheres^{1,2}. Os tipos histológicos se dividem em tumor de células epiteliais, germinativas e estromais². O tumor germinativo, subdivide em disgerminomas, coriocarcinoma, tumores do saco vitelino, teratomas malignos (imatuross) ou tumores mistos^{2,3,4}.

O disgerminoma foi descrito em literatura pela primeira vez por Swyer et al em 1955, na qual elucidou sua origem germinativa^{5,6}. Ainda, este autor, referenciou em fatores de risco, a síndrome genética, chamada síndrome de Swyer, em que configura na disgenesia gonadal pura, 46, XY, que pode estar associado a risco aumentado, no entanto outros fatores não são bem definidos^{6,7,8}.

O predomínio dos casos em mulheres jovens, tem um pico de incidência na segunda e terceira décadas de vida^{3,5}.

As manifestações clínicas estão associadas ao volume da massa pélvica, assim a paciente pode relatar distensão abdominal, dor pélvica e massa crescente, entretanto podem também ser assintomáticos^{7,9}. Ainda, pode ser acompanhado de manifestações endócrinas, menos frequentes, como puberdade precoce, hirsutismo, sinais de virilidade, amenorréia, às vezes sangramento¹⁰. Tal influência endócrina, é associada a secreção de gonadotrofina coriônica humana beta (β -hCG)^{4,5}.

Ademais, sua evolução pode causar metástase a órgãos vizinhos ou por via linfática e hematogênicas⁷. As complicações da patologia, é relacionado ao quadro sindrômico de abdome agudo, assim sendo um diagnóstico diferencial, nota-se a ruptura, torção, hemorragia ou encarceramento^{3,5}.

O disgerminoma tem a confirmação diagnóstica por anatomopatológico, no entanto a pesquisa inicial pode realizar ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética^{3,4}. Ainda, exames laboratoriais com ênfase na pesquisa de alfafetoproteína, β -hCG, lactato desidrogenase (LDH) e teste de função hepática e renal^{3,4}.

O tratamento e prognóstico de pacientes com neoplasia ovariana está reservado a características como idade, estadiamento e resposta ao tratamento².

Este estudo refere-se à descrição de um caso de disgerminoma em uma mulher jovem, com finalidade de contribuir sobre diagnóstico, tratamento e prognóstico da evolução desta doença. Dessa forma, contribuindo a comunidade científica, na qual faz necessário mais estudos sobre a patologia.

OBJETIVO:

Apresentar um relato de caso de neoplasia de ovário em mulher e a perspectiva de tratamento clínico, cirúrgico e prognóstico.

MÉTODOS:

O presente trabalho foi elaborado um relato de caso, além de uma complementação com uma busca sistemática nas bases de dados do PUBMED com o seguinte descritor “dysgerminoma”. Na segunda pesquisa foi utilizado operador booleano, com os descritores “young adults” and “dysgerminoma”. Vale ressaltar que todos os descritores utilizados são pertencentes à plataforma oficial dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Por fim, os artigos foram filtrados utilizando os critérios de inclusão, como: textos completos; de revisão sistemática e ensaio clínico, idiomas em português e inglês; e contendo trabalhos realizados entre 2010 a 2024.

Após a aplicação de todos os filtros de busca foram localizados na primeira busca 24 trabalhos completos, dos quais foram selecionados 8 artigos para revisão em pauta, e na segunda, obteve-se 16 trabalhos completos,

na qual foram selecionados 4 artigos. Como também, mais 5 estudos bibliográficos foram adicionados com os mesmos termos utilizados no intuito de complementar o presente estudo.

Este protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>) antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012, com o seguinte número de aprovação: CAAE - 97331318.0.0000.5247.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 21 anos, foi atendida em março de 2023, na Unidade de pronto atendimento com queixa de dor abdominal, vômito e evacuações presentes, nega febre e é realizado analgesia para dor, sem melhora. Foi realizado ultrassonografia transvaginal que evidenciou útero em anteversoflexão medindo 6,3x3,3x2 cm com volume de 18,6 cc, com lesão nodular heterogênea lobulada, medindo 11cm no maior diâmetro, de íntimo contato com fundo uterino e ovário direito e pequena quantidade de líquido livre em fundo de saco posterior.

Ainda no serviço, foi realizado tomografia computadorizada de abdome e pelve, visualizando ascite leve, aorta e veia cava inferior curva e calibre normal sem linfonodomegalias retroperitoneais, conteúdo homogêneo de volumosa formação expansiva livremente lobulada e com densificação da gordura adjacente, se estendendo da pelve ao abdome, sem plano de clivagem com útero, medindo 14x13x10cm, com as fossas isquiorretais livre e leve distensão líquida de alça entérica.

É encaminhada para o Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO) ao exame estava em regular estado geral, vígil, hipocorada, anictérica, acianótica, abdome flácido, com defesa à palpação, peristalse diminuída, abdome ocupado infra umbilical de aspecto endurecido, toque vaginal com presença de tumoração em fossa ilíaca esquerda, na qual não consegue individualizar útero e secreção amarronzada com odor em dedo de luva. Na anamnese paciente relata que sintomas começaram há cinco dias. Nega alergia, nega uso de medicação e nega comorbidade. Realizou ultrassonografia transvaginal com doppler: útero em anteversoflexão medindo 5,3x4,3x26 mm com volume de 784 ml, com vascularização do doppler com fluxo de grande intensidade mas de baixa impedância, ovário esquerdo não visualizado e pequena quantidade de líquido livre na cavidade peritoneal.

Haja vista o caso, optou por internar a paciente e seguir com investigação diagnóstica, realizou exames laboratoriais com marcadores tumorais e exame de imagem. A ressonância magnética de abdome e pelve evidenciou pequena quantidade de líquido livre perihepático e periesplênico, ausência de linfonodomegalias na cavidade abdominal. No quadrante da pelve volumosa lesão sólida, de contorno lobulado e irregular, com sinal heterogêneo hiperintenso em T2, apresentando difusão restrita (alta celularidade) e realce de contraste, com áreas de degeneração cística, necrótica, medindo 18 x 15 x 10 cm, situada na pelve com extensão superior ao mesogastro, sugestiva de neoplasia primária, com possibilidade de origem ovariana. A lesão determina deslocamento de alças intestinais, compressão extrínseca sobre vasos ilíacos e ureteres, sem sinais de infiltração e abaulamento da parede abdominal e do útero. Moderada quantidade de líquido livre na pelve (ascite). Útero em anteversoflexão, com contorno regular, dimensões normais e intensidade de sinal homogênea. Zona juncional sem alterações. Ovário direito de dimensões normais, contendo folículos. Ovário esquerdo não visualizado. Colo uterino de aspecto anatômico. Não há evidências de linfonodomegalias. Gordura das fossas ísquio-retais e perirretais preservadas. Septos reto-vaginal e vesico-vaginal preservados.

A paciente foi submetida a uma laparotomia exploratória com saída de tumoração anexial à esquerda e salpingectomia esquerda, sem intercorrências na cirurgia. Notou-se grande tumoração de aspecto multiseptado com característica hemorrágicas, aderências de epiplon em sua cápsula, com extensão da pelve até cicatriz umbilical, na qual obstrui a pelve. Ao inventariar a cavidade após retirada da tumoração, não foram

evidenciados sinais de implante metastático em parede abdominal, fígado, baço ou epíplon. No pós-operatório o paciente evoluiu com constipação, anemia, derrame pleural, dor abdominal e emocionalmente ansiosa. O hemograma pós-operatório: hemoglobina 7.2%, hematócrito 21.1%, leucócito 17200mm^3 e plaquetas 497000. A conduta foi realizar medicações de acordo com a clínica e necessidade de transfusão sanguínea e plasma fresco. Com a melhora do estado geral, paciente recebeu alta e encaminhamento para o serviço de oncologia.

Em maio de 2023, no ambulatório do Hospital São José, é analisado o laudo histopatológico com imuno-histoquímica que condiz com disgerminoma de ovário avançado. Como também os marcadores alfa-fetoproteína 1,1 ng/mL (0 a 10 ng/mL), beta-hcg negativo, CA-125 1299,00 U/mL (0 a 35 U/mL). No exame físico, paciente com o abdome flácido, presença de cicatriz transumbilical com presença de espessamento anterior na fossa ilíaca esquerda junto ao púbis, que sugere comprometimento de parede, ao toque vaginal pérvio e colo estruturado, útero em anteversoflexão, impalpável, pouco móvel, estando envolvido por massa tumoral, que se estende ao espaço vesico uterino e o compartimento posterior perceptível no fundo de saco vaginal posterior, ao toque retal tumoração ocupando espaço reto vaginal. Iniciou o esquema com bleomicina, etoposide e cisplatina (BEP).

Após ciclos da quimioterapia, em agosto de 2023, a paciente realizou uma segunda abordagem cirúrgica por via videolaparoscópica com histerectomia, anexectomia direita, omentectomia, linfadenectomia pélvica, apendicectomia e ressecção de implantes em pelve, na qual seguiu sem intercorrências.

O exame histopatológico das peças cirúrgicas evidenciou na macroscopia: ovário direito medindo $35 \times 30 \times 30\text{mm}$, peso 18g, aderido à trompa. Corpo e colo do útero pesando 37g. Omento pesando 10g. Linfonodos pélvicos, cinco foram isolados. Na microscopia foi evidenciado disgerminoma comprometendo tecido periovariano e infiltrando focalmente a parede da tuba uterina, não se identifica comprometimento tumoral do parênquima ovariano, há áreas de macrófagos xantomatosos e fibrose, compatível com resposta parcial ao tratamento quimioterápico, ainda não se identifica invasão angiolinfática. Útero com endométrio hipotrófico, e colo apresentando cervicite crônica discreta, ausência de malignidade. Linfonodos, apêndice cecal e peritônio pélvico com ausência de malignidade. Como também, nova amostra de marcadores tumorais CA-19,9 3,8 U/mL (0 a 37 U/mL), CA-15, 3 22,01 U/mL (>35 U/mL), CA-125 141,20 U/mL (0 a 35 U/mL), CA-72,4 5,56 U/mL ($<6,9$ U/mL).

A paciente foi internada devido a dor abdominal refratária a medicação, associada a episódio súbito de sangramento da região anal, ao exame laboratorial apresentou queda de hematimetria, como também neoplasia avançada para peritônio e com massa pélvica. Evoluiu com hipotensão e queda do estado geral, na qual optou por encaminhar para o centro de terapia intensiva (CTI). Iniciou tratamento para o quadro clínico de insuficiência respiratória e choque séptico, em que não respondeu bem e foi a óbito em fevereiro de 2024.

DISCUSSÃO

O disgerminoma surge de células germinativas primitivas e pluripotentes no ovário, sem diferenciação específica^{3,10}. Tais células são grandes e uniforme com citoplasma claro, condicionando a um crescimento unilateral do ovário acometido³. Este tipo histológico, tem predomínio na segunda e terceira décadas de vida, com uma expressão de 70% das neoplasias ovarianas são consequência de tumores germinativos. Como também, a malignidade do disgerminoma configura uma incidência de 5% dos tumores de ovário¹¹.

Parâmetros para investigação diagnóstica e controle da doença, os marcadores tumorais, alfa-fetoproteína (AFP), lactato desidrogenase (LDH), subunidade beta da gonadotrofina coriônica humana (β -hCG), antígeno de câncer 125 (CA-125) e inibina pode correlacionar com níveis aumentados, a uma chance de câncer^{2,7,10}. No entanto, não fecha diagnóstico, pois também se encontra alterado em lesões benignas^{2,7}. Em destaque para o alfa-fetoproteína e CA-125 devido a possibilidade de monitorizar a resposta do tratamento, quando persiste

elevado ou crescente, pode sinalizar persistência da doença ou falha no tratamento^{1,10,14}. A produção o beta-hCG está relacionado a presença de células gigantes que produz o sinciciotrofoblasto⁷.

Depreende-se que a conduta diagnóstica é fundamental para o eficiente tratamento e prognóstico da paciente¹⁵. Nos exames de imagem, a ultrassonografia abdominal e transvaginal associado a dopplervelocimetria, evidencia as características sugestivas de tumor como massa sólida, multilobulada, heterogênea, separada do útero, com septos fibrosos e aspectos irregular, ainda com áreas anecóicas de necrose ou hemorragia intratumoral. Ao exame de doppler, percebe-se fluxo de baixa resistência^{3,13,14}.

Na ressonância magnética, apresentar sinal baixo nas imagens ponderadas em T1 e são isotensos a levemente hiperintensos nas imagens ponderadas em T2, os septos podem ser hiperintensos na imagem ponderada em T2 quando alteração edematosa, é sugestivo de malignidade^{3,11,15}. Assim, o estudo da imagem permite que a equipe médica tenha informação de tamanho, característica e a relação que o tumor tem com as estruturas adjacentes, detalhes benéficos para tomada de decisão na conduta cirúrgica e para o estadiamento^{3,12,15}.

O estadiamento é inerente ao planejamento do cuidado individualizado do paciente, a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), padronizou pelo delineamento de estágios em que segue o parâmetro TNM, T condiz com o tumor, N nodos acometidos e M metástase^{12,13}.

As etapas cirúrgicas incluídas para o estadiamento, segue com inspeção e palpação do ovário contralateral com biópsia de áreas suspeita: coletar líquido peritoneal para citologia; remoção do tumor sem violação da cápsula; exame de áreas de metástase como omento, peritônio, fígado e trompas e exame de nódulos ilíacos, aórticos e da veia cava e algum que demonstre anormalidade^{3,11}. Cirurgia minimamente invasiva como videolaparoscópica para tratamento é desencorajada pelo risco de violação da cápsula ou ruptura da massa, resultando no restabelecimento do tumor, ou por passar despercebido focos peritoneais^{3,11}.

Tabela 1: Estadiamento câncer de ovário.

Estadio I: Tumor confinado ao ovário ou a tuba uterina
T1-N0-M0
IA: Tumor limitado a 1 ovário (capsula intacta) ou a tuba uterina; sem tumor na superfície ovariana ou tubária; sem células malignas no líquido ascítico ou no lavado peritoneal
T1a-N0-M0
IB: Tumor limitado a ambos os ovários; capsula intacta ou a tuba uterina; ausência de tumor na superfície ovariana ou na superfície da tuba. Ausência de células malignas em ascite ou lavado peritoneal
T1b-N0-M0
IC: Tumor limitado a 1 ou ambos os ovários ou a tuba uterina, com as seguintes situações: IC1: Dispersão cirúrgica
T1c1-N0-M0
IC2: Cápsula rota antes da cirurgia ou tumor na superfície ovariana ou na superfície tubária
T1c2-N0-M0
IC3: Células malignas na ascite ou no lavado peritoneal
T1c3-N0-M0
Estadio II: Tumor envolve 1 ou a tuba uterina com extensão pélvica (abaixo ou cintura pélvica) ou câncer peritoneal
T2-N0-M0
IIA: Extensão e/ou implantes no útero e/ou tubas uterinas e/ou ovários
T2a-N0-M0
IIB: Extensão para outros tecidos intraperitoneais pélvicos
T2b-N0-M0

Estadio III: Tumor envolve 1 ou ambos ovários ou tuba uterina, o câncer peritoneal, com disseminação confirmada histologicamente ou citologicamente para além do peritônio pélvico e/ou metástases para os linfonodos retroperitoneais
T1/T2-N1-M0
IIIA1: Apenas linfonodos retroperitoneais positivos (confirmados histologicamente ou citologicamente): IIIA1 (i): Metástases até 10 mm de dimensão máxima IIIA1 (ii): Metástases com mais do que 10 mm de dimensão máxima IIIA2: Envolvimento peritoneal extrapélvico microscópico (acima da cintura pélvica) com ou sem linfonodo retroperitoneal positivo
T3a2 –N0/N1-M0
IIIB: Metástase peritoneais macroscópicas além da pelve até 2 cm de dimensão máxima, com ou sem metástase para linfonodos retroperitoneais
T3b –N0/N1-M0
IIIC: Metástase peritoneais macroscópicas além da pelve com mais de 2 cm de dimensão máxima, com ou sem metástase para linfonodos retroperitoneais (incluir extensão do tumor para cápsula do fígado e baço, sem envolvimento do parênquima de outros órgãos)
T3c –N0/N1-M0
Estadio IV: Metástases a distância excluindo metástases peritoneais Estadio IVA: Líquido pleural com citologia positiva Estadio IVB: Metástases parênquimas (incluindo fígado e baço) e metástases para órgãos extra-abdominais (incluindo linfonodos inguinais e linfonodos fora da cavidade abdominal)
Qualquer T, qualquer N, M1

Fonte: Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO)

Depreende que o diagnóstico definitivo é pela anatomopatológico, desta maneira uma abordagem cirúrgica para biópsia tumoral é necessária¹¹. Após o estudo dos exames de imagem, define a melhor abordagem, pela técnica laparotômica, laparoscópica ou agulha de Tru-cut por orientação ultrassonográfica¹¹.

A FIGO, propõe um manejo de cuidado do tumor de células germinativas de acordo com o estágio que paciente encontra, no IA condiz com cirurgia salpingo-ooforectomia unilateral, com seguimento do completo estadiamento e vigilância ativa⁹. Nos estágios IB/IC realizar a quimioterapia adjuvante, caso não tenha o adequado estadiamento, ciclos de bleomicina, etoposido e cisplatina, seguir com cirurgia salpingo-ooforectomia unilateral e acompanhamento⁹. Nos estágios II-IV, o paciente que tiver idade menor que quarenta anos, realizar ciclos de bleomicina, etoposido e cisplatina e seguir com a cirurgia com salpingo-ooforectomia unilateral ou histerectomia abdominal, salpingo-ooforectomia bilateral e remoção dos implantes tumorais visíveis na cavidade abdominal; no cenário da paciente ter mais de quarenta anos, indica fazer 3 a 4 ciclos de etoposido e cisplatina⁹.

A cirurgia radical com histerectomia abdominal, salpingo-ooforectomia bilateral e remoção de implantes visíveis é uma opção para pacientes com disgerminoma quando estão em estágio e extensão da doença avançados³. No entanto, devido ao acometimento em mulheres jovens, a cirurgia poupadora de fertilidade deve ser considerada nos casos que pode equilibrar a segurança oncológica e preservar o desejo de fertilidade futura^{4,16}.

Desta maneira, pode dar seguimento com ressecção ou excisão do tumor, com ooforectomia unilateral se ovário contralateral não for atingido^{3,15,16}. Ainda, a literatura indica uma biópsia do ovário contralateral, no entanto pode ter como consequência afetar a fertilidade futura devido a aderências, falência ovariana ou detectar patologias ocultas¹¹. É válido salientar que existem métodos a disposição quando se pretende preservar a fertilidade, como exemplo a criopreservação de oócitos antes da quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante^{2,15,16}. E reconhecendo o impacto do tratamento do câncer futuro reprodutivo da mulher, dando apoio emocional^{3,16}.

O disgerminoma infiltra os tecidos vizinhos por extensão direta como cavidade peritoneal, omento, pelve e abdome^{2,7}. Ao atuar para os gânglios linfáticos regionais ou distantes e ao nível linfonodo retroperitoneal, extra-abdominal como para-aórticos, supraclaviculares e cervicais^{2,7}. A disseminação por invasão hematogênica é responsável por metástases em osso, pulmão, fígado, rins, glândula supra-renal, glândula mamária, crânio, cérebro e pâncreas^{2,3,7}.

Paciente com quadro avançado e metástase, ciclos de quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante, com bleomicina, etoposídeo e cisplatina^{8,9}. A platina demonstra ser eficaz em casos de tumores de células germinativas, assim o disgerminoma demonstra ser quimiossensível^{8,9}. O número de ciclos de medicação é individualizado a resposta clínica e estágio da doença^{3,8,9}. Os efeitos adversos podem ser náuseas, vômitos, fadiga, queda de cabelo e problemas hematológicos como anemia, neutropenia e trombocitopenia³.

O prognóstico é vinculado a fatores preditivos do estágio que o tumor se encontra, na qual os estágios I e II têm uma resposta a longo prazo favorável comparado aos que estão em estágio avançado^{2,16}. Além disso, o disgerminoma é um subtipo histológico que tem uma resposta animadora ao tratamento do que os outros subtipos de tumor de célula germinativa². Ainda, a idade no momento do diagnóstico é um fator fisiológico de resposta que o organismo pode propiciar pela sua resiliência². Outro fator, na intervenção cirúrgica, em que alcança a citorredução completa, diminui a carga tumoral associada a uma melhor taxa de sobrevivência, somado à eficácia que a quimioterapia na redução da atividade cancerígena^{2,3}.

CONCLUSÃO

Depreende-se que o disgerminoma é um tipo de tumor maligno de células germinativas que tem uma incidência elevada, aos outros tumores. A evolução do tratamento é bem-sucedida quando associada ao diagnóstico e conduta precoce. O diagnóstico deve fornecer informações como tamanho, extensão e características histológicas, primordial no planejamento do tratamento. Haja vista, que o disgerminoma responde ao tratamento quimioterápico significa um cenário favorável ao quadro. A cirurgia oncológica com suficiente remoção dos implantes malignos é uma realidade com o vigor dos protocolos, ainda, a preservação da fertilidade deve ser um fator a considerar no planejamento do cuidado, por afetar mulheres em idade reprodutiva.

REFERÊNCIAS:

1. Lakshmanan M, Gupta S, Kumar V, et al. Germ Cell Tumor Ovary: an Institutional Experience of Treatment and Survival Outcomes. *Indian J Surg Oncol*. 2018;9(2):215-219.
2. Birbas E, Kanavos T, Gkrozou F, Skentou C, Daniilidis A, Vatopoulou A. Massas ovarianas em crianças e adolescentes: uma revisão da literatura com ênfase na abordagem diagnóstica. *Crianças*. 2023; 10(7):1114.
3. Dantkale KS, Agrawal M. A Comprehensive Review of Current Trends in the Diagnosis and Treatment of Ovarian Germ Cell Tumors. *Cureus*. 2024;16(1):e52650. Published 2024 Jan 21.
4. Mitranovici MI, Chiorean DM, Mureşan MC, Buicu CF, Moraru R, Moraru L, et al. Diagnosis and Management of Dysgerminomas with a Brief Summary of Primitive Germ Cell Tumors. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Dec 9;12(12):3105
5. Cavalcante RJ, Albuquerque LTC, Morato T, Mara MD. Disgerminoma Simulando Abdome Agudo: Relato de Caso. *Am. In. Mult. J.* 15º de abril de 2021;5(10):1-6.
6. Alam S, Boro H, Goyal A, Khadgawat R. 46, XY complete gonadal dysgenesis with pubertal virilisation due to dysgerminoma/gonadoblastoma. *BMJ Case Rep*. 2020;13(7):e235501. Published 2020 Jul 7.
7. Tîrnovanu MC, Florea ID, Tănase A, et al. Uncommon Metastasis of Ovarian Dysgerminoma: A Case Report and Review of the Literature. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(6):534. Published 2021 May 27.
8. Chen CQ, Liu Z, Lu YS, Pan M, Huang H. True hermaphroditism with dysgerminoma: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(22):e20472.

9. Saani I, Raj N, Sood R, et al. Clinical Challenges in the Management of Malignant Ovarian Germ Cell Tumours. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(12):6089. Published 2023 Jun 9.
10. Chen Y, Luo Y, Han C, et al. Ovarian dysgerminoma in pregnancy: A case report and literature review. *Cancer Biol Ther*. 2018;19(8):649-658.
11. Pescador MVB, Regiani ACM. DISGERMINOMA DE OVÁRIO ANTERIOR A MENARCA: RELATO DE CASO. *Revista Thêma et Scientia [Internet]*. 2020 Jul 20;10(1E):08-13.
12. Cecchetto G. Gonadal germ cell tumors in children and adolescents. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2014;19(4):189-194.
13. Mangili G, Sigismondi C, Lorusso D, et al. The role of staging and adjuvant chemotherapy in stage I malignant ovarian germ cell tumors (MOGTs): the MITO-9 study. *Ann Oncol*. 2017;28(2):333-338.
14. Michael KK, Wampler K, Underwood J, Hansen C. Disgerminoma ovariano: um estudo de caso. *Jornal de ultrassonografia médica diagnóstica*. 2015;31(5):327-330.
15. Andrieu PIC, Wahab SA, Nougaret S, Petkovska I. Ovarian cancer during pregnancy. *Abdom Radiol (NY)*. 2023;48(5):1694-1708.
16. Silva LCCAF. Disgerminoma do ovário-a propósito de um caso clínico. Portugal. Dissertações de Mestrado. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 2020.

O IMPACTO DA MICROBIOTA INTESTINAL EM TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO

THE IMPACT OF GUT MICROBIOTA ON ANXIETY DISORDERS AND DEPRESSION

Bruna A. Costa¹; Patrícia A. Alvarez²

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos. bruaraujc@icloud.com;

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

RESUMO

Introdução: Estudos realizados mostram um grande aumento na prevalência dos transtornos de Depressão e Ansiedade após a pandemia de COVID-19. Hoje em dia, estas patologias afetam mais de 10% da população global. Portanto, compreender a fisiopatogenia dessas condições é crucial para combatê-las. A microbiota intestinal regula neurotransmissores e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, estando diretamente correlacionada com o prognóstico dessas psicopatologias. **Objetivos:** Identificar as correlações entre a microbiota intestinal e transtornos Depressivos e Ansiosos. **Métodos:** Este estudo realizou uma revisão bibliográfica consultando PubMed, SciELO e Google Acadêmico com os descritores “gut”, “brain”, “axis”, “intestinal microbiota”, “depression” e “anxiety”. Apenas artigos em português e inglês sobre ansiedade e depressão dos últimos cinco anos foram incluídos. De 1281 artigos, 18 foram selecionados após avaliação crítica. **Discussão:** A comunicação intestino-cérebro é essencial para a saúde mental. A microbiota intestinal influencia neurotransmissores e comportamentos, afetando condições como ansiedade e depressão. A disbiose desregula sistemas endócrino e neurológico. Ácidos graxos de cadeia curta e citocinas também desempenham papéis importantes na regulação do humor e inflamação. **Conclusões:** Apesar da crescente relevância das pesquisas científicas sobre microbiota intestinal e transtornos depressivos e ansiosos, os estudos ainda são limitados. Para tratar transtornos ansiosos ou depressivos, utilizam-se ISRS e IRSN como farmacoterapia padrão-ouro. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) é altamente eficaz. Além disso, hábitos saudáveis como caminhadas e uma alimentação equilibrada são essenciais para um tratamento completo.

Descritores: Microbiota intestinal; Ansiedade; Depressão; Eixo-Cérebro-Intestino.

ABSTRACT

Introduction: Studies show a significant increase in the prevalence of Depression and Anxiety disorders after the COVID-19 pandemic. Nowadays, these pathologies affect more than 10% of the global population. Therefore, understanding the pathophysiology of these conditions is crucial to combat them. The gut microbiota regulates neurotransmitters and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, being directly correlated with the prognosis of these psychopathologies. **Aims:** Identifying correlations between intestinal microbiota and Depressive and Anxiety disorders. **Methods:** This study conducted a literature review using PubMed, SciELO, and Google Scholar, with keywords “gut,” “brain,” “axis,” “microbiota,” “depression,” and “anxiety.” Only articles in Portuguese and English on anxiety and depression from the last five years were included. Out of 1281 articles, 18 were selected following critical evaluation. **Results:** Gut-brain communication is essential for mental health. The gut microbiota influences neurotransmitters and behaviors, affecting conditions like anxiety and depression. Dysbiosis disrupts endocrine and neurological systems. Short-chain fatty acids and cytokines also play important roles in mood regulation and inflammation. **Conclusions:** Despite the growing relevance of scientific research on intestinal microbiota and depressive and anxiety disorders, studies are still limited. To treat anxiety or depressive disorders, SSRIs and SNRIs are used as the gold standard pharmacotherapy. Cognitive-behavioral therapy (CBT) is highly effective. Additionally, healthy habits like walking and a balanced diet are essential for complete treatment.

Keywords: “Intestinal Microbiota”, “Anxiety”, “Depression”, “Gut-Brain-Axis”.

INTRODUÇÃO:

A depressão é o transtorno mental mais frequente no mundo. Em 2020, uma pesquisa realizada mostrou um grande aumento na prevalência dos transtornos de Depressão e Ansiedade pela pandemia de COVID-19.¹ Hoje em dia, estas patologias afetam mais de 10% da população global, causando um rombo econômico de mais de 1 trilhão de dólares anualmente.² Visto isso, deve-se focar para compreender mais a fisiopatogenia dessas condições, já que esta ainda não foi completamente esclarecida, para assim traçar um plano terapêutico com mais eficácia.

A depressão, em uma das suas inúmeras definições, pode ser caracterizada como um transtorno de tristeza persistente, baixa autoestima e perda de vontade por atividades que o indivíduo geralmente tinha prazer.³ Entretanto, a ansiedade pode ser classificada por um estado excessivo e persistente de agitação, angústia e medo.⁴

O eixo intestino-cérebro se relaciona através do sistema nervoso autônomo, sistema nervoso entérico e os sistemas endócrino e imunológico⁵. Ou seja, a microbiota tem como uma das principais funcionalidades, regular a síntese de neurotransmissores e secretar proteínas e metabólitos primordiais para o organismo⁶. Deve-se destacar que além das funções apresentadas acima, estas bactérias também regulam o eixo hipotálamo- hipófise- adrenal, que é responsável pelo nível de estresse do organismo. O mesmo sintetiza e libera cortisol e por consequência, fatores pró inflamatórios⁸

Conclui-se que um organismo que tem a flora desregulada é um organismo inflamado, com neurotransmissores desordenados e com cortisol liberado de forma desorganizada. Em seguimento, apenas o uso de fármacos que agem para bloquear a recaptção da serotonina e da norepinefrina⁸ por si só não é suficiente para ter sucesso na função de aumentar a atividade dessas substâncias no cérebro. Portanto, faz-se necessário uma terapêutica que também englobe mudança no hábito alimentar, com foco em alimentos anti-inflamatórios e ricos em fibras⁷. Estes alimentos vão agir regulando a flora e consequentemente a imunidade, os neurotransmissores e as proteínas, aumentando a qualidade de vida como um todo para uma cura a longo prazo desses transtornos.

OBJETIVOS

Primário

Identificar as correlações entre a microbiota intestinal e transtornos Depressivos e Ansiosos.

Secundário

Apresentar como o tratamento não farmacológico impacta no prognóstico do paciente.

MÉTODOS

Neste estudo, foi realizada a metodologia de revisão bibliográfica. A coleta de dados envolveu a consulta dos seguintes bancos de dados: Pubmed, SciELO e Google Acadêmico, utilizando os **descritores**: “*gut*”; “*brain*”; “*axis*”; “*intestinal microbiota*”, *depression*”, *anxiety*”. Foram incluídos apenas artigos escritos em português e inglês, e excluídos aqueles que abordavam psicopatologias diferentes da ansiedade e depressão. A temporalidade dos materiais foi estabelecida com foco em publicações feitas nos últimos cinco anos. Identificou-se um total de 1281 artigos, e após uma avaliação crítica dos títulos e uma análise rápida dos resumos, 18 artigos foram selecionados para a construção da bibliografia.

DISCUSSÃO

Evidências indicam que a comunicação intestino-cérebro apresenta um papel crucial na saúde mental. Estudos concluem que a microbiota intestinal pode moldar o desenvolvimento neural, modular neurotransmissores e afetar comportamentos. Além disso, contribui diretamente com a patogenia e progressão de algumas condições neuro psiquiátricas e neurológicas incluindo ansiedade, depressão, esquizofrenia, enxaqueca e Parkinson.⁹

Visto que a ansiedade e depressão são patologias que estão cada vez mais prevalentes em nossa realidade, os profissionais da área da saúde devem estar atualizados e antenados para saber reconhecer e orientar a população de maneira geral. Ao destrinchar a etiologia desses transtornos, as pesquisas afirmam que ambos são multifatoriais e estão correlacionados a questões psicossociais, ambientais e genéticas. Dentre eles, podemos mencionar: estresse, adversidade infantil, traumas na infância e na vida adulta, entre outros.¹⁰

O termo Ansiedade engloba o transtorno de pânico, fobia e transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e na maioria das vezes está fortemente relacionada a depressão. Apesar da fisiopatologia ainda não ser totalmente esclarecida, estudos nos mostram que a região nasolateral da amígdala adquire informações do córtex pré frontal e do hipocampo.¹¹ Como efeito, ocorre a secreção do hormônio adrenocorticotrópico, que estimula as glândulas suprarrenais a secretar glicocorticóide, como cortisol, noraepinefrina e epinefrina. Esses neurotransmissores em conjunto com a serotonina e o GABA (ácido gama-aminobutírico) agem regulando o humor, emoções e resposta ao estresse. A ativação constante da amígdala, promove desregularização desses neurotransmissores e esse mecanismo está associado a transtornos de ansiedade.⁹

A fisiopatologia da depressão pode ser elucidada pela teoria monoaminérgica. Essa tese defende que na depressão há um desequilíbrio na quantidade de aminas biogênicas cerebrais, principalmente serotonina, nora-drenalina e/ou dopamina.¹² Visto que a microbiota intestinal produz e metaboliza uma porcentagem significativa desses neurotransmissores, é inevitável uma imersão nesse tema para maior compreensão de como o eixo microbiota-intestino-cérebro pode contribuir para o prognóstico dos transtornos previamente mencionados.¹³

A comunicação entre o intestino e o cérebro ocorre pelo do nervo vago e Sistema Nervoso Entérico (SNE). Essa comunicação tem um papel essencial na transmissão de sinais tanto do cérebro para o Trato Gastrointestinal (TGI) quanto do TGI para o cérebro. Essa via é bilateral e influencia a regulação alimentar, a secreção de ácido gástrico e a resposta inflamatória.¹³

O sistema nervoso entérico, é conhecido como “segundo cérebro” pois ele possui vários tipos de neurônios e células gliais, que são organizados de forma complexa, muito parecidos com o cérebro. Ele se comunica com o Sistema Nervoso Central (SNC) por meio das vias vagais parassimpáticas e simpáticas e faz parte do sistema nervoso autônomo.⁷

O SNE regula muitos processos no intestino, desde a digestão até a secreção de enzimas e absorção de nutrientes. Além disso, ele também tem um papel importante na resposta imunológica do intestino, ajudando a manter a homeostase intestinal. Nele existe uma rede de mais de cem milhões de neurônios, quase similar ao número da medula espinhal. Além disso, o sistema nervoso entérico tem a capacidade de operar de maneira autônoma em relação ao cérebro.⁷

Muitos dos neurônios no intestino enviam informações para o sistema nervoso central. As células gliais entéricas não tinham nenhum papel relevante q se conhecia, porém com as pesquisas recentes elas foram caracterizadas por desempenhar funções importantes no sistema nervoso entérico (SNE). Elas conectam neurônios, células enteroendócrinas, células imunológicas e células epiteliais, mediando a comunicação entre o sistema nervoso e o sistema imunológico.^{11,9}

As bactérias do intestino tem o poder de ativar o nervo vago, que é crucial para conectar o intestino ao cérebro, influenciando diretamente nossa saúde e comportamento. Este nervo afeta aspectos como humor, apetite

e sono, e também pode influenciar características individuais como inteligência, agressividade e habilidades de comunicação, que podem variar entre homens e mulheres. Além disso, o microbioma intestinal desempenha um papel fundamental no sistema nervoso entérico e no cérebro.¹³

A microbiota intestinal é composta por mais de 1000 espécies diferentes de bactérias, principalmente anaeróbias que são influenciadas por idade, sexo, raça e dieta do indivíduo. A primeira fonte de microrganismos para colonizar o trato gastrointestinal é o parto, especialmente o parto vaginal, onde o bebê entra em contato direto com as bactérias presentes nas fezes da mãe. Depois do nascimento, o ambiente ao redor e o tipo de alimentação, seja leite materno ou fórmula industrializada, continuam a influenciar significativamente o desenvolvimento da microbiota intestinal do bebê.⁸

A microbiota intestinal é colonizada principalmente bactérias benéficas e probióticas, como as Bifidobactérias e Lactobacilos (como *Bacteroides spp.* e *Bifidobacterium spp.*), além de bactérias nocivas como *Enterobacteriaceae* e *Clostridium spp.* Outras espécies comuns incluem *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.* e *Ruminococcus*. Elas também tem a função de sintetizar vitamina K e vitamina do complexo B.⁶

A permeabilidade aumentada do epitélio intestinal parece ser crucial na interação entre a microbiota, o intestino e o cérebro. Esse fenômeno permite que as bactérias intestinais e seus produtos metabólicos, como os lipopolissacarídeos (LPS) e peptídeos neuroativos, se conectem ao Sistema Nervoso Entérico (SNE), ao sistema imunológico, à corrente sanguínea e a outras vias neurais, afetando diretamente seu funcionamento.¹⁴

Para aprofundar nesse tópico, se faz necessário compreender que a microbiota desempenha um papel importante na síntese de precursores de neurotransmissores, metaboliza hormônios do sistema imunológico, mantém a integridade do intestino enquanto molda seu epitélio e protege contra patogenias. Seguindo esse raciocínio, quando há disbiose, há desregulação do sistema endócrino e neurológico. Sendo seguro afirmar que esse desequilíbrio leva a doenças inflamatórias.¹⁴

Ácidos graxos de cadeia curta e sua relevância na ansiedade e depressão

Ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), são metabólitos das bactérias com mais relevância no campo científico. Ele é produzido através da fermentação intestinal e está ligado a doenças psiquiátricas. Esses ácidos tem a capacidade de sintetizar outros neurotransmissores. Os AGCC podem atravessar a barreira hematoencefálica, influenciando o ciclo metabólico do GABA no hipotálamo. É interessante notar que o acetato marcado como 11C e 13C, proveniente do intestino, atua no hipotálamo, estimulando os ciclos transcelulares do ácido tricarbóxico, glutamato-glutamina e GABA. O acetato pode atravessar a barreira hematoencefálica e diminuir o apetite, enquanto o butirato tem ação anti inflamatória, promovendo a produção de interleucina-10 (IL-10) pelas células T reguladoras, crucial para o equilíbrio imunológico. A falta de butirato vem sendo associada ao aumento dos sintomas depressivos. Além disso, Os AGCC também tem um papel na secreção de neuropeptídeos intestinais.¹⁴

Por outro lado, o ácido valérico, sintetizado principalmente pela bactéria *Oscillibacter*, tem a química similar ao ácido γ -aminobutírico (GABA) e pode afetar receptores relacionados, potencialmente desempenhando um papel na depressão maior.¹⁴ Estudos mostram que os diferentes SCFAs estão ligados ao transtorno depressivo maior e transtornos ansiosos: em pacientes com sintomas depressivos, altos níveis de acetato nas fezes foram observados, enquanto níveis mais baixos de butirato e propionato foram correlacionados com maior gravidade dos sintomas.¹² Pesquisas semelhantes em mulheres polonesas com depressão mostraram redução nos níveis de acetato e propionato comparadas a mulheres sem depressão, com aumento de ácido isocapróico.¹⁵ Essas pesquisas nos fazem refletir sobre a correlação direta da microbiota intestinal com essas psicopatologias.

Relação da microbiota, inflamação e transtornos depressivos e ansiosos

As citocinas são moléculas importantes no sistema nervoso central (SNC) e também podem ser secretadas periféricamente no intestino, alcançando o cérebro. Mesmo sem atravessar normalmente a barreira hematoencefálica (BHE), existem maneiras para sua passagem, incluindo regiões vazadas da BHE, transporte ativo por moléculas transportadoras específicas, sinais de mensageiros secundários e até a entrada de monócitos ativados. Esses processos podem desempenhar um papel crucial na neuro inflamação associada à depressão e outros distúrbios neuropsiquiátricos.^{5, 12}

A ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) durante o estresse resulta em aumento dos níveis de cortisol no sangue, o que por sua vez ativa células imunes e desencadeia sinais inflamatórios. Esses sinais podem afetar a integridade neuronal e influenciar a produção de neurotransmissores, contribuindo para os sintomas depressivos. Além disso, a inflamação crônica pode estabelecer um ciclo entre citocinas inflamatórias e o SNC, afetando o metabolismo do triptofano e a produção de serotonina.¹⁶

Em suma, várias bactérias presentes na microbiota têm a capacidade de metabolizar o triptofano, limitando sua conversão em, melatonina e serotonina. Níveis baixos de serotonina estão associados a transtornos mentais e neurológicos. Além disso, a microbiota produz enzimas que facilitam a síntese de neurotransmissores ou de seus precursores, como glutamato, GABA, dopamina e serotonina.¹³

Normalmente, esses neurotransmissores não atravessam diretamente a barreira hematoencefálica. No entanto, células endoteliais capilares podem transportar ativamente muitos precursores de neurotransmissores para o cérebro. A concentração de muitos desses precursores, como tirosina e triptofano, contribui para a produção de neurotransmissores. A disbiose pode perturbar essas vias, potencialmente contribuindo para o desenvolvimento de doenças mentais e neurológicas.^{7, 9}

Tratamento da disbiose

A disbiose se refere a um desequilíbrio na flora intestinal, onde certas substâncias nocivas são neutralizadas por mecanismos bacterianos específicos. Esse desequilíbrio favorece o crescimento de microrganismos indesejáveis no sistema entérico. Nesse contexto, a permeabilidade da parede intestinal aumenta, o que facilita a absorção de antígenos e pode desencadear uma resposta inflamatória.¹⁵

As bactérias que vivem no nosso intestino podem ser beneficiadas através da dieta e do consumo de fibras prebióticas e probióticos, o que pode ajudar a reduzir a ansiedade e melhorar o humor em pessoas saudáveis. Atualmente, estamos vendo um aumento nos casos de depressão, e um dos fatores relevantes é o uso indiscriminado e frequente de antibióticos, que são amplamente usados para tratar várias infecções. Infelizmente, esses antibióticos também matam as bactérias benéficas que fazem parte da microbiota intestinal, levando a disbiose, o qual pode causar problemas neuropsiquiátricos como explicado previamente. Além disso, pacientes com Doenças Inflamatórias Intestinais frequentemente experimentam sintomas depressivos, que estão ligados ao estresse e à ansiedade. Isso mostra como mudanças na nossa flora intestinal podem ter um impacto significativo no nosso estado emocional.¹⁷

Uma maneira de abordar a disbiose intestinal é corrigir a alimentação. A dieta mediterrânea, que prega a diminuição do consumo de alimentos processados, é uma boa opção. Além disso, deve-se incluir alimentos fermentados como kefir, iogurte com probióticos, unido a opções ricas em fibras como frutas frescas, grãos integrais, vegetais e legumes. Também é recomendado o uso de especiarias e alimentos que contenham polifenóis, ácidos oleicos e ácidos graxos como ômega-3. Evitar gorduras saturadas, carboidratos refinados e limitar a ingestão de proteínas e açúcares também está incluso nessa estratégia para remodelar a flora.¹⁷

CONCLUSÕES

Apesar da crescente relevância das pesquisas científicas sobre microbiota intestinal e transtornos depressivos e ansiosos, os estudos ainda são limitados. Entretanto, pode-se afirmar que a microbiota intestinal afeta diretamente o prognóstico dessas patologias. A associação de probióticos com a psicoterapia vem demonstrando benefícios e resultados satisfatórios.¹⁸

Com base nos aspectos abordados, é importante destacar que, uma vez diagnosticados com transtorno ansioso ou depressivo, a farmacoterapia padrão ouro são os inibidores da recaptação da serotonina e norepinefrina (IRSN) e inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS). Os antidepressivos podem possuir efeitos antimicrobianos que impactam sua eficácia. Esse efeito pode ser positivo, restaurando o equilíbrio da microbiota intestinal, ou negativo, no caso de uso prolongado, resultando no empobrecimento da microbiota intestinal.¹⁵ Adicionalmente, a psicoterapia, especialmente a terapia cognitivo-comportamental (TCC), demonstra ser altamente eficaz nessas condições, conforme indicam as evidências científicas.¹²

Concluindo, para uma terapêutica segura e completa, o profissional de saúde deve aliar as condutas mencionadas previamente a adoção de hábitos de vida saudáveis, como caminhadas e uma alimentação equilibrada. Todas as mudanças, farão o paciente remodelar a microbiota, desinflamar o organismo e viver de forma mais saudável visando não só uma cura imediatista, mas sim um tratamento que deseja prevenir inúmeras patologias e prolongar cada vez mais a expectativa de vida.⁵

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Simpson CA, Diaz-Arteche C, Eliby D, Schwartz OS, Simmons JG, Cowan CSM. The gut microbiota in anxiety and depression - A systematic review. *Clin Psychol Rev.* 2021 Feb;83:101943. doi: 10.1016/j.cpr.2020.101943. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33271426.
2. Hall JE, Guyton AC, Hall ME. *Tratado de fisiología médica.* 14th ed. Barcelona: Elsevier;2021.
3. Chang L, Wei Y, Hashimoto K. Brain-gut-microbiota axis in depression: A historical overview and future directions. *Brain Res Bull.* 2022 May;182:44-56. doi: 10.1016/j.brainresbull.2022.02.004. Epub 2022 Feb 11. PMID: 35151796.
4. Nikolova VL, Smith MRB, Hall LJ, Cleare AJ, Stone JM, Young AH. Perturbations in Gut Microbiota Composition in Psychiatric Disorders: A Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2021 Dec 1;78(12):1343-1354. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.2573. Erratum in: *JAMA Psychiatry.* 2021 Nov 3;: Erratum in: *JAMA Psychiatry.* 2022 Dec 1;79(12):1241. PMID: 34524405; PMCID: PMC8444066.
5. Liang S, Wu X, Hu X, Wang T, Jin F. Recognizing Depression from the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Int J Mol Sci.* 2018 May 29;19(6):1592. doi: 10.3390/ijms19061592. PMID: 29843470; PMCID: PMC6032096.
6. Souza FB, Bizarro L, Pereira APA de. O eixo intestino-cérebro e sintomas depressivos: uma revisão sistemática dos ensaios clínicos randomizados com probióticos. *J bras psiquiatr [Internet].* 2020Oct;69(4):269-76.
7. Minayo M de S, Miranda I, Telhado RS. Revisão sistemática sobre os efeitos dos probióticos na depressão e ansiedade: terapêutica alternativa?. *Ciênc saúde coletiva [Internet].* 2021Sep;26(9):4087-99.
8. Marese, A., Ficagna, E., Parizotto, R., & Linartevichi, V. (2019). PRINCIPAIS MECANISMOS QUE CORRELACIONAM A MICROBIOTA INTESTINAL COM A PATOGÊNESE DA DEPRESSÃO. *FAG JOURNAL OF HEALTH (FJH)*, 1(3), 232-239. <https://doi.org/10.35984/fjh.v1i2.40>
9. Socała K, Doboszevska U, Szopa A, Serefko A, Włodarczyk M, Zielińska A, Poleszak E, Fichna J, Wlaź P. The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacol Res.* 2021 Oct;172:105840. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105840. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34450312.

10. Lopes AB, Souza LL de, Camacho LF, Nogueira SF, Vasconcelos APMC, Paula LT de, Santos M de O, Atavila FP, Cebarro GF, Fernandes RWB. Transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão narrativa. REAC [Internet]. 6set.2021 [citado 25jun.2024];35:e8773. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/8773>
11. Lira LFBL de C, Alves I da SS, Garrote MAR, Oliveira SG de. FISIOPATOLOGIA DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE. SEMPESq - Semana de Pesquisa da Unit - Alagoas [Internet]. 2021 Nov 12;(9). Available from: https://eventos.set.edu.br/al_sempesq/article/view/15165
12. D'Avila LI, Rocha FC, Rios BRM, Pereira SGS, Piris AP. Processo Patológico do Transtorno de Ansiedade Segundo a Literatura Digital Disponível em Português – Revisão Integrativa. Revista Psicologia e Saúde [Internet]. 2019 Jun 7; Available from: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rpsaude/v12n2/v12n2a11.pdf>
13. De Farmacologia E, Grace L, Pereira G. Pós Graduação em Lato-Sensu em DEPRESSÃO, O MAL DO SÉCULO XXI: POSSÍVEIS DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTOS [Internet]. 2015. Available from: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-A3YF3Z/1/lucelia_tcc.pdf
14. Reyes-Martínez S, Segura-Real L, Ana Pamela Gómez-García, Emiliano Tesoro-Cruz, Constantino-Jonapa LA, Amedeo Amedei, et al. Neuroinflammation, Microbiota-Gut-Brain Axis, and Depression: The Vicious Circle. 2023 May 8;22(3):65–5.
15. Souza FB, Bizarro L, Pereira APA de. O eixo intestino-cérebro e sintomas depressivos: uma revisão sistemática dos ensaios clínicos randomizados com probióticos. J bras psiquiatr [Internet]. 2020Oct;69(4):269–76. Available from: <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000285>
16. Naufel MF, Truzzi G de M, Ferreira CM, Coelho FMS. The brain-gut-microbiota axis in the treatment of neurologic and psychiatric disorders. Arq Neuro-Psiquiatr [Internet]. 2023Jul;81(7):670–84. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1767818>
17. Souza FB, Bizarro L, Pereira APA de. O eixo intestino-cérebro e sintomas depressivos: uma revisão sistemática dos ensaios clínicos randomizados com probióticos. J bras psiquiatr [Internet]. 2020Oct;69(4):269–76. Available from: <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000285>
18. Smith R. O sistema nervoso entérico e o microbioma intestinal [Internet]. Meer. 2023. Available from: <https://www.meer.com/pt/75516-o-sistema-nervoso-enterico-e-o-microbioma-intestinal>

PERFIL DE ATENDIMENTOS PEDIÁTRICOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE DE TERESÓPOLIS

PROFILE OF PEDIATRIC CARE IN THE PRIMARY HEALTH CARE OF TERESÓPOLIS

Felipe R. de Sá¹; Isabela da C. Monnerat²

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: A Atenção Primária à Saúde (APS), primeiro nível de atenção do Sistema Único de Saúde, objetiva produzir atenção integral ao indivíduo, atuando na vigilância, proteção e promoção da saúde e prevenção de doenças. Dentre seus principais programas, destaca-se a atenção à saúde da criança, proposta pela Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança, que abrange os cuidados com o indivíduo até os 9 anos de idade. **Objetivos:** Avaliar o perfil dos atendimentos destinados à faixa etária pediátrica na APS de Teresópolis, no Rio de Janeiro, em 2023. **Métodos:** Estudo observacional, transversal e quantitativo dos atendimentos realizados em 2023 em 20 unidades de saúde de Teresópolis, com dados do sistema de registros eletrônicos Celk®. Analisou-se a distribuição dos atendimentos por idade, sexo, mês e unidade, além de sua classificação quanto ao tipo de atendimento e CID designado. **Resultados:** Observou-se que as unidades selecionadas realizaram 26.387 atendimentos. O maior número de atendimentos destinou-se a crianças de 1 ano, principalmente no mês de setembro, na UBSF Rosário e UBS Água Quente. Sua distribuição foi igual em ambos os sexos. As consultas médicas correspondem a 2.815 atendimentos, enquanto 4.403 representam outros profissionais de nível superior. O capítulo do CID-10 com mais atendimentos é o “Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde”, com 1.940 resultados. **Conclusões:** A análise dos resultados permite o reconhecimento de fragilidades e fortalezas da APS do município, de modo a contribuir para o serviço e qualificar a assistência.

Descritores: Perfil de Saúde. Assistência Integral à Saúde da Criança. Pediatria. Atenção Primária à Saúde. Unidade Básica de Saúde. Saúde da Família.

ABSTRACT

Introduction: Primary Health Care (PHC), the first level of care in the ‘Sistema Único de Saúde’, aims to provide integral care to the individual, acting on health surveillance, protection and promotion and disease prevention. Among its main programs, stands out the children’s health attention, proposed by the National Policy for Integral Health Care for Children, which cares about individual up to the age of 9. **Aims:** To evaluate the profile of care for the pediatric age group in the PHC of Teresópolis, in Rio de Janeiro, in 2023. **Methods:** Cross-sectional, descriptive and quantitative observational study of care provided in 2023 in 20 health centers in Teresópolis, using data from the system of Celk® electronic records. The distribution of care by age, sex, month and health unit was analyzed, in addition to its classification according to the type of care and designated ICD. **Results:** It was observed that the selected health centers provided 26,387 consultations. The largest number of consultations was for 1-year-old children, in September and at ‘Rosário’ and ‘Água Quente’ health centers. Its distribution was equal in both sexes. Medical consultations correspond to 2,815 services, while 4,403 represent other higher education professionals. The ICD-10 chapter with the most consultations was ‘Factors that influence health status and contact with health services’, with 1,940 results. **Conclusions:** The analysis of the results allows the recognition of weaknesses and strengths of the municipality’s PHC, to contribute to the service and to qualify the assistance.

Keywords: Health Profile. Comprehensive Health Care. Pediatrics. Primary Health Care. Health Centers. Family Health.

INTRODUÇÃO

A Lei nº 8.080, regulamentada em 19 de setembro de 1990, dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes. A criação dessa lei foi fundamental para o desenvolvimento do Sistema Único de Saúde (SUS) da forma como o conhecemos, uma vez que esta regulamenta seus objetivos e atribuições, competências, princípios e diretrizes, vigentes até os dias de hoje. Dentre seus principais princípios, destaca-se o princípio organizativo da Hierarquização, que classifica os níveis de atenção à saúde do SUS de acordo com o seu grau de complexidade, que pode ser baixo, médio ou alto.¹

Por sua vez, a Portaria nº 4.279, de 30 de dezembro de 2010, estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde (RAS) no âmbito do Sistema Único de Saúde. Ela define RAS como arranjos organizativos de ações e serviços de saúde, de diferentes densidades tecnológicas, que buscam garantir o cuidado integral do usuário. Fundamenta-se na compreensão da Atenção Primária à Saúde (APS) – também conhecida como Atenção Básica (AB), o primeiro nível de atenção à saúde e o de menor complexidade – como serviço de função resolutiva dos cuidados primários sobre as morbidades mais prevalentes, e a partir do qual se realiza e coordena o cuidado em todos os pontos de atenção, definidos como espaços onde se ofertam determinados serviços de saúde, e que são igualmente importantes para que se cumpram os objetivos da RAS, se diferenciando apenas pelas densidades tecnológicas que os caracterizam.² Nesse contexto, a Portaria nº 2.436 de 21 de setembro de 2017 aprovou a Política Nacional de Atenção Básica (PNAB), estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da AB no âmbito do SUS. Esta portaria define a organização em RAS de modo a garantir cuidado integral e direcionado às necessidades de saúde da população. Dessa forma, a APS surge como porta de entrada para o sistema de saúde, considerando o indivíduo em sua singularidade e inserção sociocultural, buscando produzir atenção integral, incorporar ações de vigilância em saúde e planejar e implementar ações para a proteção e promoção da saúde e a prevenção de doenças. Sua atuação ocorre por meio de unidades de saúde específicas, com destaque para a Unidade Básica de Saúde (UBS), que em grandes centros urbanos deve atender a 18 mil habitantes; e para a Unidade Básica de Saúde da Família (UBSF), que deve cobrir 12 mil habitantes, localizando-se dentro do território e garantindo os princípios e diretrizes da atenção básica.³

As UBS objetivam facilitar os princípios do acesso, vínculo, continuidade do cuidado, responsabilidade sanitária e o reconhecimento das diferentes realidades socioepidemiológicas e necessidades de saúde de cada população específica. São compostas por equipes multiprofissionais variáveis, podendo conter médicos, enfermeiros, cirurgiões-dentistas, auxiliares ou técnicos em saúde bucal, técnicos de enfermagem e agentes comunitários de saúde (ACS), dentre outros profissionais em função da realidade epidemiológica, institucional e das necessidades de saúde da população. Por sua vez, as UBSF são serviços constituídos por equipe multiprofissional responsável por ações individuais e coletivas que abrangem a promoção e proteção da saúde, a prevenção de agravos, o diagnóstico, o tratamento, a reabilitação, a redução de danos e a manutenção da saúde com o objetivo de desenvolver a atenção integral que impacte na situação de saúde e autonomia das pessoas e nos determinantes e condicionantes de saúde das coletividades. Ao apresentar os tipos de equipes de AB, a PNAB define a equipe de Saúde da Família (eSF) como estratégia prioritária de atenção à saúde, favorecendo uma reorientação do processo de trabalho com potencial de resolutividade e impacto na saúde da população. É composta por médico e enfermeiro (preferencialmente especialistas em saúde da família), técnico de enfermagem e ACS, além de agentes de combate às endemias (ACE) e profissionais de saúde bucal, que podem estar inclusos. O Núcleo Ampliado de Saúde da Família (NASF), por sua vez, é uma equipe multiprofissional e interdisciplinar composta por profissionais da saúde que complementam as equipes que atuam na Atenção Básica, dando suporte aos profissionais da eSF.³

A Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC), instituída pela Portaria nº 1.130 de 5 de agosto de 2015, abrange os cuidados com a criança da gestação aos 9 anos de idade, com atenção especial à primeira infância e às populações de maior vulnerabilidade, visando a redução da morbimortalidade e um ambiente facilitador à vida com condições dignas de existência e pleno desenvolvimento.⁴ Desse modo, o presente projeto justifica-se pela necessidade de se obter um perfil dos atendimentos da população de 0 a 9 anos realizados na Atenção Primária à Saúde de Teresópolis, a fim de se refletir acerca das principais demandas do município em saúde da criança, permitindo o reconhecimento de fragilidades e fortalezas da RAS e, conseqüentemente, o desenvolvimento de propostas de intervenção a nível da APS que atuem na redução dos principais indicadores de morbidade infantil da região.

OBJETIVOS

Objetivo Primário: Avaliar o perfil dos atendimentos destinados à faixa etária pediátrica (0 a 9 anos) em 20 unidades da Atenção Primária à Saúde do município de Teresópolis, no Rio de Janeiro, no ano de 2023.

MÉTODOS

Delineamento do estudo

Estudo observacional, transversal e de abordagem quantitativa dos dados obtidos na RAS do município de Teresópolis, no Rio de Janeiro.

População de estudo

A amostra selecionada consiste nas crianças atendidas no ano de 2023 por profissionais de saúde em 05 Unidades Básicas de Saúde – UBS Água Quente, UBS Albuquerque, UBS Parque Ermitage, UBS Pessegueiros e UBS Vieira – e 15 Unidades Básicas de Saúde da Família – UBSF Alto, UBSF Araras, UBSF Barra do Imbuí, UBSF Beira Linha, UBSF Fazenda Alpina, UBSF Fonte Santa, UBSF Granja Florestal, UBSF Granja Guarani, UBSF Meudon, UBSF Pimenteiras, UBSF Pimentel, UBSF Quinta Lebrão, UBSF Rosário, UBSF Vargem Grande e UBSF Venda Nova – do município de Teresópolis, que, segundo dados do IBGE, possui uma população residente de 165.123 habitantes, dos quais 19.258 encontram-se na faixa etária dos 0 aos 9 anos.⁵ Como critérios de inclusão, selecionamos crianças da faixa etária de 0 a 9 anos e o atendimento em uma das 20 unidades mencionadas anteriormente entre os meses de janeiro e dezembro de 2023. Como critérios de exclusão, estão os pacientes fora da faixa etária selecionada, que foram atendidos em outras unidades de saúde que não as descritas no estudo, que não foram atendidos pela APS de Teresópolis e os atendimentos que ocorreram fora do período selecionado. Desse modo, foram obtidos 26.387 atendimentos.⁶

Fonte e Coleta de dados

A coleta dos dados foi realizada de forma remota entre os meses de março e maio de 2024. Os dados utilizados foram obtidos a partir do sistema de prontuário eletrônico Celk®, utilizado na Rede de Atenção à Saúde de Teresópolis, que permite o desenvolvimento de relatórios de todos os atendimentos médicos de cada unidade de saúde do município de um determinado período, nesse caso, entre janeiro e dezembro de 2023. Os dados obtidos foram organizados, categorizados e codificados em planilhas no Software Excel®.

Análise de dados

Para a análise dos dados obtidos, foi utilizado o programa Statistical Package for the Social Science (SPSS), que permitiu a aplicação de filtros nos atendimentos de acordo com as variáveis selecionadas. Dentre elas, destacaram-se a distribuição dos atendimentos por idade (de 0 a 9 anos), por sexo (masculino e feminino), por mês (de janeiro a dezembro de 2023) e por cada uma das 20 unidades de saúde selecionadas. Além dessas variáveis, os atendimentos foram classificados quanto ao seu tipo (consulta médica, consulta com outros profissionais de ensino superior, demanda espontânea, puericultura, atendimento de enfermagem, avaliação antropométrica, primeira consulta odontológica, coleta de material para exames, atendimento domiciliar, atividade em grupo, óbito e procedimento não especificado) e de acordo com o seu CID (Classificação Internacional de Doenças), sendo divididos em grupos baseados nos 22 capítulos do CID-10, a saber: Algumas doenças infecciosas e parasitárias (A00 a B99); Neoplasias [tumores] (C00 a D48); Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários (D50 a D89); Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (E00 a E90); Transtornos mentais e comportamentais (F00 a F99); Doenças do sistema nervoso (G00 a G99); Doenças do olho e anexos (H00 a H509); Doenças do ouvido e da apófise mastoide (H60 a H95); Doenças do aparelho circulatório (I00 a I99); Doenças do aparelho respiratório (J00 a J99); Doenças do aparelho digestivo (K00 a K93); Doenças da pele e do tecido subcutâneo (L00 a L99); Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo (M00 a M98); Doenças do aparelho geniturinário (N00 a N99); Gravidez, parto e puerpério (O00 a O99); Algumas afecções originadas no período perinatal (P00 a P96); Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas (Q00 a Q99); Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte (R00 a R99); Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas (S00 a T98); Designação provisória de novas doenças de etiologia incerta ou uso de emergência (U00-U49); Causas externas de morbidade e de mortalidade (V00 a Y98); e, por fim, Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde (Z00 a Z99).⁷ Por fim, a discussão dos resultados baseou-se em programas ministeriais e em artigos nacionais relacionados à temática.

Aspectos éticos

O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), instituição a qual se vinculam os autores (CAAE 77593624.0.0000.5247).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) obtidos no Censo Demográfico de 2022, o município de Teresópolis, localizado no estado do Rio de Janeiro, é composto por uma área territorial de 773.338 km², com uma população residente de 165.123 habitantes, dos quais 19.258 encontram-se na faixa etária dos 0 aos 9 anos.⁵ Segundo o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES/DATASUS), a Atenção Primária à Saúde (APS) de Teresópolis conta com 11 Unidades Básicas de Saúde (UBS), 15 Unidades de Saúde da Família (USF) e 02 equipes de Núcleo de Atenção à Saúde da Família (NASF), dentre outras unidades que também atuam na AB, que estão distribuídas ao longo de seu território.⁸

A partir dos dados obtidos na pesquisa, foi possível reconhecer que as Unidades de Saúde selecionadas realizaram um total de 26.387 atendimentos à população do município entre 0 e 9 anos de idade no ano de 2023.⁶ O número de atendimentos obtidos é menor do que o esperado, uma vez que representa uma média de 1,37 atendimentos por criança da faixa etária avaliada. A principal explicação para essa situação está relacionada à Cobertura da Atenção Primária à Saúde do município no ano de 2023 que, segundo dados divulgados pelo

Ministério da Saúde, foi de 61,18%, correspondendo a um aumento de 12,06% em relação ao ano anterior e a um aumento de 27,37% em relação ao ano de 2021, o que mostra uma importante evolução da população cadastrada pelas equipes de atenção primária e de saúde da família nos últimos anos, mas que ainda assim não é capaz de atender a uma importante parcela dos habitantes de Teresópolis.⁹ Além disso, deve-se considerar que uma expressiva quantidade de responsáveis e cuidadores opta por realizar o acompanhamento de puericultura dos seus filhos nas diversas clínicas particulares do município, o que corrobora para a redução dos atendimentos realizados no âmbito do SUS.

Dos atendimentos avaliados, nota-se que 13.195 foram dedicados ao sexo feminino, correspondendo a 50% do total, e 13.192 ao sexo masculino, correspondendo aos outros 50%.⁶ Desse modo, é possível perceber que a distribuição dos atendimentos foi igual em ambos os sexos, uma vez que a recomendação do Ministério da Saúde (MS) quanto à quantidade e periodicidade das consultas é a mesma para ambos. Quando avaliamos a idade com mais atendimentos, nota-se que as crianças de 1 ano foram as mais assistidas, com um total de 7.104 atendimentos no período selecionado, enquanto as crianças de 9 anos foram as que menos frequentaram os serviços de saúde do município, correspondendo a apenas 746 atendimentos.⁶ O MS preconiza a realização de sete consultas de rotina no primeiro ano de vida da criança, com a seguinte distribuição: 1ª semana de vida, 1º mês, 2º mês, 4º mês, 6º mês, 9º mês, 12º mês, 18º mês e 24º mês, e a partir do 2º ano de vida a periodicidade das consultas deve ser anual, preferencialmente próxima ao mês do aniversário da criança. Essa divisão ocorre devido ao fato de representarem momentos de oferta de imunizações e de orientações de promoção de saúde e prevenção de doenças. Crianças que necessitem de maior atenção, entretanto, podem e devem ser acompanhadas com maior frequência.¹⁰ Dessa forma, esperava-se que a faixa etária com maior número de atendimentos nas unidades de saúde analisadas seria o primeiro ano de vida, uma vez que a periodicidade das consultas para essa população específica é menor e, paralelamente, é maior o número de atendimentos para consultas e aplicação de vacinas. A distribuição dos atendimentos por sexo e idade pode ser observada mais detalhadamente na tabela a seguir.

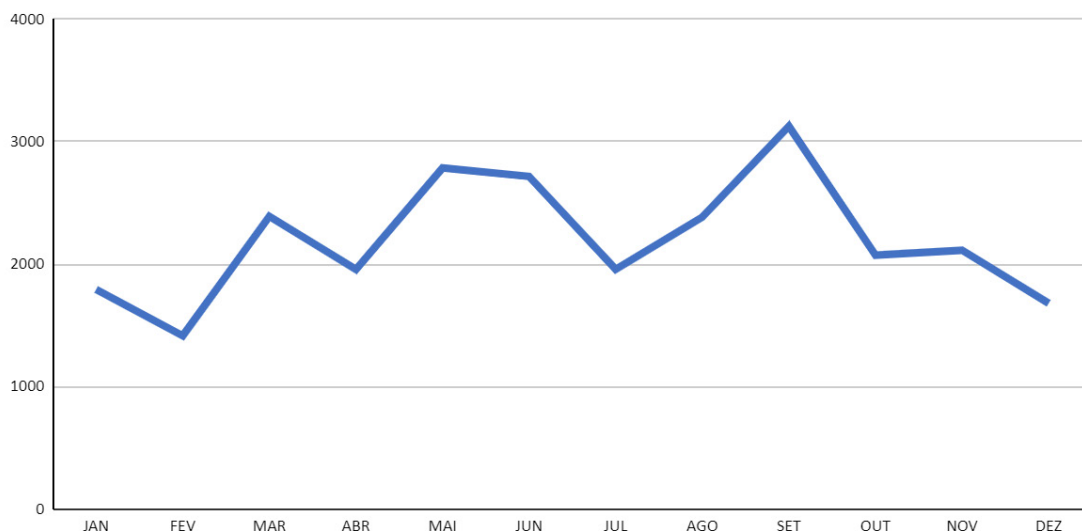
Tabela 01: Distribuição dos atendimentos a crianças de 0 a 9 anos na Atenção Primária de Teresópolis – RJ em 2023, por sexo e idade

Idade	Feminino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
0	885	6,7	1052	8,0	1937	7,3
1	3576	27,1	3528	26,7	7104	26,9
2	1790	13,6	1740	13,2	3530	13,4
3	1008	7,6	938	7,1	1946	7,4
4	1288	9,8	1202	9,1	2490	9,4
5	1266	9,6	1494	11,3	2760	10,5
6	1113	8,4	1065	8,1	2178	8,3
7	964	7,3	1007	7,6	1971	7,5
8	872	6,6	853	6,5	1725	6,5
9	433	3,3	313	2,4	746	2,8
Total	13195	50,0	13192	50,0	26387	100,0

Fonte: Sá FR ⁶.

Do total de 26.387 atendimentos ao longo do ano de 2023, obteve-se uma média geral de 2.199 por mês. Percebe-se uma maior procura pelas unidades no mês de setembro, com 3.127 atendimentos, enquanto o mês de fevereiro corresponde ao menor número de atendimentos da faixa etária selecionada, com apenas 1.414. No que diz respeito às estações do ano, observa-se uma maior quantidade de atendimentos no inverno, com 10.185 consultas entre os meses de junho e setembro, e menor procura no verão, com 7.275 de dezembro a março.⁶ De acordo com dados da Prefeitura de Teresópolis, o município possui um clima mesotérmico brando úmido, cuja temperatura média anual é de 19,8 °C, atingindo 23,4 °C no mês mais quente (janeiro) e 18,4 °C no mês mais frio (julho). Sua pluviosidade média anual registrada foi de 1690,7 mm, com sazonalidade bem definida. A estação chuvosa estende-se de setembro até abril, quando as médias pluviométricas geralmente superam os 100 mm. No resto do ano, a baixa pluviosidade ocasiona a estação seca. Nos meses de junho e agosto, estes índices registraram valores inferiores a 60 mm.¹¹ Sabe-se que o clima, assim como a temperatura e umidade do ar, a pluviosidade, pressão atmosférica e ventos, pode suscitar a manifestação de patologias, fenômeno este explicado pela biometeorologia humana.¹² Nesse contexto, é possível reconhecer que o aumento da demanda de atendimentos nos meses do inverno está associado principalmente às patologias infantis mais prevalentes nessa estação: as doenças respiratórias, que serão aprofundadas adiante. O gráfico a seguir apresenta a variação do número de atendimentos ao longo do ano de 2023.

Figura 01: Gráfico de distribuição dos atendimentos a crianças de 0 a 9 anos na Atenção Primária de Teresópolis – RJ, por mês do ano de 2023



Fonte: Sá FR ⁶.

As Unidades Básicas de Saúde da Família atenderam 21.270 pacientes no período estudado, correspondendo a 80,6% do total, com uma média de 1.418 atendimentos por unidade. Quanto ao número de atendimentos por UBSF, nota-se que, das 15 unidades analisadas, a que realizou mais atendimentos de crianças de 0 a 9 anos no ano de 2023 foi a UBSF Rosário, com um total de 2.864 atendimentos, seguida pela UBSF Meudon, com 2.488 atendimentos, e pela UBSF Fonte Santa, com 2.077 atendimentos. Em contrapartida, as unidades com menos atendimentos no período estudado foram a UBSF Fazenda Alpina, com 463 atendimentos; a UBSF Granja Guarani, com 772 atendimentos; e a UBSF Quinta Lebrão, com 781 atendimentos.⁶ De acordo com dados do CNES, as três UBSF que mais atenderam crianças no período observado possuem algo que as diferencia das demais: são compostas de mais de uma equipe de Saúde da Família (eSF). As UBSF Rosário e Fonte Santa possuem três eSF, enquanto a UBSF Meudon possui duas eSF. Todas as outras unidades observadas contam

com apenas uma equipe para assistir à sua população.⁸ Isso se deve pela maior demanda em saúde do local em que cada unidade está inserida. Desse modo, ao avaliarmos a distribuição dos atendimentos por eSF, as UBSF de Venda Nova, Beira Linha e Araras ocupam, respectivamente, o primeiro, segundo e terceiro lugares no *ranking* de atendimentos, com 1.700, 1.648 e 1.519 atendimentos. A UBSF Fonte Santa, sob essa perspectiva, desce para a penúltima posição do *ranking*, com apenas 692 atendimentos por equipe. A seguir, apresentamos a tabela com a quantidade de atendimentos por UBSF e UBS no ano de 2023.⁶

Tabela 02: Distribuição dos atendimentos a crianças de 0 a 9 anos na Atenção Primária de Teresópolis – RJ em 2023, por unidade de saúde (UBSF e UBS)

	Unidades de Saúde	n	%
Unidades Básicas de Saúde da Família			
	Rosário	2864	10,9
	Meudon	2488	9,4
	Fonte Santa	2077	7,9
	Venda Nova	1700	6,4
	Beira Linha	1648	6,2
	Araras	1519	5,8
	Vargem Grande	1485	5,6
	Barra do Imbuí	1288	4,9
	Pimenteiras	1287	4,9
	Alto	1072	4,1
	Pimentel	995	3,8
	Granja Florestal	831	3,1
	Quinta Lebrão	781	3,0
	Granja Guarani	772	2,9
	Fazenda Alpina	463	1,8
	Subtotal	21270	80,6
Unidades Básicas de Saúde			
	Água Quente	1155	4,4
	Vieira	1143	4,3
	Albuquerque	1125	4,3
	Parque Ermitage	1023	3,9
	Pessegueiros	671	2,5
	Subtotal	5117	19,4
	Total	26387	100,0

Fonte: Sá FR ⁶.

As cinco Unidades Básicas de Saúde analisadas, por sua vez, atenderam 5.117 pacientes, ou seja, 19,4% do total de atendimentos do ano, com uma média de 1.023 atendimentos por unidade. As UBS que obtiveram mais atendimentos são a UBS Água Quente, com um total de 1.155 atendimentos, a UBS Vieira, com 1.143, e a UBS Albuquerque, com 1.125 atendimentos. A que teve menor quantidade de atendimentos foi a UBS Pessegueiros, com apenas 671 atendimentos da faixa etária selecionada.⁶ Todas as cinco UBS analisadas possuem em comum a sua localização na área rural de Teresópolis e a presença de apenas uma equipe de Atenção Primária (EAP). É importante destacar que o município conta com outras seis Unidades Básicas de Saúde que não compuseram a amostra para esta pesquisa.⁸

Tabela 03: Distribuição dos atendimentos a crianças de 0 a 9 anos na Atenção Primária de Teresópolis – RJ em 2023, por tipo de procedimento

Tipo de procedimento	n	%
Acolhimento à demanda espontânea	14812	56,1
Consulta de profissionais de nível superior (exceto médico)	4403	16,7
Consulta médica	2815	10,7
Puericultura	1767	6,7
Atendimento de enfermagem	1270	4,8
Avaliação antropométrica	656	2,5
Primeira consulta odontológica	413	1,6
Coleta de material para exames	62	0,2
Atendimento domiciliar	29	0,1
Atividade em grupo	23	0,1
Óbito	2	0,0
Não especificado	135	0,5
Total	26387	100,0

 Fonte: Sá FR ⁶.

Foi proposta uma classificação quanto ao caráter dos atendimentos realizados nas unidades de saúde do município no período, conforme observado na tabela anterior. Percebe-se que o maior volume de atendimentos está relacionado ao acolhimento por demanda espontânea (escuta inicial e orientações), com um total de 14.812 atendimentos que abrangem todos os profissionais da eSF, o que justifica seu resultado expressivo.⁶

As consultas médicas correspondem a 2.815 atendimentos, enquanto as consultas de outros profissionais de nível superior representam 4.403 atendimentos. Os atendimentos de enfermagem correspondem a 4,8% do total. As consultas de puericultura, por sua vez, abrangem 1.767 atendimentos da faixa etária abordada.⁶ De acordo com o Ministério da Saúde, o médico é responsável pela realização de consultas, pequenos procedimentos e atividades em grupo, atividades programadas ou por demanda espontânea, pela realização da puericultura, monitoramento da saúde da criança, orientações aos responsáveis, indicação de exames complementares necessários, avaliação de alterações no desenvolvimento da criança e realização de encaminhamentos para os especialistas e serviços de referência, indicação de internação hospitalar ou domiciliar, indicação de imunobiológicos especiais em situações específicas, realização de atividades de educação permanente com a equipe e participação no gerenciamento dos insumos necessários, dentre outros. Os enfermeiros, por sua vez, têm como funções realizar atenção à saúde em todas as fases de desenvolvimento humano, especialmente a puericultura, realizar consultas de enfermagem programadas e por demanda espontânea, procedimentos e atividades em grupo, solicitar exames complementares, prescrever medicações e encaminhar usuários a outros serviços, avaliar as medidas antropométricas e sinais vitais, orientar efeitos vacinais adversos, planejar ações desenvolvidas pelos ACS em conjunto com os outros membros da equipe, dentre outros. Ao técnico de enfermagem, cabe a aferição de sinais vitais e dados antropométricos, aplicação da dose vacinal conforme o esquema estabelecido no Calendário Vacinal da Criança, participação das atividades de atenção, realização de atividades programadas e de atenção à demanda espontânea; realização de ações de educação em saúde, dentre outras.^{3 10}

A primeira consulta odontológica representa 1,6% do total de atendimentos observados, com 413 consultas.⁶ O número é relativamente baixo quando comparado ao número de habitantes na faixa etária estudada. É recomendado que a primeira consulta odontológica da criança seja feita entre o nascimento do primeiro dente (geralmente aos 6 meses) e os 12 meses de idade, uma vez que isso faz com que apresentem menores chances de receber tratamento odontológico emergencial e de fazer consultas odontológicas de urgência ao longo da

infância. As consultas subsequentes serão programadas pela equipe de acordo com o perfil de risco da criança. O cirurgião-dentista deve realizar a avaliação clínica e identificar as necessidades em saúde bucal das crianças, realizar o tratamento e o monitoramento das condições que exijam intervenção, dentre outros. Por fim, o auxiliar de consultório dentário e o técnico em higiene dental têm como funções realizar ações de apoio e identificar as necessidades em saúde bucal das crianças, bem como realizar o tratamento e o monitoramento das condições que exijam intervenção, sob a supervisão do cirurgião-dentista.^{3 10}

No período estudado, foram registrados apenas 29 atendimentos domiciliares.⁶ O agente comunitário de saúde deve acompanhar os demais profissionais da eSF nas ações direcionadas às crianças, atuar como articulador da comunidade, contribuir em atividades de mobilização social, cadastrar e manter atualizadas todas as famílias de sua microárea, orientando-as quanto à utilização dos serviços de saúde, realizar atividades programadas e de atenção à demanda espontânea, realizar visita domiciliar a todos os indivíduos sob sua responsabilidade, desenvolver ações de integração entre a eSF e a população, desenvolver atividades de promoção da saúde, de prevenção das doenças e agravos e de vigilância à saúde, por meio de visitas domiciliares e de ações educativas, manter contato com as famílias, dentre outros.^{3 10}

A taxa de mortalidade infantil é um fundamental indicador de saúde das condições de vida de uma população. Tem como objetivo estimar o risco de um nascido vivo morrer antes de chegar a um ano de vida. Quando essa taxa está elevada, é possível interpretar que a população do local sofre com precárias condições de vida e saúde e um baixo nível de desenvolvimento social e econômico.¹³ No ano de 2023, as unidades da amostra registraram 2 óbitos da faixa etária observada.⁶ O município apresentou no ano anterior uma taxa de mortalidade infantil de 11,25 para cada mil nascidos vivos, o que corresponde a 22 óbitos de crianças menores de 1 ano em 2022. Em 2021, foram registradas 5,96 mortes a cada mil nascidos, ou seja, 12 óbitos de menores de 1 ano.¹⁴ A avaliação desse indicador de saúde permite o desenvolvimento de propostas de ações em saúde para diminuir os índices de mortalidade infantil do município.

Tabela 04: Distribuição dos atendimentos a crianças de 0 a 9 anos na Atenção Primária de Teresópolis – RJ em 2023, por capítulo do CID-10

Capítulo do CID-10	Total	
	n	%
Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	1940	66,1
Doenças do aparelho respiratório	305	10,4
Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório	176	6,0
Algumas doenças infecciosas e parasitárias	115	3,9
Transtornos mentais e comportamentais	94	3,2
Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	55	1,9
Doenças do olho e anexos	51	1,7
Doenças da pele e do tecido subcutâneo	51	1,7
Doenças do ouvido e da apófise mastoide	33	1,1
Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários	26	0,9
Doenças do sistema nervoso	26	0,9
Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	24	0,8
Causas externas de morbidade e de mortalidade	14	0,5
Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	9	0,3
Neoplasias [tumores]	7	0,2
Doenças do aparelho circulatório	6	0,2
Doenças do aparelho geniturinário	1	0,0

Algumas afecções originadas no período perinatal	1	0,0
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	0	0,0
Doenças do aparelho digestivo	0	0,0
Total	2934	100

Fonte: Sá FR ⁶.

Por fim, foi proposta uma classificação dos atendimentos de acordo com o CID designado, agrupando-os de acordo com os capítulos do CID-10.⁷ Nesse momento, pudemos reconhecer a principal fragilidade do uso do sistema de prontuário eletrônico em questão: dos 26.387 atendimentos realizados, 23.453 não receberam um CID e tiveram que ser desprezados para esta análise.⁶ Dentre as principais hipóteses levantadas para justificar essa limitação que dificulta o aprofundamento dos estudos com os dados obtidos, destaca-se o desconhecimento dos profissionais de saúde do município quanto ao uso da plataforma, levando ao preenchimento incorreto das informações relacionadas à identificação e ao estado de saúde do paciente, e o desinteresse no preenchimento adequado dos dados que podem ser utilizados como indicadores de saúde do município. É importante realizar ações de educação permanente nas unidades de saúde da APS de Teresópolis para orientar os profissionais quanto ao preenchimento correto do prontuário eletrônico, a fim de melhorar a assistência em saúde do município por meio da elaboração de propostas de intervenção para as principais morbidades encontradas, além de evitar limitações em futuros estudos relacionados.¹⁵ Além disso, cabe destacar que o preenchimento correto e completo de todos os procedimentos realizados em uma unidade de saúde impacta diretamente na verba que será disponibilizada para a unidade. Por isso, é fundamental preencher e categorizar adequadamente as visitas domiciliares, consultas de todos os profissionais e atendimentos odontológicos, a fim de aumentar os recursos recebidos e, conseqüentemente, melhorar a assistência à saúde da população.

Dentre os 2.934 atendimentos que foram atribuídos a um CID, selecionaram-se 345 CIDs divididos em 22 grupos baseados nos capítulos do CID-10, dos quais foram utilizados apenas 20.⁶ O produto desta análise está apresentado na tabela 04.

Nota-se que o capítulo com mais atendimentos é o de “Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde”, com 1.940 resultados, representando 66,1% do total de atendimentos com CID designado. Dentre eles, foram mais recorrentes os CIDs Z00.0 e Z00.1, que correspondem, respectivamente, ao Exame médico geral e ao Exame de rotina de saúde da criança. O terceiro capítulo com mais atendimentos é o de “Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório”, com 176 resultados.⁶ Ambos os achados são reflexos do preenchimento inadequado dos prontuários eletrônicos, uma vez que é mais prático para os profissionais utilizarem CIDs genéricos em vez de procurarem o mais adequado para cada caso. A busca pela praticidade durante as consultas é fruto do alto fluxo de atendimentos nas unidades do município.

As doenças do aparelho respiratório surgem como principal capítulo associado a patologia que foi encontrado na análise dos dados, constituindo 305 atendimentos durante o período estudado, correspondendo a 10,4% do total. Dentre as patologias mais prevalentes desse capítulo, destacaram-se com maior quantidade de casos a nasofaringite aguda, amigdalite aguda, infecção aguda das vias aéreas superiores não identificada, bronquiolite aguda, rinites alérgicas e asma.⁶ Conforme discutido anteriormente, o achado é fruto da combinação de diversos fatores, como o clima do município, suas temperaturas baixas associadas à pluviosidade, à exposição a poluentes atmosféricos, a aglomerações familiares e nas instituições de ensino, à imaturidade dos sistemas imunológico e respiratório, dentre outros.^{16 17 18}

O segundo capítulo associado a patologia de maior prevalência entre a população estudada diz respeito a “Algumas doenças infecciosas e parasitárias”, com 115 atendimentos, correspondendo a 3,9% do total. Destacaram-se como patologias mais prevalentes a diarreia e gastroenterite aguda de origem infecciosa presumível, es-

cabiose, oxiúriase, ascaridíase com complicações intestinais e a pediculose não especificada.⁶ Os resultados estão de acordo com a literatura, uma vez que as crianças estão mais suscetíveis a doenças infecciosas e parasitárias devido à imaturidade do sistema imunológico, às condições socioeconômicas, de saúde, de higiene, ao tratamento da água e do esgoto, ao contato com outras crianças nas creches e escolas, dentre outros diversos fatores.¹⁹

Por fim, o capítulo “Transtornos mentais e comportamentais” também se destaca com 94 atendimentos que representam 3,2% do total. Dentre os CIDs mais prevalentes, estão os transtornos específicos do desenvolvimento da fala e da linguagem e o autismo infantil.⁶ Ambos os transtornos estão relacionados a alterações no neurodesenvolvimento manifestadas no início da infância, e podem ser vistos como diagnósticos diferenciais entre si. Quando não são identificados corretamente e precocemente, o atraso no início de seu tratamento pode levar a complicações na vida pessoal, social e profissional do paciente.²⁰

CONCLUSÕES

A Atenção Primária à Saúde, primeiro nível de atenção do SUS, objetiva produzir atenção integral ao indivíduo, atuando na vigilância, proteção e promoção da saúde e na prevenção de doenças. No município de Teresópolis, a APS conta com 26 unidades de saúde que estão distribuídos ao longo de seu território, atendendo a cerca de 61,18% de sua população no ano de 2023.

Dentre os principais programas da APS, destaca-se a atenção à saúde da criança, proposta pela Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança, que abrange os cuidados com a criança da gestação até os 9 anos. No ano de 2023, as 20 unidades de saúde selecionadas para este estudo realizaram um total de 26.387 atendimentos. O maior número de atendimentos destinou-se a crianças de 1 ano, com distribuição igual em ambos os sexos, e seu auge se deu no mês de setembro. Dentre as Unidades Básicas de Saúde da Família, a que realizou mais atendimentos foi a UBSF Rosário, enquanto entre as Unidades Básicas de Saúde destacou-se a UBS Água Quente. As consultas médicas corresponderam a 2.815 atendimentos do total, enquanto 4.403 representam as de outros profissionais de nível superior. Além disso, o capítulo do CID-10 com mais atendimentos foi o de Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde, com 1.940 atendimentos realizados à faixa etária em questão. As doenças do aparelho respiratório compõem o capítulo associado a patologias com maior prevalência, ocupando 10,4% do total de atendimentos.

É importante destacar que, durante o estudo, foram encontradas limitações que podem comprometer a verossimilhança dos resultados apresentados, causadas principalmente pelo preenchimento inadequado dos prontuários eletrônicos pelos profissionais de saúde do município. Desse modo, é fundamental a educação permanente dos profissionais para que seja realizado o preenchimento adequado dos dados, principalmente com a atribuição dos CIDs corretos de cada atendimento, a fim de se permitir o desenvolvimento de propostas de intervenção na área de saúde da criança e evitar desafios na realização de novos estudos.

Por fim, apesar das limitações mencionadas anteriormente, é possível afirmar que a análise dos resultados obtidos permite traçar um perfil dos atendimentos da APS à população pediátrica do município de Teresópolis no ano de 2023, de modo a induzir a reflexão acerca da atuação da APS do município, além do reconhecimento de fragilidades e fortalezas da RAS, auxiliando no desenvolvimento de estratégias quanto à promoção, proteção, incentivo e apoio à atenção à saúde da criança e contribuindo para o serviço, qualificando a assistência à saúde da população teresopolitana. Os dados coletados fornecem subsídios para a construção de conhecimento em saúde, bem como para o desenvolvimento de novas pesquisas a respeito do tema.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses. A pesquisa está vinculada ao Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), por meio do Programa de Iniciação Científica e Pesquisa (PICPq).

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Prof. Isabela Monnerat por todo o empenho e dedicação a este trabalho, e a todos os que viabilizaram a coleta dos dados e que tornaram possível a realização desta pesquisa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde (Brasil). Lei 8.080 de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial da União 20 set 1990.
2. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 4.279, de 30 de dezembro de 2010, estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde (RAS) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União 30 dez 2010.
3. Ministério da Saúde (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 21 set 2017.
4. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 1.130, de 5 de agosto de 2015. Institui a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União 06 ago 2015.
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Brasileiro de 2020. Rio de Janeiro: IBGE; 2022.
6. Celk Saúde. Especialista em Tecnologias para Gestão de Saúde. Boletim diário de atendimentos [Internet]. Teresópolis; 2023. Disponível em: <<https://teresopolis.celk.com.br/?jsessionid=N5jfSCQuHqZjn3eLjqU21mgKzb2fpPjFzXOKSaqr.i-0f8ace7831f285ec4?0>> Acesso em: 20 mar 2024
7. Wells RHC, Bay-Nielsen H, Braun R, Israel RA, Laurenti R, Maguin P, Taylor E. CID-10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 2011.
8. Ministério da Saúde (Brasil). Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES). DATASUS. Brasília; 2023. Disponível em: <<https://cnes.datasus.gov.br/pages/estabelecimentos/consulta.jsp>>. Acesso em: 25 mar 2024.
9. Ministério da Saúde (Brasil). Cobertura da Atenção Básica [Internet]. Brasília; 2023. Disponível em: <https://egestorab.saude.gov.br/paginas/ acessoPublico/relatorios/relCoberturaAPSCadastro.xhtml>. Acesso em: 30 mar 2024.
10. Ministério da Saúde (Brasil). Cadernos de atenção básica (nº33) – Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. [Citado 15 abr 2024]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_crescimento_desenvolvimento
11. Secretaria Municipal de Saúde (Teresópolis). Plano Municipal de Saúde 2022-2025 [Internet]. Teresópolis: Secretaria de Saúde de Teresópolis; 2022. Disponível em: <https://www.teresopolis.rj.gov.br/wp-content/uploads/2022/10/PLANO-MUNICIPAL-DE-SAUDE-2022-2025.pdf> Acesso em: 20 abr 2024.

12. Viana, AGS, Marinho, HMDL. Avaliação de sinais e sintomas respiratórios em crianças e adolescentes em período escolar [monografia]. Lagarto: Universidade Federal de Sergipe. 2017 [Citado em 26 de abr 2024]. Disponível em: <https://ri.ufs.br/handle/riufs/8111>
13. Duarte CMR. Reflexos das políticas de saúde sobre as tendências da mortalidade infantil no Brasil: revisão da literatura sobre a última década. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2007 [Citado em: 29 abr 2024]. v. 23, n. 7, p. 1511-1528. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007000700002>
14. Ministério da Saúde (Brasil). Taxa de Mortalidade Infantil por município [Internet]. TABNET. DATA-SUS. Brasília; 2023. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/inf10br.def> Acesso em: 30 abr 2024.
15. Deusdara, R, Cariello, TF, Gouveia, MC. O registro de vulnerabilidade social de acordo com os códigos da classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (CID-10) nos prontuários eletrônicos dos residentes de primeiro ano de Medicina de Família e Comunidade do Centro Municipal de Saúde Hélio Pellegrino. *Interagir: pensando a extensão* [Internet]. 2020 [Citado em: 30 abr 2024]. (29), p. 77-88. Disponível em: <https://doi.org/10.12957/interag.2020.48538>
16. Fornazari DH, Mello DF, Andrade RD. Doenças respiratórias e seguimento de crianças menores de cinco anos de idade: revisão da literatura. *Rev. Bras. Enferm.* [Internet]. 2003 [Citado em: 10 mai 2024]. 56(6): p. 665-668. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672003000600015>.
17. Prato MIC, Silveira A, Neves ET, Buboltz FL. Doenças respiratórias na infância: uma revisão integrativa. *Rev. Soc. Bras. Enferm. Ped.* [Internet]. 2014 [Citado em: 12 mai 2024]. 14(1): p. 33-9. Disponível em: [10.31508/1676-3793201400006](https://doi.org/10.31508/1676-3793201400006).
18. Frauches, DDO, Lopes, IBC, Giacomini, HTA, Pacheco, JPG, Costa, RF, Lourenço, CB. Doenças respiratórias em crianças e adolescentes: um perfil dos atendimentos na atenção primária em Vitória/ES. *Rev. Bras. Med. Fam. Com.* [Internet]. 2017 [Citado em: 15 mai 2024]. Disponível em: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/1450>
19. Vilela, MBR, Bonfim, C, Medeiros, Z. Mortalidade infantil por doenças infecciosas e parasitárias: reflexo das desigualdades sociais em um município do Nordeste do Brasil. *Rev Bras Saúde Materno Infantil* [Internet]. 2008 [Citado em: 15 mai 2024]. 8, p. 445-461. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1519-38292008000400011>
20. Faé, IG, Azevedo, PGD, Sales, ALBC, Ribeiro, PC, Mares, YS, Melo, FMD, Lombardi, AB. Diagnóstico diferencial entre transtornos de espectro autista e transtorno específico de linguagem receptivo e expressivo: uma revisão integrativa. *Rev Med Minas Gerais* [Internet]. 2018 [Citado em: 20 mai 2024]; 28 (Supl 6). Disponível em: <https://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20180101>

INOPINADO DIAGNÓSTICO DA HÉRNIA DE AMYAND: UM RELATO DE CASO

UNEXPECTED DIAGNOSIS OF AMYAND'S HERNIA: A CASE REPORT

Ana Clara P. Cardoso¹; Gabriela M. de Castro²

¹ Discente do curso de Medicina do UNIFESO; ² Professora do curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: Hérnias abdominais são protrusões de órgãos ou tecidos devido à malformação congênita ou enfraquecimento da parede. As hérnias inguinais são as mais comuns, principalmente em indivíduos do sexo masculino, sendo a hérnia de Amyand um tipo raro dessa manifestação em que há presença do apêndice vermiforme no saco herniário. **Objetivo:** Este estudo visa apresentar o caso de uma hérnia de Amyand, bem como seu tratamento cirúrgico. **Métodos:** Procedeu-se a um relato de caso complementado com revisão de literatura, com buscas em bases de dados de estudos dos últimos seis anos. **Resultados:** Trata-se do caso de um indivíduo do sexo masculino, diagnosticado com hérnia inguinal direita e submetido à herniorrafia, tendo sido identificado no ato cirúrgico o apêndice vermiforme no saco herniário, reparado e liberado sem intercorrências. **Conclusões:** A hérnia de Amyand é um acontecimento eventual e de prognóstico favorável, com conduta individualizada quanto à apendicectomia.

Descritores: hérnia inguinal, apêndice, herniorrafia, apendicectomia

ABSTRACT

Background: Abdominal hernias are protrusions of organs or tissues due to congenital malformation or weakening of the wall. Inguinal hernias are the most common, especially in males, with Amyand's hernia being a rare type of this manifestation, in which there is the presence of the vermiform appendix in the hernia sac. **Aim:** A case report was carried out, complemented with a literature review, with searches in study databases from the last five years. **Results:** This study aims to present the case of Amyand hernia, as well as its surgical treatment. **Methods:** This is the case of a male diagnosed with a right inguinal hernia and undergoing herniorraphy, with the vermiform appendix in the hernial sac identified during surgery, repaired and released without complications. **Conclusion:** Amyand's hernia is an occasional event with a favorable prognosis, with individualized management in relation to appendectomy.

Keywords: *hernia inguinal, appendix, herniorraphy, appendectomy*

INTRODUÇÃO

Descritas pela primeira vez no Papiro de Ebers, por volta do século XVI, hérnias são protrusões de órgãos ou tecidos na cavidade aos quais pertencem¹. As hérnias abdominais ocorrem por malformações congênitas ou por um enfraquecimento adquirido da parede e podem ser classificadas de acordo com sua localização em epigástricas, umbilicais, de Spiegel, incisional, femorais e inguinais, por exemplo, ou quanto ao seu conteúdo².

As hérnias inguinais são aquelas situadas acima do canal inguinal e correspondem à maioria dos casos relatados, em torno de 75%, principalmente em homens devido à fragilidade da parede abdominal causada pela passagem do funículo espermático no período de maturação fetal³.

Hérnias de Amyand são um tipo raro de hérnia inguinal, correspondendo a menos de 1% das ocorrências⁴. São caracterizadas pela presença do apêndice cecal no saco herniário inguinal, em geral assintomáticas diagnosticadas por um exame de imagem ocasional, no ato cirúrgico ou, em casos ainda mais incomuns, na presença de inflamação do apêndice⁵⁻⁷.

Amiúde são encontradas no lado direito do abdome, onde normalmente está posicionado o apêndice cecal. No entanto, em situações excepcionais, como *situs inversus*, pode ser identificada no lado esquerdo do corpo⁴.

Possíveis complicações notadas são o encarceramento da hérnia ou seu estrangulamento, capaz de comprometer o suprimento sanguíneo vascular da região, perfuração, necrose e sepse^{8,9}. O tratamento de tal afecção em muito evoluiu quando comparado às técnicas primitivas dos cirurgiões barbeiros dos séculos passados¹, atualmente feito com abordagem cirúrgica com reparo do saco herniário ou a remoção do apêndice cecal na vigência de inflamação^{4,5}.

Este estudo refere-se à descrição de um tipo raro de hérnia inguinal com a finalidade de contribuir com informações relativas à temática para a comunidade científica e para a população em geral, no que tange à compreensão deste tipo de diagnóstico.

OBJETIVO

Apresentar o caso de uma hérnia de Amyand, suas repercussões e tratamento cirúrgico.

MÉTODOS

Trata-se de um relato de caso em que se sucedeu à complementação do estudo por meio de uma revisão de literatura com buscas em base de dados como MEDLINE Complete, utilizando-se os seguintes descritores e operadores booleanos: “hernia” AND “Amyand”, de acordo com a plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Os critérios de inclusão para seleção dos artigos obedeceram aos seguintes parâmetros: texto completo, relato de caso, revisão sistemática, língua inglesa e publicados entre 2018 e 2023. Já como critério de exclusão tem-se estudos de conteúdo privado.

Foram, então, identificados 50 artigos, dos quais selecionou-se quatorze. Além disso, mais três instrumentos de pesquisa bibliográfica foram adicionados com os mesmos termos utilizados no intuito de complementar o presente estudo.

Este protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>) antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012, com o seguinte número de aprovação: CAAE - 79078124.8.0000.5247.

RESULTADOS

Apresentação do caso

Paciente do sexo masculino, 58 anos, com histórico de insuficiência cardíaca, diabetes *mellitus* e hipotireoidismo, foi admitido no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO) para cirurgia eletiva de hérnia inguinal direita e hérnia umbilical. Ao exame físico o paciente encontrava-se em bom estado geral, corado, hidratado, acianótico, anictérico, afebril, eupneico em ar ambiente, ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações; abdome com presença de abaulamento em região umbilical e inguinal direita, redutível, sem sinal de encarceramento ou estrangulamento; membros inferiores sem edemas, pulsos simétricos e panturrilhas livres, sem sinal de empastamento. O paciente não referia sintomas álgicos no momento de admissão.

Exames complementares

Os exames laboratoriais aos quais fora submetido previamente, bem como o eletrocardiograma, não demonstraram nenhum tipo de alteração; e o raio x de tórax evidenciou a artéria aorta alongada. Diante disso, foi categorizado na classe 2 em avaliação pré-operatória.

Tratamento

Diante do exposto, o paciente foi submetido à inguinotomia direita, precedida de raquianestesia, com identificação de hérnia mista (classificação IIIB de Nyhus) e presença do apêndice vermiforme dentro do saco herniário indireto – classificação 1 de Losanoff e Basson – (figura 1), sendo optado pela apendicectomia e plicatura de tela de propileno, sob a técnica de Lichtenstein. Também foi corrigida a hérnia umbilical, definida pequena, por incisão paraumbilical, sem necessidade de tela cirúrgica. Posteriormente, na evolução clínica, o paciente apresentava-se com abdome atípico, flácido, peristáltico, timpânico, discretamente doloroso próximo à incisão cirúrgica, sem sinais de irritação peritoneal e com ferida operatória de bom aspecto. Sem intercorrências, no dia seguinte foi liberado com alta hospitalar, orientações e prescrição de medicamentos, além de retorno ambulatorial.

Seguimento

No retorno ao ambulatório, semanas após, foram removidos os pontos das suturas realizadas, sem identificação de complicações pós-cirúrgicas, e o paciente não relatava queixas.

Figura 1: Apêndice vermiforme inserido no saco herniário.



Fonte: Ato cirúrgico do paciente.

DISCUSSÃO

As hérnias, de modo geral, são achados comuns na população. No entanto, uma apresentação menos usual contém o apêndice vermiforme saudável ou inflamado no interior do saco herniário^{5,7,8}.

A primeira descrição deste tipo raro de hérnia ocorreu por meio do cirurgião Claudius Amyand, em 1735, quando operou exitosamente uma criança de 11 anos de idade que possuía uma inflamação do apêndice e fistula fecal^{3,5,8}.

A literatura aponta para uma incidência de hérnia de Amyand de até 1% dos casos de hérnias inguinais e responsável somente por 0,1% dos casos de apendicite^{5,8,10}. A maior porcentagem está presente em homens, cerca de 90% das ocorrências¹⁰, e pode se suceder em qualquer faixa etária, porém é mais observada em crianças e idosos^{8,10}.

Depreende-se que muitos dos episódios observados estão relacionados à persistência do processo vaginal patente, uma comunicação com a cavidade abdominal, quando em crianças; já nos indivíduos de mais idade há uma correlação com o aumento do anel inguinal interno^{8,10-12}.

A fisiopatologia da apendicite em tal circunstância envolve processos que aumentam a vulnerabilidade do órgão à medida que pode haver seu encarceramento no anel inguinal, formação de aderências, aumento de pressão intraluminal, obstrução e inflamação, propiciando a proliferação de bactérias^{6,10}.

De modo sistemático, as hérnias seguem a classificação de Nyhus, em que o tipo I trata-se de uma hérnia indireta com anel profundo normal; o tipo II, hérnia indireta com anel interno maior que 2 cm e parede posterior intacta; no tipo III há uma alteração na parede posterior e é dividido em A - hérnia direta, B - hérnia indireta com grande alargamento do anel interno e destruição da fâscia transversal do triângulo de Hasselbach, e C - hérnia femoral; e, por fim, o tipo IV resulta em recidiva, em que o subtipo A é uma hérnia direta, B é indireta, C é femoral e D é mista^{2,4}.

Similarmente, há uma categorização das hérnias de Amyand em quatro tipos bem como seu manejo, proposta por Losanoff e Basson em 2008 (tabela 1)^{4,6,13,14}.

Tabela 1: Classificação das hérnias de Amyand e seu manejo por Losanoff e Basson

Tipo de hérnia	Descrição	Manejo
1	Apêndice saudável na hérnia inguinal	Redução da hérnia; reparo com malha; apendicectomia para pacientes jovens
2	Apendicite aguda em hérnia inguinal sem sepse de foco abdominal	Apendicectomia e reparação da hérnia sem malha
3	Apendicite aguda em hérnia inguinal com sepse de foco abdominal ou peritoneal	Laparotomia; apendicectomia; reparação primária da hérnia sem malha
4	Apendicite aguda em hérnia inguinal com concomitante patologia abdominal	O mesmo que tipo 3; além do tratamento da patologia concomitante

Fonte: Batista ABE. Hérnia de Amyand – Relato de Caso⁴

A apresentação de um paciente com hérnia de Amyand sem inflamação do apêndice vermiforme é assintomática, porém em outros casos as manifestações clínicas seguem os aspectos de hérnia inguinal redutível ou não, encarcerada ou estrangulada^{5,8,10}. Na presença de apendicite, pode-se observar sinais e sintomas como febre, náusea, vômito, dor abdominal, aumento da proteína C reativa e leucocitose, que pode se apresentar com desvio à esquerda⁹.

Na grande maioria dos acontecimentos o diagnóstico é feito no ato cirúrgico para reparação de hérnia inguinal direita⁸. A tomografia computadorizada de abdome é um excelente método complementar para avaliação do conteúdo do saco herniário, embora o ultrassom seja menos custoso e mais acessível, porém com a desvantagem de ser operador-dependente^{5,6,8,10,11}.

Dentre os diagnósticos diferenciais estão as hérnias encarceradas ou estranguladas, emergências urológicas e afecções cutâneas como abscesso inguinal^{10,13}. Nos casos em que advêm complicações, os relatos podem incluir necrose ou ruptura do apêndice vermiforme^{8,15}.

O tratamento da hérnia de Amyand é cirúrgico e deve cursar com apendicectomia nos casos de inflamação, sem reparo com malha, visto que seu emprego pode potencializar riscos de infecção^{5,10,11}. Em contrapartida, quando o apêndice é saudável ainda não há um consenso entre os cirurgiões sobre sua remoção^{8,16}. Tal fato ocorre porque muitos acreditam que a retirada do órgão pode tornar a cirurgia limpa em contaminada ou que pode haver, a longo prazo, diminuição da resposta imunológica, principalmente em crianças^{5,6,10}. Por outro lado, alguns defendem que a permanência do órgão pode aumentar as chances de uma inflamação aguda secundária ou nova hérnia⁵.

Há uma variedade de técnicas cirúrgicas descritas dentre as quais tem-se a de Lichtenstein, Bassini, Shouldice, McVay (tabela 2) e por via laparoscópica, sendo o perfil do paciente, suas características clínicas e a destreza do cirurgião os determinantes para a escolha^{2,6,17}.

Tabela 2: Técnicas cirúrgicas e suas descrições para tratamento da hérnia de Amyand

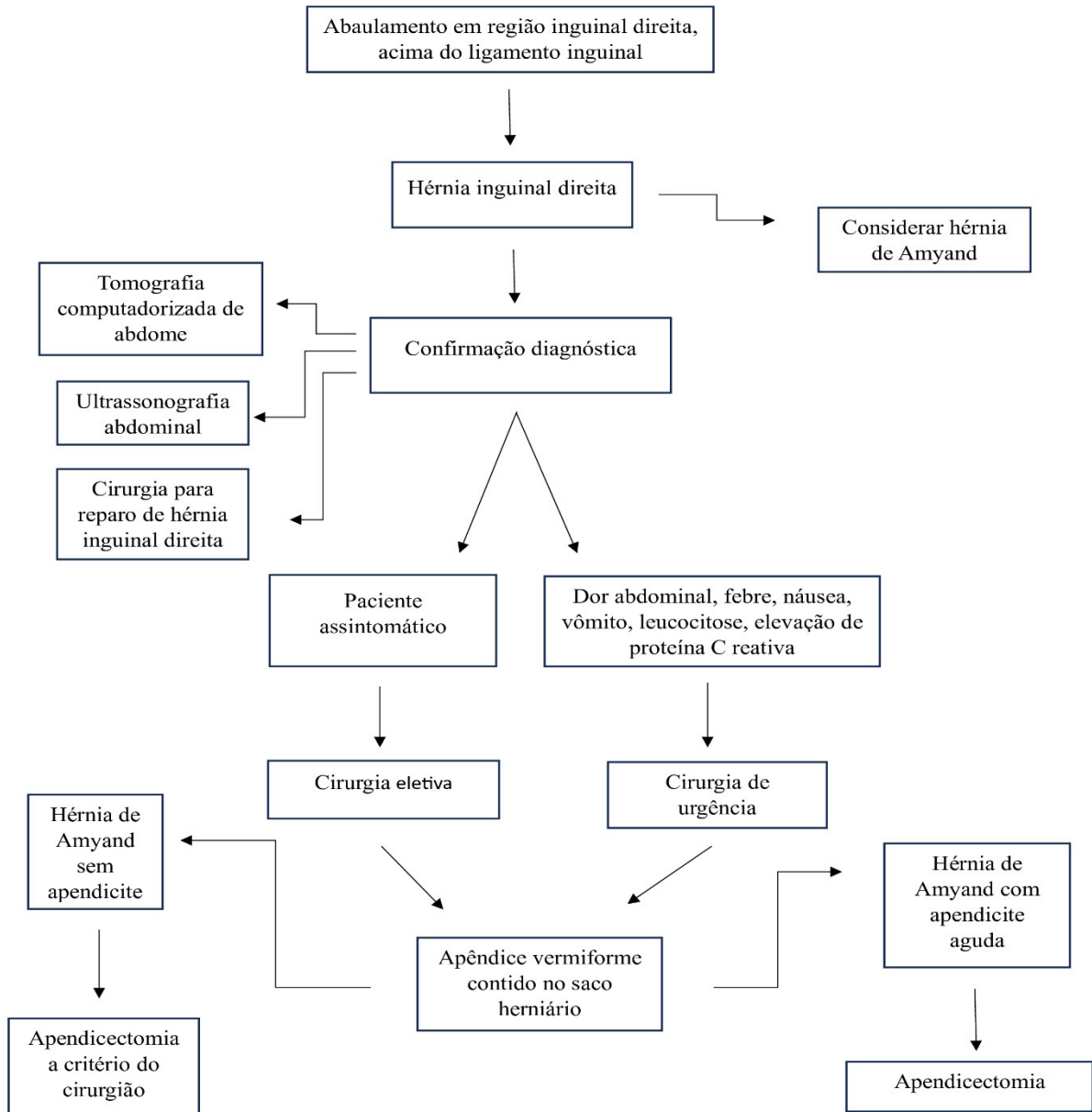
Técnica cirúrgica	Descrição
Lichtenstein	Inguinotomia; dissecação por planos; abertura da aponeurose do MOE; dissecação do cordão inguinal; identificação, dissecação e redução do saco herniário; implantação da malha sintética
Bassini	Inguinotomia; dissecação por planos; exposição do cordão inguinal; sutura dos arcos musculoaponeuróticos do transversos do abdome e oblíquo interno ou tendão conjunto ao ligamento inguinal
Shouldice	Inguinotomia; dissecação por planos; aproximação com sutura contínua superposta, da camada mais profunda à mais superficial, do arco aponeurótico do músculo transversos do abdome ao trato iliopúbico; ligadura do MOI e MTA e aponeuroses ao ligamento inguinal
McVay	Inguinotomia; dissecação por planos; exposição do canal inguinal; suturas não contínuas com fios inabsorvíveis a fim de aproximar a margem da aponeurose do MTA ao LC; sutura de transição para incorporação do LC ao trato iliopúbico; ligação da aponeurose do MTA ao trato iliopúbico

Legenda: MOE - músculo oblíquo externo; MOI - músculo oblíquo interno; MTA - músculo transversos do abdome; LC - ligamento de Cooper. Fonte: Mittelstaedt WEM. Tratamento das hérnias inguinais: Bassini ainda atual? Estudo randomizado, prospectivo e comparativo entre três técnicas operatórias: Bassini, Shouldice, McVay²

A grande maioria dos procedimentos cirúrgicos ocorre sem intercorrências e o prognóstico de pacientes com hérnia de Amyand sem complicações é bom, além das taxas de recidiva serem baixas considerando-se, principalmente, a melhor técnica cirúrgica para cada paciente^{2,6,9}.

O fluxograma que sintetiza o diagnóstico e conduta frente à hérnia de Amyand é apresentado em seguida (figura 2).

Figura 2: Fluxograma de diagnóstico e manejo da hérnia de Amyand.



Fonte: Autoria própria, 2024.

CONCLUSÃO

Depreende-se que a hérnia de Amyand é um acontecimento raro, mas que deve ser considerado em casos de hérnias inguinais direitas. A evolução clínica é variável, a levar em consideração a presença ou ausência de sintomas álgicos ou inflamatórios. Não há consenso dos autores quanto à preservação ou remoção do apêndice nos casos em que não se verifica apendicite devido à possibilidade futura da patologia e recidiva da hérnia, o que torna a conduta individualizada. Em sua grande maioria, o prognóstico é bom e não há repercussões negativas para o paciente. Portanto, a propagação de tal apresentação de hérnia inguinal é relevante, principalmente para a comunidade científica, ao passo que objetiva promover o conhecimento e adequada tomada de decisão médica.

REFERÊNCIAS

1. Laizo, A. Estudo da incidência de recidiva de hérnias inguinais quando se usa enxerto autógeno de saco herniário no tratamento cirúrgico. Minas Gerais. Tese [Doutorado em Cirurgia Geral] - Universidade Federal de Minas Gerais; 2014.
2. Mittelstaedt WEM, Rodrigues Jr AJ, Duprat J, Bevilaqua RG, Birolini D. Tratamento das hérnias inguinais: Bassani ainda atual? Estudo randomizado, prospectivo e comparativo entre três técnicas operatórias: Bassini, Shouldice, McVay. Rev Assoc Med 1999, Abr; 45(2); 105-14.
3. Khalid W, Hilal Ahmed H, Jamaluddin M. Amyand's Hernia: A Rare Intraoperative Finding in Inguinal Hernias. J Coll Physicians Surg Pak 2020, May; Vol. 30(2); 226.
4. Batista ABE, Naglis LS, Ramos LO, Moura MT, de Paula JF, Batista CAM. Hérnia de Amyand - Relato de Caso. Saber Digital 2019; vol. 12, n. 2; 119-27.
5. Jha S, Kandel A, Baral B, Ghimire P. Perforated Caecum in a Left-sided Amyand's Hernia: A Case Report. J Nepal Med Assoc 2023, Apr; 61(260); 387-9.
6. Gao Y, Zhang T, Zhang M, Hu Z, Li Q, Zhang X. Amyand's hernia: a 10-year experience with 6 cases. BMC Surg 2021; 315-21.
7. Bernardes Filho F, Prestes LA, Queiroz RM. Amyand's Hernia: A Fortuitous Diagnosis. Acta Med Port 2020, Dec; 33(12); 843
8. Murugan S, Green EE, Morris Jr MW. Left-Sided Amyand Hernia. The American Surgeon [AM Surg] 2022, 88(7); 1561-2.
9. Olamaecian F, Pirouz MS, Sheibani F, Tayebi A. Amyand's hernia: non incarcerated, inflamed appendix in inguinal sac case report. J Surg Case Rep 2022, 9; 1-3.
10. Manatakis DK, Tassis N, Antonopoulou MI, Anagnostopoulous P, Acheimastos V, Papageorgiou D, et al. Revisiting Amyand's Hernia: A 20-Year Systematic Review. World J Surg 2021, 45:1763-1770.
11. Papaconstantinou D, Garoufalia Z, Kykalos S, Nastos C, Tsapralis D, Ioannidis O, et al. Implications of the presence of the vermiform appendix inside an inguinal hernia (Amyand's hernia): a systematic review of the literature. Hernia (2020) 24:951-959.
12. Drago A, Carbone M, Lorusso V, Moschetta M, Scardapane A, Lucarelli N, et al. Amyand's hernia: role of CT for a correct diagnosis. G Chir Vol. 40 - n. 1 - pp. 44-48 January-February 2019.
13. Tsalis K, Symeonidis S, Anestiadou E, Bitsianis S, Christidis P, Loutzidou L, et al. Amyand's Hernia as a Random Finding in Acute Abdominal Pain and the Role of Thorough Investigation: a Case Report. MAEDICA – a Journal of Clinical Medicine, 2022; 17(3): 720-725.
14. Muroya D, Sato S, Okabe M, Kishimoto Y, Tayama K. Simultaneous laparoscopic total extraperitoneal inguinal hernia repair and laparoscopic appendectomy for Amyand's hernia: a case report. Journal of Medical Case Reports (2019) 13:195.

15. Parekh AT, Diamond K, Littlejohn M, Ehsani-Nia H, Amro C. Amyand's hernia complicated with appendicitis: an interval approach with transabdominal laparoscopic appendectomy and laparoscopic hernioplasty – a case report. *Journal of Surgical Case Reports*, 2021; 4, 1-4.
16. Syllaios A, Davakis S, Kyros E, Lorenzi B, Charalabopoulos A. Laparoscopic repair of Amyand's hernia complicated with acute appendicitis. Report of a case. *Journal of Surgical Case Reports*, 2019; 6,1-3.
17. Feitosa MFG, Andrade FT, Santos MP dos, Teixeira BS, Filho PV dos S. Spontaneous evisceration of small bowel in Amyand's hernia: a case report. *Hernia* (2019) 23:817–819.

PERFIL CLÍNICO DO HIPOTIREOIDISMO AUTOIMUNE EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

CLINICAL PROFILE OF AUTOIMMUNE HYPOTHYROIDISM IN PEDIATRIC PATIENTS

Victoria T. L. Magalhães¹; Thais D. Ramos²

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: Doenças autoimunes da tireoide são os distúrbios autoimunes mais comuns na faixa etária pediátrica, com a principal representante a tireoidite autoimune (AIT). Através de mecanismos imunes, ela altera o eixo dos hormônios tireoidianos, prejudicando o funcionamento. O diagnóstico é realizado pela medida de TSH, T4L e autoanticorpos anti-tireoide. O quadro clínico é variável e inespecífico, frequentemente confundido com outras patologias. O tratamento é realizado com levotiroxina. **Objetivos: Primário:** Descrever as alterações clínicas mais frequentes nos pacientes pediátricos portadores de AIT. **Secundário:** Identificar os achados laboratoriais mais comuns. Discutir os principais distúrbios e complicações relacionadas. **Métodos:** Revisão narrativa qualitativa na plataforma PubMed com seleção de 13 artigos para confecção. **Resultados:** Há uma frequência maior de tireoidite autoimune nas meninas, no início da puberdade com pico entre 10-12 anos. O risco de desenvolvimento da doença depende de fatores genéticos (70-80%) e ambientais (20%). Os sinais e sintomas são insidiosos e progridem lentamente, os principais são: bócio, atraso no crescimento, baixa estatura, distúrbios da puberdade, ganho de peso. O TSH é elevado, enquanto o T4L reduzido, o anti-TPO é positivo em mais de 90%. O USG da tireoide é alterado em 50%. Doenças relacionadas são: doença celíaca, DM1 e encefalopatia de Hashimoto. **Conclusões:** O padrão do paciente com AIT é menina, adolescente, assintomática ou com sintomas específicos. É fundamental uma anamnese e exame físico completos e direcionados aliados a exames laboratoriais para correto diagnóstico.

Descritores: Hipotireoidismo; Tireoidite Autoimune; Pediatria; Sinais e Sintomas

ABSTRACT:

Introduction: Autoimmune thyroid diseases are the most common autoimmune disorders in children, the main representative being autoimmune thyroiditis (AIT). Through immune mechanisms, it alters the axis of thyroid hormones, impairing their functioning. Diagnosis is made by measuring TSH, T4L and anti-thyroid autoantibodies. The clinical picture is variable and non-specific, often confused with other pathologies. Treatment is carried out with levothyroxine. **Aims: Primary:** To describe the most frequent clinical alterations in pediatric patients with AIT. **Secondary:** To identify the most common laboratory findings. To discuss the main related disorders and complications. **Methods:** Qualitative narrative review on the PubMed platform with final selection of 13 articles for preparation. **Results:** There is a higher frequency of autoimmune thyroiditis in girls, at the onset of puberty with a peak between the ages of 10-12. The risk of developing the disease depends on genetic (70-80%) and environmental (20%) factors. The signs and symptoms are insidious and progress slowly, the main ones being goiter, growth retardation, short stature, puberty disorders and weight gain. TSH is elevated, while T4L is reduced, anti-TPO is positive in over 90%. Thyroid USG is altered by 50%. Related diseases are celiac disease, DM1 and Hashimoto's encephalopathy. **Conclusions:** The pattern of patients with AIT is girls, adolescents, asymptomatic or with specific symptoms. A complete and targeted medical history and physical examination, together with laboratory tests, are essential for a correct diagnosis.

Keywords: Hypothyroidism; Thyroiditis Autoimmune; Pediatrics; Signs and Symptoms

INTRODUÇÃO

Doenças autoimunes da tireoide são os distúrbios autoimunes mais comuns na faixa etária pediátrica, sendo a apresentação mais prevalente a tireoidite autoimune (AIT), a qual se manifesta de duas formas: como tireoidite de Hashimoto (também conhecida como tireoidite linfocítica crônica) ou tireoidite atrófica. Tais condições são multifatoriais, porém, supõe-se que interações complexas entre predisposição genética e fatores ambientais dão origem a uma delas^{1,2}.

A tireoidite linfocítica crônica foi descoberta em 1912, após uma análise de mulheres com bócio e aparente mudança do tecido da tireoide, por Hakaru Hashimoto — de onde surgiu o nome da doença. Entretanto, somente em 1938 houve o primeiro diagnóstico pediátrico. A descoberta dos autoanticorpos relacionados ao distúrbio ocorreu em 1956, quando ainda era considerada rara em crianças, porém, os números seguem uma tendência crescente. Atualmente, após o programa de iodação universal, é a doença da tireoide mais frequente nesse grupo^{1,3,4,5}.

A glândula tireoide é regulada por um mecanismo de feedback denominado eixo hipotálamo-hipófise-tireoide, o qual depende diretamente dos hormônios para o funcionamento normal. O hipotálamo produz o hormônio liberador de tireotrofina (TRH), o qual atua na hipófise controlando a produção do hormônio tireoestimulante (TSH), que, por sua vez, atua diretamente na tireoide, regulando a produção e secreção dos hormônios tireoidianos: triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4). Para a síntese desses últimos, é crucial que o nível de iodo no organismo esteja adequado, tendo em vista que essa substância presente na circulação é transportada para o interior do folículo tireoidiano sob forma de iodeto, lá é organificado pela tireoperoxidase (TPO) e incorporada a molécula de tirosina, um resíduo da tireoglobulina (Tg). A tirosina, após a organificação, a tirosina se torna monoiodotirosinas (MIT) ou diiodotirosinas (DIT), as quais são incorporadas a tireoglobulina e se acoplam para formar o T3 (MIT+DIT) ou T4 (DIT+DIT), posteriormente armazenam-se no folículo. A liberação hormonal na circulação ocorre por ação de proteases dos lisossomos, um processo também mediado pelo TSH. Quando há lesão de parênquima tireoidiano, a tireoglobulina é encontrada na circulação^{1,3,5}.

T3 e T4 são responsáveis pelo desenvolvimento normal de muitos tecidos corporais e regulam o metabolismo de praticamente todas as células e órgãos do corpo ao longo da vida⁵. Eles agem nos receptores nucleares alfa ou beta e se ligam a elementos de resposta a tireoide, atuando de modo a promover ou inibir a síntese proteica. Sob tal ótica, atuam no metabolismo dos carboidratos, proteínas, lipídios, vitaminas e sais minerais, termogênese, desenvolvimento e diferenciação celular e do SNC⁶. Um defeito na produção ou ação dos hormônios tireoidianos pode levar ao quadro de hipotireoidismo, o qual o quadro clínico depende do grau e tempo em que a deficiência está instaurada^{3,4}.

A tireoidite de Hashimoto ocorre por mecanismos imunológicos, tendo sido atribuída à falha da resposta inflamatória mediada pelas células T e B. O linfócito TCD4 específico para antígenos tireoidianos é ativado, recruta células TCD8, células B auto-reativas e células apresentadoras de antígenos para dentro da tireoide, os alvos desses são, predominantemente, a tireoglobulina (Tg) e a tireoperoxidase (TPO), mas também agem no receptor de TSH, simportador sódio-iodo (NIS) e pendrina. O tecido tireoidiano é infiltrado por esses linfócitos e, por ação de citocinas como IL-1, TNF e IFN gama, há destruição das células foliculares e apoptose de células epiteliais tireoide^{1,2,5}.

O diagnóstico do hipotireoidismo ocorre pela presença de TSH acima do limite máximo de referência e o T4L abaixo do limite, enquanto a AIT apresenta esses parâmetros laboratoriais mais autoanticorpos anti-tireoide positivos, sendo o mais sensível o anti-TPO, seguido pelo anti-Tg. O quadro clínico na fase inicial é ausente, mas quando surge, os sinais e sintomas podem ser confundidos com outras doenças como: síndrome autoimune poliglandular (APS), obesidade, deficiência de nutrientes, doenças crônicas do fígado, rim ou cora-

ção, outras doenças autoimunes. Tais patologias também devem ser investigadas apesar do diagnóstico definitivo de tireoidite de Hashimoto, já que é comum a condição vir acompanhada de outras associadas^{1,3,5}.

O tratamento tem como objetivo a normalização do nível do TSH e é realizado pela reposição hormonal com levotiroxina (sal sódico da L-T4), que possui uma meia-vida longa, o que permite a administração uma vez ao dia pela manhã e, a partir da segunda semana de tratamento, já possui resposta máxima. A dosagem em crianças depende da idade, necessitando-se de doses mais altas por kg de peso corporal para as mais novas, o esquema é feito da seguinte forma: 4- 6 µg/kg para 1-3 anos; 3-5 µ/kg para 3-10 anos e 2-4 µ/kg para 10-16 anos. Os responsáveis do paciente devem ser informados da cronicidade da condição, sendo necessário o monitoramento vitalício da função tireoidiana^{1,3,5}.

O hipotireoidismo em pacientes pediátricos habitualmente manifesta-se por meio de sinais e sintomas variáveis, logo, o diagnóstico clínico da condição é mais difícil e a subnotificação é rotineira. Este estudo propõe a identificação de quadros clínicos possíveis, no intuito de guiar profissionais de saúde frente a uma suspeita.

OBJETIVOS

Primário

Descrever as alterações clínicas mais frequentes em crianças e adolescentes portadores de hipotireoidismo autoimune (AIT).

Secundários

Identificar os achados laboratoriais mais comuns do hipotireoidismo na infância.

Discutir os principais distúrbios e complicações relacionados ao hipotireoidismo autoimune.

MÉTODOS

Realizou-se uma revisão narrativa da literatura, de caráter qualitativo, com tipos distintos de estudos epidemiológicos. Nesse sentido, foi possível uma análise crítica das publicações encontradas, construção de embasamento teórico, por conseguinte, inferir conceitos do tema abordado.

A pesquisa foi efetuada em abril de 2024 na base de dados eletrônicos do PubMed com os seguintes descritores e operadores: “hypothyroidism” AND “children” AND “autoimmune” NOT “subclinical”. Além disso, foram empregados filtros nessa busca, sendo eles: idioma (inglês e português), data de publicação (últimos 10 anos) e a organização dos resultados foi em “best match”. O total de 273 artigos foi encontrado, deste, após a leitura do título foram eliminados 177 artigos por não preencherem os critérios de inclusão e exclusão. Após a leitura dos resumos, restaram 22 artigos, os quais, após serem lidos integralmente, 13 tinham relação com a temática proposta e foram escolhidos para a revisão.

Os critérios de inclusão foram os tipos de artigos, em que foram priorizadas revisões sistemáticas e estudos observacionais, dentre eles relatos de caso, séries de casos, corte transversal, caso-controle, estudos longitudinais e transversais; e artigos nos quais envolviam estudos com crianças ou adolescentes. Já os critérios de exclusão consistiram nos artigos completos indisponíveis gratuitamente; publicações em formato de resumo ou resumo estendido; e artigos com foco em hipotireoidismo congênito ou subclínico, hipotireoidismo em exclusivo em adultos e hipotireoidismo central.

RESULTADOS

A partir da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 13 artigos que se adequavam à temática proposta. Confeccionou-se uma tabela (Tabela 01) com os principais achados de cada artigo, apresentando as características clínicas e laboratoriais predominantes no hipotireoidismo autoimune, bem como, as patologias associadas.

Tabela 01: Achados dos artigos escolhidos

TÍTULO	AUTORES	ACHADOS
Frequency of autoimmune thyroiditis in children with Celiac disease and the effect of gluten free diet ⁷	Rasheed J, Hassan R, Khalid M, Zafar F	Suscetibilidade genética é de 70%. A frequência de tireoidite autoimune é de 20% nos celíacos.
Immunological characteristics of children with Hashimoto's autoimmune thyroiditis ⁸	Kucharska AM, Gorska E, Stelmaszczyk-Emmel A, Demkow U, Pryrzak B	Maior incidência em meninas (8:1) e o pico de incidência foi 15,5 anos. Sintomas frequentes: hipoatividade, obesidade, retardo do crescimento. História familiar de doença na tireoide em 44%. Positividade de autoanticorpos: a-TPO (91%) e a-Tg (100%). Tireoide firme a palpação, bócio, volume aumentado.
Overweight and obesity in children and adolescents with chronic autoimmune thyroiditis ⁹	González-Meireles AP, Arguinoniz-Valenzuela AP, López-López SE, Maqueda-Tenorio SE, González-Baqué I	O hipotireoidismo autoimune é mais comum em meninas (89%) e adolescentes. 80% apresentam obesidade e AIT. Pacientes obesos possuem os níveis de TSH maiores de T4L menores.
Autoimmune thyroid diseases in children ¹⁰	Pasala P, Francis GL	3,8-8,2/1000 crianças possuem AIT, 77% com bócio. A taxa de obesidade é semelhante nas crianças com e sem hipotireoidismo. Maioria feminina (90.2%), durante a puberdade (74.5%), 17% com parente de 1º grau com AIT. A taxa de anticorpos anti-tireoide reduz após início do tratamento com LT4. Anti-TPO é presente em mais de 95%. Alterações no USG da tireoide ocorrem em 95% das crianças após 4 anos de doença. Síndromes associadas APS, DM1(18-30%), Sd de Turner (18-40%) e vitiligo (2%). CA de tireoide 3% de chance de desenvolver.
Genomics and phenomics of Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents: a prospective study ¹¹	Ramesh BG, Bhargav PR, Rajesh BG, Devi NV, Vijayaraghavan R, Varma BA	O hipotireoidismo é raro em menores de 4 anos, pico na adolescência (10-12 anos). Risco aumentado para gêmeos e parentes de primeiro grau (30-40%). A doença pode ser reversível em 20% sem tratamento.
Acquired autoimmune hypothyroidism as a cause of severe growth deficiency in one of the twins ¹²	Kedzia A, Majewska KA	Duas irmãs gêmeas dizigóticas: somente uma tinha quadro clínico: baixa estatura, retardo mental, pele seca e áspera, bradicardia, TSH>100µUI/mL e T4L<0,4µUI/mL. Doenças relacionadas: anemia e doença celíaca. A terapia com LT4 aumentou a velocidade de crescimento e normalizou os parâmetros alterados.

Hashimoto thyroiditis and dyslipidemia in childhood: a review ¹³	Vukovic R, Zeljkovic A, Bufan B, Spasojevic-Kalimanovska V, Milenkovic T, Vekic J	20% das crianças apresentam hipotireoidismo primário com TSH alto e T4L baixo. Adolescentes podem ter desenvolvimento puberal atrasado ou interrompido. Dislipidemia e aumento da EMICV já foram documentados. O tratamento com LT4 retornou os níveis nasais de CT, TG, LDL-C, apoA e apoB.
Pediatric myxedema due to autoimmune hypothyroidism: a rare complication of a common disorder ¹⁴	Bonino E, Matarazzo P, Buganza R, Tuli G, Munarin J, Bondone C, et al.	Menino de 13 anos com diagnóstico de hipotireoidismo severo, mixedema, constipação leve e fala lenta. Também tinha velocidade de crescimento diminuída desde os 10 anos. Possui hiperplasia hipofisária, hiperprolactinemia, TSH alto, T4L baixo e anti-Tg elevado.
Menorrhagia as main presentation sign of severe hypothyroidism in a pediatric patient: a case report ¹⁵	Barbero A, Pagano M, Tuli G, Buganza R, de Sanctis L, Bondone C	Menina, 13 anos, apresentava menorragia, sangramento excessivo há 15 dias, baixa estatura, anemia, tireoide aumentada, TSH alto, T4L baixo, anti-TPO e anti-Tg altos e anti-Trab neg. Um mês depois do tratamento os parâmetros coagulatórios normalizaram e após 7 semanas todos os níveis tireoidianos estavam normais.
Thyroid-related neurological disorders and complications in children ¹⁶	Nandi-Munshi D, Tallin CE	25% das crianças apresentam baixo desempenho escolar. Associação de hipotireoidismo e outras doenças autoimunes como DM1, doença celíaca e síndrome de Guillain-Barré. A encefalopatia de Hashimoto é rara, idade média é 14 anos e mais comum em meninas, o tratamento é variável e 55% se recuperam.
Changes in glucose-lipid metabolism, insulin resistance, and inflammatory factors in patients with autoimmune thyroid disease ¹⁷	Lei Y, Yang J, Li H, Zheng H, Wan Q	Pacientes com hipotireoidismo de Hashimoto: redução sérica do HDL, aumento dos TG e LDL, aumento dos níveis de glicemia de jejum, insulina e HOMA-IR. Redução do T3 e T4 e aumento de TSH. Níveis elevados de citocinas TNF- α , IL-12 e IL-10.
Hashimoto encephalopathy in pediatric patients: Homogeneity in clinical presentation and heterogeneity in antibody titers ¹⁸	Lee J, Yu HJ, Lee J	A encefalopatia de Hashimoto é rara na faixa etária pediátrica, predomina em meninas (4:1), sintoma mais comum é convulsão (60-80%), tratamento primário é com alta dose de corticoide. O anti-TPO está elevado em 80-100% e anti-Tg em 60-70%.
Coexistence of autoimmune disorders and type 1 diabetes mellitus in children ¹⁹	Sharma B, Nehara HR, Saran S, Bhavi VK, Singh AK, Mathur SK	O AIT é o distúrbio autoimune mais comum em pacientes com DM1, presente em 14,1%. A positividade de anti-TPO foi de 33,7% em DM1, com valores mais altos em meninas.

Fonte: Pesquisa da autora.

DISCUSSÃO

A tireoidite autoimune é a doença da tireoide mais comum entre crianças e adolescentes⁷. Há uma frequência maior nas meninas, com uma incidência de (8:1) e prevalência de 89% a 90,2%^{8,9,10}. Uma explicação provável é o papel determinante dos hormônios sexuais na patogênese da AIT, já que há uma diferenciação sexual do sistema imune, ademais, acredita-se que genes localizados no cromossomo X também exerçam um papel e considera-se uma função protetiva do cromossomo Y contra doenças autoimunes⁸. Acerca da faixa

etária principal, a maioria é adolescente no início a meados do período puberal (74.5%) com pico entre 10-12 anos e rara em menores de 4 anos^{9,10,11}.

Os fatores genéticos representam de 70% a 80% do risco do desenvolvimento. Ainda não há um consenso dos genes relacionados, porém, já são estimados de 20-60 genes, divididos em duas categorias: reguladores imunes (HLA-DR, CD40, CTLA-4 e PTPN22) e específicos da tireoide (tireoglobulina e receptor de tireotrofina)^{7,10}. Os genes mais frequentes de sofrerem mutações são o NIS e TPO, que estabelecem o fenótipo, severidade da condição, sinais e sintomas, outras doenças autoimunes e história familiar¹¹. A maior parte dos estudos que abordou a suscetibilidade genética constatou que há um risco aumentado quando existem parentes de 1º grau com tireoidite autoimune (17%) ou com doenças da tiroide (44%)^{8,10}. O risco entre gêmeos foi identificado em 30-40%¹¹ dos casos, com risco maior dos dois apresentarem o distúrbio entre monozigóticos do que dizigóticos¹, corroborando o caso relatado por Kedzia¹², em que apenas uma das irmãs apresentou o quadro de tireoidite linfocítica crônica.

Os 20% restantes de chance de desenvolver AIT advém de fatores ambientais, os quais já podem iniciar no intraútero. Os mais comuns na pesquisa foram: excesso ou carência de substâncias, poluentes ambientais, medicações e infecções^{9,10}. A deficiência de iodo é bem relatada na literatura, por tratar-se de um elemento essencial para a formação dos hormônios tireoidianos^{1,3,5,9,10}. O grupo mais vulnerável a essa escassez são as crianças, a priori as menores de 6 anos, sendo papel dos profissionais da saúde a orientação quanto a ingestão diária ideal, a qual os pré-escolares devem ter uma dose de 90 µg e os escolares de 120 µg⁵. Em relação a AIT pela presença abundante do elemento no organismo, a iodação demasiada da tireoglobulina, a torna antigênica. O iodo também aumenta a função dos linfócitos B e induz a apresentação de antígenos pelas células da tireoide. Um outro micronutriente que pode contribuir para o desenvolvimento de tireoidite de Hashimoto é o selênio, o qual atua como um cofator para proteínas que formam peroxidases e deiodinases, que ativam o T3. A deficiência de vitamina D, mesmo não sendo confirmada como um fator de risco importante para a AIT, estudos demonstraram que os níveis de vitamina D crianças e adolescentes com o distúrbio em questão são menores que na população geral. Medicações como amiodarona, lítio, IL-2 e IFN- γ têm um papel importante, sendo detectados anti-TPO em 50% dos pacientes tratados com amiodarona¹⁰.

De início, a tireoidite linfocítica crônica no grupo pediátrico se expressa assintomaticamente^{10,12} e desenvolve-se insidiosamente com mudanças físicas lentamente progressivas e sintomas inespecíficos¹⁴, os quais são associados a redução generalizada dos processos metabólicos ou pelo acúmulo de glicosaminoglicanos nos espaços intersticiais teciduais⁵. Todavia, algumas manifestações prevaleceram nesta revisão, dentre elas o bócio, que representa a causa mais comum de encaminhamento (39%) e reclamações (38%)¹⁰. A fisiopatologia é decorrente da infiltração linfocitária difusa, que leva ao acúmulo de coloide e aumento das células tireoidianas por citoplasma oxifílico¹. O bócio estava presente em 53% a 77% dos pacientes, demonstrando uma presença significativa e a necessidade de investigação de hipotireoidismo nos pacientes com esse achado^{8,10,13}.

Uma anamnese e exame físico detalhados devem ser realizados em todos as crianças e adolescentes que comparecem nos serviços de saúde, sendo imprescindível coletar informações sobre o nível de energia, padrão de sono, menstruação, intolerância ao frio e desempenho escolar; a tireoide deve ser palpada e os reflexos tendinosos profundos avaliadas¹. O resultado da revisão descreveu 98% dos pacientes com tireoide firme à palpação e aumentada, que ocorrem devido ao hipotireoidismo severo prolongado, gerando uma hiperplasia funcional da hipófise, aumento da secreção de TRH, estimulando exageradamente as células e causando hipertrofia da glândula^{8,14,15}. Outras manifestações típicas que devem sempre conduzir a investigação da AIT são: hipoatividade, presente em 22%, redução de energia em 44%, déficit cognitivo em 25%, maioria acompanha mau desempenho escolar, bradicardia, constipação e intolerância ao frio^{8,10,12,13,14,15,16}. O hipotireoidismo se relaciona com desmielinização do nervo periférico e redução da velocidade de condução nervosa, propiciando quadros neurológicos¹⁶. A pele pode mudar para seca, fria e amarelada, a qual pode ser correlacionada

ao edema facial, denominado mixedema, raro em crianças mas definido como emergência médica^{12,13,14,15}. É importante salientar que todas essas condições supracitadas são resolvidas por meio de tratamento adequado com levotiroxina, não obstante, 20% dos pacientes se recuperam completamente do hipotireoidismo sem necessidade de uso de terapia hormonal¹¹.

O atraso no crescimento e/ou baixa estatura são muito frequentes em razão da importância dos hormônios tireoidianos no processo de crescimento, representando o principal pré-requisito para maturação óssea antes da puberdade^{12,14,15}. Eles atuam diretamente no crescimento esquelético, redução secundária do hormônio do crescimento (GH) e da concentração da somatomedina C (IGF-1)¹⁵. Geralmente o efeito do hipotireoidismo não é severo, com crianças que apesar do desvio-padrão de altura ser reduzido, a altura adulta está dentro da normalidade, desde que não haja outras causas de baixa estatura^{10,12,14}. Para tanto, o diagnóstico e o tratamento devem ser feitos precocemente, antes da puberdade. Quando o quadro está instalado por muito tempo ou o hipotireoidismo é desenvolvido na adolescência, há uma dificuldade em alcançar o potencial de crescimento genético e tendem a atingir uma altura reduzida, visto que a maturação esquelética é rápida e a idade óssea avançada^{12,14}.

A puberdade também é afetada pelo hipotireoidismo, o qual habitualmente causa atraso ou interrupção nos adolescentes, contudo, também pode progredir à pseudopuberdade precoce, presente em 24-36% das crianças não tratadas, descrita como aumento testicular nos meninos e desenvolvimento mamário e/ou sangramento vaginal nas meninas, sem aceleração da maturação óssea e crescimento linear⁴. As adolescentes com AIT podem apresentar alterações no ciclo menstrual, como menorragia ou amenorreia, mas nos primeiros anos após a menarca podem ser normais, gerando uma falta de investigação de uma possível patologia. O hipotireoidismo influencia a cascata de coagulação, porque os hormônios da tireoide reduzidos ocasionam hipocoagulabilidade e hiperfibrinólise, consequentemente um risco aumentado de sangramento. O desenvolvimento puberal retorna à normalidade após o tratamento com levotiroxina e a obtenção do eutireoidismo^{1,13,14,15}.

O ganho de peso e/ou obesidade são queixas comuns sendo relatadas por 20% a 32% dos pacientes com AIT^{8,10}. O ganho de peso associa-se ao hipotireoidismo posto que a ausência de hormônios tireoidianos reduz o metabolismo e o gasto energético de repouso, podendo acarretar elevação do IMC. A conexão com a obesidade é explicada pelo alto nível de leptina que é pró-inflamatória e um imunomodulador, favorecendo a autoimunidade. Além disso, 80% dos obesos possuem AIT, no entanto, os obesos do estudo apresentaram níveis menores de anti-TPO quando comparados àqueles com sobrepeso ou peso normal⁹. A obesidade também se relaciona ao aumento do TSH e redução do T3 e T4, entretanto, segundo Pasala¹⁰ é um mecanismo adaptativo a fim de incrementar o gasto energético metabólico e neutralizar o ganho de peso, dado que não é sempre associada aos marcadores sorológicos de AIT nem ao bócio.

Relação da tiroidite autoimune, exames laboratoriais e de imagem

O hipotireoidismo autoimune apresenta um curso clássico da doença caracterizado por três fases: 1ª fase: tiroidite tóxica, transitória e autolimitada com episódios transitórios ou recorrentes de hipertireoidismo; 2ª fase: eutireoidismo acompanhado ou não de bócio; 3ª fase: hipotireoidismo sustentado, com ou sem bócio^{10,11}. A presença de autoanticorpos anti-tireoide diagnostica a tiroidite autoimune, devido a sensibilidade desses, os quais podem ser identificados até anos antes da manifestação da doença^{7,10,11}. O anti-TPO está presente em 91-95% dos casos e o anti-Tg pode estar presente conjuntamente ou sozinho, contudo, os dois podem estar ausentes em 10 a 15% dos pacientes com AIT. Outrossim, para ser definido como hipotireoidismo é crucial níveis elevados de TSH e reduzidos de T4L^{8,10,12,13,14,15,17,18}. Alguns estudos encontraram redução também do T3 e citocinas elevadas e anti-Trab negativo^{15,17}. A anemia estava presente em algumas publicações, melhorando com o tratamento da doença aliada a suplementação de ferro, ácido fólico e vitaminas do grupo B^{12,13,15}.

A dislipidemia é definida como o aumento do colesterol, dos triglicerídeos ou dos dois, e trata-se de um achado laboratorial frequente entre os pacientes com tireoidite autoimune. Os hormônios tireoidianos atuam no metabolismo dos lipídeos, promove a degradação do colesterol em ácidos biliares e inibe a síntese de colesterol. Na presença da AIT a atividade do LDL e o número de receptores no fígado são reduzidos, causando danos na via de degradação do receptor dependente de LDL e aumentando o nível sérico do hormônio. Comparando com crianças sem hipotireoidismo, as portadoras possuem os níveis de colesterol total e LDL maiores e HDL normal ou menor. O uso de levotiroxina por 3 meses retornou os níveis de colesterol total, triglicerídeos, LDL, apoA e apoB a níveis basais. Além da dislipidemia também já foi documentado aumento da espessura médio-intima carotídea (EMIC) nesses pacientes, ainda carecem estudos que demonstrem os resultados cardiovasculares a longo prazo^{13,17}.

O USG da tireoide é o exame de imagem mais utilizado nesse quadro, sendo recomendado, mas não necessário, para confirmar o diagnóstico da tireoidite de Hashimoto e investigar o aparecimento de nódulos em pacientes já diagnosticados em acompanhamento. O exame ilustra as consequências da infiltração linfocitária, demonstrando um padrão hipocóico e heterogêneo e características que sugerem fibrose e destruição da tireoide. O resultado é anormal em 37% das crianças ao diagnóstico, 50% após 7 meses e 95% após 4 anos do distúrbio estabelecido. A busca por nódulos na tiroide deve ser feita ao exame, sendo mais comum cistos do que nódulos nas crianças. No geral, o risco de aparecimento de câncer de tireoide nesse grupo é de 3%, subindo para 9,6% se existirem nódulos tireoidianos e 20% se esses forem maiores que um centímetro. O risco também é maior nos pacientes com linfadenopatia palpável ou nódulo que cresce apesar do tratamento com levotiroxina^{10,11}.

Doenças e síndromes relacionadas com o hipotireoidismo autoimune

O hipotireoidismo é relacionado com outras condições autoimunes, com relatos em 45% dos pacientes, variando, na maior parte, entre doença celíaca e DM1, representando 5-29%. Também existem dados de APS, síndrome de Turner (18-40%), síndrome de Down, vitiligo (2%), doença inflamatória intestinal, hepatite autoimune, insuficiência adrenal, anemia perniciosa, miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré^{10,11,16}.

A doença celíaca foi correlacionada em seis artigos, com uma frequência de 20% do hipotireoidismo entre os celíacos sem tratamento^{7,10,11,12,13,16}. No estudo de Rasheed⁷ todos com AIT exibiram positividade para anti-TPO, não havia diferença significativa de gênero e a maior parte era composta por crianças mais velhas. O alto risco de desenvolvimento ocorre em virtude da presença de MHC ou genes desencadeadores do AIT nos portadores de doença celíaca. Ademais, pode-se inferir que uma exposição maior ao glúten favorece o aparecimento de hipotireoidismo. Após o acompanhamento por um ano com dieta sem glúten, 28,6% apresentaram melhora da tireoidite⁷.

O diabetes mellitus tipo 1 foi evidenciado em 2 artigos, considerando o AIT como a desordem autoimune mais comum dentre os pacientes pediátricos com DM1, representando 14,1%. A prevalência de anti-TPO variou de 12,3% a 33,7%, com valores mais altos observados nas meninas. Por isso, é recomendado o rastreio universal de disfunção da tireoide em crianças com DM1^{10,19}. Além do mais, em pacientes com bócio e AIT foi encontrado aumento dos níveis de glicemia de jejum, insulina e HOMA-IR¹⁷.

A encefalopatia de Hashimoto foi documentada pela primeira vez em 1966, nos dias de hoje o termo mais correto para descrevê-la é encefalopatia respondedora a corticoesteroides associada a tireoidite autoimune. É descrita como uma encefalopatia aguda, com manifestações neurológicas variáveis e elevação de autoanticorpos tireoidianos, 80-100% de anti-TPO para 60-70% de anti-Tg. A predominância é feminina (4:1) com uma idade média de 14 anos. Acredita-se que a fisiopatologia é relacionada com infiltração linfocítica a nível de sistema nervoso central, um processo imunomediado. O quadro clínico tem início agudo ou subagudo, é com-

posto por convulsões de início recente (43%), mioclonia (27%), alteração do nível de consciência (43%), alucinações (25%) e desordens psiquiátricas (10%). O liquor é anormal, com hiperproteínoorraquia, glicose normal e alguns casos com pleocitose linfocítica e/ou bandas oligoclonais. O eletroencefalograma também é anormal. O tratamento primário é realizado com corticoesteroides, medicações para disfunção tireoidiana, convulsões e psicose, com resposta pela maior parte (93%) dos pacientes pediátricos e recuperação completa de 55%. Os casos refratários ao tratamento esteroidal pode ser considerado o uso de imunoglobulina IV ou plasmaférese. A doença deve ser suspeitada em crianças que apresentem convulsões com início recente, alteração non nível de consciência e história de doença da tireoide, ou outra autoimune. A condição é rara na faixa etária pediátrica, por isso, não existem ensaios clínicos randomizados em crianças, de modo que as recomendações se baseiam em pequenas séries de casos e dados extraídos de estudos em adultos^{10,16,18}.

As maiores limitações da revisão foram os dados pediátricos escassos, uma vez que faltam estudos com uma grande quantidade de pacientes e por um longo tempo que documentem a prevalência de certas condições associadas ao hipotireoidismo. À vista disso, é difícil chegar a conclusões definitivas sobre o AIT na faixa etária pediátrica, todavia, as informações supracitadas, por terem sido obtidas através de publicações novas, atualizadas e que foram verificadas podem ser utilizadas como uma fonte de referência sobre o tópico discutido.

CONCLUSÕES

O padrão mais prevalente dos pacientes pediátricos com tireoidite autoimune que chega ao serviço de saúde é: menina, adolescente, assintomática ou com reclamações de sintomas específicos como bócio, atraso no crescimento e/ou baixa estatura, atraso puberal ou puberdade precoce e ganho de peso. Apesar disso, outras características que alertam para um possível quadro de AIT podem ser identificadas com auxílio da anamnese e exame físico, dentre elas: tireoide aumentada e firme, hipoatividade, déficit cognitivo, mixedema facial, familiar de 1º grau com doença na tireoide, outras doenças autoimunes como doença celíaca e DM1, deficiência ou excesso de iodo. O diagnóstico só poderá ser firmado após a realização de exames laboratoriais (TSH, T4L, anti-TPO e anti-Tg). Após a confirmação, se inicia o tratamento com levotiroxina com dose específica de acordo com a idade e o peso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cappa M, Bizzarri C, Creak F. Autoimmune thyroid diseases in children. *J Thyroid Res* [Internet]. 2011 [citado em 20 abr 2024];2011:675703. doi:10.4061/2011/675703
2. Brown RS. Autoimmune thyroiditis in childhood. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2013 [citado em 20 abr 2024];5 (1 Suppl):45-9. doi:10.4274/Jcrpe.855
3. Setian NS. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2007 [citado em 20 abr de 2024];83(5 Suppl):S209-16 doi:10.2223/JPED.1716
4. Oliveira YCD, Duarte IAC, Nunes SFF, Araújo MD. Consequências do tratamento tardio do hipotireoidismo na infância: experiência clínica. *GEPNEWS* [Internet]. 2019 [citado em 20 abr de 2024];2(2):469-78. Disponível em: <https://www.seer.ufal.br/index.php/gepnews/article/view/7939>
5. Chaker L, Ravi S, Bensenor IM, Azizi F, Pearce EN, Peter's RP. Hypothyroidism. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2022 [citado em 22 abr 2024];8(1):30. doi:10.1038/s41572-022-00357-7
6. Barroso LTA. Alterações cognitivas em crianças com hipotireoidismo subclínico: revisão sistemática [trabalho de conclusão de curso]. Salvador: Universidade Federal da Bahia, Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia; 2017

7. Rasheed J, Hassan R, Khalid M, Zafar F. Frequency of autoimmune thyroiditis is in children with Celiac disease and effect of gluten free diet. *Pak J Med Sci [Internet]*. 2020 [citado em 10 abr 2024];36(6):1280-4. doi:<https://doi.org/10.12669/pjms.36.6.2226>
8. Kucharska AM, Gorska E, Stelmaszczyk-Emmel A, Demkow U, Pryrzak B. Immunological characteristics of children with Hashimoto's autoimmune thyroiditis. *Adv Exp Med Biol [Internet]*. 2015 [citado em 10 abr 2024];833:47-53. doi:https://doi.org/10.1007/5584_2014_35
9. González-Meireles AP, Arguinzoniz-Valenzuela AP, López-López SE, Maqueda-Tenorio SE, González-Baqué I. Overweight and obesity in children and adolescents with chronic autoimmune thyroiditis. *Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]*. 2021 [citado em 10 abr 2024];78(5):424-31. doi:10.24875/BMHIM.20000292
10. Pasala P, Francis GL. Autoimmune thyroid diseases in children. *Expert Rev Endocrinol Metab [Internet]*. 2017 [citado em 10 abr 2024]; 12(2):129-42. doi:<https://doi.org/10.1080/17446651.2017.1300525>
11. Ramesh BG, Bhargav PR, Rajesh BG, Devi NV, Vijayaraghavan R, Varma BA. Genomics and phenomics of Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents: a prospective study from Southern India. *Ann Transl Med [Internet]*. 2015 [citado em 10 abr 2024];3(19):280. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2015.10.46
12. Kedzia A, Majewska KA. Acquired autoimmune hypothyroidism as a cause of severe growth deficiency in one of the twin sisters. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab [Internet]*. 2019 [citado em 10 abr 2024];25(3):163-7. doi:10.5114/pedm.2019.87713.
13. Vukovic R, Zeljkovic A, Bufan B, Spasojevic-Kalimanovska V, Milenkovic T, Vekic J. Hashimoto thyroiditis and dyslipidemia in childhood: a review. *Front. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]*. 2019 [citado em 10 abr 2024];10:868. doi:<https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00868>
14. Bonino E, Matarazzo P, Buganza R, Tuli G, Munarin J, Bondone C, et al. Pediatric myxedema due to autoimmune hypothyroidism: a rare complication of a common disorder. *Children (Basel) [Internet]*. 2023 [citado em 10 abr 2024];10(4):614. doi:10.3390/children10040614
15. Barbero A, Pagano M, Tuli G, Buganza R, de Sanctis L, Bondone C. Menorrhagia as main presentation sign of severe hypothyroidism in a pediatric patient: a case report. *Ital J Pediatr [Internet]*. 2022 [citado em 10 abr 2024];48(1):171. doi:10.1186/s13052-022-01363-x
16. Nandi-Munshi D, Tallin CE. Thyroid-related neurological disorders and complications in children. *Pediatr Neurol [Internet]*. 2015 [citado em 10 abr 2024];52(4):373-82. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2014.12.005
17. Lei Y, Yang J, Li H, Zhong H, Wan Q. Changes in glucose-lipid metabolism, insulin resistance, and inflammatory factors in patients with autoimmune thyroid disease. *J Clin Lab Anal [Internet]*. 2019 [citado em 10 abr 2024];33:e22929. doi:<https://doi.org/10.1002/jcla.22929>
18. Lee J, Yu HJ, Lee J. Hashimoto encephalopathy in pediatric patients: Homogeneity in clinical presentation and heterogeneity in antibody titers. *Brain Dev [Internet]*. 2018 [citado em 10 abr 2024];40(1):42-8. doi:<https://doi.org/10.1016/j.braindev.2017.07.008>
19. Sharma B, Nehara HR, Saran S, Bhavi VK, Singh AK, Mathur SK. Coexistence of autoimmune disorders and type 1 diabetes mellitus in children: an observation from western part of India. *Indian J Endocrinol Metab [Internet]*. 2019 [citado em 10 abr 2024];23(1):22-6. doi:10.4103/ijem.IJEM_103_18

INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO CARDÍACO EM UM HOSPITAL DE ENSINO

CARDIAC SURGICAL SITE INFECTION IN A TEACHING HOSPITAL

Ana Cassia G.S. Estrela¹; Isabela C. Monnerat²;

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

RESUMO:

Introdução: A infecção de sítio cirúrgico é a complicação cirúrgica mais comum, ocorrendo nos primeiros 30-90 dias pós-operatório e representando 14-16% das infecções hospitalares no Brasil. Em cirurgias cardíacas, essas infecções são desafiadoras devido à alta morbidade e mortalidade, além de aumentar significativamente os custos médicos e ameaçar a segurança do paciente. **Objetivo:** Avaliar a incidência e identificar fatores associados às infecções do Sítio Cirúrgico (ISC) nas cirurgias cardíacas em um hospital de ensino. **Método:** Estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo e documental realizado no HCTCO, com dados coletados de prontuários de pacientes submetidos a cirurgias cardíacas entre agosto de 2021 e dezembro de 2023. **Resultados:** Foram revisados 53 prontuários de pacientes com idade média de 63 anos, onde as principais comorbidades foram hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes mellitus. Foram notificadas 10 ISC, sendo 6 durante a internação e 4 por reinternação, com infecções incisionais superficiais predominantes. A idade, o tempo total de internação e o tempo de internação pós-operatória foram associados à ocorrência de ISC. O tempo médio de internação foi de 21,6 dias nos pacientes sem infecção e 23,7 dias naqueles com infecção. **Conclusão:** A compreensão da incidência de ISC e a identificação de fatores de risco em cirurgias cardíacas em um hospital escola são essenciais para aprimorar as práticas de prevenção, reduzindo as taxas de ISC e melhorando a segurança dos pacientes.

Descritores: Infecção da ferida cirúrgica; Vigilância epidemiológica. Fatores de risco; Procedimentos Cirúrgicos Cardíacos; Infecção Hospitalar.

ABSTRAT

Introduction: Surgical site infection is the most common surgical complication, occurring in the first 30-90 days after surgery and representing 14-16% of hospital infections in Brazil. In cardiac surgeries, these infections are challenging due to high morbidity and mortality, as well as significantly increasing medical costs and threatening patient safety. **Objective:** To evaluate the incidence and identify factors associated with Surgical Site Infections (SSI) in cardiac surgeries in a teaching hospital. **Method:** Quantitative, descriptive, retrospective and documentary study carried out at HCTCO, with data collected from medical records of patients undergoing cardiac surgery between August 2021 and December 2023. **Results:** 53 medical records of patients with an average age of 63 years were reviewed, where the main comorbidities were arterial hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus. 10 SSIs were reported, 6 during hospitalization and 4 due to readmission, with predominant superficial incisional infections. Age, total length of stay and postoperative length of stay were associated with the occurrence of SSI. The average length of stay was 21.6 days in patients without infection and 23.7 days in those with infection. **Conclusion:** Understanding the incidence of SSI and identifying risk factors in cardiac surgeries in a teaching hospital are essential to improve prevention practices, reducing SSI rates and improving patient safety.

Keywords: Surgical wound infection; Epidemiological monitoring. Risk factors; Cardiac Surgical Procedures; Hospital Infection

INTRODUÇÃO:

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são definidas como toda infecção que ocorre no paciente durante o processo de atendimento em algum estabelecimento de saúde, no período de 48 a 72 horas do primeiro contato com o sistema de saúde. As taxas de infecções são maiores em países em desenvolvimento e em unidades de terapia intensiva.^(1,2)

A Infecção de Sítio Cirúrgico (ISC) é infecção que ocorre no local do procedimento cirúrgico, sendo essa uma complicação.³

As cirurgias cardíacas encontram-se entre as mais realizadas no mundo. A cada 1.000.000 habitantes por ano, ocorrem em torno de 2000 cirurgias cardíacas nos Estados Unidos, 900 na Europa e 350 no Brasil⁴. As cirurgias de revascularização do miocárdio (CRVM) e os implantes de válvulas cardíacas são os dois procedimentos mais comuns, podendo ser realizados separadamente ou de forma concomitante. A infecção no local da cirurgia cardíaca é um fator crucial para prever resultados negativos após a operação. É a principal causa de morte não relacionada à doença de base após o procedimento⁵. Essa infecção é caracterizada por um processo infeccioso que se manifesta nos primeiros 30 dias pós-cirurgia, podendo estender-se a 90 dias em casos de próteses ou implantes. É classificada conforme o envolvimento tecidual: superficial, atingindo apenas pele e tecido subcutâneo; profunda, afetando tecidos mais profundos como fáscia e músculos; ou de órgão/cavidade, como mediastinite, endocardite, pericardite ou miocardite em cirurgia cardíaca.⁶

A contaminação do sítio cirúrgico pode ocorrer em qualquer fase do perioperatório, especialmente durante o trans-operatório, quando há exposição e manipulação do tecido, facilitando a entrada de microrganismos devido a fontes endógenas (como idade e doença de base) ou exógenas (como quebra de barreira asséptica e higienização inadequada das mãos). Diversos fatores têm sido associados à ocorrência de infecções no local da cirurgia, incluindo diabetes melito, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica, idade avançada, gênero masculino, reexploração esternal por sangramento, transfusão de sangue, tempo prolongado de internação pré-operatória, higienização inadequada das mãos, uso adequado de antibioticoprofilaxia, condições clínicas do paciente, tempo prolongado de cirurgia e número de profissionais na sala de operação.⁷

A taxa de mortalidade associada às infecções de ISC após a cirurgia cardíaca fica entre 18% e 27%. Para prevenir a infecção na incisão cirúrgica, incluindo a esternal, são essenciais medidas como a administração adequada de antibióticos e o fechamento apropriado da incisão durante e após a internação hospitalar.⁸

Nos serviços de saúde no Brasil, as infecções no local da cirurgia são identificadas como um dos principais riscos à segurança do paciente. Estudos nacionais indicam que essas infecções ocupam o terceiro lugar entre as infecções relacionadas à assistência à saúde, representando 14% a 16% dos casos em pacientes hospitalizados. Estima-se que até 60% dessas infecções podem ser evitadas.³

A Associação Paulista de Epidemiologia e Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (APE-CIH), citando dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), menciona o impacto financeiro das ISC, chegando a um custo hospitalar de US\$ 10 bilhões por ano nos Estados Unidos da América (EUA). Destaca-se a necessidade de implementar protocolos preventivos, adotar boas práticas, bundles (pacotes de intervenções) e listas de verificação, reconhecidos como fundamentais para reduzir as taxas de ISC. Assim, a prevenção não se baseia em uma única medida, mas sim em um conjunto de ações que abrangem o pré, intra e pós-operatório.⁹⁻¹⁰

Pesquisas revelam que aos estabelecimentos de saúde e suas equipes compreenderem a gravidade das infecções e adotarem programas de prevenção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), observa-se uma redução significativa, de até 70%, em certos tipos de infecções, como as de ferida operatória.¹¹

O Ministério da Saúde, por meio da Portaria nº 2.616/1998, estabeleceu a obrigatoriedade das instituições de saúde de eleger uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) como medida preventiva e de acompanhamento de infecções.¹² Além disso, a RDC Nº 36/2013 criou o Núcleo de Segurança ao Paciente para

promover a segurança e a qualidade nos serviços de saúde. O entendimento das Infecções do Sítio Cirúrgico (ISC) por meio desta pesquisa será fundamental para desenvolver estratégias de prevenção e controle nos ambientes hospitalares. A disseminação e discussão dos dados relevantes têm potencial para fortalecer a equipe multidisciplinar, beneficiando pacientes submetidos a cirurgias.¹³

Neste contexto de atenção à prevenção a infecção de sítio cirúrgico, surgiu o seguinte questionamento: Quais seriam os fatores de riscos associados às infecções do Sítio Cirúrgico (ISC) nas cirurgias cardíacas em um hospital escola?

OBJETIVOS

Objetivo Primário

Avaliar a incidência e identificar fatores associados às infecções de Sítio Cirúrgico (ISC) nas cirurgias cardíacas em um hospital escola.

Objetivos Secundários

Apresentar o perfil dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca da instituição com base nos prontuários. Registrar os desfechos finais relacionados aos pacientes que adquiriram infecções do sítio cirúrgico.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo e documental, realizado no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO), localizado no município Teresópolis-RJ, no período de dezembro de 2021 a agosto de 2023.

Foram incluídos no estudo prontuários de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRVM), implante de válvula cardíaca, ou ambos, de forma concomitante, no período de agosto de 2021 a dezembro de 2023. Excluíram-se prontuários de pacientes que faleceram em até 24 horas após o procedimento, resultando em um total de 53 prontuários analisados. A coleta de dados ocorreu por meio da revisão de prontuários, adotando-se um instrumento que contemplava dados sociodemográficos, da internação, do procedimento cirúrgico, além de aspectos relacionados à ocorrência de ISC nesses pacientes.

Os dados foram compilados e analisados por meio do Microsoft Excel e sendo confeccionados gráficos e tabelas contendo frequências absolutas e relativas.

Durante o processo de análise serão respeitados a confiabilidade das informações e o anonimato, preservando a identidade dos sujeitos pesquisados e a responsabilidade ética institucional para com as informações fornecidas conforme Resolução N° 510, de 07 de abril de 2016.¹⁴ Além disso, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Serra dos Órgãos, conforme Resolução 466/12, com parecer favorável n° 6.720.773. O estudo foi baseado na coleta de dados em prontuários, sendo dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 53 prontuários de pacientes submetidos a cirurgias cardíacas no período analisado, sendo 37 (69,81%) à CRVM, 14 (26,41%) cirurgias de válvulas (plastia ou troca) e 2 (3,78%) a ambas as cirurgias, de forma concomitante. O ano de maior realização de cirurgias foi em 2023 - 28 (52,83%) e o menor em 2021 - 05 (9,43%). Observa-se que o serviço de cirurgias cardíacas do HCTCO está em plena expansão após o seu terceiro ano de funcionamento.

Predominou, na amostra geral e por tipo de cirurgia, pacientes do sexo masculino 41 (77,40%), casados 39 (73,59%). A maioria dos pacientes, 29 (54,70%) era procedente do domicílio. Em todos os anos, as CRVM foram prevalentes e os procedimentos cirúrgicos combinados ocorreram em quantidade inferior aos demais.

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos pacientes (n=53) por tipo de cirurgia realizada, no período de 2021 a 2023, Teresópolis, 2024.

Características	TIPO DE CIRURGIA REALIZADA							
	CRVM		Cirurgias de válvulas (plastia ou troca)		CRVM + cirurgias de válvulas (plastia ou troca)		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ano da cirurgia								
2021	3	8,3	2	13,3	0	0,0	5	9,4
2022	18	50	1	6,7	1	50,0	20	37,8
2023	15	41,7	12	80,0	1	50,0	28	52,8
Sexo								
Feminino	9	25	3	20,0	0	0,0	12	0,0
Masculino	27	75	12	80,0	2	100,0	41	77,4
Estado civil								
Casado	27	75	11	73,3	1	50,0	39	73,6
Solteiro	6	16,7	2	13,3	0	0,0	8	15,1
Divorciado	1	2,7	1	6,7	1	50,0	3	5,7
Viúvo	2	5,6	1	6,7	0	0,0	3	5,7
Procedência								
Domicilio	18	50	9	60,0	2	100,0	29	54,7
Hospitalar	15	41,7	1	6,7	0	0,0	16	30,2
Ambulatorial	3	8,3	5	33,3	0	0,0	8	15,1
TOTAL	36	67,9	15	28,3	2	3,8	53	100,0

Fonte: Prontuários de pacientes submetidos a cirurgias cardíacas HCTCO.

A média de idade dos pacientes avaliados foi de 63 anos. Distribuídos por procedimento cirúrgico, observou-se que a idade média na CRVM foi de 61,6 anos. Nas cirurgias de válvulas (plastia ou troca), a idade foi de 65,8 anos e, para as cirurgias realizadas concomitantes, foi de 73,5 anos. A idade dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos cardíacos variou de 46 a 79 anos, conforme descrito na literatura nacional e internacional. ^(15,16,17)

As comorbidades mais presentes entre os pacientes que se submeteram à CRVM foram a hipertensão arterial (HAS) em 28 (77,7%), 21 (58,3) dislipidemias e a diabetes mellitus (DM) em 19 (52,8%). Em relação as cirurgias de válvulas (plastia ou troca) detectou-se que 10 (66,7%) apresentavam HAS, 8 (53,3%) dislipidemia e 7 (46,7%) eram diabéticos. Entre os pacientes submetidos às duas cirurgias, 2(100%) eram portadores de HAS e 1(50%) dislipidêmico. Na faixa etária dos pacientes deste estudo, é comum haver essas comorbidades, que podem levar a cardiopatias tratáveis cirurgicamente. A idade, embora seja fator de risco para ISC, não é passível de modificação.

A média de internação prévia ao procedimento cirúrgico foi de 5,9 dias. Após o procedimento, registrou-se na CRVM, o tempo médio de 5,13 dias, em cirurgias de válvulas (plastia ou troca) 7,13 dias, e após ambas as cirurgias concomitantes 11 dias.

Do total da amostra analisada, todos os pacientes foram internados previamente à cirurgia, em média de 3,9 dias. Pacientes submetidos à CRVM necessitaram de 2,5 dias, enquanto pacientes submetidos a cirurgias de válvulas (plastia ou troca) e à realização concomitante dos dois procedimentos necessitaram de 9,2 dias e 1 dia respectivamente.

Observou-se que 48 (90,6%) pacientes submeteram-se às cirurgias de forma eletiva e 5 (9,4%) a procedimentos cirúrgicos em caráter de emergência.

A taxa de infecção de sítio cirúrgico neste estudo foi de 18,8% (10). Nos países desenvolvidos a taxa de infecção de sítio cirúrgico variam de 1,2-5,2%. Enquanto em países em desenvolvimento esta taxa pode chegar a 11,8%. A utilização de *bundles*, que consiste em um conjunto de medidas preventivas, são exemplos de intervenção baseada em evidências com o objetivo de melhorar a assistência prestada e reduzir os índices de infecção, aplicadas por países desenvolvidos.²²

Dos diagnosticados com ISC, 6 casos (60%) ocorreram durante a internação e 4 (40%) após a alta, sendo que 8 (80%) desses pacientes precisaram ser readmitidos para tratamento. Todas as ISCs foram infecções incisionais superficiais. A distribuição dos casos de infecção foi: 5 (50%) em cirurgias de revascularização do miocárdio (CRVM), 4 (40%) em cirurgias de válvulas (plastia ou troca), e 1 (10%) em ambas as cirurgias concomitantes (**Tabela 2**).

Tabela 2 – Distribuição da infecção do sítio cirúrgico segundo estrutura acometida e momento do diagnóstico em pacientes submetidos à cirurgias cardíacas no período de 2021 a 2023. HCTCO, 2024.

Características das ISC	TIPO DE CIRURGIA REALIZADA							
	CRVM		Cirurgias de válvulas (plastia ou troca)		CRVM + cirurgias de válvulas		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sítio Cirúrgico								
Incisional superficial	5	50,0	4	40,0	1	10,0	10	100,0
Incisional profunda	0	0,0	0	0	0	0	0	0,0
Órgão/cavidade	0	0,0	0	0	0	0	0	0,0
Momento do diagnóstico								
Durante a internação	4	40,0	1	10,0	1	10,0	6	60,0
Pós a alta	1	10,0	3	30,0	0	0,0	4	40,0
TOTAL	5	50,0	4	40,0	1	10,0	10	100,0

Fonte: Prontuários de pacientes submetidos a cirurgias cardíacas HCTCO.

O tempo médio decorrido entre a cirurgia e o diagnóstico da ISC foi de 8,3 dias. A literatura corrobora os dados observados, apontando uma variação da manifestação entre o 8º e o 24º dia da cirurgia.²³ O tempo de diagnóstico da ISC comparado aos tipos de procedimentos, foi estimado em 6,2 dias após CRVM; 11,2 dias após de válvulas (plastia ou troca) e 7 dias em pacientes submetidos às duas cirurgias concomitantes. Dentre as ISC, 4 (40%) foram detectados através de dados de reinternação dos pacientes. Esse número é preocupante e pode estar subestimado, considerando que a vigilância pós-alta pode não ter sido realizada adequadamente. Além disso, alguns pacientes podem ter desenvolvido sinais e sintomas de ISC e não retornaram ao hospital para diagnóstico e tratamento apropriados. Esse dado reforça a necessidade de proceder ao acompanhamento dos pacientes por um período após a alta ou até mesmo aprimorar o sistema interno de notificação de reinternações dos pacientes por complicações infecciosas, conforme preconizado pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC).¹⁷

As taxas de ISC são influenciadas por diversos fatores, incluindo a qualidade da vigilância, o tempo de seguimento dos pacientes (especialmente no pós-alta), os métodos de coleta de dados e a organização dos relatórios para programas nacionais. Frequentemente, esses valores são subestimados, especialmente quando se comparam dados institucionais ou nacionais de programas de vigilância com os de estudos bem delineados. ^(19,21,22)

O desenvolvimento da ISC é multifatorial, envolvendo fatores relacionados ao patógeno, ao paciente e ao procedimento cirúrgico. Fatores patogênicos incluem a carga microbiana, patogenicidade e infectividade. Fatores de risco para o paciente incluem extremos de idade, doenças preexistentes, tempo de internação pré-operatória, estado nutricional, descontrole glicêmico, tabagismo, obesidade, imunossupressão, infecções remanescentes e transfusões perioperatórias. Fatores relacionados ao procedimento cirúrgico incluem remoção de pelos, preparo da área operatória, antissepsia das mãos do cirurgião, profilaxia antimicrobiana, técnica cirúrgica, assepsia, tempo prolongado de cirurgia, e problemas de oxigenação e normotermia do paciente.²⁴

Na avaliação dos desencadeantes da ISC, foram apontados dados sociodemográficos e os momentos pré-operatório, transoperatório e pós-operatório em pacientes com e sem ISC. Na **Tabela 3** apresenta-se as características relacionadas a ocorrência ISC. A idade maior de 60 anos foi um fator de risco relacionado ao paciente que apresentou associação com a ISC, conforme análise das variáveis sociodemográficas. Este achado é consistente com estudos anteriores que também destacaram extremos de idade como fator de risco para ISC. ^(17,24,25)

Em relação aos fatores de risco relacionados ao procedimento cirúrgico, a administração de antibiótico-profilaxia até uma hora antes da incisão foi identificada como um fator protetivo contra a ISC. Esta medida visa reduzir a carga microbiana na ferida operatória, sendo especialmente crucial em cirurgias com alto risco de ISC, como as cirurgias cardíacas abertas.

Neste estudo, a grande maioria dos pacientes 38 (71,7%) recebeu profilaxia de forma adequada ^(17,22,24,26) com dose inicial administrada de até uma hora antes da incisão. Essa prática garante a concentração tissular e sérica ideal no momento da incisão, exceto em casos de uso da vancomicina e fluorquinolonas que devem ser administradas 120 minutos antes do início da cirurgia, devido ao tempo prolongado de infusão necessário para essas medicações. ^(18,19)

Nesse sentido, dos 38 pacientes registrados com uso dos antimicrobianos foi administrada no tempo adequado, mas 11 (20,8%) pacientes não havia relato. O antibiótico de escolha foi a cefazolina, baseado no protocolo hospitalar. Estudos afirmam que as cefalosporinas de primeira e segunda geração são realmente as mais difundidas, sendo a Cefazolina amplamente utilizada, geralmente em mais de 50% das profilaxias cirúrgicas, por ser eficaz contra muitos microrganismos Gram-positivos e negativos e apresentar características de segurança como farmacocinética e um custo razoável por dose. A prática de seleção do antimicrobiano pelas cefalosporinas segue tendência de uso internacional.²⁰

A avaliação do período transoperatório revelou que a circulação extracorpórea (CEC) ocorreu em 45 pacientes (84,9%), sendo em maior parte na CRVM de 33 (62,3%). Das ISC registradas neste estudo, em sua totalidade os pacientes passaram por circulação extracorpórea e por internação no Centro de Terapia Intensiva (CTI).

A CEC, possui extrema importância em cirurgias cardíacas, entretanto é comumente observado resposta inflamatória sistêmica e coagulopatia multifatoriais derivados deste procedimento, fatores que favorecem o risco de infecção.²⁶

Estudos associam à ocorrência ISC em cirurgias cardíacas com a internação em um CTI, pois neste setor, a infecção e/ou colonização por microrganismos multirresistentes (MR) são frequentes. ²⁷

O tempo cirúrgico médio foi de 241,7 minutos e 79,2% das cirurgias demoraram mais que 180 minutos. Observa-se que o maior tempo cirúrgico favorece os casos de ISC. Um estudo realizado em Uberaba, em 2016, identificou que os pacientes submetidos às cirurgias cardíacas com tempo superior a 180 minutos têm 1,73 mais chances de desenvolver infecção e que o tempo médio das cirurgias foi de 228 minutos.²¹

No período pré-operatório, o tempo de internação não mostrou relevância com a ISC, mas um aumento no tempo de internação pós-operatória foi significativamente associado à ISC. Prolongar o tempo de internação, tanto antes quanto depois da cirurgia, aumenta o risco de colonização pela microbiota hospitalar e desenvolvimento de ISC. ^(16, 23, 25)

Em relação ao tempo de permanência hospitalar, 66% dos casos não ultrapassaram 21 dias de internação. O tempo decorrido após o procedimento cirúrgico foi em média de 9 dias, com variância de 1 a 72 dias de internação. Observa-se que quanto maior o tempo de permanência em leito hospitalar, aumentam a possibilidade de adquirir ISC. Esses resultados são compatíveis com outros estudos, que indicam uma média de internação de 7 a 20 dias para pacientes sem infecções e um prolongamento de mais de 45 dias na presença de ISC. O tempo de internação pode ser até três vezes maior para aqueles com ISC, contribuindo para o aumento dos custos assistenciais e para o desgaste dos pacientes e seus familiares. ^(21,22)

O tempo médio de internação hospitalar após o diagnóstico de ISC foi de 14,7 dias para pacientes diagnosticados durante a internação. Pacientes que passaram por cirurgias de válvulas ficaram em média 28 dias, cirurgias concomitantes 27 dias, e CRVM 8,25 dias. Para aqueles diagnosticados após a alta e readmitidos, a média de internação foi de 14,6 dias (7 dias para CRVM e 17 dias para cirurgias de válvulas).

No total, 47 pacientes (88,7%) receberam alta domiciliar e 6 (11,3%) faleceram. A readmissão foi necessária em 14 (26,4%) pacientes, sendo que destes, 10 (18,9%) foram por ISC. Dos pacientes que faleceram, 4 (66,7%) evoluíram com ISC e 2 (33,3%) não houve histórico infeccioso.

Outras condições pós-operatórias relevantes para o desfecho de infecção cirúrgica, conforme evidenciado na Tabela 3, foram o tempo de internação após a cirurgia (11,9 dias) e o tempo total de internação hospitalar (21,6 dias). O prolongamento da internação após cirurgia cardíaca pode ampliar em até quatro vezes o tempo de permanência do paciente no hospital e aumentar os custos com saúde em até seis vezes, impactando tanto a instituição quanto a vida social do paciente e de sua família. Ademais, uma permanência prolongada no ambiente hospitalar pode aumentar o risco de infecções devido à maior exposição do paciente a agentes contaminantes. ^(19,25,26)

Tabela 3 – Características relacionadas à ocorrência da ISC entre os pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio, implante de válvulas cardíacas ou ambas as cirurgias (n=53), no período de 2021 a 2023. HCTCO, 2024.

Características	INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO					
	AUSENTE		PRESENTE		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Idade (anos)						
< 60	13	30,2	3	30	16	30,2
> 60	30	69,8	7	70	37	69,8
Internação no CTI						
Sim	30	69,8	10	100	40	75,5
Não	13	30,2	0	0	13	24,5
Realização de CEC						
Sim	35	81,4	10	100	45	84,9
Não	8	18,6	0	0	8	15,1
Intervalo de administração da 1ª dose do ATB antes da incisão						
Sim	28	65,1	10	100	38	71,7
Não	15	34,9	0	0	15	28,3
Tempo cirúrgico						

< 180 minutos	7	16,3	4	40	11	20,8
> 180 minutos	36	83,7	6	60	42	79,2
Tempo de internação após a cirurgia						
< 12 dias	28	65,1	3	30	31	58,5
> 12 dias	15	34,9	7	70	22	41,5
Tempo total de internação						
< 21 dias	32	74,4	3	30	35	66,0
> 21 dias	11	25,6	7	70	18	34,0
TOTAL	43	100,0	10	100,0	53	100,0

Fonte: Prontuários de pacientes submetidos a cirurgias cardíacas HC-TCO

O maior tempo de permanência observado impacta na qualidade administrativa hospitalar, por redução de leitos, e está diretamente relacionado ao aumento da mortalidade. Os dados reforçam a necessidade de investir em alternativas que visam reduzir a incidência do ISC, permeando a revisão de processos e incluindo a adoção de novas tecnologias em saúde custo-efetivas, que podem ser absorvidas pelo orçamento da unidade.^{27,28}

CONCLUSÃO

No presente estudo, as variáveis idade, tempo total de internação, tempo de internação no pós-operatório e na unidade de terapia intensiva (UTI) foram associadas à ocorrência de ISC em CRVM e cirurgias valvares.

As taxas de infecções foram elevadas nas duas cirurgias cardíacas analisadas, com as ISC superficiais sendo as mais prevalentes.

O tempo médio até o diagnóstico dessas ISC foi elevado, e um número significativo de infecções foi detectado por meio de reinternação hospitalar, evidenciando a necessidade de fortalecer a rede de vigilância pós-alta para diagnosticar ISC em pacientes que receberam alta precoce ou não. Os resultados indicam que o tempo de internação necessário para tratar ISC é aumentado, o que eleva os custos assistenciais e causa desgaste para os pacientes e seus familiares.

Portanto, é crucial investir em medidas de prevenção dessas infecções, envolvendo equipes assistenciais, profissionais de controle de infecção hospitalar e o núcleo de segurança do paciente para buscar melhores práticas assistenciais, visando à segurança do paciente e à melhoria da qualidade assistencial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Allegranzi B. Report on the load associated infections endemic health care worldwide. Genebra: WHO ;2011.
2. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC surveillance definition / NHSN infections associated with health care and criteria for specific types of infections in the intensive care setting. Am J Infect Control.2008;36(5):309-32). Disponível:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18538699/>. Acesso em: 20 out 2023.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios diagnósticos de infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS). Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde; ANVISA.2017. Disponível:https://www.saude.gov.br/images/imagens_migradas/upload/arquivos/2017-09/2017-anvisa---caderno-2---critérios-diagnósticos-de-infecção-relacionada-a-assistência-a-saude.pdf. Acesso em: 22 out 2023.

4. Souza SF. Estudo do perfil clínico de pacientes adultos submetidos à cirurgia cardíaca pelo sistema único de saúde (SUS) na região metropolitana de Belo Horizonte por meio da aplicação de escore de risco pré-operatório -Euroscore [dissertação]. Belo Horizonte (MG): Universidade Federal de Minas Gerais; 2009. 124p.
5. Ling ML, Apisarnthanarak A, Abbas A, Morikane K, Lee KY, Warriar A, et al. APSIC Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infections. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019; 8:174. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6852795/>. Acesso em: 25 out 2023.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota técnica nº 02/2021 GVIMS/GGTES/ANVISA critérios diagnósticos de IRAS.ANVISA. 2021. Disponível em: <file:///C:/Users/anago/Desktop/Nota-te%CC%81cnica-de-Crite%CC%81rios-Diagno%CC%81sticos-de-IRAS-2021.pdf>. Acesso em: 25 out 2023.
7. Silva QCG, Barbosa MH. Fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico em cirurgia cardíaca. *Acta Paul Enferm*. 2012;25(Número Especial 2):89-95. Disponível: <https://www.scielo.br/j/ape/a/ktgVZHTVgn7bg93d-ZY7WMhR/?lang=pt&format=pdf>.
8. Andrade LS, Siliprandi EO, Karsburg LL, Berlesi FP, Carvalho OLF, Rosa DS, et al. “Bundle” de Prevenção de Sítio Cirúrgico em Cirurgia Cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 112(6):769-774. Disponível: <https://www.scielo.br/j/abc/a/3LKcBmGR35yMVWQcBSRBybS/?format=pdf&lang=pt>
9. Associação Paulista de Epidemiologia e Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. *Prevenção de Infecção do Sítio Cirúrgico*. 4.ed. revisada e ampliada. São Paulo: APECIH;2021.
10. Organização Mundial Da Saúde. Segundo desafio global para a segurança do paciente: Cirurgias seguras salvam vidas (orientações para cirurgia segura da OMS). Brasília; OMS.2009. Disponível: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/seguranca_paciente_cirurgias_seguras_guia.pdf
11. Centers for Disease Control and prevention. Healthcare-associated Infections (HAI) Progress Report. 2016. Disponível: https://www.cdc.gov/hai/data/portal/progressreport.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fhai%2Fsurveillance%2Fprogress-report%2Findex.html Acesso em: 20 out 2023
12. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2616/MS/GM, de 12 de maio de 1998. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 1998. Disponível: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html#:~:text=Considerando%20as%20determina%C3%A7%C3%B5es%20da%20Lei,de%20Controle%20de%20Infec%C3%A7%C3%B5es%20Hospitalares.
13. Brasil. Agência nacional de vigilância sanitária. Resolução - RDC nº 36, de 25 de julho de 2013. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. Brasília: ANVISA. 2013.
14. Brasil. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.htm. Acesso em 25 out 2023.
15. Moraes AAI, Abboud CS, Chammas AZL, Aguiar YS, Mendes LC, Farsky PS. Long term mortality of deep sternal wound infection after coronary artery bypass surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc [Internet]*. 2012 [citado em 2017 nov 10];27(3):377-82. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23288178/>.
16. Janssen MAS, Azevedo PR, Silva LDC, Dias RS. Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio. *Rev Pesq Saúde*. 2015 ;16(1):29-33. Disponível: <https://periodicoseletronicos.ufma.br/index.php/revistahuufma/article/view/4073>.
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); National Healthcare Safety Network (NHSN). CDC/NHSN surveillance definitions for specific types of infections. Atlanta; 2017. 29p. Disponível: <https://www.cdc.gov/nhsn/index.html>.

18. Bratzler DW, Dellinger P, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2013 [citado em 2017 set 15];70(3):195-283. Disponível em:
19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Série Segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde. Brasília: ANVISA; 2017. Disponível: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/caderno-4-medidas-de-prevencao-de-infeccao-relacionada-a-assistencia-a-saude.pdf/view>.
20. Feitoza DCC, Quirino GMC, Gomes SMA, Matos RSS, Lino, IA, et al. Análise da antibiótico profilaxia em procedimentos cirúrgico seletivos. *HRJ.v.3n.14. (2022)*. Disponível: <https://escsresidencias.emnuvens.com.br/hrj/article/view/342/304%20>.
21. Barbosa MH, Aleixo TCS, Andrade EV, Oliveira KF, Luiz RB, Amaral JB, et al. Fatores associados à infecção respiratória em pacientes submetidos às cirurgias cardíacas. *Rev Enferm Atenção Saúde* [Online]. Jan/Jul 2016; 5(1):74-83. Disponível: [ttps://seer.ufm.edu.br/revistaeletronica/index.php/enfer/article/download/1633/pdf](https://seer.ufm.edu.br/revistaeletronica/index.php/enfer/article/download/1633/pdf)
22. Organização Mundial de Saúde. Relatório Global sobre prevenção e controle de infecções.OMS.2022. P. 148 ISBN: 978-92-4-005116-4. Disponível: <https://www.who.int>
23. Kelava M, Robich M, Houghtaling PL, Sabik III JF, Gordon S, Mihaljevic T. Hospitalization before surgery increases risk for postoperative infections. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2014 [citado em 2017 out 11];148(4):1615-21. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25260276>
24. Phillips J, O'Grady H, Baker E. Prevention of surgical site infections. *Surgery* [Internet]. 2014 [citado em 2017 out 15];32(9):468-71. Disponível: [http://www.surgeryjournal.co.uk/article/S0263-9319\(14\)00135-5/pdf](http://www.surgeryjournal.co.uk/article/S0263-9319(14)00135-5/pdf)Nota:Parte integrante.
25. Morikane K, Honda H, Yamagishi T, Suzuki S. Differences in risk factors associated with surgical site infections following two types of cardiac surgery in Japanese patients. *J Hosp Infect* [Internet].2015[citado em 2017 ago 10]; 90:15-21. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2562321018>.
26. Luna GAS, Sawada PY, Ribeiro ES, Godoy GMS, Mota WRFV, Zago PL, et al. Impacto econômico e de desempenho de infecções de sítio cirúrgico em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca em um hospital terciário de urgência e emergência. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. Volume 26, Supplement 1, January 2022.Disponível: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.102245>
27. Braz NJ, Evangelista SS, Garbaccio JL, Oliveira AC. Infecção do sítio cirúrgico em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas: uma análise do perfil epidemiológico. *Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro*, 8, e 179.2018. Disponível: <http://seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/1793>
28. Robich MP, Sabik JF, Houghtaling PL, Kelava M, Gordon S, Blackstone EH, et al. Prolonged effect of postoperative infections complications on survival after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2015 [citado em 2017 out 10]; 99:1591-600. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25686669/>.

RELAÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO COM AS DOENÇAS ALÉRGICAS NA PRIMEIRA INFÂNCIA

THE RELATIONSHIP OF BREASTFEEDING WITH ALLERGIC DISEASES IN EARLY CHILDHOOD

Jéssica de O. M. D. Paixão¹; Claudia C. D. G. Marques²

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

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

RESUMO:

Introdução: O aleitamento materno tem papel na prevenção de doenças alérgicas na primeira infância. O leite materno é um alimento completo, rico em nutrientes essenciais para o desenvolvimento do bebê, como proteínas, gorduras, carboidratos, vitaminas e minerais. As reações alérgicas são uma resposta do sistema imunológico a substâncias que o corpo considera estranhas. **Objetivo:** Analisar a relação entre o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida, as reações alérgicas na primeira infância e a sua incidência entre dois e cinco anos de idade. **Métodos:** O estudo foi do tipo revisão de literatura com abordagem metodológica qualitativa, de caráter descritivo explicativo. Os artigos científicos selecionados foram buscados no PubMed, entre os anos de 2019 e 2024. **Resultados:** Os resultados demonstram que ainda há desconhecimento materno sobre a importância do aleitamento materno exclusivo até os seis meses de idade. A desvantagem está relacionada com a possível ingestão de alérgenos que aumentam o risco do surgimento de doenças metabólicas e imunológicas. **Conclusão:** Foi concluído que o desmame e a introdução alimentar realizada antes de seis meses tem sido cada vez mais frequente. Isso, sem dúvida, é um fator de risco para o aumento dos casos de alergia alimentar no primeiro ano de vida, visto que o sistema imunológico e o trato gastrointestinal se encontram mais imaturos elevando as chances do intestino absorver moléculas alérgicas e diminuindo a probabilidade da resposta do sistema imunológico em combater doenças e afins.

Descritores: Aleitamento Materno; Reações Alérgicas; Fenômenos Fisiológicos da Nutrição do Lactente.

ABSTRACT:

Introduction: Breastfeeding plays a role in preventing allergic diseases in early childhood. Breast milk is a complete food, rich in essential nutrients for the baby's development, such as proteins, fats, carbohydrates, vitamins and minerals. Allergic reactions are a response of the immune system to substances that the body considers foreign. **Aims:** To analyze the relationship between exclusive breastfeeding up to six months of age, allergic reactions in early childhood and their incidence between two and five years of age. **Methods:** This was a literature review with a qualitative, descriptive and explanatory methodological approach. The selected scientific articles were searched on PubMed between 2019 and 2024. **Results:** The results show that there is still a lack of maternal knowledge about the importance of exclusive breastfeeding until six months of age. The disadvantage is related to the possible ingestion of allergens which increase the risk of metabolic and immunological diseases. **Conclusion:** It was concluded that weaning and the introduction of food before the age of six months has become increasingly common. This is undoubtedly a risk factor for increased cases of food allergy in the first year of life, since the immune system and gastrointestinal tract are more immature, increasing the chances of the intestine absorbing allergic molecules and decreasing the likelihood of the immune system's response to fight diseases and the like.

Keywords: Breastfeeding; Allergic Reactions; Physiological Phenomena of Infant Nutrition.

INTRODUÇÃO

O aleitamento materno tem papel na prevenção de doenças alérgicas na primeira infância. A nutrição do lactente é fundamental para o seu desenvolvimento saudável. O leite materno é um alimento completo, rico em nutrientes essenciais para o desenvolvimento do bebê, como proteínas, gorduras, carboidratos, vitaminas e minerais. Além disso, o leite materno é composto por características hipoalergênicas, o qual proporciona a ação de anticorpos, propriedades anti-inflamatórias e efeitos imunomoduladores¹⁻³.

O aleitamento materno pode contribuir para a prevenção de outras doenças, como a obesidade infantil e as infecções respiratórias. Isso porque o leite materno é um alimento de fácil digestão, que ajuda a manter o equilíbrio da flora intestinal e a fortalecer o sistema respiratório^{4,5}.

Desta forma, o aleitamento materno não traz benefícios apenas para o bebê, mas também para a mãe. Durante a amamentação, a mãe libera hormônios que ajudam a reduzir o risco de câncer de mama e ovário, além de ajudar na recuperação do corpo após o parto⁵⁻⁷. Nesse contexto, a amamentação fortalece o vínculo entre mãe e filho. Durante esse ato, o bebê se sente seguro e protegido, o que ajuda no desenvolvimento emocional e psicológico⁵.

Segundo as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS), recomenda-se que bebês sejam alimentados exclusivamente com leite materno até completarem seis meses de idade. Posteriormente, outros alimentos podem ser introduzidos em sua dieta, mas a amamentação deve ser mantida até os dois anos de idade. Este é um importante caminho para garantir a saúde e bem-estar das crianças, além de estabelecer um vínculo afetivo entre mãe e filho⁵⁻⁸.

Com isso, há evidências de que o desmame precoce e/ou a introdução alimentar antes dos 6 meses pode acarretar malefícios à saúde do bebê, visto que aumenta as chances de causar reações alérgicas na primeira infância. Isso se deve ao fato de que o leite materno é rico em nutrientes, células do sistema imunológico que possibilitam um arsenal biológico de defesa contra possíveis doenças, CD14 solúvel, TLR2 e receptor de fator de necrose tumores, os quais imunomodulam os organismos a fim de combater infecções e colaborar para o desenvolvimento imunológico infantil saudável⁹. Baseado nesse contexto, as reações alérgicas são uma resposta do sistema imunológico a substâncias que o corpo considera estranhas. Essas podem se manifestar de diversas formas, como coceira, vermelhidão, inchaço, dificuldade para respirar, entre outras. As alergias mais comuns na infância são as alimentares, como a alergia ao leite de vaca, por exemplo¹⁰.

É sabido que as reações alérgicas na primeira infância representam um fenômeno preocupante que afeta um número significativo de crianças em todo o mundo, tendo incidência 6% em crianças com menos de três anos de idade, enquanto em crianças com recém-nascidos o percentil é 2,5% estando associado a alergia da proteína do leite de vaca nos doze primeiros meses de vida. As alergias alimentares, em particular, têm sido objeto de crescente atenção devido ao seu impacto na saúde e bem-estar das crianças⁸⁻¹¹.

As principais atopias na infância são a dermatite atópica, que causa inflamação na pele com lesões avermelhadas e coceira intensa; a rinite alérgica, caracterizada por espirros, coriza e coceira no nariz; e a asma, uma condição respiratória que provoca falta de ar, chiado no peito e tosse. Essas condições são comuns a partir dos seis meses de idade e muitas vezes estão interligadas, fazendo parte da chamada “tríade atópica”, estando relacionadas à predisposição genética e a respostas imunológicas anormais a alérgenos ambientais. A presença de uma dessas condições aumenta o risco de desenvolver outras^{2,4}.

Durante a primeira infância, o sistema imunológico está em fase de desenvolvimento e pode reagir de forma desregulada a certos alimentos, desencadeando reações alérgicas. Estas podem se manifestar através de sintomas como urticária, dificuldades respiratórias, vômitos e diarreia. Em situações mais graves, as reações alérgicas podem evoluir para anafilaxia, uma condição potencialmente fatal que exige tratamento de emergência^{3,5,8}.

Esta introdução de reações alérgicas na primeira infância requer abordagens multidisciplinares, envolvendo profissionais de saúde, pais e cuidadores, com o objetivo de fornecer orientações claras e baseadas em evidências sobre a introdução de alimentos e a prevenção de alergias, a fim de implementar estratégias eficazes de prevenção, com a finalidade de garantir saúde e bem-estar as crianças durante essa fase da vida^{2,3,8}.

O estudo visa abordar a relação entre a falta de amamentação ao seio materno durante os primeiros seis meses de vida e a incidência de doenças alérgicas na primeira infância, crianças de dois a cinco anos de idade. A compreensão do impacto da amamentação no desenvolvimento de doenças alérgicas na infância tem implicações significativas para a saúde pública ao identificar fatores de risco, como a ausência de amamentação, pode contribuir para estratégias preventivas e intervenções mais eficazes. Assim, o papel protetor da amamentação exclusiva, torna-se possível fornecer informações sobre os benefícios imunológicos do leite materno na prevenção de reações alérgicas. Esta compreensão pode influenciar práticas de cuidado infantil e promoção da amamentação.

OBJETIVOS

Objetivo Primário

Analisar a relação entre o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida, as reações alérgicas na primeira infância e a sua incidência entre dois e cinco anos de idade.

Objetivos Secundários

Descrever o papel protetor da amamentação exclusiva até o sexto mês de vida da criança na prevenção de doenças alérgicas na primeira infância.

Listar os benefícios imunológicos do leite materno na proteção contrarreações alérgicas.

Descrever as doenças alérgicas e atópicas na primeira infância (dermatite atópica, rinite e asma).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo revisão de literatura com abordagem metodológica qualitativa, de caráter descritivo explicativo. Os artigos científicos selecionados foram publicações nacionais e internacionais em periódicos de representatividade na área médica, indexados ao banco de dados virtual PubMed. Para a busca foram considerados os descritores científicos “*Breastfeeding*”; “*Allergic Reactions*”; “*Physiological Phenomena of Infant Nutrition*” (Aleitamento Materno; Reações Alérgicas; Fenômenos Fisiológicos da Nutrição do Lactente), que estão indexados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), com a utilização do operador booleano AND (Tabela 1).

Tabela 1. Apresentação dos descritores científicos combinados através de operador booleano para realizar a busca dos artigos científicos. Teresópolis, RJ. Brasil. 2024.

BASE	ESTRATÉGIA DE BUSCA
PubMED	(Breastfeeding) AND (Physiological Phenomena of Infant Nutrition) AND (Allergic Reactions)

Fonte: elaborada pela autora.

Empregou-se na seleção de artigos, os tipos de estudo revisão sistemática com metanálise e ensaios clínicos randomizados e diretrizes de pediatria e alergologia/imunologia. Os artigos foram selecionados a partir dos seguintes critérios de inclusão, sendo a delimitação temporal de trabalhos publicados entre os anos de 2016 e 2024, contemplar pesquisas que retratem sobre o aleitamento materno e o desmame precoce e suas consequências associadas as reações alérgica na primeira infância, artigos originais nos idiomas português, espanhol e inglês, com a finalidade de analisar o estado da arte em relação aos conhecimentos científicos referentes a relação entre o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida, as reações alérgicas na primeira infância e a sua incidência, análise dos 50 primeiros artigos, posteriormente, foram analisados conforme os critérios de inclusão e exclusão. Enquanto os critérios de exclusão foram as publicações duplicadas nas plataformas científicas e os artigos não pertinentes ao tema após triagem do título e do resumo¹².

Diante disso, os estudos de revisão visam o aprimoramento do conhecimento por meio de uma investigação científica, sendo um levantamento ou revisão de trabalhos publicados, sobre a teoria e que orienta o pesquisador que irá analisar os trabalhos sobre o assunto. A seleção de um método qualitativo é baseada nas características específicas, o que permite apresentar uma visão aproximada da realidade que está sendo estudada. Há literatura que define a pesquisa bibliográfica como “indispensável a qualquer tipo de pesquisa”, pois nela o pesquisador explora e analisa as principais teorias e contribuições existentes sobre o tema¹³.

RESULTADOS

Após empregar a metodologia para a coleta dos estudos visando fundamentar essa revisão, foram obtidos 1.776 artigos científicos como resultados geral da busca. Ao considerar os critérios metodológicos, a análise das primeiras 50 literaturas possibilitou obter 13 pesquisas compatíveis com os objetivos dessa pesquisa.

Os 13 artigos científicos obtidos foram divididos de acordo com os conteúdos de busca para revisão, relacionados aos (a) benefícios do aleitamento materno exclusivo até os seis meses; (b) reações alérgicas mediadas pelo leite de materno, leite de vaca e outros alimentos. Quanto àqueles que abordam sobre as vantagens do aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida na prevenção de doenças alérgicas e sobre os benefícios imunológicos do leite materno na proteção contrarreações alérgicas foram coletados 5 artigos científicos¹⁴⁻¹⁸ (Tabela 2), enquanto 8 pesquisas se trata do modo de prevenção ou tipos de reação alérgicas alimentar¹⁹⁻²⁶.

Tabela 2. Distribuição dos artigos sobre as reações alérgicas alimentares e suas relações com o aleitamento materno. Teresópolis, RJ. Brasil. 2024.

Nº do artigo em relação a referência	Autor	Título do artigo	Objetivo do estudo	Dados sobre reações alérgicas e associações com o aleitamento materno na primeira infância
14	Oddy, Wendy H.	Breastfeeding, childhood asthma, and allergic disease	Abordar sobre as vantagens do leite materno.	A amamentação exclusiva durante os primeiros seis meses de vida de uma criança, com amamentação continuada até dois anos ou mais, é reconhecida como o padrão “ouro”. Há uma preocupação crescente de que a prática de adiar a alimentação complementar até os seis meses possa exacerbar o risco de doença alérgica.

15	Shamir, Raanan	The benefits of breast feeding. Protein in neonatal and infant nutrition: recent updates	Retratar os benefícios do aleitamento materno no desenvolvimento imunológico.	Há resultados de saúde relacionados com a amamentação, tais como a prevenção de infecções, o efeito da amamentação no resultado do desenvolvimento neurológico, obesidade, alergia e doença celíaca.
16	Greer, Frank R. et al.	effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods	Relatar os efeitos das intervenções nutricionais precoces no desenvolvimento de doenças atópicas em bebês e crianças.	Os dados disponíveis ainda limitam a capacidade de tirar conclusões firmes sobre vários aspectos da prevenção da atopia através de intervenções dietéticas precoces. As evidências atuais não apoiam um papel para as restrições alimentares maternas durante a gravidez ou lactação.
17	Van Neerven, R. J. J	Savelkoul, Huub. Nutrition and allergic diseases.	Os efeitos da nutrição e das doenças alérgicas em relação à amamentação.	Muitos estudos abordaram o efeito da amamentação, pré, pró e simbióticos, vitaminas e minerais, fibras, frutas e vegetais, leite de vaca e ácidos graxos n-3, no desenvolvimento de alergias. Além disso, a nutrição também pode ter efeitos indiretos na sensibilização alérgica.
18	Hay, Gry; Bærug, Anne Bergljot	The benefits of exclusive breastfeeding up to six months.	Abordar os benefícios da amamentação exclusiva até os seis meses.	Diminui a incidências de dermatites atópicas, doença celíaca e doenças alérgicas respiratórias.

Em relação aos artigos que relatam sobre os benefícios do aleitamento materno exclusivo, foi observado que o leite humano é considerado padrão ouro para alimentação infantil. As vantagens da amamentação vão além das propriedades do próprio leite humano, sendo consideradas as vantagens à ação do sistema imunológico contra a ação de patógenos e até mesmo contra o desenvolvimento de reação alérgica alimentar; efeitos benéficos à composição da flora intestinal e modulação; proteção e diminuição da incidência de casos de lactente sibilante nos casos de amamentação com leite materno por período superior a quatro meses; redução da ocorrência de reações alérgicas cutâneas; percepção da amamentação nas primeiras horas de vida que proporciona menor percentual - entre 22 a 24% de mortalidade de neonatos e em 17% se a amamentação for realizada no primeiro dia de vida, não se sabe ao certo as justificativas fisiológico das vantagens exclusivas do leite materno, mas acredita-se que esteja associado ao aporte nutricional^{8,14-18}.

De oito artigos (n=13) que relatavam sobre o a relação das reações alérgicas com o leite materno, averiguou-se a ocorrência das diversas alergias com a presença do leite materno e, principalmente, com o desmame e introdução alimentar precoce (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos artigos sobre as reações alérgicas e suas relações com o aleitamento materno. Teresópolis, RJ, Brasil. 2024.

Autor	Título do artigo	Objetivo do estudo	Dados sobre reações alérgicas e associações com o aleitamento materno na primeira infância
De Buenos, Italiano ¹⁹	Cow's milk protein allergy; new knowledge from a multidisciplinary perspective	O objetivo desta revisão foi descrever as informações atualmente disponíveis sobre os mecanismos imunológicos envolvidos na APLV, o papel da microbiota e as perspectivas futuras de tratamento.	A importância do estabelecimento precoce de uma microbiota saudável através da promoção da amamentação, do parto vaginal, uso racional de antibióticos e inibidores da bomba de prótons, além da introdução precoce de alimentos variados. O leite materno é essencial para a estruturação das defesas imunológicas
Arasi, Stefania; CAFAROTTI, Arianna; FIOCCHI, Alessandro ²⁰	Cow's milk allergy	Destacar os insights mais recentes sobre a alergia ao leite de vaca (ALV), seu tratamento e manejo.	A amamentação é a primeira escolha para bebês com ALV. A fórmula extensivamente hidrolisada e a fórmula de aminoácidos são alternativas válidas e podem ser particularmente úteis na eliminação de vários alimentos, com alergias alimentares gastrointestinais complexas graves, esofagite eosinofílica, eczema grave ou sintomas durante a amamentação exclusiva.
Acevedo, Nathalie et al ²¹	Perinatal and Early-Life Nutrition, Epigenetics, and Allergy	Relatar sobre a nutrição perinatal e precoce, epigenética e alergia	A epigenética dos componentes bioativos do leite e os efeitos da nutrição específica no desenvolvimento de células T neonatais são essenciais. Várias linhas de evidência sugerem que a reprogramação metabólica atípica induzida por fatores extrínsecos, como alérgenos, vírus, poluentes, dieta ou microbioma, pode causar disfunções metabólicas celulares e respostas imunes defeituosas nas doenças alérgicas
Fewtrell, Mary et al ²²	Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition	Rever os conhecimentos e práticas atuais, e formular certas recomendações.	A amamentação exclusiva ou plena deve ser promovida durante pelo menos quatro meses (17 semanas, início do quinto mês de vida) e a amamentação exclusiva ou predominante durante aproximadamente seis meses (26 semanas, início do sétimo mês) é uma meta desejável. Alimentos complementares (sólidos e líquidos, exceto leite materno ou fórmula infantil) não devem ser introduzidos antes dos quatro meses, mas não devem ser adiados além dos seis meses.
Dipasquale, Valeria; ROMANO, Claudio ²³	Complementary feeding: new styles versus old myths	O objetivo deste artigo é examinar as recomendações atuais e revisar "antigos mitos" sobre alimentação complementar.	Não é mito que a ausência do aleitamento materno nos primeiros seis meses de vida ou a baixa oferta está mais relacionada aos casos de o aparecimento de doenças não transmissíveis posteriores, como excesso de peso e obesidade, doenças alérgicas alimentares, respiratórias e cutâneas, bem como com a doença celíaca ou diabetes.
Ferraro, Valentina; ZANCONATO, Stefania; CARRARO, Silvia ²⁴	Timing of Food Introduction and the Risk of Food Allergy	Descrever as evidências científicas atuais sobre a relação entre o momento da introdução desses alimentos na dieta infantil e o desenvolvimento de alergias	A exposição tardia a alimentos alergênicos não reduziu o risco de AF, levando à publicação de diretrizes recentes que recomendam não adiar a introdução de alimentos sólidos após os quatro-seis meses de idade, tanto em países de alta e bebês de baixo risco, a fim de prevenir alergia alimentar.

Rajani, Puja Sood et al ²⁵	Presentation and Management of Food Allergy in Breastfed Infants and Risks of Maternal Elimination Diets	Apresentar as ações de manejo para casos de alergia alimentar em bebês com aleitamento materno e os riscos de surgimento de reações alérgicas frente ao desmame precoce	Proteínas alimentares antigênicas presentes no leite humano podem ser encontradas em quantidades substanciais o suficiente para provocar reações clínicas em alguns bebês já sensibilizados, incluindo anafilaxia, exacerbação de eczema e síndromes alérgicas alimentares gastrointestinais não mediadas por IgE. Além disso, o manejo é ainda mais complicado em bebês com dermatite atópica, que apresentam necessidades calóricas aumentadas
Cukrowska, Bożena et al ²⁶	The Relationship between the Infant Gut Microbiota and Allergy. The Role of <i>Bifidobacterium breve</i> and Prebiotic Oligosaccharides in the Activation of Anti-Allergic Mechanisms in Early Life	Descrever os fatores ambientais mais importantes que afetam a formação da microbiota e a importância das espécies de <i>Bifidobacterium</i> (com ênfase particular em <i>Bifidobacterium breve</i>) na modulação da microbiota para processos antialérgicos	As fórmulas infantis contendo cepas probióticas específicas de <i>Bifidobacterium breve</i> e oligossacarídeos prebióticos podem ser úteis no manejo de alergias em bebês não amamentados. A microbiota intestinal destas crianças é caracterizada por uma dominância precoce de <i>Bifidobacterium</i> , o que pode ter um impacto significativo no desenvolvimento da tolerância imunológica

De modo geral, foi notório que os artigos coletados evidenciaram que a prevalência de complicações à saúde vinculadas às reações alérgicas são facilmente desencadeadas em crianças que tem déficit na oferta de leite materno e acesso aos alimentos e fórmulas na faixa etária de zero a seis meses, apenas um artigo apontou que o contato nulo à alimento antes dos seis meses não minimizou o risco de desenvolver reações alérgicas alimentares e outras alergias tais como, rinite alérgica, asma, eczemas e dermatites atópicas²⁴.

DISCUSSÃO

Papel protetor da amamentação exclusiva na prevenção de doenças alérgicas na primeira infância

A partir dos estudos científicos coletados para análise foi perceptível que o manejo alimentar na primeira infância gera consequências, positivas ou negativas, às demais fases da vida.

Os resultados desse estudo estão em consonância com diversas literaturas que retratam a importância da amamentação exclusiva em até seis meses de vida conforme as recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria e a Associação de Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI), visto que o leite materno é composto por um complexo nutricional rico em lipídeos, proteínas, vitaminas, sais minerais, imunoglobulina A, enzimas de ações específicas, interferon, fatores tróficos e modulares de crescimentos que exercem ação probiótica e prebiótica, tendo significativo valor imunobiológico, proporcionando ao bebê nos primeiros meses de vida a composição da flora intestinal e a constituição do potencial de ação do sistema imunológico para minimizar a ocorrência de reações alérgicas alimentares, respiratórias e tegumentares ao longo da vida^{9,10,27}. Além disso, o colostro acelera a maturação do epitélio intestinal e protege contra agentes patogênicos²⁷.

Benefícios imunológicos do leite materno

Inúmeros estudos demonstram que o aleitamento materno é determinado como o manejo adequado a prevenção de doenças alérgicas no bebê, visto que promove benefícios imediatos a mãe e ao filho. Nos países em desenvolvimento, o leite materno é visto como fundamental para minimizar a incidências de casos de doenças infecciosas, alérgicas e até mesmo o óbito de neonatos, que comparativamente aos países desenvolvidos não foi visto tanto impacto, pois está associado a outros fatores como o grau de instrução educacional e o nível socioeconômico da população²⁸.

Sob essa ótica, a introdução alimentar deve ser implementada, principalmente, após o período de quatro a seis meses de vida proporciona ao bebê menores chances de reações adversas imunomediadas por IgG e IgE, mas há estudos que retratam que o contato precoce com alimentos ricos em oleaginosas como gergelim, trigo, castanha, como também com o ovo e peixe não induz benefícios do ponto de vista da proteção contra reações alérgicas alimentares, pelo contrário, o contato precoce com alimentos como esses facilita a absorção intestinal de alérgenos que induzem reações alérgicas alimentares^{12,14,22,28}.

Doenças alérgicas na primeira infância:

Um dado conclusivo de grande impacto à saúde é que de acordo com as estatísticas brasileiras da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (Asbai), cerca de 8% do público infantil menor de dois anos de idade sofre com um determinado tipo de alergia alimentar, em que na maioria dos casos se relaciona com ausência do aleitamento materno exclusivo até os seis meses, ou desmame precoce, ou até mesmo pela introdução alimentar e/ou fórmulas infantis entre o período de vida de zero a seis meses.

Ademais, os fatores complicadores e desafiadores acerca da introdução alimentar variam de acordo com as condições culturais, genéticas e socioeconômicas de cada família. Nessa perspectiva, a prevenção de reações alérgicas pode não ser eficazes em condições que a criança se apresente imuno-suscetível ao surgimento de doenças alérgica como, dermatite atópica e asma, devido ao comprometimento na formação de anticorpos²⁸.

Diante dos fatos, as literaturas evidenciaram que os bebês amamentados com leite materno comparativamente àqueles com leite de vaca e fórmulas infantis apresentavam variação da diversidade da composição da microbiota intestinal e, respectivamente, dos fatores protetivos à saúde, visto que a oferta continuada de leite materno promove maiores fatores protetivos, menor probabilidade de eczema, asma, pruridos espontâneos e até mesmo a doenças infecciosas²⁵⁻²⁸.

CONSIDERAÇÃO FINAL

Ao analisar a relação entre o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida, as reações alérgicas na primeira infância e a sua incidência entre dois a seis anos de idade, por meio de uma revisão da literatura, observa-se a relação do aleitamento materno com as doenças alérgicas na primeira infância, principalmente, quando é realizado o desmame antes dos seis meses de vida do bebê.

Dentre as análises inferidas, a alergia alimentar é um significativo problema de saúde pública, devido ao comprometimento do sistema imunológico do indivíduo infantil com consequências aos diferentes sistemas do corpo humano, como prejuízos ao sistema gastrointestinal, reações no tecido tegumentar, no sistema respiratório e até mesmo cardiovascular, os quais se iniciam na primeira infância e se estendem até a fase da adolescência podendo afetar até mesmo a fase adulta.

Dentre as reações alérgicas mais abordadas destacam-se a asma, rinite alérgica e dermatite atópica, os quais combinados a outros fatores fisiopatológicos geram impactos maléficos à vida da criança, sendo necessário acompanhamento pediátrico rotineiro e com nutricionista infantil.

Por fim, é vigente a importância do aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida para assegurar aporte nutricional e desenvolvimento satisfatório do trato gastrointestinal e maturidade do sistema imunológico para combater com eficácia os diferentes alérgenos, conseqüentemente, promovendo maior qualidade de vida e menos riscos ao surgimento de reações alérgicas.

REFERÊNCIAS:

1. Rosa E.O.S.; Franco V.N.S. Associação entre aleitamento materno exclusivo, estado nutricional, intolerâncias e alergias alimentares de pré-escolares. 2019.
2. Siqueira SMC; Camargo CL; Santos J.B.; Silva Junior W.M.; Santos C.F.; Canavarro, D.A. A amamentação como fator de proteção para a alergia à proteína do leite de vaca na infância: o que dizem as evidências científicas? Revista Eletrônica Acervo Saúde. 2020; (49): e485.
3. Lorena M.A.; Alcione P.C.; Flavia E.G.S; Paloma K.M.; Silvia X.O; Maria M.N. Desmame precoce: principais causas e consequências para o bebê e para a mãe, uma revisão literária. Temas em Saúde. 2019; 19(3):214-228.
4. Cupertino M.C.; Bellato L.R.; Carvalho A.C.V.; Rezende N.O.; Reis P.M.L.S.; Lana S.P.L.; Oliveira M.F.; Silva E.P.S. O aleitamento materno e as doenças alérgicas na primeira infância: uma revisão sistemática. Revista de Pediatria SOPERJ. 2019; 19(2):37-45.
5. Moraes, Bruna Alibio et al. Amamentação nos seis primeiros meses de vida de bebês atendidos por Consultoria em Lactação. Revista Latino-Americana de Enfermagem, 2021; 29:e3412.
6. Cristoffel MM, Gomes ALM, Julio CLA, Barros JF. Aleitamento materno exclusivo e os profissionais da estratégia saúde da família. Revista Brasileira de Enfermagem, 2022; 75(03).
7. Silva ALB. Determinantes em saúde associados ao aleitamento materno exclusivo: uma revisão de escopo. Revista CEFAC, 2023; 25: e6822.
8. Brasil, Ministério da Saúde. Saúde da Criança: Crescimento e Desenvolvimento. Normas e Manuais Técnicos Cadernos de Atenção Básica – n.º 33. Brasília – DF. 2012.
9. Cardoso RP. The relation between breastfeeding and the child's immune system: allergic diseases prevention. Brazilian Journal of Development, 2021; 7(11):105308-105316.
10. Simões H.. Relação entre a introdução alimentar e as alergias alimentares na primeira infância. Primeira edição da Revista de Acadêmicos e Egressos da Medicina - RaMED. Brasília: EDITORA, 2023.
11. Dalla C J; Pinheiro DF. Relação Do Desmame Precoce E Desenvolvimento De Alergia Alimentar: Uma Revisão De Literatura. RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218, 2023;4(11):e4114482-e4114482.
12. Köche JC. Fundamentos de Metodologia Científica. Petrópolis: Vozes. 2009.
13. Sousa, AS, Oliveira, GS, Alves, LH. A pesquisa bibliográfica: princípios e fundamentos. Cadernos da FUCAMP, 2021; 20(43):64-83.
14. Oddy W H. Breastfeeding, childhood asthma, and allergic disease. Annals of Nutrition and Metabolism, 2017; 70(2):26-36.
15. Shamir R. The benefits of breast feeding. Protein in neonatal and infant nutrition: recent updates, 2016;86:67-76.
16. Greer FR. The effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, hydrolyzed formulas, and timing of introduction of allergenic complementary foods. Pediatrics, 2019;143(4).
17. Van Neerven RJJ.; Savelkoul, Huub. Nutrition and allergic diseases. Nutrients, 2017; 9(7):762.
18. Hay G; Bærug AB. The benefits of exclusive breastfeeding up to six months. Tidsskrift for Den norske legeförening, 2019; 139(9).
19. De Buenos I. Cow's milk protein allergy: new knowledge from a multidisciplinary perspective. Arch Argent Pediatr, 2022; 120(3):200-208.

20. Arasi S; Cafarotti A; Fiocchi A. Cow's milk allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 2022; 22(3):181-187.
21. Acevedo N. Perinatal and early-life nutrition, epigenetics, and allergy. *Nutrients*, 2021; 13(3):724.
22. Fewtrell M. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2017;64(1):19-132.
23. Dipasquale V.; Romano C. Complementary feeding: new styles versus old myths. *Minerva Medica*, 2019;111(2):141-152.
24. Ferraro V.; Zanconato S; Carraro S. Timing of food introduction and the risk of food allergy. *Nutrients*, 2019; 11(5): 1131.
25. Rajani P S. Presentation and management of food allergy in breastfed infants and risks of maternal elimination diets. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2020;8(1):52-67.
26. Cukrowska B. The relationship between the infant gut microbiota and allergy. The role of *Bifidobacterium breve* and prebiotic oligosaccharides in the activation of anti-allergic mechanisms in early life. *Nutrients*, 2020;12(4):946.
27. Silva L ML. Determinantes maternos associados à composição nutricional do leite materno. 2018. Tese de Doutorado.
28. Comberiati P. Prevention of food allergy: the significance of early introduction. *Medicina*, 2019; 55(7):323.

PSORÍASE: COMPLICAÇÕES E ABORDAGEM TERAPÊUTICA ASSOCIADOS AOS ASPECTOS EMOCIONAIS

PSORIASIS: COMPLICATIONS AND THERAPEUTIC APPROACH ASSOCIATED WITH EMOTIONAL ASPECTS

Ana Luiza R. Oliveira¹; Patrícia A. 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: A psoríase é uma condição dermatológica caracterizada por seu caráter crônico, autoimune e inflamatório. Sua etiologia é pouco conhecida, acredita-se ser multifatorial, sendo a predisposição genética, quando associada a fatores ambientais ou psicológicos precipitantes, o principal desencadeante da doença. Apresenta períodos de remissão e exacerbação dos sintomas e há forte associação dos aspectos psíquicos. **Objetivos:** Evidenciar as complicações da doença e sua relação com os aspectos emocionais, e ressaltar a importância da abordagem multidisciplinar, para o sucesso terapêutico e melhora na qualidade de vida. **Métodos:** Esse trabalho é uma revisão bibliográfica a partir de busca nas bases de dados da BVS, Scientific Electronic Library Online (sciELO) e Google acadêmico, sendo obtidos 190 artigos, que a partir dos critérios estabelecidos foram selecionados 16 artigos para o presente estudo. **Resultados:** Sua principal forma clínica é a psoríase vulgar, representada por placas eritemato-escamosas. Acredita-se que a atividade dos linfócitos T acarretam hiperproliferação de queratinócitos na epiderme, promovendo a descamação cutânea. O diagnóstico é clínico, sendo importante realizar os diagnósticos diferenciais. A psoríase severa está associada a um maior risco de desenvolver comorbidades e a exacerbação da doença está intimamente relacionada ao estresse, estigmas e questões emocionais. O tratamento se baseia no uso de fármacos tópicos, sistêmicos ou biológicos a depender da severidade. A abordagem deve ser ampla associando a psicoterapia para melhor prognóstico. **Conclusão:** Logo, é necessária uma abordagem multidisciplinar e psicoterápica para promover melhora na qualidade de vida dos portadores dessa condição desafiadora.

Descritores: psoríase; complicações da psoríase; abordagem terapêutica; aspectos emocionais;

ABSTRACT

Introduction: Psoriasis is a dermatological condition characterized by its chronic, autoimmune and inflammatory nature. Its etiology is little known and is believed to be multifactorial, with genetic predisposition, when associated with precipitating environmental or psychological factors, being the main trigger of the disease. It presents periods of remission and exacerbation of symptoms and there is a strong association of psychological aspects. **Objectives:** To highlight the complications of the disease and their relationship with emotional aspects, and to highlight the importance of a multidisciplinary approach for therapeutic success and improvement in quality of life. **Methods:** This work is a bibliographic review based on a search in the VHL, Scientific Electronic Library Online (sciELO) and Google Scholar databases, obtaining 190 articles, and based on the established criteria, 16 articles were selected for the present study. **Results:** Its main clinical form is psoriasis vulgaris, represented by erythematous-scaly plaques. It is believed that the activity of T lymphocytes causes hyperproliferation of keratinocytes in the epidermis, promoting skin peeling. The diagnosis is clinical, and it is important to carry out differential diagnoses. Severe psoriasis is associated with a greater risk of developing comorbidities and the exacerbation of the disease is closely related to stress, stigma and emotional issues. Treatment is based on the use of topical, systemic or biological drugs depending on the severity. The approach must be broad, combining psychotherapy for a better prognosis. **Conclusion:** Therefore, a multidisciplinary and psychotherapeutic approach is necessary to promote improvements in the quality of life of those with this challenging condition.

Keywords: psoriasis; complications of psoriasis; therapeutic approach; emotional aspects

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma condição dermatológica caracterizada por seu caráter inflamatório autoimune e sua evolução crônica. É uma doença não transmissível, onde se observam lesões na pele em forma de placas eritematosas e descamativas que afetam, principalmente, regiões como couro cabeludo, cotovelos, joelhos e tronco.¹

A etiologia dessa patologia ainda é desconhecida, porém, sabe-se que se trata de um mecanismo do sistema imunológico em indivíduos predispostos geneticamente, que acarreta hiperproliferação de queratinócitos de forma secundária. Acredita-se que tal evento esteja intimamente relacionado a atividade dos linfócitos T, os quais liberam substâncias vasodilatadoras na pele e promovem a migração de células de defesa como os neutrófilos, acelerando a proliferação e resultando em descamação da barreira cutânea.^{2,3}

A psoríase afeta 2,5% da população em geral no Brasil, tendo maior prevalência em indivíduos de 40 a 64 anos.⁴

Além disso, tende a afetar principalmente a raça branca, sendo menos frequente na população negra.⁵

Existem alguns tipos em que essa patologia pode se manifestar, sendo a psoríase vulgar o tipo mais comum correspondendo a mais de 80% dos casos. Outras formas como a psoríase gutata, ocorre em 10% dos indivíduos, enquanto a eritrodérmica e pustular em menos de 3%. Já a psoríase artropática, a qual pode levar ao acometimento articular, está relacionada com 8% a 10% dos casos. Ademais, também pode ocorrer a forma ungueal.⁶

Essa condição dermatológica cursa com períodos de exacerbação e recidivas, sendo influenciada por fatores imunológicos, ambientais e psicológicos como precipitantes.⁷ Nesse contexto, há forte associação das questões psicológicas com os períodos de piora da doença podendo levar o paciente a ter quadros de depressão e ansiedade e até mesmo condições mais graves como ideações suicidas.²

Além disso, os períodos de exacerbação da doença representam um grande desafio para seus portadores, principalmente em relação ao convívio social, uma vez que o aparecimento das lesões na pele podem causar vergonha e constrangimento ao paciente afetando assim seu bem estar e saúde emocional.⁸

O tratamento da psoríase depende da forma clínica, extensão e gravidade da lesão. Assim sendo, baseia-se no uso de medicamentos tópicos, em casos mais brandos, podendo ser associado a medicações sistêmicas, como metotrexato, ciclosporina e imunobiológicos nos casos mais graves. Outrossim, também podem ser empregados procedimentos que auxiliam na remissão da lesão como a fototerapia. Além disso, se faz necessário o acompanhamento psicológico com acolhimento do paciente e desmitificação da doença, auxiliando em manter o bem estar e saúde mental do portador, uma vez que determina um melhor prognóstico, com a remissão das lesões.^{8,9}

Esse artigo em questão tem como objetivo apresentar as possíveis complicações da doença psoriática e sua abordagem terapêutica baseada em métodos psicoterápicos em conjunto de uma equipe multidisciplinar, onde, conseqüentemente, ocorra uma melhora significativa da qualidade de vida dos pacientes.^{8,9}

OBJETIVOS

Primário: Evidenciar as complicações da doença e sua relação com os aspectos emocionais.

Secundário: Ressaltar a importância da abordagem multidisciplinar e o acompanhamento psicológico para o sucesso terapêutico e melhora da qualidade de vida do paciente com psoríase.

MÉTODOS

Esse trabalho consiste em uma revisão de literatura através da pesquisa de artigos científicos nas bases de dados da BVS, Scientific Electronic Library Online (sciELO) e Google acadêmico. Para realizar a busca foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações: “psoríase”, “complicações da psoríase”, “tratamento da psoríase”, “aspectos emocionais relacionados a psoríase”, “abordagem do paciente com psoríase”, sem uso de operadores booleanos. Dessa forma, como critérios de inclusão foram selecionadas publicações dos últimos 20 anos, em inglês e português obtendo um total de 190 artigos científicos. Sendo assim, para a realização do trabalho foram analisados e selecionados 16 artigos relacionados ao tema principal do estudo.

RESULTADOS

Por definição a psoríase é uma patologia da pele que tem caráter crônico e autoimune, sendo não contagiosa. Essa condição pode se manifestar em sua forma mais típica, a cutânea, ou nas formas ungueais e articulares.⁹

Acomete cerca de 1 a 3% da população, e tem uma distribuição semelhante entre homens e mulheres, afetando a faixa etária entre 15 e 35 anos. Sua etiologia ainda é desconhecida e discutida por alguns autores, sendo a predisposição genética de fundamental importância para o desenvolvimento da doença, uma vez que a história familiar influencia em 30% dos casos.^{4,10}

Além disso, é uma doença multifatorial e a interação de uma série de agentes podem levar ao desencadeamento ou piora dessa efemeridade, como alterações no sistema imune, aspectos emocionais e condições ambientais, podendo citar o tabagismo, alcoolismo, obesidade, exposição ao frio e infecções. Ademais a manifestação da doença pode se dar em qualquer fase da vida e fatores como medicações e estresse atrelados a um estilo de vida não saudável também podem levar ao seu surgimento ou exacerbação.^{5,11}

A fisiopatologia da doença está relacionada a uma hiperplasia da epiderme que cursa com a ativação do sistema imunológico de forma inapropriada na epiderme e derme, e também nas articulações. Dessa forma, observa-se um predomínio de linfócitos T, o qual interage com linfócitos T ativados, células apresentadoras de antígenos (APC) e células residentes, sendo as principais, os queratinócitos. Esse processo ocorre por meio da intermediação de citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) o qual é importante destacar. A inflamação é desencadeada quando células do sistema imune inato são ativadas, neste caso, as células dendríticas e os queratinócitos, promovendo a liberação de TNF- α e outras interleucinas. Outrossim, a proteína SLC9A3R1 presente nos queratinócitos será reconhecida pelos linfócitos T, os quais passam por diferenciação de LT CD4 + em LTh17 e passam a secretar as interleucinas (IL) 22 e 17, responsáveis por uma proliferação celular contínua. Ademais, a proliferação exacerbada da epiderme é ocasionada pela injúria promovida por citocinas, como IL-1 α , IL-6, IFN- γ e IL-8, que em conjunto com os neutrófilos recrutados acarreta ainda mais injúria e proliferação contínua nos queratinócitos. Dessa forma, os queratinócitos passam a se sobrepor sobre os outros formando as placas psoríasicas na pele.¹²

Um dos sintomas que pode estar presente na doença é o prurido relacionando-se a 70% dos casos. Este ocorre devido à presença de mastócitos, uma vez que são capazes de produzir, armazenar e liberar substâncias ativas, participando de diversas reações imunes e tendo um aumento importante na psoríase.¹²

A psoríase pode ser classificada de acordo com a localização e particularidades das lesões. Sendo assim, a psoríase vulgar é o tipo mais comum e consiste na presença de placas eritematosas bem delimitadas, de formatos variados e simétricas, as quais são cobertas por uma descamação prateada ou esbranquiçadas, que acometem preferencialmente áreas como couro cabeludo, cotovelo, palma das mãos, joelhos, planta dos pés, tronco e unhas.¹¹

Há outras apresentações clínicas como:^{3,11}

Psoríase Gutata

São lesões pequenas, as quais tem a forma de gota, e estão localizadas em tronco, braços e coxas. Geralmente associada a processos infecciosos, sendo mais comum em crianças e adultos jovens.^{3,11}

Psoríase invertida

Representada por lesões úmidas em áreas de dobras, como axilas, virilhas e também em cotovelos, joelhos e couro cabeludo. Se manifesta através de manchas vermelhas sem a descamação grosseira que ocorre no restante do corpo.^{3,11}

Psoríase Pustulosa

Nesta condição, as lesões têm a presença de pus, e podem ocorrer de forma localizada nas mãos e nos pés, ou espalhadas pelo corpo.^{3,11}

Psoríase Ungueal

Surgem depressões puntiformes ou manchas amareladas nas unhas mãos ou dos pés. Esse tipo faz com a unha cresça em formato anormal, engrosse, escame ou deforme, podendo chegar ao descolamento em alguns casos.^{3,11}

Psoríase Eritrodérmica

É o tipo mais raro, porém o mais grave, sendo representada por placas generalizadas acometendo mais de 90% da superfície corporal. Ocorre por piora da psoríase em placas ou pustulosa generalizada.^{3,11}

Psoríase Artropática

Associada ao acometimento articular. Pode surgir agudamente nas pontas dos dedos de mãos e pés, ou nas grandes articulações, como a do joelho. Ademais, pode causar rigidez de forma progressiva e até mesmo deformidades permanentes.^{3,11}

Psoríase Do Couro Cabeludo

Lesões hiperemiadas em região do couro cabeludo, com escamas espessas esbranquiçadas-prateadas, que são notadas, principalmente ao se coçar, sendo importante o diagnóstico diferencial com a caspa.^{3,11}

Diagnóstico

Em relação ao diagnóstico da Psoríase, é essencialmente clínico, através da anamnese e ectoscopia das lesões apresentadas pelo paciente, e se necessário a biopsia é indicada em alguns casos para confirmação. À vista disso, exames laboratoriais não apresentam utilidade para o diagnóstico em si, sendo solicitados para obter diagnósticos diferenciais. No entanto, para auxiliar no diagnóstico diferencial, deve se atentar a sinais

com características bem típicas como áreas hiperemiadas, bem delimitadas ou com halo esbranquiçado (sinal de Woronoff); presença de escamas prateadas e grosseiras (Sinal da Vela); inflamação e presença de pontos sanguinolentos após raspagem (Sinal de Auspitz).^{6,11}

Devido as particularidades clínicas das lesões, a psoríase faz parte do grupo de doenças dermatológicas eritemato-escamosas, sendo análoga a patologias como dermatite de contato, eczemas, dermatite seborreica, pitíriase rósea, sífilis secundária, liquen simples e parapsoríase. Dessa forma, deve se realizar a investigação diferencial.^{6,11}

Outrossim, a psoríase ungueal é similar á onicomiose sendo necessário cultura e exame micológico direto para confirmação diagnóstica. Em condições como a psoríase gutata, assemelha se ao quadro clínico de alergias e intoxicações. Já na psoríase artropática, é importante diferenciar de doenças reumatológicas, assim como, artrite reumatoide, espondilite anquilosante e síndrome de Reiter. A psoríase palmo-plantar tem aspectos parecidos com dermatite de contato ou atópicas e micoses. Por fim, a psoríase putular generalizada apresenta sintomatologia semelhante a quadros de bacteremia, com a presença de calafrios, taquicardia, mal-estar e febre. Neste caso, torna se primordial realizar a hemocultura.⁸

Complicações

A psoríase é uma patologia crônica que vai além das manifestações clínicas, podendo desencadear uma série de distúrbios que afetam a qualidade de vida dos pacientes. As complicações mais comuns incluem a artrite psoriásica, a qual trata se de uma condição inflamatória que afeta as articulações e pode levar a danos permanentes, se não houver tratamento precoce e adequado. Nesse contexto, há estudos que correlacionam essa forma de psoríase, a qual se enquadra no grupo das espondiloartropatias, á manifestações oculares assim como uveítes e conjuntivites. No entanto, pouco se conhece sobre a associação das patologias oftalmológicas e a psoríase vulgar.¹³

Além disso, a psoríase severa está associada a um maior risco de desenvolver comorbidades como diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, e infarto agudo do miocárdio, aumentando a carga de morbidade desses pacientes.^{14,15}

As razões para a relação da doença psoriásica com as citadas comorbidades ainda não está bem estabelecida, porém considera-se a ligação com os efeitos produzidos pelo processo inflamatório imuno-mediado crônico e também em decorrência do estilo de vida e das reações adversas da terapia (dislipidemias, nefrotoxicidade, hipertensão, hepatotoxicidade, melanoma).¹³

Ademais, vale ressaltar o caráter psicossocial que desempenha um papel importante na psoríase, uma vez que a estigmatização da doença pode causar ansiedade, depressão e impactar na autoestima e nas relações sociais dos indivíduos afetados. Portanto, essas condições levam a eventos de estresse e preocupação, agravando o quadro e, conseqüentemente, suas complicações.¹⁵

Relação da Psoríase com os aspectos emocionais

A psoríase é considerada uma doença psicossomática, uma vez que não afeta apenas a saúde física dos pacientes, mas também tem um impacto significativo na saúde emocional e bem-estar psicológico do portador. Deste modo, compreende se que a pele tem um papel primordial na imagem corporal do indivíduo, sendo um importante instrumento de manifestação cultural. Sendo assim, acometimentos nesse órgão, principalmente por lesões visíveis implicam em sofrimento psíquico. Logo, existe forte estigmatização em decorrência da aparência física dos pacientes com psoríase, uma vez que sentem se vulneráveis e constrangidos acerca das lesões

ao se exporem, pois apesar da doença não ser contagiosa, é notório a repulsa no meio social, o que resulta em um impacto negativo na qualidade de vida, os quais deixam de realizar atividades cotidianas pelo medo, insegurança e discriminação social.¹⁵

A relação entre a psoríase e os aspectos emocionais dos indivíduos é complexa, podendo desencadear uma série de desafios emocionais, visto que frequentemente os pacientes experimentam uma variedade de emoções negativas, como vergonha, estigma, ansiedade, depressão e baixa autoestima, devido à visibilidade das lesões de pele, e também pelo desconforto físico, assim como pelas dificuldades de conviver com uma condição crônica e imprevisível.¹⁵

Essas questões psicossociais podem impactar na adesão ao tratamento, na qualidade de vida e nas interações sociais dos pacientes, criando um ciclo de estresse emocional vicioso, no qual o aparecimento das lesões se torna um fator estressante para desencadear ou exacerbar ainda mais os sintomas da doença, com o agravamento das lesões previamente observadas.¹⁵

Desta forma, embora essa patologia não influencie na sobrevivência dos pacientes, entende-se que o impacto dessa dermatose na vida dos seus portadores tem se apresentado altamente relevante, uma vez que está interligada à baixa produtividade e isolamento social. Outrossim, os indivíduos acometidos se apresentam mais suscetíveis ao abuso de álcool e drogas, além de que, observa-se uma taxa de 5% dos casos cursando com depressão e ideação suicida.^{6,14,15}

Portanto, é fundamental abordar não apenas os sintomas físicos da psoríase, mas também os aspectos emocionais e psicossociais dos pacientes, a fim de proporcionar um cuidado holístico e abrangente.⁶

Abordagem Terapêutica da Psoríase

O tratamento da psoríase deve ser adaptado às necessidades individuais de cada paciente, a depender da forma clínica, localização e severidade das lesões. Ademais, trata-se de uma patologia crônica, que não tem cura e apresenta períodos de remissão e exacerbação, sendo essencial seu seguimento.^{11,13}

O objetivo do tratamento é manter de forma prolongada os períodos de remissão da doença promovendo mais conforto e melhora da qualidade de vida do portador.¹³

As formas terapêuticas para a doença psoríásica são diversas, logo é importante a realização de diagnóstico diferencial para afastar possíveis outras patologias, e assim obter resultados mais consistentes.⁶

Tratamento tópico

A primeira linha do tratamento consiste no uso de corticosteroides tópicos, análogos de vitamina D3, retinóides, ácido salicílico, antralina e tazarotene. Sendo assim, esses agentes terapêuticos agem no controle da proliferação celular reduzindo a produção de mediadores inflamatórios na pele. Dessa forma, é recomendado para casos leves e com lesões localizadas.⁶

Além disso, em casos moderados a graves também é aconselhável, porém realizando associação com a fototerapia e medicamentos sistêmicos para otimizar os resultados. Nesse contexto, em casos mais severos pode-se conciliar corticosteroides com vitamina D ou outros agentes, a fim de potencializar os efeitos.^{6,11}

Apesar do tratamento tópico ser eficiente para grande parte dos pacientes, torna-se necessário sua combinação com medicamentos sistêmicos em aproximadamente 20% dos casos, representados por condições mais severas e de grandes extensões.⁶

Ademais, vale ressaltar a importância do uso de produtos tópicos como pomadas com agentes hidratantes e ceratolíticos, os quais devem ser incluídos em todos os casos, seja como adjuvante ao tratamento, alternando com os produtos ativos, quanto na fase assintomática.¹¹

Fototerapia

Essa opção terapêutica pode ser utilizada de forma isolada ou como adjuvante para promover rapidez no processo de cicatrização das lesões. Nessa perspectiva, existem dois tipos de irradiação, a UVA e a UVB, as quais apresentam o mecanismo de reduzir a proliferação celular, a inflamação e tem ação imunossupressora. A vantagem dessa terapia é sua viabilidade em atingir áreas mais extensas da pele e proporcionar o mínimo ou nenhum efeito sistêmico.¹¹

A irradiação UVA deve ser combinada com psoraleno (PUVA), pois este é um fotossensibilizante que pode ser aplicado na pele ou ingerido em forma de comprimido em até 2 horas antes da sessão para potencializar seus resultados.¹⁶

Tratamento Sistêmico

Em casos mais severos ou refratários opta-se pelo uso de imunossupressores e terapias biológicas. Nessa lógica, ao seguir para a linha dos fármacos sistêmicos deve-se orientar o paciente acerca dos possíveis efeitos adversos, uma vez que os imunossupressores e os biológicos podem causar supressão da medula óssea e, por conseguinte, do sistema imune, aumentando a sensibilidade a infecções, além de náuseas, vômitos, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, perda de peso e agravamento de doenças metabólicas e cardíacas. À vista disso, ao informar o paciente evita-se o abandono do tratamento e o agravamento das questões psicológicas.⁹

A terapia sistêmica é realizada com metotrexato, ciclosporina e acitretina que desempenham uma modulação do sistema imunológico para reduzir os sintomas.¹⁶

Outra possibilidade é o uso de imunobiológicos, fármacos formados pela junção de proteínas e anticorpos, os quais são capazes de inibir as citocinas como TNF-alfa, IL-17 e IL-23, e marcam a atividade das células T, as quais são direcionadas para a resposta imunológica específica envolvida na psoríase.⁹

Sendo assim, os imunobiológicos disponíveis são: os anti-TNFs (adalimumabe, certolizumabe-pegol, etanercepte e infliximabe), a anti-interleucina 12 e 23 (ustequinumabe), os anti-interleucina 17 (secuquinumabe e ixequizumabe) e os anti-interleucina 23 (guselcumabe e risanquizumabe).³

Outrossim, é importante evidenciar que os agentes imunobiológicos são medicamentos utilizados como opção de exceção na terapia da psoríase vulgar, tendo em vista que houve falha em múltiplos tratamentos prévios, constituindo-se como última alternativa no tratamento da doença grave e recalcitrante.¹⁶

Abordagens Complementares

Abordagens complementares como modificações na dieta, suplementação específica e técnicas de manejo do estresse também têm sido exploradas. Em vista disso, a integração de cuidados multidisciplinares, envolvendo dermatologistas, reumatologistas e profissionais de saúde mental, é essencial para um manejo eficaz da psoríase e um melhor prognóstico.

Dieta e Suplementação

A procura por tratamentos alternativos pelos portadores de psoríase é uma prática comum, estudos mostram uma prevalência de 43% a 69%. Nesse contexto, esses pacientes associam o uso de ervas, dietas específicas e suplementação dietética com o tratamento farmacológico convencional para ajudar no controle da doença.¹¹

Em relação as questões nutricionais, é indicado que os pacientes optem por uma dieta saudável, rica em vitaminas e nutrientes essenciais para o fortalecimento do sistema imune, e deve se evitar o consumo de álcool.¹¹

Manejo do estresse e psicoterapia

O manejo do estresse e a psicoterapia desempenham papéis essenciais no tratamento da psoríase, uma vez que estudos indicam que mais de 60% dos pacientes associam o estresse como um fator desencadeante ou exacerbador dos sintomas. Portanto, abordar o componente psicológico da doença não apenas melhora o bem-estar emocional dos pacientes, mas também pode contribuir significativamente para o controle da condição dermatológica.⁶

A intervenção psicológica, especialmente quando integrada ao tratamento farmacológico, demonstrou ser eficaz na redução da gravidade e na frequência das crises psoriásicas. Sendo assim, o emprego de psicoterapia cognitivo-comportamental proporciona um espaço para os pacientes explorarem e gerenciarem o estresse cotidiano de maneira mais eficaz, o que pode resultar na diminuição dos níveis de cortisol e, por conseguinte, dos sintomas inflamatórios da pele.⁵

É crucial reconhecer que o estresse não é apenas um fator desencadeante, mas também pode perpetuar o ciclo da psoríase, exacerbando os sintomas e impactando negativamente a qualidade de vida. Logo, uma abordagem multidisciplinar que inclua dermatologistas, psicólogos e outros profissionais de saúde é fundamental para obter eficácia e sucesso terapêutico. Desse modo, ao integrar estratégias psicoterapêuticas ao plano de tratamento, os pacientes podem experimentar não apenas uma melhora nos sintomas físicos, mas também uma melhor adaptação psicossocial e emocional à sua condição dermatológica.^{5,9,15}

CONCLUSÃO

A psoríase é uma condição complexa que vai além das manifestações físicas na pele, afetando profundamente o bem-estar emocional e convívio social dos pacientes, sendo considerada uma psicodermatose. Sua etiologia multifatorial envolvendo predisposição genética e disfunções imunológicas faz necessário abordagens terapêuticas diversificadas.

A prevalência significativa da psoríase na população, especialmente entre os adultos de meia idade e de ascendência branca, destaca a necessidade urgente de estratégias de tratamento que não apenas abordem os sintomas visíveis, mas também considerem os impactos psicológicos e sociais. Estudos indicam que o estresse desempenha um papel crítico na exacerbação da condição, enfatizando a importância do suporte psicológico como complemento essencial aos tratamentos convencionais.

O manejo integrado da psoríase, que inclui desde medicamentos tópicos e sistêmicos até a fototerapia, associado a intervenções psicoterápicas, como terapias cognitivo-comportamentais e técnicas de controle de estresse, mostra-se promissor na redução da gravidade dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. A educação contínua sobre a doença e o fortalecimento da autoestima dos pacientes são igualmente fundamentais para enfrentar os desafios psicossociais associados à psoríase.

Um enfoque abrangente e multidisciplinar não apenas ajuda a controlar a progressão da doença, mas também capacita os pacientes a gerenciar melhor os aspectos emocionais e sociais de viver com psoríase. Ao promover uma abordagem com ampla rede de apoio ao paciente, podemos promover uma vida mais plena e satisfatória para aqueles que enfrentam essa condição crônica e desafiadora.

REFERÊNCIAS

1. Biblioteca Virtual em Saúde MS [Internet]. Psoríase | Biblioteca Virtual em Saúde MS; [citado 25 jun 2024]. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/psoriase/#:~:text=%20Psoríase%20Eritrodérmica:%20lesões%20generalizadas%20em,estar%20associada%20a%20comprometimento%20articular>.
2. Araujo NJ, Reis LA, Castro JS. Impacto Da Psoríase na Qualidade de Vida dos Pacientes em Tratamento: Uma Revisão Sistemática da Literatura. *Rev InterScientia*. 2016;4(1): 37-41.
3. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Consenso Brasileiro de Psoríase 2020.[Algoritmo de Tratamento Da Sociedade Brasileira de Dermatologia]. 3ª ed. 2020
4. Santos MAL, Lima CS, Góes HFO, Paixão JGM, Neto TSR. Perfil Clínico Epidemiológico de Pacientes com Psoríase. *BVS [Internet]*.2013 [citado em 24 Jun. 2024];27(2): 1-9. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/01015907/2013/v27n2/a3672.pdf>
5. Botelho AO, Leite CQ, Freitas AGO, Araujo APM, Almeida HA, Costa GM, et al. Psoríase e os Aspectos Emocionais: Uma Revisão Bibliográfica Dessa Associação. *Brazilian Journal of Health Review*. 2022.5(1): 1365-1376
6. Rodrigues AP, Teixeira RM. Desvendando a Psoríase. *RBAC*. 2009.41(4): 303-9.
7. Silva BFP, Faro A. Regulação Emocional e Sintomas Depressivos em Pacientes Portadores de Psoríase. *Rev. Psicol [Internet]*.2019. [citado em 24 Jun. 2024];28(2). Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0719-05812019000200001&script=sci_arttext
8. Rodrigues KBB. Os Tratamentos da Psoríase. *BWS Journal*. 2022;v.5:1-10
9. Rodrigues JMC, Gandra MF, Santos IXP, Barbosa HCD, Aciarrito MFTG, Oliveira JRA, et al. Estresse e Psoríase: Novas abordagens no tratamento. *REAC/EJSC*. 2020;v.12:1-7
10. Tipos de Psoríase. *Psoríase Brasil*. Available from: <https://psoriasebrasil.org.br/tipos-de-psoriase/>
11. Moscardi ER, Ogava SEM. Psoríase: Etiologia, Diagnóstico e Tratamento. *Rev Uninga review*. 2017;29(2): 70-4.
12. Castilho ACS, Lopes COP, Salles BCC. Fisiopatologia da Psoríase e Seus Aspectos Imunobiológicos: Uma Revisão De Literatura. *Research, Society and Development*. 2021;10(11): 1-12
13. Teixeira TP. Manifestações oftalmológicas associadas à psoríase – revisão sistemática da literatura [trabalho de conclusão de curso]. Salvador: Universidade Federal da Bahia, Curso de medicina; 2015.
14. Vilefort LA, Silva HS, Vilela LC, Tanaka VYT, Vianna RM, Sá YA, et al. Aspectos Gerais da Psoríase: revisão narrativa. *REAC*. 2022;v.42: 1-7
15. Paraiso AO, Spohr GL, Reginaldo AM, Carmo ALO, Honorato CS, Ferreira TN, et al. O Impacto da Psoríase na Qualidade de Vida dos Portadores: Estigmatização e Prejuízos Biopsicossociais. *REAC*. 2021;v.38:1-7
16. Lena AV, Nakamura A, Bukoski LS, França MLO, Braga LS. Caracterização da Psoríase e seu Tratamento: Uma Revisão Narrativa. *Rev. Saude e Biol*. 2021;v.16:1-13

DOAÇÃO DE ÓVULOS COMO RECURSO TERAPÊUTICO NA FALÊNCIA OVARIANA PREMATURA

EGG DONATION AS A THERAPEUTIC RESOURCE IN PREMATURE OVARIAN FAILURE

Maria Eduarda S. Rebello¹; Bruno Monteiro²

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

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

RESUMO

Introdução: O estudo é uma revisão literária que busca analisar as evidências e atualidades referentes ao potencial efeito terapêutico da doação de óvulos na falência ovariana prematura, uma condição complexa caracterizada pela cessação precoce da função ovariana, resultando em sintomas como amenorreia e infertilidade. O tratamento inclui a terapia de reposição hormonal e, como solução para maternidade, a doação de óvulos, alternativa eficaz para a concepção. **Objetivos:** Fundamentar uma revisão de artigos sobre a doação de óvulos como recurso terapêutico para mulheres com falência ovariana prematura, abordando sua eficácia, aspectos clínicos, éticos, psicossociais, e suas implicações para saúde reprodutiva das pacientes. **Métodos:** Revisão bibliográfica nas bases de dados disponíveis nas plataformas Pubmed e Scielo para artigos com textos livres e gratuitos, publicados em português e inglês, contendo os descritores “Doação de Óvulos” “Falência Ovariana Prematura” (e seus equivalentes em inglês *Egg Donation; Premature Ovarian Failure*). Foram encontrados 495 estudos no período de 2010 a 2024, sendo selecionados 19 publicações que mais se adequaram à temática e que apresentavam maior relevância. **Resultados:** Evidências mostraram que a doação de óvulos tem potencial tratamento na falência ovariana prematura, mostrando-se eficaz e seguro, com taxa de sucesso acima de 50% e contribuindo para o aumento dos níveis de gravidez. **Conclusão:** A falência ovariana prematura apresenta desafios, mas avanços diagnósticos e tratamentos, como terapia hormonal e doação de óvulos oferecem novas esperanças. Abordagens personalizadas e multidisciplinares são essenciais para melhorar a qualidade de vida e permitir a maternidade das mulheres afetadas.

Descritores: Doação de Óvulos; Falência Ovariana Prematura

ABSTRACT:

Introduction: The study is a literary review that seeks to analyze the evidence and current affairs regarding the potential therapeutic effect of egg donation on premature ovarian failure, which is a complex condition characterized by the early cessation of ovarian function, resulting in symptoms such as amenorrhea and infertility. Treatment includes hormone replacement therapy and, as a maternity solution, egg donation, which offers an effective alternative to conception. **Objectives:** To support a review of articles on egg donation as a therapeutic resource for women with premature ovarian failure, addressing its effectiveness, clinical, ethical and psychosocial aspects, and its implications for patients' reproductive health. **Methods:** Bibliographic review in the databases available on the Pubmed and Scielo platforms for articles with free and free texts, published in Portuguese and English, containing the descriptors “Ovule Donation” “Premature Ovarian Failure” (and their equivalents in English *Egg Donation; Premature Ovarian Failure*). 495 studies were found from 2010 to 2024, and 19 publications were selected that best suited the theme and were most relevant. **Results:** Evidence showed that egg donation has potential treatment for premature ovarian failure, proving to be effective and safe, with a success rate above 50% and contributing to an increase in pregnancy levels and success in the number of live births. **Conclusion:** Premature ovarian failure presents challenges, but diagnostic advances and treatments such as hormone therapy and egg donation offer new hope. Personalized and multidisciplinary approaches are essential to improve the quality of life and enable motherhood for affected women.

Keywords: *Egg Donation; Premature Ovarian Failure*

INTRODUÇÃO:

A falência ovariana prematura (FOP) é uma condição complexa e multifacetada que representa um desafio significativo tanto do ponto de vista clínico quanto emocional para as mulheres afetadas. Caracterizada pela cessação prematura da função ovariana antes dos 40 anos, a FOP tem uma etiologia diversificada, que pode incluir fatores genéticos, autoimunes, infecciosos, iatrogênicos ou idiopáticos. A patogênese envolve uma complexa interação de fatores que levam à depleção ou disfunção dos folículos ovarianos, resultando em uma diminuição na produção de hormônios sexuais e, conseqüentemente, em sintomas como amenorreia, infertilidade e sintomas vasomotores. O diagnóstico precoce e preciso é crucial para o manejo adequado da FOP e envolve uma combinação de história clínica, exames laboratoriais (como dosagem de FSH e estradiol) e testes de imagem. É essencial que a avaliação diagnóstica seja abrangente para identificar possíveis causas subjacentes e orientar o tratamento^{1,3}.

O tratamento da FOP visa principalmente o alívio dos sintomas e a prevenção de complicações a longo prazo, como a osteoporose e doenças cardiovasculares. As opções de tratamento incluem a terapia de reposição hormonal (TRH), que ajuda a compensar a perda de estradiol, progesterona e androgênios, proporcionando um alívio significativo dos sintomas. Contudo, muitas pacientes expressam preocupação com os potenciais riscos a longo prazo da TRH, como o aumento do risco de câncer de mama e doenças cardiovasculares. Estudos indicam que, para mulheres jovens com FOP, os benefícios da TRH superam os riscos potenciais, especialmente quando a terapia é mantida até a idade natural da menopausa, por volta dos 50 anos^{1,3,12,13}.

Entre as abordagens terapêuticas emergentes para a FOP, a doação de óvulos se destaca como uma opção promissora e efetiva para aquelas que desejam conceber. A doação de óvulos envolve a utilização de óvulos de uma doadora, que são fertilizados com o esperma do parceiro ou de um doador, seguido pela transferência dos embriões resultantes para o útero da receptora. Este método oferece uma oportunidade real de maternidade biológica para mulheres com FOP, superando a limitação imposta pela ausência ou disfunção de folículos ovarianos^{3,17,18}.

Embora a doação de óvulos seja uma solução viável e amplamente eficaz, é fundamental considerar os aspectos éticos, psicológicos e sociais envolvidos nesse processo. As pacientes devem receber aconselhamento adequado e suporte para lidar com as implicações emocionais e logísticas da doação de óvulos¹⁸.

OBJETIVOS

Primário: Analisar a doação de óvulos como recurso terapêutico para mulheres com falência ovariana prematura, abordando sua eficácia, aspectos clínicos, éticos e psicossociais, e suas implicações para saúde reprodutiva das pacientes.

Secundário: Explorar a etiologia, patogênese, características clínicas e opções terapêuticas da falência ovariana prematura; avaliar a eficácia da doação de óvulos como tratamento para infertilidade em mulheres com FOP; investigar os aspectos éticos e legais envolvidos na doação de óvulos.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa realizada entre os meses de janeiro a julho de 2024, com abordagem quantitativa e qualitativa de caráter descritivo. As buscas pelos periódicos foram realizadas nas bases de dados Pubmed e Scielo através da utilização dos termos “falência ovariana prematura” e “doação de óvulos”, os quais foram obtidos a partir dos descritores em ciências da saúde. Inicialmente, para otimizar a coleta dos períodos para o estudo foram empregados os filtros para análise do (1) texto completo disponível, (2) análise do ensaio clínico, (3) meta-análise, (4) teste aleatório e controlado e (5) revisão sistemática.

Posteriormente, os critérios de inclusão usados foram a disponibilidade gratuita e completa de artigos e a data de publicação compreendida entre os anos de 2010 e 2024 com conteúdo relacionado a doação de óvulos como recurso terapêutico na falência ovariana prematura. Como critérios de exclusão, a base de dados de acesso pago, bem como obras incompletas ou publicadas antes do ano 2010 e aquelas com conteúdo de pouca ou nenhuma relevância em contribuir com informações efetivas e seguras para a forma terapêutica da falência ovariana prematura através da doação de óvulos.

RESULTADOS:

Diante do estudo realizado foram selecionados 51 artigos científicos, sendo que 19 desses atendiam completamente à metodologia aplicada para a pesquisa com o intuito de coletar informações mais relevantes e atualizadas sobre a doação de óvulos como medida terapêutica da falência ovariana prematura. Nesse contexto, a FOP afeta cerca de 1% das mulheres e pode resultar de diversas causas, incluindo genéticas, autoimunes e iatrogênicas. As mulheres com FOP apresentam risco aumentado de osteoporose, doenças cardiovasculares e distúrbios psicológicos. O manejo clínico da FOP envolve a reposição hormonal para minimizar os sintomas e o risco de complicações a longo prazo, além de considerar opções reprodutivas para aquelas que desejam ter filhos^{1,2,4}.

De acordo com a literatura, a doação de óvulos é a principal opção terapêutica para mulheres com FOP que desejam conceber, apresentando uma taxa de sucesso de gravidez de 50% a 60% por ciclo de FIV. Estudos demonstram que a utilização de óvulos doados pode superar as limitações impostas pela FOP, proporcionando às mulheres a oportunidade de vivenciar a maternidade biológica³.

No Brasil, a doação de óvulos é regulamentada por diretrizes específicas que visam garantir a ética e a segurança do processo, protegendo os direitos de todas as partes envolvidas. Essas regulamentações incluem a obrigatoriedade de anonimato e a proibição de pagamento à doadora, o que ajuda a evitar a comercialização do procedimento¹⁸.

A doação de óvulos representa uma opção segura e eficaz para mulheres com FOP, com um impacto positivo significativo na possibilidade de gravidez. No entanto, o procedimento deve ser cuidadosamente planejado e individualizado, considerando os aspectos clínicos e emocionais da paciente^{1,3,15}.

Avanços futuros podem incluir melhorias nas tecnologias de preservação de óvulos e embriões, bem como na compreensão das causas subjacentes da FOP, que podem levar a tratamentos mais direcionados e eficazes. A pesquisa contínua sobre os mecanismos genéticos e moleculares da FOP e o desenvolvimento de novas terapias podem oferecer novas esperanças para mulheres afetadas por essa condição¹⁵.

A doação de óvulos como medida terapêutica para falência ovariana prematura é uma abordagem comprovada e eficaz que oferece a possibilidade de gravidez a mulheres que, de outra forma, seriam incapazes de conceber. Apesar dos desafios éticos e emocionais, o procedimento, quando bem gerido e regulamentado, pode proporcionar resultados satisfatórios e contribuir significativamente para a qualidade de vida das mulheres afetadas pela FOP^{15,16}.

DISCUSSÃO

A falência ovariana prematura (FOP) é uma condição clínica caracterizada pela perda da função ovariana antes dos 40 anos, que cursa com amenorreia (ausência da menstruação), níveis elevados de gonadotrofinas (FSH e LH) e baixos níveis de estrogênio^{1,3}. Os sintomas clínicos refletem um estado de hipoestrogenismo, manifestando-se por irregularidades no ciclo menstrual, que podem incluir ciclos com intervalos intermenstruais longos e irregulares, amenorreia secundária, ou até mesmo amenorreia primária, dependendo do momento em

que a função ovariana é reduzida ou perdida. Laboratorialmente, a FOP é identificada como uma condição de hipogonadismo hipergonadotrófico^{1,2}.

Os casos de FOP correspondem a 6% a 10% das causas de amenorreia. A história familiar está presente em 4% das mulheres diagnosticadas¹.

Essa condição não apenas compromete a fertilidade, mas também está associada a uma série de complicações de saúde a longo prazo, como risco aumentado de doenças cardiovasculares, osteoporose e transtornos emocionais^{1,2,4}.

Etiopatogenia

Durante o desenvolvimento embrionário, os ovários atingem seu número máximo de folículos entre a 18ª e a 20ª semana de gestação, totalizando entre 6 e 8 milhões de folículos. A partir da segunda metade da gestação até o nascimento, cerca de dois terços desses folículos são “consumidos” pelo processo de atresia, resultando em apenas 2 a 3 milhões de folículos na recém-nascida. Durante a infância, 85% a 90% desses folículos continuam a ser destruídos, de modo que, ao alcançar a puberdade, a mulher possui apenas 300 a 400 mil folículos para serem “utilizados” ao longo de sua vida reprodutiva. Em torno dos 48 a 50 anos, a população folicular se esgota, o que se manifesta clinicamente como irregularidades menstruais do climatério e a menopausa, marcando o fim dos ciclos menstruais e período reprodutivo¹.

Todo processo da etiopatogenia da FOP está associado a processos de recrutamento, seleção, desenvolvimento e atresia folicular. Com isso, a FOP pode ocorrer por diferentes mecanismos: 1) durante a embriogênese, devido à redução do número de células germinativas formadas, que passam pelo processo de atresia em um conjunto com número normal de folículos; 2) após o nascimento, por destruição acelerada das células germinativas em diferentes momentos da vida, antes dos 40 anos; 3) bloqueio da maturação folicular, mesmo que existam folículos nos ovários⁵.

A FOP pode ser classificada em primária e secundária. A FOP primária é frequentemente associada a alterações cromossômicas que envolvem o cromossomo X ou outros autossomos. Esses distúrbios resultam em uma redução da dosagem gênica e em efeitos deletérios não específicos dos cromossomos, o que compromete a replicação celular. Isso provoca uma diminuição na reserva dos folículos primordiais, aumentando a taxa de atresia devido à apoptose ou falhas na maturação folicular. Além disso, danos autoimunes aos ovários são comuns nessa categoria, manifestando-se por alterações nos subconjuntos de células T e na lesão mediada por essas células, aumento da produção de autoanticorpos por células B, e uma diminuição no número e na atividade das células T citotóxicas e das células *Natural Killer*. Por outro lado, a FOP secundária é causada por fatores externos como infecções, remoção cirúrgica dos ovários (ooforectomia bilateral), além de tratamentos como quimioterapia e radioterapia que impactam negativamente a função ovariana³.

A patogênese da FOP pode ser atribuída a dois mecanismos principais: disfunção e depleção dos folículos. No caso na disfunção, os folículos estão presentes nos ovários, mas algum processo patológico impede sua formação e funcionamento normais. Já a depleção implica a ausência de folículos primordiais nos ovários, que pode ocorrer devido a uma falha na formação inicial desses folículos, um consumo acelerado deles, ou destruição por mecanismos autoimunes e tóxicos. Além disso, a depleção pode resultar de alterações no mecanismo que regula a migração das células germinativas, a proliferação mitótica das oogônias e o início da meiose para a formação dos folículos primordiais^{1,3,5}.

Etiologia

As causas que resultam na FOP podem ser divididas em: 1) autoimunes; 2) genéticas; 3) infecciosas; 4) iatrogênicas; 5) medicamentosas ou por toxinas; 6) idiopáticas. Em cerca de 50% das pacientes, a causa exata não é identificada, sendo considerada como idiopática e as doenças autoimunes estão presentes em 30% dos casos, seguidas pela FOP por anomalias cromossômicas^{1,3}.

Em relação às causas autoimunes, a mais comum é com doenças tireoidianas, ocorrendo em até 20% dos casos, seguida de insuficiência adrenal (3%), diabetes mellitus tipo 1 (2,5%), hipoparatiroidismo e hipofisite^{1,3}. Apesar de existirem evidências para a doença autoimune do ovário, não há marcador específico para diagnósticas autoanticorpos, uma vez que diferentes tipos celulares podem estar envolvidos, como células da granulosa, corpo lúteo, zona pelúcida, receptor do hormônio folículo-estimulante (FSH) e o próprio oócito. Embora os anticorpos antiovarianos, incluindo os antirreceptores de gonadotrofinas, anti-zona pelúcida e anticélulas da granulosa, tenham sido descritos, esses exames são de difícil acesso na prática clínica e possuem baixo valor preditivo para FOP^{1,3,6}.

Na questão das alterações gênicas, estima-se que mais de 15% das mulheres com FOP podem ter uma causa genética. Sabe-se que a presença de dois cromossomos X íntegros e ativos é essencial para garantir a função ovariana normal e evitar atresia folicular acelerada. Enquanto a diferenciação ovariana requer apenas um cromossomo X, é crucial a presença dos genes do segundo X para a manutenção adequada da função ovariana. No geral, a FOP de origem genética se manifesta precocemente, geralmente antes dos 30 anos, por isso a complementação propedêutica inclui exames de cariótipo^{1,3,7}.

Mutações no gene FMR1 (familiar mental retardation-1) resultam na síndrome do X frágil que é provocada pela expansão de repetições CGC, que também pode causar FOP. E nos casos de FOP familiar, a incidência dessa pré-mutação é em torno de 13%, enquanto na FOP esporádica é de apenas 3%^{1,8}.

Foi observado que anormalidades na estrutura, secreção, metabolismo ou ação das gonadotrofinas também podem resultar na FOP. Já foram identificadas mutações no receptor de FSH, e mulheres afetadas por essas mutações apresentam amenorreia primária ou secundária e níveis elevados de FSH, embora os folículos ainda estejam presentes nos ovários^{1,3}.

Sobre causas iatrogênicas podemos citar que os quimioterápicos usados no tratamento de quimioterapia são gonadotóxicos, variando conforme o tipo da droga, a dose, a duração do tratamento e a idade em que são administrados. Dessa forma, a FOP ocorre a maioria em mulheres que se submetem à quimioterapia após os 30 anos de idade. Nas mulheres jovens que já realizaram tratamento contra câncer de mama, o risco da FOP é de 40%^{1,2}.

Como causas infecciosas da FOP podemos citar parotidite, rubéola, varicela, herpes-zóster, citomegalovírus, tuberculose, malária e *Schigella*. Porém evidências relatam que, normalmente, não se deve investigar causas infecciosas na etiologia da FOP².

Diagnóstico da FOP

A maioria das pacientes com FOP experimenta a menarca em idade normal e possui histórico menstrual e fertilidade sem complicações antes do surgimento dos sintomas, o que frequentemente resulta em um diagnóstico tardio, que pode levar até cinco anos³. A avaliação da FOP é recomendada para mulheres com menos de 40 anos que apresentem ciclos menstruais longos, períodos de amenorreia de quatro a seis meses ou amenorreia primária, acompanhada de níveis elevados de FSH e características de menopausa. A dosagem do hormônio antimulleriano (HAM) é uma ferramenta útil na investigação inicial, já que em mulheres com FOP, os níveis desse hormônio geralmente estão reduzidos^{1,9}.

O principal exame diagnóstico é o FSH, com um nível de referência tradicionalmente utilizado a partir de 40 Mui/ml, devem ser obtidos valores do FSH medidos em dois momentos distintos, com intervalo de ao menos quatro semanas. Além disso, a dosagem de estradiol pode ser solicitada e deve ser analisada em comparação com as dosagens de FSH^{1,2}.

Exames de imagem desempenham um papel crucial no diagnóstico de mulheres com FOP. A ultrassonografia pélvica pode revelar ovários aumentados com múltiplos folículos, suscetíveis à torção, mas não demonstrou benefícios clínicos definitivos no manejo da condição. A densidade mineral óssea deve ser avaliada, pois a FOP ocorre antes da menopausa natural, assegurando que pacientes jovens não enfrentem perda precoce de massa óssea^{1,3}.

A falta prolongada e precoce de estrogênio tem efeitos prejudiciais no organismo feminino à curto, médio e longo prazo. No curto prazo, os sintomas vasomotores como fogachos, sudorese e palpitações são mais comuns em mulheres com amenorreia secundária ou ciclos menstruais irregulares. Além disso, alguns sintomas recorrentes nesse caso são, atrofia urogenital, ressecamento vaginal, dispareunia e prurido^{10,11}.

Tratamento

O tratamento da falência ovariana prematura abrange diversas abordagens terapêuticas, como a reposição hormonal. Esta técnica visa replicar a função normal dos ovários, aliviando sintomas por meio da administração de esteroides exógenos como estradiol, progesterona e androgênios. Outras opções incluem terapia com estrogênio para suprimir naturalmente as gonadotrofinas com doses farmacológicas substitutivas, como estradiol transdérmico ou oral, anteriores ao uso de gonadotrofinas, progestógenos e contraceptivos^{1,3,12,13}.

Embora a infertilidade seja comum em pacientes com FOP, é possível que ocorra a ovulação e gravidez bem-sucedidas em 5% a 10% dos casos³.

Restaurar a infertilidade pode ser tentado com terapia gonadotrópica, embora com uma taxa de sucesso limitada. A combinação com estrogênio pode aumentar as chances de gravidez em mulheres com FOP, suprimindo as gonadotrofinas endógenas e apoiando a formação do folículo e a concepção, tendo uma tendência à melhora das taxas de ovulação^{3,13,14}. A terapia hormonal busca alcançar níveis séricos de estradiol fisiológico para idade².

Mulheres diagnosticadas com FOP devem ser aconselhadas sobre dieta, exercício físico, receber avaliação e suporte emocional e sexual, além de orientação adequada sobre opções de tratamento reprodutivo. Nas pacientes que desejam gestação pode-se orientar sobre procedimentos de reprodução assistida com doação de oócito como opção terapêutica para fertilização¹.

Doação de óvulos como recurso terapêutico: eficácia e procedimentos

Atualmente, a doação de óvulos oferece às mulheres com falência ovariana prematura uma oportunidade realista de conceber.

A doação de óvulos é frequentemente recomendada para mulheres com falência ovariana prematura que desejam engravidar. Este procedimento envolve fertilização *in vitro* (FIV), onde oócitos recuperados de doadoras jovens sadias após a hiperestimulação ovariana controlada, e os espermatozoides do parceiro da receptora, com embriões resultantes, sendo transferidos para o útero da receptora depois. Os aspectos cruciais e distintivos de um ciclo de FIV com óvulos de doadores, envolvem a sincronização entre embrião e endométrio, além do suporte hormonal desde o início da gravidez até a transição da placenta¹⁵. Essa técnica de reprodução assistida tem demonstrado alta eficácia, com taxas de sucesso frequentemente superiores a 50% por ciclo de

tratamento. A seleção criteriosa de doadoras jovens e saudáveis, aliada ao uso das tecnologias avançadas de triagem genética de embriões, tem contribuído significativamente para melhorar as taxas de gravidez e os resultados de nascidos vivos^{3,16,17}.

Nos ciclos da doação de óvulo, o intervalo em que a implantação ocorre abrange aproximadamente de 3 a 5 dias e é controlado pela duração da exposição à progesterona. Para aumentar ao máximo a probabilidade de uma implantação bem-sucedida, a transferência de embriões deve ser meticulosamente cronometrada. Para alcançar a sincronização adequada entre o desenvolvimento e o endométrio, o tratamento com progesterona na receptora deve iniciar no mesmo dia em que a doadora passa pela recuperação dos óvulos¹⁵.

A receptora de óvulos doados não possui corpo lúteo, necessitando assim de suporte lúteo exógeno durante o período necessário. Normalmente, a transição luteoplacentária é completada entre 7 e 9 semanas de gestação (contadas a partir da última menstruação), ou entre 5 e 7 semanas após a transferência do embrião. Portanto, o tratamento com estrogênio e progesterona exógenos deve continuar por pelo menos 7 semanas, embora muitos especialistas recomendem prolongar o tratamento até cerca de 10 semanas de gestação para garantir maior segurança¹⁵.

A escassez de doadoras de óvulos adequadas representa o principal desafio para a continuidade de um programa ativo de doação de óvulos. As doadoras podem ser parentes ou conhecidas da receptora, mas, em sua maioria, são jovens saudáveis, anônimas e voluntárias recrutadas da população local. Todas as doadoras devem ter entre 21 e 34 anos de idade, passam por uma avaliação médica completa e exame físico para excluir aquelas com alto risco de doenças sexualmente transmissíveis ou doenças genéticas¹⁵.

Não há urgência médica para decidir sobre a doação de óvulos, pois a taxa de sucesso da gravidez com óvulos doados é semelhante entre mulheres mais jovens e mais velhas. Mulheres com FOP que opta pela doação de óvulos podem enfrentar um aumento potencial no risco de complicações como parto de bebês pequenos para idade gestacional, hipertensão induzida pela gravidez e hemorragia pós-parto, embora esses achados sejam controversos¹⁷.

A prática da doação de óvulos levanta questões éticas e legais complexas que variam significativamente entre países e culturas. Um dos principais pontos de debate é a questão da anonimidade da doadora. Em muitos lugares, a doação de óvulos é anônima para proteger a privacidade tanto da doadora quanto da receptora. Em contraste, em algumas regiões, encoraja-se a doação identificada, permitindo que crianças concebidas por meio da doação possam, eventualmente, ter acesso às suas origens genéticas¹⁸.

Outras considerações éticas incluem o consentimento informado tanto das doadoras quanto das receptoras, a compensação financeira para as doadoras e a proteção dos direitos das crianças nascidas por meio da doação de óvulos. É crucial estabelecer regulamentações claras e garantir supervisão ética para assegurar que as práticas sejam justas e quantitativas, evitando a exploração e garantindo que todas as partes envolvidas sejam tratadas com dignidade e respeito^{17,18}.

A doação de óvulos envolve aspectos psicológicos e sociais significativos tanto para as doadoras quanto para as receptoras. As motivações das doadoras podem variar desde o desejo de ajudar outras mulheres até questões financeiras. No entanto, o processo de doação pode ser emocionalmente desafiador, levantando questões sobre a contribuição do material genético e suas consequências para a identidade pessoal e familiar¹⁹.

Para as receptoras, a aceitação dos óvulos doados pode implicar em uma adaptação emocional complexa, especialmente ao receber uma criança que não compartilha sua carga genética. Pesquisas indicam que a transparência e comunicação aberta sobre a origem dos óvulos podem ajudar a mitigar os efeitos emocionais adversos e facilitar uma aceitação saudável da criança¹⁹.

CONCLUSÕES:

Em conclusão, a FOP apresenta desafios significativos, mas o avanço nas opções diagnósticas e terapêuticas oferece esperança e novas possibilidades para as mulheres afetadas, a integração de terapias hormonais e a doação de óvulos como uma medida terapêutica eficaz sublinha importância de abordagens personalizadas e multidisciplinares no tratamento da FOP, visando não apenas o alívio sintomático, mas também a realização do desejo de maternidade e a melhoria da qualidade de vida dessas mulheres.

Avanços na fertilização *in vitro*, incluindo a vitrificação de óvulos e embriões, juntamente com o uso de protocolos hormonais personalizados, têm ampliado consideravelmente as opções para mulheres com falência ovariana prematura. A triagem genética pré-implantacional (PGT) também permite a seleção de embriões livres de anomalias genéticas, aumentando as chances de uma gravidez bem-sucedida e reduzindo os riscos de aborto espontâneo e doenças genéticas.

Esta conclusão destaca a importância de uma abordagem holística e bem informada no manejo da FOP, reforçando a necessidade de avanços contínuos na pesquisa e no suporte clínico para atender às necessidades das pacientes de maneira abrangente e compassiva.

REFERÊNCIAS

1. FEBRASGO – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Tratado de Ginecologia. 3ª ed. São Paulo: Editora Elsevier; 2022.
2. Webber L, Davies M, Anderson R, Bartlett J, Braat D, Cartwright B, et al. ESHRE Guideline: management of woman with premature ovarian insufficiency. The ESHRE Guideline Group on POI. Hum Reprod. 2016;31:926-37
3. Assumpção CRL de. Falência ovariana precoce. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia [Internet]. 2014 Mar;58(2):132-43. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/abem/v58n2/0004-2730-abem-58-2-0132.pdf>
4. Albuissou J, Cristofolini M, Cavazzani M, Pasini A, Ferraretti A. The clinical management of primary ovarian insufficiency: recente insights. J Endocrinol Invest. 2024 Mar;47(3):291-302. doi: 10.1007/s40618-023-01731-2
5. Luisi S, Orlandini C, Regini C, Pizzo A, Vellucci F, Petraglia F. Premature ovarian insufficiency: from pathogenesis to clinical management. J Endocrinol Invest. 2015;38(6):597-603.
6. Kovanci E, Schutt AK. Premature ovarian failure: clinical presentation and treatment. Obstet Gynecol Clin North Am. 2015;42(1):53-61.
7. Caburet S, Arboleda VA, Llano E, Overbeek PA, Barbero JL, Oka K, et al. Mutant cohesion in premature ovarian failure. N Engl J Med. 2014;370(10):943-9.
8. Hoyos LR, Thakur M. Fragile X premutation in women: recognizing the health challenges beyond primary ovarian insufficiency. J Assist Reprod Genet. 2017;34(3):315-23.
9. Salata Romão G, Andréa de Albuquerque Salles Navarro P. Uso clínico do hormônio antimulleriano em ginecologia. Clinical use of anti-mullerian hormone in gynecology [Internet]. [cited 2024 Jun 27]. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/Wg4GqFqrv6dpy9Dv6QrmjSc/?format=pdf>
10. Pacello PC, Yela DA, Rabelo S, Giraldo PC, Benetti-Pinto CL. Dyspareunia and lubrication in premature ovarian failure using hormonal therapy and vaginal health. Climateric. 2014;17:342-7.
11. Gibson-Helm M, Teede H, Vincent A. Symptoms, health behavior and understanding of menopause therapy in woman with premature menopause. Climateric. 2014;17:666-73.

12. Diretrizes P. Falência Ovariana Precoce [Internet]. Available from: <https://www.amb.org.br/files/BibliotecaAntiga/falencia-ovariana-precoce.pdf>
13. Wesevich V, Kellen AN, Pal L. Recent advances in understanding primary ovarian insufficiency. F1000Research [Internet]. 2020 Sep 7 [cited 2021 Feb 8];9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7477642/>
14. Dou P, Wang Y, Zheng L, Tang H, Jin F. New therapeutic strategies for primary ovarian insufficiency: recent advances and future perspectives. *Reprod Sci*. 2023 Nov;30(11):3571-3582. doi: 10.1007/s43032-023-01059-4.
15. Speroff L. *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade*. Thieme Revinter Publicações LTDA; 2019.
16. Hershlag A, Paine T, Cooper AR, Ginsburg ES, Schattman GL. Egg donation: trends, concepts and questions. *Obstet Gynecol Surv*. 2021 Dec;76(12):765-775. doi: 10.1097/OGX.0000000000000096.
17. Muniz LCG, Petersen CG, Azambuja R. Efeito da idade materna avançada na doação de óvulos: revisão sistemática de literatura. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021 Jun;43(6):382-389. doi: 10.1055/s-0041-1733888.
18. Raquel, Verceze J, Fernando Silva Guimarães. Doação de óvulos no Brasil: regulamentações e legislações. *Percurso Acadêmico*. 2018 Oct 29;8(15):1-22.
19. Braga DP, Seminara SB, Figueira RCS, Madaschi C, Iaconelli A Jr, Borges E Jr. Doação de óvulos: aspectos emocionais e psicológicos das doadoras. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010 Jul;32(7):335-9. doi: 10.1590/S0100-72032010000700005.

FUNDAMENTOS DE GESTÃO EM SAÚDE

HEALTHCARE MANAGEMENT FUNDAMENTALS

Vinicius F. Xavier¹; Daniel P. Hernandez².

¹Aluno do Curso de Medicina do UNIFESO. ²Médico e Professor do Curso de Medicina UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: O conceito de Gestão da Qualidade Total (GQT) foi inicialmente implementado na indústria, durante a Revolução Industrial, para garantir lucratividade e minimizar riscos. Com o tempo, esse conceito se expandiu para outras áreas, incluindo a saúde. No entanto, a atenção à qualidade nos serviços de saúde foi tardia, e a falta de *know-how* gerencial nas instituições de saúde foi um obstáculo inicial. **Objetivos:** Dissertar acerca dos fundamentos de gestão de saúde e analisar o impacto positivo de seus princípios na formação médica. **Métodos:** O estudo adotará uma abordagem qualitativa e realizará uma revisão bibliográfica exploratória. Os critérios de inclusão serão artigos publicados entre 2014 e 2024, que abordem o ensino de gestão de saúde na formação médica, disponíveis em português, inglês ou espanhol. Os critérios de exclusão serão artigos publicados antes de 2014, que não abordem a temática principal ou estejam em idiomas diferentes dos especificados. **Resultados:** O resultado apresenta uma conclusão clara e concisa sobre a necessidade de integrar o ensino de gestão nos currículos de medicina para enfrentar os desafios do sistema de saúde. **Conclusão:** Destaca-se a importância de uma abordagem abrangente e integrada para lidar com os desafios multifacetados da gestão da saúde, tanto no setor público quanto no privado.

Descritores: Gestão da Qualidade Total; Gestão em Saúde; Graduação em Medicina.

ABSTRACT

Introduction: The concept of Total Quality Management (TQM) was initially implemented in industry, during the Industrial Revolution, to ensure profitability and minimize risks. Over time, this concept expanded to other areas, including healthcare. However, attention to quality in health services was late, and the lack of managerial know-how in health institutions was an initial obstacle. **Aims:** Dissertation on the fundamentals of health management and analyze the positive impact of its principles on medical training. **Methods:** The study will adopt a qualitative approach and carry out an exploratory literature review. The inclusion criteria will be articles published between 2014 and 2024, which address the teaching of health management in medical training, available in Portuguese, English or Spanish. The exclusion criteria will be articles published before 2014, which do not address the main theme or are in languages other than those specified. **Results:** The result presents a clear and concise conclusion about the need to integrate management education into medical curricula to face the challenges of the healthcare system. **Conclusions:** The importance of a comprehensive and integrated approach to dealing with the multifaceted challenges of health management, both in the public and private sectors, is highlighted.

Keywords: Total Quality Management; Health Management; Degree in Medicine.

INTRODUÇÃO

Os conceitos de GQT (Gestão de Qualidade Total) foram implementados dentro do contexto industrial, durante o período da Revolução Industrial, possuindo como ímpeto manter a produção lucrativa, bem como prevenir e mitigar possíveis riscos às etapas do processo produtivo¹. A partir das benesses constatadas durante esse período, a gestão da qualidade não se manteve estrita a conjuntura industrial, expandindo-se até alcançar as diversas searas da sociedade, inclusive a da saúde².

Entretanto, essa atenção, quanto a qualidade dos serviços prestados por unidades de saúde, foi tardia, visto que as empresas prestadoras de serviço de saúde não possuíam *know how* suficiente acerca do gerenciamento das mudanças do processo de gestão que exige um hospital e/ou clínica, sendo necessário, principalmente, capacitar médicos e profissionais da enfermagem para agirem de acordo com tais conceitos³.

Ao verificar o contexto da saúde, encontra-se que os serviços de emergência hospitalar frequentemente enfrentam desafios relacionados a uma demanda excessiva, resultando em problemas como superlotação e reclamações sobre a qualidade do atendimento. Diante desse quadro, tem-se que os usuários dos serviços apresentam queixas de insatisfação, seja devido ao tempo prolongado de espera para serem atendidos ou pela falta de leitos disponíveis para internação, fator este que acarreta a permanência de um manifesto número de pacientes em macas nos corredores⁴.

Diante dos conhecidos desafios da rotina hospitalar, tais quais as sobrecargas dos profissionais da saúde, ausência de infraestrutura e falta de local adequado para alojamento de pacientes, tem sido implementadas intervenções para aprimorar a eficiência dos serviços prestados, baseando-se em tecnologias e arranjos organizacionais do cuidado, buscando melhorar a capacidade de acolhimento e identificação de riscos para que, com isso, seja possível ofertar cuidados de saúde de qualidade^{5,6}.

No Brasil, o curso de Medicina é, consistentemente, o mais procurado entre os estudantes que prestam o Exame Nacional do Ensino Médio (ENEM) e buscam ingressar no ensino superior por meio do Sistema de Seleção Unificada (SISU)⁷. No ano de 2024, foram ofertadas um total de 5.733 vagas para cursos de Medicina através do SISU, destacando-se também pela maior nota de corte em comparação aos demais cursos⁸.

Atualmente, a formação em Medicina é estruturada em 12 períodos, cada um com sua ênfase e conteúdo específicos, durante os quais há a docência de diversas disciplinas, desde aquelas de teor pré-clínico, como anatomia, fisiologia e bioquímica, até disciplinas do ciclo clínico, como medicina interna, cirurgia, pediatria e obstetria. Ademais, salienta-se ainda que os períodos finais são dedicados ao estágio prático e ao internato, que é quando os estudantes têm a oportunidade de vivenciar o ambiente hospitalar e a prática médica de forma mais direta.

Não obstante a extensa carga horária, assim como a diversidade de disciplinas ofertadas durante a graduação em Medicina, as experiências dos estudantes em relação à gestão de saúde muitas vezes se mostram limitadas e superficiais, uma vez que nem sempre oferecem oportunidades suficientes para que os futuros médicos desenvolvam habilidades de gestão e administração necessárias para lidar com os desafios do sistema de saúde, seja ele público ou particular⁹.

Diante dessa conjuntura, tem-se que essa lacuna na formação pode impactar a capacidade dos futuros profissionais de lidar, de forma eficaz, com questões relacionadas à gestão de recursos, tomada de decisões e organização de serviços de saúde, que são aspectos fundamentais para a prática médica contemporânea. Com isso, salienta-se a necessidade de empreender em iniciativas que proporcionem aos estudantes uma formação mais abrangente e integrada, que contemple não apenas os aspectos clínicos, mas também a gestão e administração de serviços de saúde.

Com isso, o proposto artigo defende a necessidade de compreender o impacto do ensino de gestão na formação médica, uma vez que essa matéria é, frequentemente, negligenciada durante a academia. Desse modo, o tema em pauta se justifica diante de considerações relevantes acerca do hiato na formação médica e necessidade do ensino de competências multifacetadas.

OBJETIVOS

Dissertar acerca dos fundamentos de gestão de saúde e analisar o impacto positivo de seus princípios na formação médica.

MÉTODOS

Delineamento do Estudo

O estudo adotará uma abordagem qualitativa, visando obter uma compreensão aprofundada do impacto do ensino de gestão de saúde na formação médica. Com isso, será realizada uma revisão de literatura, de caráter exploratório, utilizando o método dedutivo para análise dos dados.

Critérios de Inclusão

Foram inclusos artigos publicados no período de 2014 a 2024, que abordem a temática do ensino de gestão de saúde na formação médica e que fossem disponíveis em português, inglês ou espanhol.

Critérios de Exclusão

Artigos publicados antes de 2014, que não possuam como objetivo a investigação o impacto do ensino de gestão de saúde na formação médica, assim como aqueles com idiomas diferentes de português, inglês ou espanhol.

DISCUSSÃO

Gestão de Qualidade Total (GQT) e a Respectiva Expansão para a Área da Saúde

A preocupação com a Qualidade teve origem no contexto industrial, especialmente influenciada pela produtividade e competitividade da indústria automobilística. Assim, inicialmente, no final do século XIX, o foco estava na inspeção dos produtos, com pouca atenção voltada para as necessidades dos clientes¹⁰.

Nesse contexto, após a Primeira Guerra Mundial, a abordagem da qualidade mudou para a incorporação de técnicas estatísticas, substituindo a inspeção final pelo Controle Estatístico do Processo (CEP), no qual a qualidade era avaliada por amostragem ao longo do processo de produção. É preciso salientar que a Segunda Guerra Mundial contribuiu significativamente para uma nova mudança na definição de qualidade, associando-a à ausência de falhas e visando a produção de artigos com garantia.

A crise econômico-financeira, resultante da guerra, levaram as organizações a se preocuparem com a qualidade como forma de reduzir custos com a produção sem defeitos. Nesse mesmo período, o Japão, que saiu devastado da Segunda Guerra Mundial, adotou o movimento da qualidade como estratégia para superar a crise e eliminar desperdícios. Assim, houve uma mudança na definição de qualidade, buscando incorporar o comprometimento das pessoas da organização na aplicação das ferramentas e técnicas para satisfazer os clientes¹.

O *Total Quality Control* (TQC) emergiu como um movimento crucial, que impulsionou a entrada das empresas japonesas no mercado internacional, destacando-se pela qualidade e produtividade. Com isso, tal período marcou uma transição significativa, onde a gestão da qualidade deixou de ser uma preocupação ex-

clusiva do setor industrial, tornando-se também um diferencial para as empresas de serviços. A abordagem predominante em relação à qualidade mudou de simples correção de defeitos para uma ênfase na prevenção desde a fase de desenvolvimento do produto¹¹.

Nos anos 80, os países ocidentais adotaram o *Total Quality Management* (TQM) como resposta à perda de competitividade devido ao avanço do Japão, desse modo, a partir desse momento, a qualidade passou a ser encarada como uma estratégia competitiva integrada às demais estratégias organizacionais. Percebe-se que essa se tornou um critério competitivo fundamental, abrangendo a preocupação com a satisfação dos clientes, a gestão dos fornecedores ao longo da cadeia de produção e o engajamento de todos os membros da organização¹.

Dessa forma, a gestão da qualidade deixou de ser exclusiva do setor industrial, tornando-se também um diferencial para as empresas prestadoras de serviços, com uma mudança de foco da correção de defeitos para a prevenção desde a fase inicial do desenvolvimento do produto.

O conceito de qualidade é amplamente conhecido e utilizado no cotidiano, apesar de poder variar em sua interpretação entre diferentes grupos sociais. Com isso, têm-se que a percepção individual sobre o que constitui qualidade varia conforme as necessidades, experiências e expectativas de cada pessoa, seja ao adquirir, vender ou utilizar produtos e serviços¹². Ocorre que a tarefa de definir um conceito para a qualidade é demasiadamente complexa e multifacetada, resultando em uma diversidade de definições por diferentes escritores, a qual pode ser atribuída à evolução contínua da Gestão da Qualidade ao longo dos anos.

Ao que cernes conceitos, encontra-se na literatura que a qualidade como a capacidade de transformar as necessidades futuras do cliente em requisitos mensuráveis, de modo que o produto seja adequado para satisfazê-lo a um preço que ele esteja disposto a pagar¹³. Ademais, também é adotado o conceito de que a qualidade está relacionada às características do produto que atendem às necessidades dos clientes, proporcionando-lhes satisfação em relação ao produto. Desse modo, seguindo essa linha de raciocínio, empresas que se dedicam a realizar todos os processos com qualidade, visando garantir a satisfação do cliente, obtêm uma vantagem competitiva significativa¹⁴.

Na perspectiva da qualidade de serviço, a qualidade é multidimensional e condensam seus principais aspectos e valores em cinco dimensões, utilizadas na escala SERVQUAL. Para os autores, a ferramenta foi desenvolvida para medir a qualidade de serviços com base nas percepções dos clientes, baseando-se em cinco dimensões principais que capturam diferentes aspectos do serviço prestado¹⁵.

Ao que cerne a primeira, esta é a tangibilidade, que avalia a aparência física das instalações, equipamentos, pessoal e materiais de comunicação, assim, essa inclui a limpeza das instalações, a modernidade dos equipamentos, a apresentação pessoal dos funcionários e a qualidade dos materiais de apoio. No tocante a segunda dimensão, esta é a confiabilidade, que diz respeito à capacidade de fornecer o serviço prometido de forma consistente e precisa, assim, nesta é necessário cumprir prazos, executar o serviço corretamente na primeira vez e manter registros precisos. A terceira dimensão, por sua vez, representa a responsabilidade, a qual se refere à disposição dos funcionários em ajudar os clientes e fornecer um serviço rápido e eficiente, dessa forma, deve-se haver prontidão para prestar assistência e resolver problemas, assim como assumir responsabilidade pelas ações e promessas feitas. Ato contínuo, tem-se a quarta dimensão, que é a garantia, ora essa relacionada à competência, conhecimento e cortesia dos funcionários, garantindo a confiança e credibilidade dos clientes na capacidade da empresa de cumprir suas promessas e fornecer suporte técnico adequado. Por fim, a quinta dimensão é a empatia, que envolve o cuidado individualizado e a atenção pessoal fornecida aos clientes, devendo possuir a capacidade de entender as necessidades dos clientes, ouvir atentamente suas preocupações e responder de maneira sensível e adaptada.

A gestão da qualidade evoluiu ao longo do tempo por meio de quatro estágios, os quais ele denomina “eras” da qualidade: inspeção, controle estatístico da qualidade, garantia da qualidade e gestão estratégica da qualidade¹⁶. Essas etapas são demonstradas no quadro 01, abaixo:

Quadro 01 – Eras da Qualidade

ERA DA QUALIDADE	CONCEITO
Inspeção	Neste estágio, a gestão da qualidade limitava-se à inspeção dos produtos acabados, com um foco corretivo em identificar unidades não conformes. As práticas adotadas não eram baseadas em métodos científicos.
Controle Estatístico da Qualidade	Esta era envolveu o desenvolvimento de ferramentas estatísticas para amostragem e controle de processos, visando avaliar a qualidade durante a produção. Foi um avanço significativo na indústria, elevando o controle de qualidade a uma disciplina científica.
Garantia da Qualidade	Nesta fase, a gestão da qualidade expandiu-se para além da produção, assumindo um papel em todas as áreas da empresa, assim, o foco mudou de técnicas estatísticas para sistemas que garantem a qualidade em todas as etapas do ciclo do produto.
Gestão Estratégica da Qualidade	Neste estágio atual, a qualidade é gerenciada proativamente como uma fonte de vantagem competitiva. As empresas utilizam planejamento estratégico e uma variedade de ações para alcançar a satisfação total do cliente, concretizando através da Gestão da Qualidade Total, que envolve um conjunto integrado de princípios, ferramentas e metodologias para a melhoria contínua dos processos e produtos.

Fonte: Camarotto MR. Novas técnicas e práticas de gestão no setor da saúde e seus impactos sobre os trabalhadores (médicos e enfermeiros): o hospital Stella Maris¹

O movimento de gestão da qualidade na área da saúde começou a se expandir muito depois do movimento de qualidade na indústria, levantando dúvidas sobre a aplicabilidade dos conceitos e ferramentas da qualidade nesse contexto¹⁷. Desse modo, destaca-se a preocupação com a qualidade na prestação de serviços de saúde ao longo do tempo, podendo-se citar como exemplo o caso de Florence Nightingale, enfermeira inglesa do século XIX, que implantou um modelo de melhoria contínua de qualidade em saúde, em 1854, resultando em uma significativa redução nas taxas de mortalidade durante a guerra da Crimeia¹.

A Florence Nightingale foi uma figura seminal na história da enfermagem e da saúde pública, pois, durante a Guerra da Crimeia, no século XIX, ela se destacou por sua abordagem inovadora e científica no cuidado aos feridos e doentes, utilizando-se da organização dos cuidados aos soldados britânicos feridos, bem como de medidas rigorosas de higiene e controle de infecções, sendo conhecida, por essa razão, além da melhoria das condições sanitárias e na coleta sistemática de dados para monitorar e melhorar os resultados de saúde¹⁷.

O ano de 1854 foi marcado em face de Florence Nightingale utilizar métodos estatísticos para analisar as altas taxas de mortalidade entre os soldados no hospital militar em Scutari, na Turquia. Com isso, tem-se que suas análises revelaram que as condições insalubres e a falta de higiene estavam contribuindo significativamente para as mortes, possibilitando o implemento de reformas que incluíram a melhoria na ventilação, limpeza das instalações e melhorias na nutrição e nos cuidados básicos para que, com isso, angariasse resultado de dramática redução nas taxas de mortalidade entre os soldados¹.

Ademais, há ainda o caso do médico Donald Berwick, que coordenou um estudo, em 1987, para verificar a aplicabilidade dos conceitos e práticas da gestão da qualidade industrial na área da saúde, tendo como resultados a indicação de benefícios como redução de custos, melhoria na qualidade e aumento da produtividade, sugerindo que a gestão da qualidade poderia ser aplicada com sucesso também na área da saúde¹⁶.

Há uma intrínseca necessidade de cautela ao aplicar a teoria da gestão da qualidade no setor de saúde, devido às características singulares desse setor, visto que, enquanto um hospital pode ser considerado uma instituição humanitária, também enfrenta desafios operacionais e econômico-financeiros semelhantes aos de outras empresas. Nesse aspecto, destaca-se como importante diferença o fato de que um hospital recebe pes-

soas enfermas e tem a responsabilidade de restaurar sua saúde ou permitir sua alta em condições adequadas, sendo esse o cliente e, por isso, é prioridade absoluta para a organização¹⁸.

A importância de um modelo de gestão da qualidade centrado no paciente para o setor hospitalar, sendo o paciente o foco das estratégias e ações da prestadora de serviços hospitalares, pois o cuidado com o paciente é o produto resultante das atividades do hospital e não pode ser tratado como uma simples linha de produção. Desse modo, os serviços de saúde se distinguem em face destes tratarem de pessoas com necessidades específicas de saúde¹⁹.

As práticas da gestão da qualidade industrial podem ser aplicadas com sucesso nos processos de assistência à saúde, dadas as diferenças entre uma linha de produção e um consultório médico, devendo-se destacar três características fundamentais dos hospitais que representam desafios significativos para a aplicação eficaz da teoria de gestão da qualidade: a falta de clareza sobre as atividades e seus resultados clínicos, a dificuldade dos pacientes em distinguir entre atendimento de alta e baixa qualidade, e as múltiplas linhas de autoridade presentes nos hospitais, em contraste com a estrutura hierárquica comum na indústria¹.

Com isso, tem-se que as organizações hospitalares, tanto públicas quanto privadas, operam em um ambiente complexo e singular que as coloca em desafios únicos em relação à lógica do mercado lucrativo, estando todas sujeitas a normas éticas, legais e políticas governamentais que influenciam suas operações e colocam-nas diante de uma variedade de interesses conflitantes.

Nos hospitais, questões relacionadas à Qualidade apresentam desafios semelhantes aos do setor industrial, como a cultura do desperdício, a falta de planejamento e mapeamento dos processos, além da estrutura fragmentada e complexa das organizações hospitalares. Com uma variedade de profissionais de diferentes especialidades interagindo, juntamente com uma grande quantidade de procedimentos e rotinas, investir no desenvolvimento das pessoas é crucial para alcançar o atendimento desejado. Desse modo, há indícios claros de que os processos nos serviços de saúde podem se beneficiar da implementação da gestão da qualidade¹⁹.

Apesar das potenciais vantagens da gestão da qualidade no setor de saúde, no ambiente hospitalar, existe uma resistência significativa aos programas de qualidade, principalmente por parte dos médicos, que historicamente detêm o poder dentro dessas organizações, visto que tendem a rejeitar a ideia de contenção de custos e avaliação de seu trabalho, temendo perder sua autonomia clínica e não sendo incentivados financeiramente a participar desses programas³.

Ademais, a formação médica tradicionalmente se concentra na prática clínica, com menos ênfase em aspectos sociológicos, políticos e administrativos, o que pode limitar a adesão dos médicos a programas de qualidade devido a lacunas na formação¹.

Conceituação da Gestão em Saúde

É de suma importância a garantia de uma cobertura universal para atender às expectativas das populações, promovendo, protegendo e recuperando a saúde. Nos Estados Unidos, onde os gastos com saúde representam 16% do Produto Interno Bruto (PIB), a saúde tornou-se uma das principais questões internas³. Ao que concerne ao Brasil, a expectativa e insatisfação da população com os serviços de saúde têm aumentado, sendo frequentemente apontada como a principal queixa. Assim, em setembro de 2010, uma pesquisa realizada em oito dos maiores estados brasileiros, revelou que a saúde é o principal problema do país, com uma média de 32,8% dos entrevistados indicando essa preocupação, sendo 54% no Distrito Federal e 25% em Pernambuco¹.

Salienta-se que o resultado dessa pesquisa não disserta acerca de avaliações técnicas da eficiência e eficácia dos serviços de saúde, mas refletem a opinião e percepção dos usuários e da população em geral, constituindo indicadores importantes para todos os envolvidos na melhoria das políticas e práticas de saúde, incluindo profissionais e educadores de saúde, governos, gestores, instituições de saúde e meios de comunicação³.

A gestão em saúde consiste no processo de administração e organização dos recursos, serviços e políticas de saúde com o objetivo de garantir a eficiência, qualidade e acessibilidade dos cuidados de saúde, assim, envolve a coordenação de diversos aspectos, tais quais planejamento estratégico, gestão de pessoal, controle financeiro, análise de desempenho e implementação de políticas de saúde²⁰.

O sucesso das atividades desenvolvidas por um gestor de saúde terão sucesso se buscarem sempre a dedicação e a postura adequada para cada situação, já que a gestão serve como guia para as iniciativas e decisões que influenciam diretamente a vida de muitas pessoas. Desse modo, compreende-se que não basta apenas ser o chefe ou administrador de uma unidade de saúde, mas sim enfrentar com eficiência o gerenciamento de pessoal, que tem passado por transformações em termos de métodos, políticas e técnicas, até a potencialização do capital humano em um ambiente de trabalho, uma vez que essas melhorias organizacionais contribuem para uma melhor qualidade nos serviços de saúde²¹.

Mas, ocorre que há diversas fragilidades no gerenciamento de uma unidade de saúde, destacando-se o subfinanciamento, que determina recursos limitados de teor humano, instrumental e de insumos²⁰. Assim, identifica-se que muitos estabelecimentos de saúde possuem graves deficiências gerenciais, sendo insuficientes para ofertar uma assistência resolutiva, adequada e otimizada.

Diante desse aspecto, a gestão em saúde emerge como a aplicação de conhecimentos no manejo das complexas organizações de saúde, abrangendo a gerência de redes, entre esses hospitais, laboratórios, clínicas e outros serviços de saúde, que, particularmente, possuem três dimensões complexas: os espaços de cuidados diretos, que são singulares e multiprofissionais; as diversas instituições de saúde; e a necessidade de formar e operar redes de serviços de saúde para oferecer uma assistência universal, integral, equitativa, de qualidade e eficiente para atender às necessidades da população³.

No Brasil, ainda persiste a ideia de que qualquer profissional é capaz de gerir e que a administração é algo que se aprende na prática, e, com isso, poucos são os gestores que passaram por programas de formação de qualidade, para adquirir conhecimentos e habilidades específicas de gestão, como liderar equipes, promover a motivação e contribuir para a eficácia e eficiência das organizações e para a melhoria da qualidade de vida das pessoas no ambiente de trabalho²².

Desse modo, ao realizar uma análise acerca das grades curriculares dos cursos de saúde, atenta-se que a enfermagem é a única profissão de saúde que inclui na graduação a disciplina de administração com atividades práticas³. O trabalho em saúde é muito complexo e, por isso, deve ser tratado com a mesma expectativa, relevância e magnitude que a saúde representa para as pessoas, considerando uma visão ampliada de bem-estar global e qualidade de vida. Desse modo, observa-se que os produtos e serviços disponíveis na sociedade frequentemente não atendem às expectativas e necessidades das pessoas.

Desafios Enfrentados pelos Gestores de Saúde e a Lacuna na Graduação de Medicina

Em pesquisa que objetivou identificar os principais problemas da gestão em saúde no Brasil, a partir da opinião de gestores públicos e privados, existe um consenso entre os participantes da pesquisa de que a gestão na área da saúde é um dos principais desafios, requerendo uma transformação prioritária. Foi possível identificar uma ampla gama de fragilidades, incluindo o despreparo dos profissionais para atividades administrativas, a lentidão na adoção de novas tecnologias de informação e processos de gestão, e desafios na organização do trabalho¹⁸.

No setor público, além dessas questões, foram apontadas barreiras legislativas que dificultam a agilidade necessária, bem como a alta rotatividade dos gestores em diferentes esferas governamentais, devido à influência dos processos partidários e eleitorais, visto que tal rotatividade gera descontinuidade, reinícios constantes e desmotivação entre os profissionais e trabalhadores¹⁸.

As principais dificuldades encontradas na gestão em saúde são: Rotatividade na gestão; Fragmentação de ações; Emergência na atuação; Oposição entre humanização e técnica e a Promoção vertical da saúde²².

Nesse sentido, ao que se refere à alta rotatividade na gestão, esta foi destacada como um desafio, tanto pela mudança frequente dos próprios gestores quanto pelo *turnover* no nível central, o que fragiliza os processos de trabalho e dificulta a avaliação e acompanhamento dos resultados obtidos, impactando na capacidade de melhoria e na resposta às necessidades de saúde da população de forma localizada e oportuna. Em um cenário caracterizado pela rotatividade, predominaram ações pontuais voltadas para resolver questões emergenciais em cada Unidade Básica de Saúde (UBS) ou setor administrativo central da Atenção Básica (AB). Com isso, tem-se que essas práticas fragmentadas muitas vezes não se articulam si, resultando em planejamento deficiente e falta de coordenação entre os diferentes pontos da Rede de Atenção à Saúde (RAS)²².

A fragmentação das ações foi evidenciada pelas referências frequentes dos gestores a intervenções específicas, ademais, a falta de integração entre setores nessas campanhas, programas e procedimentos isolados não reduziu a carga de trabalho, mas indicou uma menor abordagem integral no cuidado em saúde. Com isso, pode-se identificar que os gestores geralmente se orientavam por indicadores, programas ministeriais, linhas de cuidado e referências no atendimento às demandas, através de práticas pontuais, isoladas e desarticuladas.

De acordo com os autores, não obstante o aumento da implementação de políticas públicas na área da saúde, ainda existem obstáculos que impedem os gestores de saúde de se adequarem completamente ao seu papel principal, que é gerir os órgãos públicos de saúde. Alguns atribuem essa dificuldade em gerenciar com qualidade à falta de recursos destinados à manutenção do atendimento público, enquanto outros acreditam que isso se deve à falta de capacidade administrativa dos gestores para se adaptarem às novas ferramentas disponibilizadas pelo Ministério da Saúde atualmente.

Assim, observa-se que nem todos os gestores de unidade de saúde são, de fato, formados na área de saúde e, por sua vez, carecem de conhecimentos específicos que são necessários neste âmbito²¹.

O mercado de trabalho está se tornando cada vez mais exigente e competitivo, tanto na área da saúde quanto em outros setores. Os profissionais gestores precisam estar preparados para lidar com as demandas e pressões relacionadas ao seu cargo. Eles devem dominar habilidades como trabalho em equipe, desenvolvimento de competências, capacidade de lidar com situações difíceis com calma e habilidade, gerenciamento de conflitos internos na instituição e tomada de decisões corretas e rápidas^{21, 23}.

Ocorre que é comum encontrar gestores despreparados e com pouca capacitação técnica e científica, devendo-se destacar os achados da pesquisa realizada pelo grupo Bridge sobre o perfil procurado para um gestor excelente. A pesquisa mostrou que 50,03% são considerados despreparados para assumir tal cargo, 38,43% necessitam de uma melhor capacitação e apenas 11,54% estão verdadeiramente preparados para enfrentar as cobranças, necessidades e dificuldades que o cargo exige²¹.

Atenta-se acerca da predominância de médicos entre os gestores de nível superior em hospitais e no setor executivo, excluindo os espaços de gestão dos cuidados diretos. Desse modo, cerca de 80% dos gestores entrevistados eram médicos, enquanto apenas 20% eram administradores, sendo tal distribuição um padrão observado na literatura, na qual manifesta que os médicos tendem a ocupar cargos de direção e gerência mais amplos e influentes, enquanto enfermeiros/as assumem funções de gerenciamento operacional e cuidados diretos²³.

Desse modo, a área da saúde é atualmente considerada uma fonte bastante lucrativa, contudo, ainda há muito a ser modificado, como na escolha de gestores das instituições de saúde. Esse fato é justificado em face da ausência da capacidade dos eleitos em lidar com diversos fatores relacionados à saúde e às necessidades da população, sendo imprescindível que esses tenham habilidades e conhecimentos sobre problemas atuais e acompanhar diariamente as inovações tecnológicas no mercado de saúde^{21, 22}.

Por isso, ao selecionar um profissional para ocupar o cargo de gestor municipal ou em órgãos de saúde, os governantes e planos de saúde devem dar maior ênfase à capacidade do profissional escolhido de lidar com

situações que exijam habilidades técnicas e científicas para elaborar planos de resolução de problemas, sejam eles a longo, médio ou curto prazo. Ou seja, não basta apenas ser um bom gestor, mas ter conhecimentos específicos sobre a medicina para que seus planos sejam coesos com o cotidiano enfrentado pela equipe gerida.

Observa-se uma lacuna significativa tem sido observada na graduação de medicina no que diz respeito ao ensino de gestão em saúde, uma vez que, tradicionalmente, os currículos dos cursos de medicina têm sido focados principalmente nas ciências biomédicas e nas habilidades clínicas, deixando pouco espaço para o desenvolvimento de competências em gestão e administração de sistemas de saúde²³.

Ocorre que a falta de ênfase na formação dos futuros médicos em aspectos de gestão pode contribuir para a predominância de profissionais médicos em cargos de liderança no setor de saúde, conforme identificado na pesquisa mencionada anteriormente. Desse modo, como resultado, muitos gestores de nível superior em hospitais e no setor executivo acabam sendo médicos, com pouca representação de profissionais com formação específica em administração²².

Assim, tem-se que a desconexão entre a formação em medicina e as demandas de gestão em saúde pode influenciar a eficácia das políticas e práticas de saúde, destacando a importância de integrar o ensino de gestão nos currículos de medicina e promover uma maior diversidade de profissionais qualificados para ocupar cargos de liderança no setor de saúde.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desse modo, é possível concluir que os desafios enfrentados na gestão da saúde, tanto no setor público quanto no privado, são multifacetados e demandam uma abordagem abrangente e integrada. Com isso, observa-se que a implementação da GQT na saúde requer uma abordagem adaptativa e centrada no paciente, reconhecendo que a qualidade é multidimensional e envolve não apenas aspectos técnicos, mas também a experiência subjetiva e emocional dos pacientes.

A integração da formação médica com princípios gerenciais podem produzir benefícios para o funcionamento eficaz dos sistemas de saúde, pois ao fortalecer a compreensão desses fundamentos, a exemplo da gestão de recursos, liderança e planejamento estratégico, é possível preparar os profissionais de saúde para enfrentar os desafios administrativos e operacionais, garantindo uma gestão eficiente dos recursos disponíveis e otimização do cuidado ao paciente.

REFERÊNCIAS

1. Camarotto MR. Novas técnicas e práticas de gestão no setor da saúde e seus impactos sobre os trabalhadores (médicos e enfermeiros): o hospital Stella Maris. Tese de doutorado. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2014.
2. Melo AB, Ferreira A, Costa L, et al. A gestão de materiais médico-hospitalar em hospital público. *Rev Gest Saúde*. 2016.
3. Santos TBS, Almeida F, Moreira M, et al. Gestão hospitalar no Sistema Único de Saúde: problemáticas de estudos em política, planejamento e gestão em saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2020.
4. Cecílio LCO, Campos FE, Ribeiro M, et al. Os médicos e a gestão do cuidado em serviços hospitalares de emergência: poder profissional ameaçado?. *Cad Saúde Pública*. 2020.
5. Deslandes SF. *Frágeis deuses: profissionais de emergência entre os danos da violência e a recriação da vida*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2002.

6. Magid DJ, Asplin BR, Wears RL. The quality gap: searching for the consequences of emergency department crowding. *Ann Emerg Med.* 2004;44:586-8.
7. Associação Médica Brasileira. Acaba de ser lançado o segundo Radar da Demografia, com um estudo sobre a concorrência para ingressar na graduação em medicina no Brasil. 7 de dezembro. Disponível em: <https://amb.org.br/noticias/acaba-de-ser-lancado-o-segundo-radar-da-demografia-com-um-estudo-sobre-a-concorrencia-para-ingressar-na-graduacao-em-medicina-no-brasil/>. Acesso em: 20 de abril de 2024.
8. Tancredi S. SiSU 2024: MEC anuncia que cursos da área de saúde são os mais concorridos. *Portal de Notícias.* 2024.
9. Neto JAC, Oliveira AM, Silva F, et al. Formação médica generalista: percepção do profissional e do estudante. *HU Rev.* 2014.
10. Pires DEP, Souza D, Almeida R, et al. Gestão em saúde na atenção primária: o que é tratado na literatura. *Texto & Contexto-Enfermagem.* 2019.
11. Speroni KS, Silva S, Pereira J, et al. Percepções dos agentes comunitários de saúde: contribuições para a gestão em saúde. *Rev Cuidarte.* 2016.
12. Pacheco RR. Evolução da gestão da qualidade: uma análise por meio da revisão bibliográfica sistemática. Trabalho de conclusão de curso (graduação). Universidade de Brasília; 2018.
13. Feigenbaum AV. Controle da qualidade total: gestão e sistemas. São Paulo: Makron Books; 1994.
14. Juran JM, Gryna FM. Controle da qualidade handbook: conceitos, políticas e filosofia da qualidade. São Paulo: Makron Books; 1991.
15. Parasuraman A, Zeithaml VA, Berry LL. SERVQUAL: A multiple-item scale for measuring consumer perceptions of service quality. *J Retail.* 1988.
16. Garvin DA. Gerenciando a qualidade. Rio de Janeiro: Qualitymark; 1992.
17. Pinheiro ALS, Silva RL, Costa J, et al. Gestão da saúde: o uso dos sistemas de informação e o compartilhamento de conhecimento para a tomada de decisão. *Texto & Contexto-Enfermagem.* 2016.
18. Lorenzetti J, Campos G, Ferreira M, et al. Gestão em saúde no Brasil: diálogo com gestores públicos e privados. *Texto & Contexto-Enfermagem.* 2014.
19. Meira SCG, Gomes TIC. Implicações das infecções associadas aos cuidados de saúde na gestão em saúde: revisão. *Enfermería: Cuidados Humanizados.* 2022.
20. Correia T, Denis JL. Hybrid management, organizational configuration, and medical professionalism: evidence from the establishment of a clinical directorate in Portugal. *BMC Health Serv Res.* 2016.
21. Pessoa DLR, Costa MV, Lima MA, et al. Os principais desafios da gestão em saúde na atualidade: revisão integrativa. *Brazilian J Health Rev.* 2020.
22. Nicolau K, Faria B, Palos C. A atenção básica na perspectiva de gestores públicos do Sistema Único de Saúde: estudo qualitativo. *Saúde Soc.* 2021.
23. Martins CC, Waclawovsky AJ. Problemas e desafios enfrentados pelos gestores públicos no processo de gestão em saúde. *Rev Gest Sist Saúde [Internet].* 2015 [citado 2024 jun 21];4(1):100-9. Disponível em: <https://www.revgestsistemasdesaude.com.br/revista/index.php/gestsauade/article/view/201>. Acesso em: 20 de abril de 2024.

MÉTODOS CONTRACEPTIVOS EM PACIENTES TRANSGÊNERO MASCULINOS

CONTRACEPTIVE METHODS IN MASCULINE TRANSGENDER PATIENTS

Ana C. S. Polido¹, Alessandra A. S. de Andrade²

¹Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). ²Médica preceptora do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

RESUMO

Introdução: A população transgênero masculina depara-se com inúmeras barreiras para ser tratada adequadamente nos sistemas de saúde. Tendo em vista a contracepção, os preconceitos e desinformações são ainda mais evidentes. É essencial o estudo dos métodos mais adequados para homens transsexuais, levando em conta suas particularidades. **Objetivos:** Identificar os possíveis métodos contraceptivos hormonais para pacientes transsexuais masculinos, tendo em vista o processo transexualizador. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica narrativa utilizando as plataformas SciELO, BVS e PubMed, utilizando os descritores retirados das plataformas DeCS/MeSH “transexual”, “transgênero”, “contraceptivo” e “contracepção”. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos de 2014 a 2024, em português e inglês. Pelos critérios de exclusão, título e resumos que não se enquadravam ao tema e artigos duplicados foram descartados. **Resultados:** Foram encontrados 352 artigos que, após exclusão, 40 foram selecionados para a revisão. **Conclusões:** Os estudos do tema, incluindo cuidados em atendimento, abordagem do assunto e interações medicamentosas com a terapia transexualizadora ainda são escassos. É possível afirmar que os melhores tratamentos ofertados são os contraceptivos de longa duração, como DIU e implante de progesterona, pois além da segurança, diminuem o desconforto dos pacientes.

Descritores: transgênero; contraceptivo; contracepção; transexual.

ABSTRACT

Introduction: Transgender male population faces numerous barriers in order to be adequately treated in health system. In the contraception subject, prejudices and misinformation are even more evident. It is essential to study the most suitable methods for transsexual men, taking their particularities into account. **Aims:** Identify possible hormonal contraceptive methods for transsexual male patients, contemplating the transsexualization process. **Methods:** A narrative bibliographic review was carried out using the SciELO, BVS and PubMed platforms, using the descriptors taken from the MeSH platform “transexual”, “transgender”, “contraceptive” and “contraception”. As inclusion criteria, articles were selected from 2014 to 2024, in Portuguese and English. According to the exclusion criteria, titles and abstracts that did not fit the topic and duplicate articles were discarded. **Results:** 352 articles were found and, after exclusion, 40 were selected for the article. **Conclusions:** Studies on the topic, including care, approach to the subject and drug interactions with transsexual therapy are still scarce. It is possible to say that the best treatments offered are long-acting contraceptives, such as IUDs and progesterone implants, which as in addition to safety, reduce patients’ discomfort.

Keywords: transgender; contraceptive; contraception; transexual.

INTRODUÇÃO

A definição de transgênero fundamenta-se na diferença entre identidade de gênero e sexo atribuído ao nascimento, seja ele coerente com o feminino e masculino ou não. Existem homens transsexuais, mulheres transsexuais e pessoas não-binárias, que não se identificam exclusivamente com os gêneros feminino ou masculino. Nesse contexto, identidade de gênero e orientação sexual não são codependentes, portanto, homens transsexuais podem se relacionar com pessoas do mesmo gênero, do gênero oposto ou não binárias. Se ainda possuírem vagina, útero e ovários, e seu parceiro tiver um pênis, ambos estando em condições de fertilidade, é possível a relação resultar em uma gestação¹.

Dentre os objetivos listados na Política Nacional de Saúde Integral da População LGBTQ+, publicada em 2012 a partir da Portaria nº 2.836 de 1º de dezembro de 2011, é explicitada a necessidade de “garantir os direitos sexuais e reprodutivos da população LGBT no âmbito do SUS”.¹ Tendo que 0,69% da população fértil brasileira é composta por transsexuais (intervalo de confiança [IC] 95%: 0,47 – 0,9),² é fundamental aprimorar o planejamento familiar destinado a esse grupo específico.

Nesse sentido, a anticoncepção destinada a tais pacientes como um dos meios de aprimoramento da saúde sexual deve ser estudada, tendo em vista a adesão, adequação, efeitos colaterais e a minimização da disforia de gênero, efeito psicológico relacionado a características sexuais destoantes da identidade de gênero, sejam elas decorrentes do método contraceptivo ou da possível gestação³.

É indispensável ressaltar, em consonância ao dito anterior, que o processo transexualizador masculino, no qual se utiliza atualmente a testosterona, pode causar a amenorreia, gerando a crença na anovulação decorrente. Tal fato é discutível e ainda carece de maiores pesquisas, porém, com as escassas evidências atuais, não se torna possível afirmar que o uso do medicamento possa ser relacionado com a anovulação⁴⁻⁸. No entanto, a convicção, mesmo errônea, ainda é difundida pela comunidade, pondo em risco as condições biopsicossociais do usuário transgênero, já fragilizado em meio a tantos outros paradigmas e dificuldades^{9, 10}.

Por fim, é imprescindível ressaltar que o cuidado com o sujeito perpassa a esfera endocrinológica no processo transexualizador. Bem como qualquer paciente, demandas em saúde de diversas fontes necessitam da atenção de profissionais adequados, portanto, cuidados específicos com essa população devem ser direcionados e valorizados¹¹.

OBJETIVOS

Identificar os possíveis métodos contraceptivos hormonais para pacientes transsexuais masculinos, tendo em vista o processo transexualizador.

Determinar as barreiras existentes para a utilização dos métodos contraceptivos.

Comparar e determinar o método mais eficiente para os pacientes, observando efeitos colaterais, bem como pontos facilitadores e/ou dificultadores do tratamento.

MÉTODOS

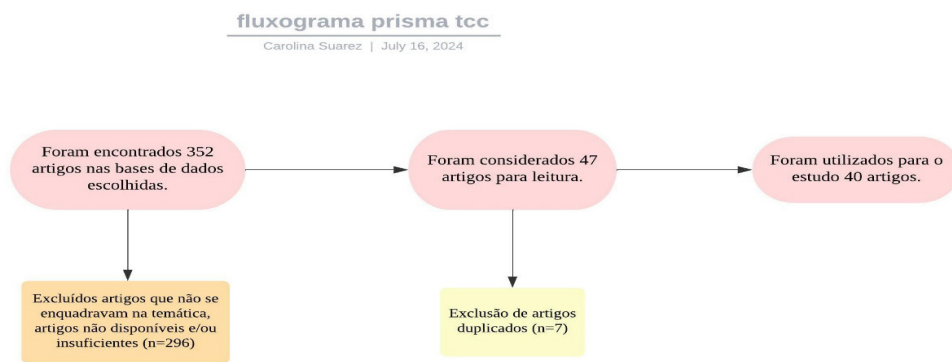
Este trabalho trata-se de uma revisão narrativa acerca da literatura publicada no tema contracepção farmacológica, especificado para pacientes homens transsexuais. Para isso, foram utilizadas as plataformas PubMed, SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e os descritores retirados das plataformas DeCS/MeSH “transsexual”, “transgênero”, “contraceptivo” e “contracepção”, combinados entre os dois primeiros e os dois últimos pelo operador Booleano “OR” entre parênteses e, entre os parênteses, o operador “AND”. Em todas as plataformas, foram selecionados os filtros dos anos de 2014 a 2024, nos idiomas

português e inglês. Na plataforma BVS, foi selecionada a base de dados LILACS. Como critérios de exclusão, artigos que não se enquadravam com o tema em título e resumo, duplicidades em e entre plataformas e textos que não se enquadravam nas línguas portuguesa e inglesa. Além disso, foram utilizados documentos da *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), a Política Nacional de Saúde Integral à População LGBTQ+ (PNSI), bem como diretrizes nacionais e internacionais.

RESULTADOS

Após a pesquisa, foram encontrados 285 resultados na plataforma PubMed, 66 resultados na plataforma BVS e um resultado na plataforma SciELO. Passados pelos critérios de exclusão, foram selecionados 39 artigos da plataforma PubMed, um da plataforma BVS e o resultado da plataforma SciELO foi excluído devido a ser duplicidade.

Figura 01: Fluxograma de pesquisa



Fonte: Elaborado pela autora a partir da metodologia descrita acima.

É importante salientar a diferença de abordagem dos estudos anteriores, como um resumo abrangente de toda a temática de cuidados reprodutivos, inclusos desde o planejamento familiar aos cuidados gestacionais de pré-natal, parto e puerpério¹² e a análise que abarca de maneira principal o uso dos contraceptivos e seus efeitos positivos e adversos, com a construção de um modelo de aconselhamento¹³.

Para confecção do estudo, os artigos foram separados por suas temáticas principais, sendo observados dois grandes campos: os conhecimentos prévios e barreiras acerca da contracepção; e a escolha do método contraceptivo e os efeitos dos diferentes contraceptivos no organismo do paciente transgênero masculino.

DISCUSSÃO

Conhecimentos prévios e barreiras da contracepção

O estudo inicia-se a partir da afecção de um desconhecimento generalizado sobre a importância do uso de contraceptivos, seus efeitos e interações com a testosterona e negligência de profissionais da saúde em abordar o tema antes e durante o tratamento hormonal^{9,14,15}. Tal fato é corroborado por outro estudo¹⁶, que afirma ainda a dificuldade de acesso pela falta de recursos financeiros, acesso a clínicas gênero-afirmativas, cobertura do plano de saúde e desconhecimento por parte dos profissionais.

Devido à falta de informação, é perceptível que a maioria dos homens transexuais, em especial os sob risco de gestação, não utilizam os métodos para evitar a gestação indesejada¹⁷⁻²¹. Quando o utilizam, optam com o objetivo de mitigar somente o sangramento menstrual, quando este não tenha sido interrompido pelo uso da testosterona, levando em consideração a disforia de gênero^{22,23}. Tal fato também está relacionado a preferências a implantes e condoms, devido à menor lembrança de suas anatomias incongruentes²⁴.

A educação sexual precoce, ensinada em escolas, utilizando da inclusão como ferramenta, pode retardar o início da vida sexual, diminuir riscos e aumentar o uso de métodos contraceptivos de barreira e/ou hormonais^{25,26}. Em um dos estudos observados, cinco fontes principais foram analisadas para a aquisição de conhecimento por jovens transgêneros, sendo elas currículo escolar, médicos, colegas, parceiros românticos e mídia online. A dificuldade de comunicação com profissionais de saúde e a inaplicabilidade curricular fazia com que os jovens buscassem outras fontes de busca, menos confiáveis e mais disponíveis. Assuntos como disforia de gênero associada à puberdade, relacionamentos e consentimento, prevenção de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e contracepção requerem uma abordagem diferenciada para a população transgênero que não são providas adequadamente²⁵.

Observando dessa forma, tem-se que a promoção em saúde por parte dos profissionais da área não se faz de forma adequada. Em contrapartida a isso, em entrevistas com diferentes profissionais que estão em contato com pacientes transsexuais, é possível aferir a partir dos relatos a importância em trazer o tópico, nos quais os indivíduos sendo atendidos agradecem, se informam e questionam. Em alguns casos, há dificuldade em tratar o tema, associada a trauma ligado a relações prévias no cuidado em saúde ou disforia de gênero, ambos tópicos sensíveis aos pacientes¹⁴.

Escolha do método contraceptivo, seus riscos e benefícios

De acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Endocrinologia²⁷, a terapia hormonal em pessoas transsexuais tem como objetivo amenizar as características sexuais do gênero biológico, ao mesmo tempo em que promove o desenvolvimento de características sexuais secundárias do gênero desejado. Tendo em vista o gênero masculino, o tratamento visa a virilização, com o engrossamento e aparecimento de pelos faciais e corporais, mudança de padrão de distribuição de gordura corporal do quadril para o abdome, engrossamento de voz e atrofia do tecido glandular mamário. Outros sinais e sintomas como aumento da libido, oleosidade da pele, acne, aumento do clitóris, queda de cabelo e dismenorreia ou amenorreia também são frequentes.

A administração de testosterona pode ser realizada por via intramuscular (IM), sendo as apresentações de curta e longa ação ou, em casos específicos de contraindicação do uso IM, utiliza-se o gel transdérmico. Os níveis séricos do hormônio devem ser medidos de acordo com a formulação e manter-se no intervalo de referência normal para o sexo masculino (320-100ng/dL).

Os principais efeitos colaterais são eritrocitose, alterações lipídicas, ganho de peso, hipertensão arterial, disfunções hepáticas, acne, alterações psicológicas, comportamento agressivo e, em casos mais graves, desenvolvimento de neoplasias hormônio-dependentes como de mama, útero, ovário e vagina. Tais alterações decorrem da conversão pelo próprio organismo de testosterona remanescente em estrogênio, evidenciando a importância da dosagem para evitar a hiperdosagem e aplicação.

Não existe consenso, haja vista a escassez de evidências robustas, do uso de contraceptivos hormonais na população em tratamento androgênico, portanto, nenhum método é considerado padrão-ouro ou contraindicado na terapia. É discutido que o mecanismo de ação da testosterona, majoritariamente em tecidos periféricos, não altera os mecanismos de ação típicos dos medicamentos contraceptivos, que agem em órgãos centrais. Além disso, pesquisas iniciais²⁸ afirmam que os efeitos colaterais de certos anticoncepcionais – no artigo citado, contraceptivos reversíveis de longa duração (da sigla em inglês, LARCs) – se assemelham ao uso em pa-

cientes mulheres cis, não sendo significativa a transição durante a adaptação do dispositivo intrauterino (DIU) ou do implante hormonal de progesterona.

Há de se considerar, como visto em outros artigos^{22,29}, que o uso de tais medicamentos é voltado em maior parte para os pacientes que desejam a amenorreia e não a alcançaram com somente a testosterona. Tal fato deve-se ao incômodo que os pacientes sentem com o sangramento vaginal, causando disforia de gênero. Em consonância a isso, acredita-se que o uso da testosterona é um método contraceptivo devido ao seu efeito amenorreico, porém não existe evidência científica para corroborar com a afirmação, tornando-a somente uma falácia prejudicial.

A gestação em pacientes no processo transexualizador afeta não somente no processo, devido à cessação do uso do hormônio masculinizador, como também em aspectos psicológicos e sociais, influenciando negativamente na disforia de gênero apresentada, apresentação social masculina e diminuição das características androgênicas e aumento significativo das características femininas, devido ao aumento estrogênico, progestágeno e hormonal decorrente da gestação^{30,31}.

Observando assim a necessidade de anticoncepção direcionada a esse grupo populacional, tem-se que o aconselhamento é essencial para o método de escolha ser adequado ao perfil sexual do indivíduo, corroborando para que o planejamento familiar seja eficaz. As discussões de planejamento, enfatizando as necessidades dos casais, os riscos e benefícios relacionados a gestação, aumentam significativamente a utilização de contracepção³².

Em vista do panorama apresentado, as diferenças entre os métodos contraceptivos se baseiam nas necessidades individuais de cada paciente. Uma outra revisão³³ sumarizou os potenciais riscos e benefícios de determinadas opções anticoncepcionais a serem oferecidas, incluindo método de barreira, cirúrgicos, medicamentosos de curta e longa duração, auxiliando não somente os usuários como também os médicos a ofertarem as melhores alternativas.

Dos contraceptivos utilizados, o dispositivo intrauterino (DIU) foi o mais presente nas pesquisas^{29, 34-37}, seguido do implante de progesterona, conhecidos em conjunto como contraceptivos de longa duração (*LARC*, da sigla em inglês). Os benefícios principais de ambos são citados como a melhor adesão e menor disforia de gênero, tendo em vista as implicações de uso de um hormônio considerado “feminino”.

O método de anticoncepcionais orais (AO) é utilizado, em sua maioria, para cessar a menstruação³⁸. Seu uso torna-se importante para os pacientes que possuem contra-indicações ou desconfortos maiores na inserção dos LARCs.

Para auxiliar no atendimento e processo de escolha dos contraceptivos nos pacientes, alguns estudos sugerem tabelas e formulários para serem aplicados nos pacientes, a fim de conhecer melhor as necessidades de cada paciente e suas particularidades^{12, 33, 39, 40}.

Ademais, é explicitado de maneira enfática na maioria dos artigos a necessidade de pesquisas adicionais, tendo em vista a escassez de publicações científicas sobre o tema com metodologias adequadas, estudos centrados e evidências robustas. Este artigo limita-se ao publicado atualmente de acesso público, portanto, ainda há muito o que evoluir no assunto discorrido.

CONCLUSÕES

É observável, a partir da extração apresentada anteriormente, que os estudos publicados acerca do tema abrangido são, em maioria, relacionados aos desconfortos relatados pelos pacientes, com destaque para o objetivo da amenorreia. Entre os que abrangem os cuidados em atendimento, escolha de contraceptivo e interações medicamentosas com a terapia transexualizadora ainda são escassos.

Tendo os objetivos principais do estudo, pode-se afirmar que os tratamentos mais aceitos, bem como os mais seguros, são os contraceptivos de longa duração, como o DIU e o implante de progesterona. Ambas as possibilidades ofertam segurança no uso e diminuem o desconforto relacionado à disforia de gênero nos pacientes.

Por fim, cabe ressaltar novamente a escassez de estudos brasileiros relacionados ao tema em geral. Não há justificativa observável, sendo a possibilidade mais plausível a dificuldade de acesso dos pacientes transexuais nas redes de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Apoio à Gestão Participativa. Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_saude_lesbicas_gays.pdf.
2. Spizzirri G, Eufrásio R, Lima MCP, de Carvalho Nunes HR, Kreukels BPC, Steensma TD, et al. Proportion of people identified as transgender and non-binary gender in Brazil. *Scientific Reports*. 2021 Jan 26;11(1).
3. Krempasky C, Harris M, Abern L, Grimstad F. Contraception across the transmasculine spectrum. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Feb;222(2):134-143. doi: 10.1016/j.ajog.2019.07.043. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31394072.
4. Taub RL, Ellis SA, Neal-Perry G, Magaret AS, Prager SW, Micks EA. The effect of testosterone on ovulatory function in transmasculine individuals. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Aug;223(2):229.e1-229.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2020.01.059. Epub 2020 Feb 8. PMID: 32044312; PMCID: PMC8238053.
5. Asseler JD, Del Valle JS, Chuva de Sousa Lopes SM, Verhoeven MO, Goddijn M, Huirne JAF, van Mello NM. One-third of amenorrheic transmasculine people on testosterone ovulate. *Cell Rep Med*. 2024 Mar 19;5(3):101440. doi: 10.1016/j.xcrm.2024.101440. Epub 2024 Feb 22. PMID: 38402622; PMCID: PMC10982961.
6. Light A, Wang LF, Zeymo A, Gomez-Lobo V. Family planning and contraception use in transgender men. *Contraception*. 2018 Oct;98(4):266-269. doi: 10.1016/j.contraception.2018.06.006. Epub 2018 Jun 23. PMID: 29944875.
7. Mancini I, Alvisi S, Gava G, Seracchioli R, Meriggiola MC. Contraception across transgender. *Int J Impot Res*. 2020 Nov;33(7):710-719. doi: 10.1038/s41443-021-00412-z. Epub 2021 Feb 8. PMID: 33558672.
8. Gomez AM, Đõ L, Ratliff GA, Crego PI, Hastings J. Contraceptive Beliefs, Needs, and Care Experiences Among Transgender and Nonbinary Young Adults. *J Adolesc Health*. 2020 Oct;67(4):597-602. doi: 10.1016/j.jadohealth.2020.03.003. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32527572.
9. Light AD, Obedin-Maliver J, Sevelius, Jae M. PhD; Kerns, Jennifer L. MD, MPH. Transgender Men Who Experienced Pregnancy After Female-to-Male Gender Transitioning. *Obstetrics & Gynecology* 124(6):p 1120-1127, December 2014. | DOI: 10.1097/AOG.0000000000000540
11. Lara LAS, Nadai MN, Reis ETS. Assistência ginecológica aos transgêneros. *Femina [Internet]*. 2023;51(6):380-4.
12. Okano SHP, Braga GC, Vieira CS. Cuidados reprodutivos para a pessoa transgênera - do planejamento gestacional ao puerpério: uma revisão narrativa. *Femina*. 2023;51:250-6.
13. Okano SHP, Pellicciotta GGM, Braga GC. Contraceptive Counseling for the Transgender Patient Assigned Female at Birth. *Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]*. 2022Sep;44(9):884-90. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1751063>

14. Forsberg H, Eliason MJ. Healthcare Providers' Pregnancy Prevention Counseling of Trans and Non-Binary Assigned Female at Birth (TNB/AFAB) Patients. *J Homosex.* 2022 Jan 28;69(2):356-383. doi: 10.1080/00918369.2020.1819713. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32960736.
15. Stewart T, Lee YA, Damiano EA. Do Transgender and Gender Diverse Individuals Receive Adequate Gynecologic Care? An Analysis of a Rural Academic Center. *Transgend Health.* 2020 Mar 16;5(1):50-58. doi: 10.1089/trgh.2019.0037. PMID: 32322688; PMCID: PMC7173687.
16. Fix L, Durden M, Obedin-Maliver J, Moseson H, Hastings J, Stoeffler A, Baum SE. Stakeholder Perceptions and Experiences Regarding Access to Contraception and Abortion for Transgender, Non-Binary, and Gender-Expansive Individuals Assigned Female at Birth in the U.S. *Arch Sex Behav.* 2020 Oct;49(7):2683-2702. doi: 10.1007/s10508-020-01707-w. Epub 2020 May 8. PMID: 32385584.
17. Karrington B. The Experiences of Transmasculine People with Contraception and Menstruation: A Literature Review of Qualitative and Mixed Method Studies. *Transgend Health.* 2021 Dec 2;6(6):303-314. doi: 10.1089/trgh.2020.0047. PMID: 34993303; PMCID: PMC8664104.
18. Crissman HP, Haley C, Stroumsa D, Tilea A, Moravek MB, Harris LH, Dalton VK. Leveraging Administrative Claims to Understand Disparities in Gender Minority Health: Contraceptive Use Patterns Among Transgender and Nonbinary People. *LGBT Health.* 2022 Apr;9(3):186-193. doi: 10.1089/lgbt.2021.0303. Epub 2022 Mar 17. PMID: 35297673.
19. Reynolds CA, Charlton BM. Sexual Behavior and Contraceptive Use Among Cisgender and Gender Minority College Students Who Were Assigned Female at Birth. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021 Aug;34(4):477-483. doi: 10.1016/j.jpag.2021.03.009. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33838331.
20. Mehringer J, Dowshen NL. Sexual and reproductive health considerations among transgender and gender-expansive youth. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2019 Sep;49(9):100684. doi: 10.1016/j.cpped.2019.100684. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31735693.
21. Stark B, Hughto JMW, Charlton BM, Deutsch MB, Potter J, Reisner SL. The contraceptive and reproductive history and planning goals of trans-masculine adults: a mixed-methods study. *Contraception.* 2019 Dec;100(6):468-473. doi: 10.1016/j.contraception.2019.07.146. Epub 2019 Aug 7. PMID: 31400297; PMCID: PMC7357713.
22. Schwartz BI, Effron A, Bear B, Short VL, Eisenberg J, Felleman S, Kazak AE. Experiences with Menses in Transgender and Gender Nonbinary Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2022 Aug;35(4):450-456. doi: 10.1016/j.jpag.2022.01.015. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35123055.
23. Kanj RV, Conard LAE, Corathers SD, Trotman GE. Hormonal contraceptive choices in a clinic-based series of transgender adolescents and young adults. *Int J Transgend.* 2019 Jul 1;20(4):413-420. doi: 10.1080/15532739.2019.1631929. PMID: 32999626; PMCID: PMC6913650.
24. Agénor M, Cottrill AA, Kay E, Janiak E, Gordon AR, Potter J. Contraceptive Beliefs, Decision Making and Care Experiences Among Transmasculine Young Adults: A Qualitative Analysis. *Perspect Sex Reprod Health.* 2020 Mar;52(1):7-14. doi: 10.1363/psrh.12128. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31977155.
25. Haley SG, Tordoff DM, Kantor AZ, Crouch JM, Ahrens KR. Sex Education for Transgender and Non-Binary Youth: Previous Experiences and Recommended Content. *J Sex Med.* 2019 Nov;16(11):1834-1848. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.08.009. Epub 2019 Oct 1. PMID: 31585806.
26. Quinn GP, Tishelman AC, Chen D, Nahata L. Reproductive health risks and clinician practices with gender diverse adolescents and young adults. *Andrology.* 2021 Nov;9(6):1689-1697. doi: 10.1111/andr.13026. Epub 2021 May 24. PMID: 33942552; PMCID: PMC8566321.
27. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Posicionamento Conjunto: Medicina Diagnóstica inclusiva: cuidando de pacientes transgênero [Internet]. Available from: https://www.endocrino.org.br/media/pdfs_documentos/posicionamento_trangenero_sbem_sbpeml_cbr.pdf

28. Abernathy L, Ryan ME, Golub S, Ahrens K, Milliren CE, Borzutzky C, Maslyanskaya S, DiVasta AD, Pitts S. Long-acting reversible contraception in gender-diverse adolescents and young adults: Outcomes from a multisite collaborative. *Contraception*. 2023 Nov;127:110131. doi: 10.1016/j.contraception.2023.110131. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37517446.
29. Roden RC. Reversible interventions for menstrual management in adolescents and young adults with gender incongruence. *Ther Adv Reprod Health*. 2023 Mar 14;17:26334941231158251. doi: 10.1177/26334941231158251. PMID: 36938373; PMCID: PMC10017940.
30. Francis A, Jasani S, Bachmann G. Contraceptive challenges and the transgender individual. *Womens Midlife Health*. 2018 Jul 13;4:12. doi: 10.1186/s40695-018-0042-1. PMID: 30766722; PMCID: PMC6297942.
31. Vaccaro CJ, Karageuzian SA, McFadden E. The Importance of Safely Prescribing Hormones in the Transgender Community. *Cureus*. 2023 Sep 4;15(9):e44639. doi: 10.7759/cureus.44639. PMID: 37799231; PMCID: PMC10548402.
32. Kasten Z, Lujan S, Jakeman B, Herman A, McClain M, Winters A, Bos AJ, Aragon KG. Contraceptive use in patients with gender dysphoria who were assigned female at birth receiving care at a specialty gender-affirming clinic. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2024 Jan-Feb;64(1):273-277. doi: 10.1016/j.japh.2023.08.004. Epub 2023 Aug 19. PMID: 37598885.
33. Boudreau D, Mukerjee R. Contraception Care for Transmasculine Individuals on Testosterone Therapy. *J Midwifery Womens Health*. 2019 Jul;64(4):395-402. doi: 10.1111/jmwh.12962. Epub 2019 Apr 18. PMID: 30997955.
34. Schwartz BI, Bear B, Kazak AE. Menstrual Management Choices in Transgender and Gender Diverse Adolescents. *J Adolesc Health*. 2023 Feb;72(2):207-213. doi: 10.1016/j.jadohealth.2022.09.023. Epub 2022 Nov 26. PMID: 36443161.
35. Berglin M, Stram D, Stenquist A, Dessi S, Ritterman Weintraub M, Zaritsky E. Intrauterine device, subdermal contraceptive, and depot medroxyprogesterone use among transmasculine and cisgender patients over a 10-year period. *Contraception*. 2022 Apr;108:56-60. doi: 10.1016/j.contraception.2021.11.001. Epub 2021 Nov 28. PMID: 34848179.
36. Abern L, Krempasky C, Diego D, De Guzman G, Kiely K, Cook J, Maguire K. The Intrauterine Device Experience Among Transgender and Gender-Diverse Individuals Assigned Female at Birth. *J Midwifery Womens Health*. 2021 Nov;66(6):772-777. doi: 10.1111/jmwh.13310. Epub 2021 Nov 12. PMID: 34767305.
37. Schwartz AR, Russell K, Gray BA. Approaches to Vaginal Bleeding and Contraceptive Counseling in Transgender and Gender Nonbinary Patients. *Obstet Gynecol*. 2019 Jul;134(1):81-90. doi: 10.1097/AOG.0000000000003308. PMID: 31188325.
38. Schwartz BI, Bear B, Short VL, Kazak AE. Outcomes of Menstrual Management Use in Transgender and Gender-Diverse Adolescents. *Obstet Gynecol*. 2023 Apr 1;141(4):748-755. doi: 10.1097/AOG.0000000000005123. Epub 2023 Mar 9. PMID: 36897186; PMCID: PMC10026956.
39. Hodax JK, Wagner J, Sackett-Taylor AC, Rafferty J, Forcier M. Medical Options for Care of Gender Diverse and Transgender Youth. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2020 Feb;33(1):3-9. doi: 10.1016/j.jpag.2019.05.010. Epub 2019 May 30. PMID: 31154017.
40. Nisly NL, Imborek KL, Miller ML, Kaliszewski SD, Williams RM, Krasowski MD. Unique Primary Care Needs of Transgender and Gender Non-Binary People. *Clin Obstet Gynecol*. 2018 Dec;61(4):674-686. doi: 10.1097/GRF.0000000000000404. PMID: 30339607.

HIDRADENITE SUPURATIVA: AS POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS

HIDRADENITIS SUPPURATIVA: THERAPEUTIC POSSIBILITIES

Daniel T. Santos¹; Paula D. Granja²;

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

RESUMO

Introdução: A Hidradenite Supurativa é uma doença crônica que afeta as glândulas apócrinas da derme, sendo associada a diversas doenças, como obesidade. Afeta indivíduos mundialmente e no Brasil a estimativa é de 0,41% da população. As lesões são caracterizadas por nodulações dolorosas que podem evoluir para abscessos e fistulas. O diagnóstico é clínico e seu tratamento abrange desde terapia não-medicamentosa à cirurgia, dependendo do estadiamento das lesões. **Objetivos:** Apresentar as propostas terapêuticas frente a HS as indicações do tratamento. **Métodos:** Revisão narrativa de literatura nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde, Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências de la Salud e PubMed/MEDLINE, de artigos publicados a partir de 2019, por meio dos descritores “hidradenite supurativa”, “diagnóstico” e “tratamento”. Foram selecionados artigos completos nos idiomas inglês, espanhol e português, descartando artigos que não respeitavam os descritores e não respondiam aos objetivos. Com base nos critérios, selecionou-se 16 artigos. Utilizou-se, ainda, 1 artigo publicado no Anais Brasileiros de Dermatologia, além de 1 protocolo e 1 portaria do Ministério da Saúde para a construção do estudo, totalizando 19 referências. **Resultados:** Tal dermatopatia inflamatória tem envolvimento imunomediado na fisiopatologia. O tratamento é influenciado pelo tipo de paciente e estabelecido em relação à classificação de Hurley. **Conclusões:** É importante entender que o paciente com HS deve ter um acompanhamento multidisciplinar, uma vez que vários fatores estão associados à progressão e gravidade da doença e que os tratamentos disponíveis são co-autores no processo de controle e remissão da doença.

Descritores: Hidradenite Supurativa; Diagnóstico; Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Hidradenitis suppurativa is a chronic disease that affects the apocrine glands of the dermis, being associated with several diseases, such as obesity. It affects individuals worldwide and in Brazil the estimate is 0.41% of the population. The lesions are characterized by painful nodulations that can evolve into abscesses and fistulas. The diagnosis is clinical and its treatment ranges from non-drug therapy to surgery, depending on the stage of the lesions. **Aims:** Present therapeutic proposals for HS and treatment indications. **Methods:** Narrative literature review in the Virtual Health Library, Spanish Bibliographic Index in Health Sciences and PubMed/MEDLINE databases, of articles published from 2019 onwards, using the descriptors “hidradenitis suppurativa”, “diagnosis” and “treatment”. Complete articles in English, Spanish and Portuguese were selected, discarding articles that did not respect the descriptors and did not respond to the objectives. Based on the criteria, 16 articles were selected. We also used 1 article published in the Anais Brasileiros de Dermatologia, in addition to 1 protocol and 1 ordinance from the Ministry of Health to construct the study, totaling 19 references. **Results:** Such inflammatory dermatopathy has immune-mediated involvement in the pathophysiology. Treatment is established by the type of patient and in relation to the Hurley classification. **Conclusions:** It is important to understand that patients with HS must have multidisciplinary monitoring, since several factors are associated with the progression and severity of the disease and that the available treatments are co-authors in the process of disease control and remission.

Keywords: Hidradenitis Suppurativa; Diagnosis; Therapeutic.

INTRODUÇÃO

A hidradenite supurativa (HS), também chamada de acne inversa ou de doença de Verneuil, é uma doença crônica e inflamatória que acomete as glândulas apócrinas da pele¹. Sabe-se que as lesões são caracterizadas por nódulos dolorosos e inflamatórios, túneis cutâneos e abscessos que acometem áreas intertriginosas, como axilas, regiões inguinais e submamárias, podendo originar cicatrizes inestéticas². Surge geralmente após a puberdade, com maior frequência em mulheres. Além disso, na fisiopatologia da HS há uma interação entre fatores genéticos e ambientais, como a disbiose bacteriana, e, em alguns casos, associa-se a variantes hereditárias no complexo gama secretase. É importante notar, também, que existe uma relação entre a HS e múltiplas doenças inflamatórias, por exemplo a obesidade, diabetes mellitus e tabagismo³.

Outrossim, é válido pontuar a sintomatologia que caracteriza a HS. Nesse sentido, nota-se sintomas como ardor, queimação, prurido, hiperidrose e calor, antecedendo o surgimento dos nódulos em cerca de dois dias. Tais lesões podem durar em média duas semanas, de maneira a desaparecerem sem intervenções externas ou permanecerem silenciosas. No entanto, a maioria dos nódulos tornam-se abscessos e drenam, o que impacta negativamente na qualidade de vida dos pacientes.¹ Ademais, nota-se que o diagnóstico da HS é predominantemente clínico. Seguindo tal raciocínio, são estabelecidos critérios diagnósticos que norteiam o direcionamento para a exclusão de diagnósticos diferenciais⁴. Entretanto, é importante pontuar que a HS muitas vezes é diagnosticada tardiamente, além de ser confundida com furunculose. Ainda nesse contexto, a ultrassonografia de pele realizada com um transdutor de frequência alta tem potencial de ajudar na avaliação dos abscessos, estimar a ampliação das fistulas em relação à anatomia adjacentes⁵.

Vale destacar, também, que existem diversas escalas para estadiar as lesões, como sistema de classificação de Hurley, o qual divide os pacientes em três grupos, fundamentados na presença e extensão de cicatriz e tratos sinuosos. Essa classificação permite guiar o tratamento a ser estabelecido. Dessa forma, é interessante notar que a terapêutica precoce e apropriada, contando com equipe multidisciplinar, permite maiores chances de conter a HS. Há diferentes estratégias possíveis, a depender do estágio da HS, como tratamento não medicamentoso, clínico e cirúrgico. Assim, por ser uma doença de diagnóstico muitas vezes tardio e de difícil tratamento, a proposta desse trabalho é descrever e discutir as possibilidades de tratamento disponíveis atualmente⁵.

OBJETIVOS

Primário

Apresentar as atuais propostas terapêuticas frente a HS.

Secundário

Conhecer a hidradenite supurativa e as indicações do tratamento segundo a escala de Hurley.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura e, por conseguinte, não foi necessária aprovação de um Comitê de Ética e Pesquisa. A busca foi realizada nas bases de dados indexados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências de la Salud (IBECS) e PubMed/MEDLINE (*National Library of Medicine*). Os descritores utilizados foram: (“hidradenite supurativa” OR “acne inversa”) AND (diag-

nóstico) AND (tratamento). Como critérios de inclusão foram aceitos artigos com texto completo publicados entre 2019 a 2024, nos idiomas espanhol, inglês e português. A busca resultou em um total de 36 publicações. Dessas, foram excluídas publicações duplicadas, assim como estudos cujo conteúdo se mostrou incompatível com o tema. Selecionou-se 16 artigos. Foi, ainda, utilizado como referência 1 artigo publicado no Anais Brasileiros de Dermatologia, além de 1 protocolo clínico e 1 portaria do Ministério da Saúde para a construção do estudo. Ao final, totalizaram-se 19 referências bibliográficas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A HS é uma doença crônica, de caráter inflamatório, e recidivante que acomete o folículo piloso de pacientes com predisposição genética, modulada por fatores comportamentais, como a obesidade e o tabagismo, ocasionando malefícios aos indivíduos afetados. Sabe-se que a prevalência no Brasil é estimada em 0,41%, sendo mais prevalente entre os adolescentes (0,57%) e adultos (0,47%) do que nas crianças (0,03%)⁶. É importante entender que a fisiopatologia é ocasionada pela interação entre os seguintes eventos: a hiperqueratose e oclusão folicular, a expansão da unidade pilossebácea, o rompimento e extrusão do conteúdo folicular em direção à derme, a reação inflamatória secundária e o afluxo de células inflamatórias e liberação de novas citocinas perpetuando o quadro (TNF alfa, IL-6, IL-10, IL-12, IL-23 E IL-17) com formação de abscesso e fistula^{1,5}.

Observa-se que a HS pode relacionar-se a diversas patologias, como a síndrome da oclusão folicular (acne conglobata, foliculite abscedante do couro cabeludo e cisto pilonidal). Além disso, pode haver associação com doenças autoinflamatórias, como síndromes SAPHO, PASH; síndromes genéticas, sendo a principal a síndrome de Down. Condições psíquicas são altamente prevalentes nos pacientes com HS, como depressão e ideação suicida⁷. Outro dado que se destaca dentro das doenças é a síndrome dos ovários policísticos e elementos da síndrome metabólica⁴.

Em relação ao diagnóstico, sabe-se que é principalmente clínico, tendo como base os critérios modificados de Dessau modificados. Nesse sentido, é fundamental a definição de lesões e localizações típicas, bem como a recorrência e cronicidade, o que significa o aparecimento de dois ou mais surtos em seis meses. É importante saber que as localizações típicas são as regiões axilares, inguinais, infra e intramamárias e glútea, todavia a face, pescoço, dorso e coxas podem ser acometidas sendo localizações atípicas⁶. Além disso, nota-se que, em casos de dúvidas do diagnóstico, os exames complementares, como a biópsia e cultura das lesões, estariam indicados. Os exames de imagem como a ultrassonografia e a ressonância magnética nuclear podem trazer vantagens na adequada caracterização das lesões e/ou programação cirúrgica. Ademais, a ultrassonografia também auxilia na avaliação do acompanhamento pós-cirúrgico, identificando a possibilidade de recidivas^{8,9}.

Após o diagnóstico, é importante o reconhecimento das lesões elementares e a classificação da HS adequadamente para estabelecer a conduta a ser utilizada. Nesse sentido, sabe-se que existem várias classificações, tendo o destaque para a classificação de Hurley, uma vez que o tratamento se baseia nela atualmente⁴. Dentro dessa lógica, tal classificação permite uma avaliação rápida e imediata, embora seja limitada de maneira a não incluir a localização e o número de sítios atingidos, além de não refletir o estado inflamatório e não permitir acompanhamento (Tabela 01)⁶. Dessa forma, outros critérios classificatórios/estadiamento são necessários para determinar a gravidade do quadro. Sob essa ótica, a *Internacional Hidradenitis Suppurativa Severity Scoring System* (IHS4) consiste em uma avaliação simples que melhor reflete a gravidade do quadro: $IHS4 = (n^\circ \text{ de nódulos} \times 1) + (n^\circ \text{ de abscesso} \times 2) + (n^\circ \text{ de túneis drenantes} \times 4)$. O valor total é estratificado como leve (score de até 3), moderado (score de 4 a 10) e grave (score de 11 ou mais)⁵. A outra escala é a Hidradenitis suppurativa score (HiSCR), a qual objetiva ser um parâmetro avaliativo de resposta clínica ao tratamento. A definição da proposta de resposta ao tratamento, ou seja, HiSCR atingido, é quando se obtém a redução de pelo menos 50% da soma de abscessos e nódulos inflamatórios, sem aumento no número de abscessos e túneis com atividade inflamatória ou não, em comparação a contagem basal¹⁰.

Tabela 01: Escala de Hurley

ESTÁGIO	APRESENTAÇÃO CLÍNICA
I	Abscessos isolados ou múltiplos sem trajetos fistulosos nem formação de cicatrizes.
II	Abscessos recorrentes com formação de trajetos fistulosos e cicatrização. Lesões únicas ou múltiplas largamente separadas.
III	Envolvimento difuso com múltiplos trajetos e abscessos interligados ao longo da área afetada.

Classificação dos estágios de gravidade pelos critérios de Hurley para HS. Fonte: Magalhães RF⁶.

Em relação a complicações da HS, sabe-se que áreas afetadas gravemente por fibrose e cicatrizes hipertróficas importantes tem potencial de desenvolver linfedema. Por outro lado, abscessos são capazes de acometer áreas vizinhas, ocasionando fistulas retais por exemplo. Além disso, o carcinoma epidermoide é a complicação mais crítica e relaciona-se com casos de longa evolução, sendo mais comum em nádegas e períneo, afetando mais o sexo masculino (4:1)^{3,11}.

Observa-se que o objetivo do tratamento clínico se baseia no controle da inflamação e infecções intercorrentes, no impedimento à progressão para estádios avançados com fibroses e cicatrizes e acometimento de áreas extensas e múltiplas, na melhora da qualidade de vida, sobretudo em relação a dor e a secreção⁶. Além desses, os objetivos fundamentam-se também no preparo para procedimentos cirúrgicos, diminuindo a inflamação e delimitando a lesão, na abordagem de formas clínicas, extensas, difusas, ulceradas e ou de difícil tratamento cirúrgico, bem como no tratamento de quadros sindrômicos, já que a HS pode estar associada a outras doenças, como síndromes autoinflamatórias e doença inflamatória intestinal^{5,8}.

No que concerne ao tratamento, inicialmente, deve-se orientar o paciente sobre medidas gerais necessárias à mudanças de estilo de vida. Nesse sentido, o controle de peso é essencial, uma vez que estudos relacionam a obesidade com o curso e a gravidade da HS, de modo que há influência diretamente da doença por meio de efeitos mecânicos e coexistência de alteração hormonal, sendo recomendável a perda de peso na abordagem do paciente com HS com ou sem atividade da doença^{1,3}. Além disso, o tabaco parece influenciar a predisposição genética para HS, gerando à formação de *plug* folicular, além do processo inflamatório desencadeado por neutrófilos, de maneira que a suspensão do tabagismo é importante na abordagem do paciente HS. Outra questão é a mudança em relação à dieta, sendo importante a redução de carboidratos simples e refinados e uma dieta baixa em laticínios ajudam contribuir para uma melhor progressão clínica^{6,10}.

Acerca, ainda, das mudanças é relevante citar a questão do atrito. Sabe-se que o impacto que o atrito apresenta influência sobre a estabilidade e as distorções do folículo piloso mesmo antes da formação do *plug* folicular. Sendo assim, a restrição do uso de roupas apertadas e/ou que causem atrito nas áreas de predição de lesões de HS é recomendável. Outro pilar no tratamento é a epilação a laser, sendo um pilar na constituição terapêutica, de maneira a diminuir gradativamente o número de crises e prevenir o surgimento de novas lesões¹¹.

Em relação à realidade brasileira, os fármacos disponíveis do Sistema Único de Saúde são: antibioticoterapia tópica (clindamicina gel 1%), sistêmica (tetraciclina, doxiciclina e clindamicina associada a rifampicina) e medicamento biológico anti-fator de necrose tumoral (adalimumabe)¹², embora existam outras medicações que podem ser usadas no manejo da HS. Assim, no que tange o tratamento tópico, existem várias medicações e suas indicações em função dos estágios de Hurley. Nesse caso, destaca-se a clindamicina 1% gel como único antibiótico tópico que tem estudo randomizado comparando sua eficácia à do uso de um mesmo medicamento sistêmico, a tetraciclina, não constatando diferença de eficácia após três meses de tratamento^{6,11}. O uso da clindamicina 1% gel nas lesões de HS é recomendável para estágios I de Hurley, ou em formas discretas do estágio II de Hurley. Além disso, o ácido fusídico também é uma opção tópica importante, sendo avaliado pelo uso de três vezes ao dia, além da antisepsia local, até controle dos nódulos inflamatórios e alcançando controle em

até 70% dos casos em pacientes com estágio I de Hurley. Por alcançar concentração inibitória mínima maior nas camadas profundas da pele, o uso do ácido fusídico pode ser útil para estágios I de Hurley^{3,12}.

O tratamento sistêmico pode ser dividido em três tipos de pacientes: crianças menores de 12 anos; mulheres em idade fértil; mulheres não férteis e homens. Sob tal panorama, no que diz respeito aos pacientes pediátricos, sabe-se que tetraciclina não são recomendadas antes dos 10 anos de vida devido ao risco de alterações permanentes na coloração dentária⁶. Nesse sentido, a rifampicina, associada à clindamicina pode ser adotada na faixa pediátrica. O uso da finasterida (1 a 5mg/dia) tem se mostrado eficaz em HS recalcitrante em crianças^{6,13}. Por fim, o uso da toxina botulínica foi relatado como resultado satisfatório inicial, mas com recidiva após 6 meses¹³.

Em relação com grupo das mulheres férteis, o uso de terapia anti androgênicas, como a espironolactona, versus antibióticos orais mostrou maior taxa de resposta do primeiro grupo (55%) em comparação ao segundo grupo (26%). É importante destacar que a estratégia anti andrógena constitui opção interessante, podendo ser indicada naquelas com falhas à antibioticoterapia. A isotretinoína foi avaliada em 7 estudos diferentes apresentando falta de eficácia em 64%. Além disso, o gluconato de zinco é uma opção para tratamento de manutenção em estágios Hurley I e II, em dose de 90 mg fracionada em três tomadas. Já para o metotrexato e a ciclosporina não há dados robustos e essas drogas devem ser consideradas como terceira linha de associação para o controle da inflamação a longo prazo^{4,6,12}.

Tendo em vista o grupo de mulheres não férteis e homens, a tetraciclina 500mg duas vezes ao dia levou à redução de aproximadamente 30% na gravidade da doença, mas não mostrou benefício quando comparada à clindamicina tópica 1%. Além disso, a associação entre clindamicina e ofloxacina por tempo de observação médio de 4 meses levou a resultados comparáveis à associação entre rifampicina e clindamicina, independentemente do estágio inicial de Hurley. A combinação de minociclina 100mg ao dia por seis meses e colchicina 0,5mg duas vezes ao dia por nove meses apresentou entre bom e excelente PGA (Physician Global Assessment) em 90% dos pacientes por 9 meses de observação^{6,14}. Ademais, o uso de isotretinoína para tratamento da HS é questionável, uma vez que estudos mostram que 64,4% dos pacientes não respondem, e aqueles que apresentam respostas são portadores de formas leves (Hurley I) com dose podendo variar entre 0,5-1,2 mg/kg/dia. Já a acitretina mostra taxa de resposta mais alta, sendo demonstrado em um estudo em que 21 dos 32 pacientes melhoraram significativamente com doses diárias de 0,25-0,88 mg/kg por 3 a 12 meses^{12,14,15}.

Além dos tratamentos acima, ainda existe o tratamento biológico, tendo um papel bem estabelecido no tratamento de doenças inflamatórias, como a artrite reumatoide e a psoríase, e usados na HS moderada a grave. Sob essa ótica, sabe-se que as citocinas, como o TNF-alfa sendo a principal citocina pró-inflamatória, constitui um importante alvo para o controle da inflamação com o uso de biológicos^{2,16}. Nesse sentido, os agentes bloqueadores do TNF-alfa, que incluem o adalimumabe, infliximabe e etanercepte, foram os primeiros biológicos estudados no tratamento da hidradenite supurativa. O adalimumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humanizado com especificidade para o TNF-alfa solúvel e transmembrana⁶. É importante dizer que tal bloqueador é o único biológico aprovado e com indicação em bula para o tratamento da HS. O adalimumabe também se mostrou eficaz em melhorar a qualidade de vida dos doentes com HS, de maneira que a taxa de HiSCR foi mantida a longo prazo e o perfil de segurança em pacientes com HS moderada a grave foi semelhante ao relatado para a droga em outras indicações^{15,17}. A posologia do adalimumabe no tratamento da hidradenite supurativa é de 160 mg no primeiro dia da semana inicial, 80 mg no décimo quarto dia da segunda semana; 40 mg semanais a partir do dia 29 da semana. A manutenção do tratamento com adalimumabe contribui para reduzir recidivas. Outro imunobiológico é o infliximabe, o qual é um anticorpo quimérico, tendo como alvo o TNF-alfa solúvel e transmembrana^{4,6}. Nesse contexto, a monoterapia com o infliximabe é bem tolerada e melhores resultados são obtidos com doses de 5 mg/kg a cada mês, após a fase de indução de 5 mg/kg na semana inicial, na semana dois e na semana seis. Sabe-se que o Metotrexato pode ser incluído para intensificar a eficácia do tratamento com infliximabe^{12,17}.

Outro viés em relação ao manejo da HS é o tratamento cirúrgico. Sob esse panorama, entende-se que os casos da doença moderada a grave, com túneis e cicatrizes característicos dos estágios Hurley II e III, são indicações para a cirurgia. Nesse caso, quando há dano extenso do tecido, o tratamento clínico tem pouco sucesso em reverter as modificações teciduais, o que propicia a recorrência da inflamação do sítio e a infecção secundária^{3,6}. Outrossim, observa-se que é importante garantir que o processo inflamatório esteja reduzido ao mínimo para se delimitar os limites das lesões e para refinar as condições do procedimento cirúrgico e do período pós-operatório. Além disso, sabe-se que nas fases de agudização, os procedimentos devem limitar-se à incisão e/ou drenagem dos abscessos para alívio dos sintomas^{5,14}. *Derroffing*, técnica descrita por Mullins em 1959, pode ser realizada na doença localizada e consiste na remoção do teto do túnel a tesoura, lâmina, eletrocirurgia ou laser de dióxido de carbono, direcionado por um probe, deixando o leito limpo cicatrizar por segunda intenção. É uma técnica simples que permite rápida recuperação e pode ser feita ambulatorialmente^{1,6}.

Ainda em relação ao tratamento cirúrgico, analisa-se que o risco de recorrência é maior em excisão simples do que em excisão parcial⁵. Para exérese amplas, anestésias tumescentes, sedação ou anestesia geral devem ser consideradas. Já nos casos crônicos, a excisão ampla da área acometida oferece melhores resultados e menor probabilidade de recidiva local. É importante que a remoção de todo o tecido alterado seja realizada, incluindo a derme e subcutâneo e, eventualmente, até a fáscia subjacente, por onde as lesões se infiltram, com margem de 1 a 2 cm na lateralidade⁶. O uso de ultrassom e/ou ressonância nuclear magnética podem ajudar nos casos de dúvidas em relação à extensão das lesões⁸. Dentro dessa lógica, outro obstáculo é a reconstrução e a regra de simplificação também se aplica à cirurgia de HS, sendo assim a cicatrização por segunda intenção, sutura primária, enxertos e retalhos são considerados nesta ordem. Sabe-se que a terapia por pressão subatmosférica (ex: VAC) e curativos especiais contribuem para a resposta mais rápida da ferida operatória^{4,5}. Quanto ao risco de recorrência após cirurgia, os dados são variáveis, a depender das regiões anatômicas tratadas e das técnicas empregadas, sendo o peso e o tabagismo os principais fatores de risco para recorrência local. Assim, observa-se que o tratamento da HS inclui medidas não farmacológicas e farmacológicas, podendo ter intervenção cirúrgica^{3,12}.

CONCLUSÕES

A HS é apontada como uma das doenças que mais compromete a qualidade de vida dos indivíduos afetados. O conhecimento sobre sua etiopatogenia tem demonstrado a imunomediação como gênese. É importante salientar que a abordagem terapêutica em fases iniciais tem potencial de conter ou diminuir as chances de evolução para o manejo cirúrgico. Portanto, o diagnóstico precoce e o controle dos fatores de risco são condições que podem intervir na progressão e na gravidade da doença. Além disso, a antibioticoterapia e o uso de imunossuppressores podem colaborar para o melhor controle sistêmico da inflamação e suas repercussões em outros órgãos.

Ademais, a utilização de imunobiológicos demonstrou-se eficaz e segura na HS, indicada para casos moderados a graves que falharam ao tratamento convencional, tendo como sugestão que o tratamento com imunobiológicos seja mantido em certas situações. Dessa maneira, entende-se que existem várias abordagens para controle e remissão da HS e que existe uma abordagem mais adequada conforme a classificação de Hurley.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology - Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-analysis of Therapeutic Interventions [Internet]. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 2019. Available from: <https://ijdv1.com/hidradenitis-suppurativa-a-systematic-review-and-meta-analysis-of-therapeutic-interventions/>
2. Hasan SB, Gendra R, James J, Morris D, Orenstein LAV, Ingram JR. Pain measurement in painful skin conditions and rheumatoid arthritis randomized controlled trials: a scoping review to inform pain measurement in hidradenitis suppurativa. *British Journal of Dermatology*. 2022 Sep 4;
3. Frew JW, Marzano AV, Wolk K, Join-Lambert O, Alavi A, Lowes MA, et al. A Systematic Review of Promising Therapeutic Targets in Hidradenitis Suppurativa: A Critical Evaluation of Mechanistic and Clinical Relevance. *Journal of Investigative Dermatology* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2023 Apr 27];141(2):316-324. e2. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X20318261>
4. HIDRADENITE SUPURATIVA PORTARIA CONJUNTA SCTIE/SAES/MS No 14, DE 11 DE SETEMBRO DE 2019 [Internet]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/pcdt_resumido_hidradenitesupurativa.pdf
5. Oliveira MP, Gazzalle A, Narvaes G. Hidradenite supurativa (acne inversa): revisão da literatura e relato de caso sobre o tratamento cirúrgico de lesão pré-esternal. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2015;30(3):487-494
6. Magalhães RF, Rivitti-Machado MC, Duarte GV, Souto R, Nunes DH, Chaves M, Hirata SH, Ramos AMC. Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa – Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2019;94(2 Suppl 1):S7-19.
7. Patel KR, Lee HH, Rastogi S, Vakharia PP, Hua T, Chhiba K, et al. Association between hidradenitis suppurativa, depression, anxiety, and suicidality: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019 Dec;
8. Martorell A, Alfigame Roldán F, Vilarrasa Rull E, Ruiz-Villaverde R, Romaní De Gabriel J, García Martínez F, et al. Ultrasound as a diagnostic and management tool in hidradenitis suppurativa patients: a multicentre study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2024 Feb 29];33(11):2137–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31124183/>
9. Gutfilen-Schlesinger G, Lopes de Souza SA, Gutfilen B. Should We Scan Hidradenitis Suppurativa Patients? A Systematic Review of Radiologic Findings. *Advances in Skin & Wound Care*. 2021 Jul;34(7):1–10.
10. Shih T, Lee K, Seivright JR, De DR, Shi VY, Hsiao JL. Hyperhidrosis treatments in hidradenitis suppurativa: A systematic review. *Dermatologic Therapy*. 2021 Nov 30;35(1).
11. Anduquia-Garay F, Rodríguez-Gutiérrez MM, Poveda-Castillo IT, Valdes-Moreno PL, Agudelo-Rios DA, Benavides-Moreno JS, et al. Hidradenitis suppurativa: Basic considerations for its approach: A narrative review. *Annals of Medicine and Surgery* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Aug 14];68:102679. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080121006294>
12. Ministério D, Saúde. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA HIDRADENITE SUPURATIVA [Internet]. 2020. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_terapeuticas_hidradenite_supurativa.pdf
13. Masson R, Ma E, Neha Parvathala, Shih T, Atluri S, Hogeling M, et al. Efficacy of medical treatments for pediatric hidradenitis suppurativa: A systematic review. *Pediatric dermatology*. 2023 Aug 1;40(5):775–88.
14. James JF, Madray VM, Salame N, Hasan SB, White MS, Barron JR, et al. Demographic Gaps and Requirements for Participation: A Systematic Review of Clinical Trial Designs in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*. 2022 Sep 15;239(1):45–51.

15. Narla S, Lyons AB, Hamzavi IH. The most recent advances in understanding and managing hidradenitis suppurativa. *F1000Research*. 2020 Aug 26;9:1049.
16. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhart C, et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2019 Jul;81(1):76–90. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962219303676>
17. Heidari A, Yekta Ghane, Heidari N, Sadeghi S, Goodarzi A. A systematic review of Janus kinase inhibitors and spleen tyrosine kinase inhibitors for Hidradenitis suppurativa treatment. *International Immunopharmacology*. 2024 Jan 1;127:111435–5.
18. Kirby JS, Moore B, Leiphart P, Shumaker K, A. Mammis-Gierbolini, F. Benhadou, et al. A narrative review of the definition of “flare” in hidradenitis suppurativa. *British journal of dermatology/British journal of dermatology, Supplement*. 2019 Jul 28;
19. Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, Gulliver W, Horváth B, Hughes R, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization - systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019 Oct 23;33(1):19–31.

HELICOBACTER PYLORI E A RELAÇÃO COM A NEOPLASIA DO ESTÔMAGO

HELICOBACTER PYLORI AND THE RELATIONSHIP WITH STOMACH CANCER

Vinícius V. Brasil¹; José Roberto B. Costa²

¹ Discente 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 *Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa contendo flagelos que permitem intensa motilidade na presença de suco gástrico e se apresentam de forma espiralada ou curva. É considerada uma bactéria resistente e virulenta, pois além de seus fatores patogênicos, também tem a facilidade de permanecer ativa no meio estomacal por períodos extensos de tempo potencializando sua infectividade. **Objetivo:** Analisar a relação da infecção por *H. pylori* com o surgimento da neoplasia e/ou câncer de estômago. **Métodos:** Foram selecionados os artigos científicos publicados, entre 2004 e 2024, nas bases de dados científicas Science Direct e PubMed/Medline por meio dos descritores em ciências da saúde (DeCS - <https://decs.bvsalud.org/>) em inglês, assim os termos usados foram “*stomach cancer*”, “*cancer by H pylori*” e “*Helicobacter pylori infections*”. **Resultados:** Com a metodologia desenvolvida foi possível alcançar um total de 199.590 referências, sendo 614 artigos oriundas da base de dados do Scielo e 198.975 pelo PubMed. **Conclusão** os fatores de virulência apresentados pela bactéria gram-negativa geram inflamação da mucosa gástrica repercutindo com infecção gástrica que ao longo do tempo pode evoluir para condição mais grave, como a neoplasia gástrica não situada na cárdia. Assim, fica clara a importância epidemiológica de ações em saúde para prevenir a infecção por *H. pylori*.

Descritores: *Helicobacter pylori*; Neoplasia gástrica; Estômago.

ABSTRACT

Introduction: *Helicobacter pylori* is a gram-negative bacterium with flagella that allow for intense motility in the presence of gastric juice and have a spiral or curved shape. It is considered a resistant and virulent bacterium, because in addition to its pathogenic factors, it also has the facility to remain active in the stomach for extended periods of time, enhancing its infectivity. **Objective:** To analyze the relationship between *H. pylori* infection and the onset of neoplasia and/or stomach cancer. **Methods:** Scientific articles published between 2004 and 2024 in the Science Direct and PubMed/Medline scientific databases were selected using health science descriptors (DeCS - <https://decs.bvsalud.org/>) in English, and the terms used were “*stomach cancer*”, “*cancer by H pylori*” and “*Helicobacter pylori infections*”. **Results:** With the methodology developed it was possible to reach a total of 199,590 references, of which 614 articles came from the Scielo database and 198,975 from PubMed. **Conclusion:** The virulence factors presented by gram-negative bacteria generate inflammation of the gastric mucosa, resulting in gastric infection which, over time, can evolve into a more serious condition, such as gastric neoplasia not located in the cardia. Thus, the epidemiological importance of health actions to prevent *H. pylori* infection is clear.

Keywords: *Helicobacter pylori*; Gastric neoplasm; Stomach.

INTRODUÇÃO

A *Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa contendo flagelos que permitem intensa motilidade na presença de suco gástrico e se apresentam de forma espiralada ou curva. Essa bactéria expressa a enzima urease que possibilita a hidrólise da substância ureia, contida no suco gástrico, em amônia e bicarbonato fazendo com que o pH do conteúdo estomacal mais ácido se torne mais alcalino, possibilitando um meio mais propício para sua proliferação^{1,2}.

Epidemiologicamente, há registros da infecção por *H. pylori* em diversos países, mas com maior prevalência em países em desenvolvimento, sendo cerca de 80% dos casos registrados, onde há mais grupos familiares com baixas condições socioeconômicas, agrupamento familiar no mesmo lar e com mínimas aquisições de saneamento básico. Sob essa ótica, a contaminação por essa bactéria é mais comum ainda na primeira infância em que o mecanismo da doença se dá, inicialmente, pela ingestão de alimentos higienizados inadequadamente que contém *H. pylori*. Diante disso, boas condições de higiene sanitária e instrução educacional minimizam as taxas de infecção pela *H. pylori* e, conseqüentemente, dos distúrbios como gastrite cônica, úlcera gástrica, úlcera duodenal e adenocarcinoma gástrico a longo prazo^{3,4}.

A infecção pelo *H. pylori* é determinada por três fases, sendo (1) a colonização, (2) a resposta imune e (3) a doença oriunda do processo de proliferação da bactéria. Isso ocorre devido aos fatores de virulência determinantes para a patogenicidade no órgão-alvo, como (a) a urease que neutraliza o meio ácido do estômago através da conversão à amônia, (b) de exotoxinas que causam lesão na mucosa gástrica (VacA), (c) presença de flagelos na sua morfologia que conferem a capacidade de motilidade, (d) o efeito CagA gerando ações de remodelação que inibem a apoptose, (e) presença do sistema de secreção tipo IV e (f) contém lipopolissacarídeos (LPS) facilitando a indução a gastrite e aderência a células do hospedeiro^{5,6}. Desse modo, a *H. pylori* é considerada uma bactéria resistente e virulenta, pois além de seus fatores patogênicos, também tem a facilidade de permanecer ativa no meio estomacal por períodos extensos tornando a infecção viável mesmo com a resposta imunológica e humoral tentando combater o agente infeccioso⁵. Desse modo, a infecção é mais comum em indivíduos com sistema imunológico imunossuprimido ou imunodeprimido, com destaque para fumantes, etilistas e àqueles com doenças crônicas⁷.

Apesar da resistência da *H. pylori* pelos seus fatores de virulência, a maioria dos indivíduos infectados são assintomáticos e uma parcela menor apresenta manifestações clínicas agravantes que afetam a qualidade da vida. Contudo, devido à inflamação da mucosa gástrica os sintomas iniciais, geralmente, são pirose, náusea, azia, dispepsia e indigestão, mas em condições graves ocorre emagrecimento, sangramento intestinal, inapetência e vômitos frequentes, em que nessa situação podem estar relacionados com o câncer gástrico⁸.

De antemão, a infecção por *H. pylori* é classificada como carcinógeno classe I, visto que é capaz de elevar as chances de câncer de estômago, sendo uma doença de elevado grau de mortalidade. A incidência do câncer gástrico é duas vezes maior em homens do que em mulheres e, no Brasil, representa o sexto câncer mais frequente, devido às condições insalubres que a maior parte da população com baixas condições socioeconômicas vive. Além disso, o câncer gástrico oriundo do processo de infecção por *H. pylori* não se situa na cárdia, característica essencial para determinar a causa oncológica, no entanto na literatura não há explicações experimentais que justifiquem tal relação⁹.

Sendo assim, fazem-se necessários estudos a fim de esclarecer, correlacionar e verificar se casos de neoplasia maligna estão relacionados aos casos de infecção por *H. pylori* no Brasil e no mundo.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Analisar a relação da infecção por *H. pylori* com o surgimento da neoplasia e/ou do câncer de estômago.

Objetivo secundário

Apontar o grupo populacional com a maior prevalência de casos de infecção por *H. pylori* que desenvolve neoplasia e/ou câncer de estômago.

Descrever os fatores que influenciam na evolução da infecção por *H. pylori* em neoplasia e/ou câncer de estômago.

MÉTODOS

Para a realização da pesquisa foi dado ênfase em uma revisão integrativa de caráter descritivo com abordagem quantitativa e qualitativa, visando à seleção de artigos científicos em periódicos de alto impacto na área da saúde.

Diante disso, foram selecionados os artigos científicos publicados, entre 2004 e 2024, nas bases de dados científicas Scielo e PubMed/Medline por meio dos descritores em ciências da saúde (DeCS - <https://decs.bvsalud.org/>) em inglês. Assim os termos usados foram “*stomach cancer*”, “*cancer by H pylori*” e “*Helicobacter pylori infections*” com a finalidade de encontrar artigos que discorram sobre a infecção do *H. pylori*, e sua possível relação com o câncer de estômago.

De modo a otimizar o estudo da busca de artigos considerou o uso de filtros de “critério de relevância” e “artigos mais recentes”, comparando com estudos mais antigos que foram selecionados com o objetivo de avaliar se houveram novas descobertas sobre a relação entre as condições clínicas supracitadas.

Ainda, os critérios de inclusão para essa pesquisa focaram na inclusão de artigos experimentais, artigos completos, estudos de revisão integrativa ou sistemática, publicações no modelo caso-controle, coorte e meta-análise, nos idiomas inglês e português. Enquanto que foram excluídas pesquisas que não apontassem a relatassem diretamente sobre a infecção do *H. pylori*, câncer de estômago e a associação com o tal infecção nesse órgão digestivo.

RESULTADO

Artigos adquiridos para a pesquisa

Com a metodologia desenvolvida foi possível alcançar um total de 199.590 referências, sendo 614 artigos oriundas da base de dados do Scielo e 198.975 pelo PubMed. Após a análise dos critérios de inclusão, de exclusão e considerando os objetivos desse estudo obteve-se 14 artigos científicos submetidos para serem explorados (Tabela 1).

Tabela 1. Relação dos artigos coletados para análise.

Plataforma científica	Descritor em Ciências da Saúde	Busca Geral	Selecionados para revisão
	<i>stomach câncer</i>	541	2
PubMed/MEDLINE	<i>câncer by H pylori</i>	15	2
	<i>Helicobacter pylori infections</i>	58	3
	<i>stomach câncer</i>	139.066	2
SCIELO	<i>câncer by H pylori</i>	16.694	3
	<i>Helicobacter pylori infections</i>	43.215	3

Em relação aos artigos submetidos para análise sobre os fatores epidemiológicos da infecção por *H. pylori*, a prevalência de casos em determinado público-alvo, os fatores de virulência da bactéria são capazes de induzir lesões na mucosa gástrica elevando a probabilidade de desenvolver câncer de estômago e outros distúrbios gastrointestinais, além de fatores externos associados à virulência da *H. pylori* que elevam os fatores de risco para o desenvolvimento de neoplasia. Ficou evidente que houve um número maior de resultados gerais de artigo na base de dados do Scielo.

Diante disso, seis (6) artigos foram obtidos através da base de dados Scielo e oito (8) pela plataforma do PubMed, desse quantitativo seis (6) abordavam sobre estudos relacionavam diretamente a gravidade da infecção por *H. pylori* e as condições que induzem à evolução do adenocarcinoma gástrico frente a diversos fatores, os demais artigos estavam com resultados de acordo com os apresentados pelos seis (6) artigos, mas não traziam dados diferentes e importantes. Assim, supõe que a infecção crônica pela bactéria seja o principal fator de risco para os casos de câncer gástrico, sendo esse tipo de neoplasia a segunda mais importante quanto à mortalidade comparativamente a outras neoplasias como de mama, intestino, reto e outras, devido à sua letalidade (Quadro 1).

Quadro1. Artigos científicos sobre a relação da infecção por *H. pylori* e a probabilidade de surgir o câncer gástrico. Observação: os números associados com os autores representa a ordem numérica do artigo.

Autor	Objetivo	Fatores associados ao câncer gástricos
Ramírez Ramos A, Sánchez Sánchez R ¹⁰	Analisar a relação da infecção por <i>H. pylori</i> com evolução para câncer gástrico	A carcinogênese gástrica não pode ser explicada apenas pela infecção por <i>H. pylori</i> . Entre os indivíduos infectados por esta bactéria, apenas uma pequena percentagem (2-5%) desenvolve cancro gástrico, a maioria apresenta lesões benignas.
Öztekin M, Yılmaz B, Ağagündüz D, Capasso R ¹¹	Apresentar visão da infecção por <i>H. pylori</i> e a relação com complicações gastrointestinais e câncer de estômago	A patogenicidade de <i>H. pylori</i> e fatores bacterianos, incluindo urease, VacA, CagA e proteínas da membrana externa de peptidoglicano (BabA, OipA, SabA), afetam as células epiteliais gástricas. Além disso, a genética do hospedeiro é afetada pela infecção por <i>H. pylori</i> , que afeta genes que codificam citocinas como IL-8, IL-1 β , IL-10 e TNF- α que causam polimorfismos e aumenta as respostas pró-inflamatórias, resultando em risco de câncer gástrico
Borges SS, Ramos AFPL, Moraes AV, Braga CASB ¹²	Analisar a prevalência da infecção por <i>Helicobacter pylori</i> em pacientes dispépticos e associação com fatores de riscos clínicos para o desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico	Verificou-se associações entre o status de <i>H. pylori</i> determinado por PCR e o risco de desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico em 111 pacientes. Dos 73 (65,77%) pacientes infectados, 6 (8,2%) apresentavam alto risco e 67 (91,8%) apresentavam baixo risco de desenvolver câncer gástrico.
Koller J; Jensen M; Guerrer ML ¹³	Realização correlação endoscópica-histopatológica de Cag-A de <i>Helicobacter pylori</i>	Dos 171 pacientes positivos para <i>H. pylori</i> , relatados por qualquer um dos três métodos citados, obtivemos o seguinte detalhe: com o Teste Rápido de Urease 69,7%, com Histologia 59,0% e com Sorologia 75,4%, o <i>H. pylori</i> foi mais frequente nas mulheres com 65,1% e nos homens 34,9%.
Abadir A, Streutker C, Brezden-Masley C, Grin A, Kim YI ¹⁴	Determinar o risco de câncer gástrico apresentado por IM em imigrantes asiáticos submetidos a exames de câncer gástrico	Os pacientes com metaplasia intestinal estável foram então comparados com aqueles que desenvolveram patologia de alto risco (HRP), especificamente displasia e/ou adenocarcinoma.
Correa P, Piazuolo MB ¹⁵	Determinar a relação da infecção crônica por <i>H. pylori</i> e o desenvolvimento de lesões pré-cancerosas no estômago	<i>H. pylori</i> causa gastrite crônica que pode durar décadas, e um processo pré-canceroso em múltiplas etapas é reconhecido para o tipo histológico mais frequente de adenocarcinoma gástrico: o tipo intestinal.
Cavaleiro-Pinto M, Peleteiro B, Lunet N, Barros H. ¹⁶	Quantificar a associação entre infecção por <i>H. pylori</i> e câncer de cárdia gástrica por meio de meta-análise e fornecer uma explicação para a heterogeneidade esperada dos resultados	Para câncer de cárdia, o RR resumido foi 1,08, maior em alto risco do que em ambientes de baixo risco. Para câncer não cardíaco, as estimativas de RR foram semelhantes em ambientes de alto

Posteriormente, as demais literaturas apresentaram os fatores de risco, de virulência e a prevalência dos casos. Com isso, os estudos demonstram que a taxa de prevalência dessa infecção na primeira infância e no público masculino é alta, respectivamente, pelo fato de crianças serem mais vulneráveis a levar alimentos ou objetos que possam estar contaminados à boca e nos homens a incidência se mostra duas vezes maior se comparado às mulheres quando associados com câncer de próstata, câncer colorretal e câncer de pulmão¹⁷.

DISCUSSÃO

Infecção por *H. pylori*: grupo vulnerável

Comparando os artigos obtidos com demais referências, foi verificada que a incidência de casos na primeira infância é alta e a prevalência de neoplasia gástrica nos homens é maior se analisado frente a outros grupos devido à relação com piores condições de higiene, hábitos de estilo de vida e condições de saneamento básico aos quais são expostos. No entanto alguns autores determinam que os casos têm reduzido nos últimos anos, mas não há explicação nos artigos selecionados para esse dado^{17,18}.

Apesar disso há referências que os casos de infecção por *H. pylori*, de modo geral, estão fortemente ligados com condições precárias do ponto de visto socioeconômico. Outros estudos determinaram assim como visto pelos artigos coletados que alterações genéticas influenciam no maior risco de câncer gástrico relacionado com o *H. pylori*. Essas alterações genéticas se tratam de polimorfismos de nucleotídeo único que geralmente não se manifestam com síndrome clínica, mas que elevam a ação de citocinas pró-inflamatórias como as interleucinas IL-10, IL-1 e fator de necrose tumoral alfa favorecendo o adenocarcinoma gástrico não situado na cárdia quando associado com a infecção pelo *H. pylori*¹⁹.

Infecção por *H. pylori* e a associação com a neoplasia gástrica

A partir dos artigos analisados para este estudo verificou-se que a maior parte dos indivíduos infectados por *H. pylori* são assintomáticos, mas uma parcela da população desenvolve complicações gastrointestinais e, uma porcentagem menor evolui com a neoplasia de câncer gástrico, principalmente com o tipo adenocarcinoma gástrico não situado na cárdia^{11,12,18,19}.

A partir das literaturas analisadas ficou evidente que a patogênese da neoplasia gástrica não ocorre apenas pelos fatores de riscos exibidos pela bactéria, mas a alimentação contendo alto teor de sal e pouca fibra, excesso de peso, consumo excessivo de álcool, idade avançada, tabagismo a longa data e fatores genéticos influenciam para o desenvolvimento do câncer gástrico. Quanto às alterações genéticas influentes, os estudos revelam a proporção de casos de câncer gástrico associado com mutações aleatórias, como também da própria herança genética adquirida, no caso desse tipo de neoplasia há dados sugestivos de que o agrupamento familiar e condições sanitárias inadequadas estejam mais relacionados com a infecção pela bactéria e, conseqüente, evolução a neoplasia, assim como observado com os artigos selecionados para este estudo. Ainda, certos autores descrevem condições raras influentes no desenvolvimento do câncer gástrico que se associados a uma infecção prévia por *H. pylori* possa potencializar o risco, com destaque para síndrome de Cowden, polipose adenomatosa, anemia perniciosa e câncer de cólon hereditário sem polipose²⁰⁻²⁴.

Em vista disso, diversos autores descrevem dois mecanismos de desenvolvimento do câncer gástrico após o processo de infecção pelo *H. pylori*, em que um mecanismo está relacionado com efeitos indiretos vinculados ao processo inflamatório e outro com os efeitos diretos^{22,24}. Os efeitos indiretos foram notados relacionados a um processo da resposta inflamatória crônica originada pela infecção por *H. pylori*, a qual resulta em inúmeros erros mitóticos gerados ao longo de anos favorecendo o surgimento da neoplasia. Para esse processo de inflamação crônica, de acordo com os autores, o risco neoplásico inicia-se a partir da infecção pela bactéria que causam lesões na mucosa gástrica pela alteração do pH do meio, visto que a urease converte ureia em amônia e CO₂ favorecendo a proliferação do agente bacteriano, isso induz à gastrite atrófica especificamente na região antral do estômago, de modo que esse distúrbio se desenvolve a partir da mediação de respostas das células CD4 Th1 provocado pelo aumento da produção de espécies reativas de oxigênio com conseqüente prejuízo

ao DNA, posteriormente, causando metaplasia do intestino delgado, metaplasia colônica, displasia e, então, determina o desenvolvimento do adenocarcinoma gástrico^{25,26}.

Ademais, o efeito direto foi mais descrito em outros artigos selecionados para estudo e comparativamente a outros dados da literatura que confirmam ser o mais prevalente no surgimento do câncer gástrico, visto que causam alterações diretamente na estrutura molecular das células epiteliais gástricas por meio dos fatores de virulência apresentados pelo *H. pylori*. Além disso, os artigos relatam que há dois fatores de virulência, os quais são associados com lesões gástricas pré-malignas, sendo o gene A ligado à citotoxina (CagA) vinculado à patogenicidade de Cag (CagPAI) e a citotoxina A vacuolizante (VacA), a proteína CagA, especialmente, é detalhada em estudos que demonstram que isolada tem elevada probabilidade de desenvolver a neoplasia ou o próprio câncer gástrico, enquanto que CagPAI se relaciona com a indução de mediadores inflamatórios, como TNF-alfa, para a progressão da neoplasia gástrica^{25,26}. Contudo, a associação da infecção por *H. pylori* com a neoplasia gástrica pelo efeito direto tem forte relação com CagA, o qual é o principal fator de virulência da bactéria para induzir a carcinogênese no estômago.

Para finalizar, dados encontrados em outras literaturas que não foram encontrados nos artigos propriamente selecionados, para fins de comparação, enfatizaram a importância alimentos em conserva e consumo excessivo de carne vermelha aumentam a chance de neoplasia gástrica por *H. pylori* e a o fator de risco reduz quando há maior consumo de alimentos ricos em fibras e hábitos saudáveis do estilo de vida. A carne vermelha, especialmente, fornece o ferro heme na alimentação que isolado aumenta o risco de adenocarcinoma gástrico, no entanto a deficiência de vitamina B12 associada a gastrite atrófica aumenta potencialmente o risco de câncer gástrico. Diante disso a dietoterapia é importante para aumentar o fator protetivo contra esse câncer²⁵.

Por fim, sabendo da persistência dessa bactéria, certos autores investigaram se a erradicação da bactéria pode reverter os danos causados à mucosa gástrica e diminuir o risco de neoplasia gástrica, assim um estudo revelou que após a erradicação do *H. pylori* houve redução da incidência de lesões pré-cancerosas e houve reversão de casos de gastrite corporal atrófica^{26,27}. No entanto, os estudos sugeriram a maior eficácia dos efeitos da erradicação quando realizados em fases iniciais da infecção por *H. pylori*, mas mesmo em pacientes em estágios tardios das doenças os efeitos são positivos e a terapia de erradicação da bactéria pode beneficiar o paciente²⁸.

A terapia padrão de erradicação conta com a administração dos antibióticos amoxicilina e claritromicina em associação com o inibidor da bomba de próton, como o omeprazol ou pantoprazol, e essa terapia é importante não só para reduzir o índice de gravidade dos casos, como também para promover a regressão do linfoma MALT²⁹. Com isso, o linfoma MALT é uma neoplasia primária com características patológicas que comprometem a estrutura e a funcionalidade do tecido linfóide vinculado à mucosa, em resposta a presença da bactéria *H. pylori* no estômago²⁹.

CONSIDERAÇÃO FINAL

Com os resultados obtidos, analisou-se que os objetivos da pesquisa foram contemplados, de modo que pode comprovar a partir dos artigos científicos adquiridos que a infecção por *H. pylori* apresenta relevância clínica. Isso pelo fato de que inúmeros países, sejam eles desenvolvidos ou em desenvolvimentos, apresentam casos de infecção por *H. pylori* e evolução clínica para distúrbios gastrointestinais, sendo o adenocarcinoma gástrico não situado na cárdia à forma mais grave e mais prevalente no sexo masculino.

Não obstante, evidenciou a importância dos fatores de virulência da bactéria para causar seu efeito patogênico, seja com a infecção da mucosa gástrica causando consequências como gastrite crônica, úlcera péptica ou neoplasia, uma vez que o sistema imunológico do hospedeiro fica debilitado para agir, pois a *H. pylori* é resistente. Assim, esses fatores preponderam fazendo que a prevalência e a incidência de casos sejam maior em indivíduos imunocomprometidos ou com o sistema imunológico em maturação, tais como crianças na primeira infância.

Por fim, os estudos recentes que exibem os estudos sobre o câncer gástrico associado com a infecção por *H pylori* evidenciam que a depleção de ferro é um fator de risco para o estabelecimento da neoplasia maligna estomacal, mas não necessariamente induz a mutações que causem o câncer. Estudos também apontam que indivíduos que consomem mais carne vermelha tendem a mais chance de neoplasia na parte superior do esôfago.

Desse modo, favorecendo a prevalência do agente infeccioso no meio gástrico, por isso é necessário manter os níveis de ferro em concentrações adequadas no organismo para que assumam fator protetivo para evitar a infecção pela bactéria gram-negativa. Além disso, fica evidente que para minimizar o número de casos epidemiológicos associados a doença infecciosa e sua malignidade, a população adote hábitos de higiene pessoal e alimentar e evite o consumo de drogas lícitas como álcool com a finalidade de reduzir o risco à neoplasia gástrica.

REFERÊNCIAS

1. Tsay FW, Hsu, P. H. *pylori* infection and extra-gastrointestinal diseases. *Journal of biomedical science*, 2018; 25 (65):1-8.
2. Pinto CS. Efeito dos probióticos na erradicação do *Helicobacter pylori*: uma revisão baseada na evidência. *Rev Port Med Geral Fam*. 2019; 35 (5): 392-400.
3. Elbehiry A. *Helicobacter pylori* infection: current status and future prospects on diagnostic, therapeutic and control cP, Ghiran I., Kelly C.P., Ewoldt R.H., McKinley G.H., So P., Erramilli S. *Helicobacter pylori* moves through mucus by reducing mucin viscoelasticity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2009;106(34):14321–14326.
6. Borges SS. [Article partial retraction] prevalence of *helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients and its association with clinical risk factors for developing gastric adenocarcinoma. *Arquivos de Gastroenterologia*, 2019;56(1):66-70.
7. Fock KM. Artigo de revisão: Epidemiologia e prevenção do câncer gástrico. *Alimentos Pharmacol Ther*, 2014;40:250-60.
8. Zhang RG. Papel da infecção por *Helicobacter pylori* na patogênese do carcinoma gástrico. *World J Gastrointest Patofisiol*. 2016;7:97.
9. Rodrigues MF. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer precursor lesions: prevalence and associated factors in a reference laboratory in Southeastern Brazil. *Arquivo Gastroenterol*. 2019; 56(4): 419-424.
10. Ramos AR, Sánchez Sánchez R. *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico [*Helicobacter pylori* and gastric cancer]. *Rev Gastroenterol Peru*. 2008 Jul-Sep;28(3):258-66.
11. Öztekin M, Yılmaz B, Ağagündüz D, Capasso R. Overview of *Helicobacter pylori* Infection: Clinical Features, Treatment, and Nutritional Aspects. *Diseases*. 2021 Sep 23;9(4):66.
12. Borges SS, Ramos AFPL, Moraes AV, Braga CASB. [Article partial retraction] prevalence of *helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients and its association with clinical risk factors for developing gastric adenocarcinoma. *Arquivos de Gastroenterologia*, 2019; 56(01):66-70, 2019.
13. Koller J, Jensen M, Guerrer ML. Correlación Endoscópica-Histopatológica del Cag-A del *Helicobacter pylori*. *Gaceta Médica Boliviana*, 2009;32(01): 13-15.
14. Abadir A, Streutker C, Brezden-Masley C, Grin A, Kim YI. Intestinal metaplasia and the risk of gastric cancer in an immigrant asian population. *Clin Med Insights Gastroenterol*. 2012 Aug 23;5:43-50.
15. Correa P, Piazuelo MB. *Helicobacter pylori* Infection and Gastric Adenocarcinoma. *US Gastroenterol Hepatol Rev*. 2011 Jun;7(1):59-64.

16. Cavaleiro-Pinto M, Peleteiro B, Lunet N, Barros H. Helicobacter pylori infection and gastric cardia cancer: systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2011 Mar;22(3):375-87.
17. Ferreira MC; Arroyave I; Barros, MBA. Social inequalities in male cancer in a metropolis in the Southeast region of Brazil. *Revista de Saúde Pública*, 2023;57(07):38, 2023.
18. Rodrigues MF. Helicobacter pylori infection and gastric cancer precursor lesions: prevalence and associated factors in a reference laboratory in Southeastern Brazil. *Arquivos de Gastroenterologia*, 2019;56(04):419-424.
19. Sugimoto M, Zali M, Yamaoka Y. A associação de genótipos vacA e doenças gastroduodenais relacionadas ao Helicobacter pylori no Oriente Médio. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009; 28 :1227–36.
20. Menaker RJ, Ceponis PJM, Jones NL. Helicobacter pylori induz apoptose de macrófagos em associação com alterações na via mitocondrial. *Infectar imunidade*. 2004; 72 :2889–98.
21. Lindholm C, Quiding-Jarbrink M, Lonroth H, Hamlet A, Svennerholm AM. Resposta local de citocinas em indivíduos infectados por Helicobacter pylori. *Infectar imunidade*. 1998; 66 :5964–71.
22. Chan FKL, To KF, Ng YP, Lee TL, Cheng ASL, Leung WK, et al. Expression and cellular localization of COX-1 and -2 in Helicobacter pylori gastritis. *Alimentos Pharmacol Ther*. 2001; 15 :187–93.
24. Ishaq S, Nunn L. Helicobacter pylori and gastric cancer: a state of the art review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2015 Spring;8(Suppl 1):S6-S14. PMID: 26171139; PMCID: PMC4495426.
25. Baghaei K, Shokrzadeh L, Jafari F, Dabiri H, Yamaoka Y, Bolfion M, et al. Determination of Helicobacter pylori virulence by analysis of the cag pathogenicity island isolated from Iranian patients. *Dig Liver Dis*. 2009;41:634–8.
26. Gonzalez CA, Figueiredo C, Lic CB, Ferreira RM, Pardo ML, Ruiz Liso JM, et al. Helicobacter pylori cagA and vacA genotypes as predictors of progression of gastric preneoplastic lesions: A long-term follow-up in a high-risk area in Spain. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:867–74.
27. Ishaq S, Nunn L. Helicobacter pylori and gastric cancer: a state of the art review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2015 Spring;8(Suppl 1):S6-S14. PMID: 26171139; PMCID: PMC4495426.
28. Lee SA, Kang D, Shim KN, Choe JW, Hong WS, Choi H. Efeito da dieta e infecção por Helicobacter pylori no risco de câncer gástrico precoce. *J Epidemiol*. 2003; 13 :162–8.
29. Stathis A. Long-term outcome following Helicobacter pylori eradication in a retrospective study of 105 patients with localized gastric marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Ann. Oncol.*, London,2009; 20(6):1086–1093.

VÍRUS HTLV-1 E DOENÇAS REUMATOLÓGICAS: SÍNDROME DE SJÖGREN E ARTRITE REUMATOIDE

HTLV-1 VIRUS AND RHEUMATOLOGICAL DISEASES: SJÖGREN'S SYNDROME AND RHEUMATOID ARTHRITIS

Eduardo B. S. Braz¹; Rodrigo Perico²

¹Acadêmico de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. eduardobrazmed@gmail.com,

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

RESUMO

Introdução: O vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) é um retrovírus que infecta células T CD4+ e pode levar a uma série de doenças. Estudos recentes sugerem uma possível associação entre a infecção por HTLV-1 e doenças autoimunes, como a Síndrome de Sjögren (SS) e a Artrite Reumatoide (AR), ambas caracterizadas pela inflamação crônica e disfunção imunológica. **Objetivo:** Compilar e analisar estudos existentes que investigaram a associação entre o vírus HTLV-1 e doenças reumatológicas, com foco na SS e AR. **Método:** Revisão narrativa da literatura buscando artigos que explorassem a relação entre HTLV-1 e doenças reumatológicas, publicados entre 2015-2024. **Resultados:** Os estudos revisados mostraram que a infecção por HTLV-1 pode causar e/ou exacerbar os sintomas de SS e AR. Pacientes coinfectados apresentaram uma maior gravidade nos sintomas e maior frequência de complicações sistêmicas. A presença do HTLV-1 parece influenciar a resposta imunológica, aumentando a produção de citocinas pró-inflamatórias e autoanticorpos, o que agrava o quadro clínico das doenças reumatológicas. **Conclusão:** O agravamento de SS e AR em pacientes infectados pelo HTLV-1 representa uma preocupação significativa, pois o vírus pode exacerbar os sintomas dessas doenças autoimunes, resultando em maior comprometimento da qualidade de vida e em desafios adicionais para o manejo terapêutico. É essencial que os profissionais de saúde estejam cientes dessa associação para promover diagnóstico precoce e tratamento eficaz, minimizando complicações e melhorando os desfechos clínicos desses pacientes. Estudos futuros são necessários para aprofundar o entendimento dos mecanismos subjacentes e desenvolver estratégias de tratamento mais eficazes.

Descritores: Vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1; Síndrome de Sjögren; Artrite Reumatoide.

ABSTRACT

Introduction: Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) is a retrovirus that infects CD4+ T cells and can lead to a range of diseases. Recent studies suggest a possible association between HTLV-1 infection and autoimmune diseases such as Sjögren's Syndrome (SS) and Rheumatoid Arthritis (RA), both characterized by chronic inflammation and immune dysfunction. **Aim:** To compile and analyze existing studies that investigated the association between HTLV-1 and rheumatic diseases, with a focus on SS and RA. **Method:** A narrative review of the literature was conducted, searching for articles that explored the relationship between HTLV-1 and rheumatic diseases, published between 2015-2024. **Results:** The reviewed studies showed that HTLV-1 infection can cause and/or exacerbate the symptoms of SS and RA. Coinfected patients exhibited more severe symptoms and a higher frequency of systemic complications. The presence of HTLV-1 appears to influence the immune response, increasing the production of pro-inflammatory cytokines and autoantibodies, which worsens the clinical picture of rheumatic diseases. **Conclusion:** The aggravation of SS and RA in patients infected with HTLV-1 is a significant concern, as the virus can exacerbate the symptoms of these autoimmune diseases, resulting in greater impairment of quality of life and additional challenges for therapeutic management. It is essential that healthcare professionals are aware of this association to promote early diagnosis and effective treatment, minimizing complications and improving clinical outcomes for these patients. Future studies are necessary to deepen the understanding of the underlying mechanisms and to develop more effective treatment strategies.

Keywords: Human T-cell lymphotropic virus type 1; Sjögren's syndrome; Rheumatoid arthritis.

INTRODUÇÃO

O vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) foi o primeiro retrovírus humano descoberto, no início da década de 1980. Ele é endêmico em várias regiões do mundo e causa uma infecção permanente, principalmente nos linfócitos T.¹ O vírus HTLV-1 infecta principalmente células T CD4, mas também é encontrado em células T CD8, células B e células dendríticas. A infecção pelo HTLV-1 induz a expressão de genes que promovem a proliferação e ativação das células T, resultando em uma produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral (TNF), interleucina-1 (IL-1), interferon-gama (IFN- γ), fator de crescimento transformador-beta (TGF- β), quimiocina (C-X-C motif) ligante 9 (CXCL-9) e quimiocina (C-X-C motif) ligante 10 (CXCL-10).²

Embora a maioria das pessoas infectadas pelo HTLV-1 permaneça assintomática, podem surgir complicações graves e potencialmente fatais. Logo após a sua identificação, ficou claro que certas doenças têm uma forte associação com a infecção por esse vírus. Uma das primeiras descobertas foi que uma pequena parcela das pessoas infectadas pelo HTLV-1 desenvolve um câncer hematológico agressivo, conhecido como leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL). As características patológicas da ATL não foram observadas em pessoas sem a infecção por HTLV-1, de modo que a doença foi definida pela presença dessa infecção. O HTLV-1 também foi associado a uma síndrome crônica de paraparesia espástica. Esta e outras manifestações neurológicas da infecção pelo HTLV-1 foram definidas como mielopatia associada ao HTLV-1 e paraparesia espástica tropical (HAM/TSP). O risco vitalício de desenvolver ATL em pessoas infectadas pelo HTLV-1 é estimado em 2-7%, enquanto o risco de desenvolver HAM/TSP é de 0,25-3%.¹

Diversos estudos têm investigado a relação entre a infecção pelo HTLV-1 e doenças reumáticas, mas os resultados ainda são inconclusivos. A artrite reumatoide (AR) é a **doença reumática** mais comum, caracterizada por inflamação crônica das articulações, que leva à sua destruição. Fatores genéticos, como certos tipos de genes HLA-DR e polimorfismos em múltiplos genes, são considerados importantes para sua etiologia.³ Outra doença reumática comum é a Síndrome de Sjögren (SS), uma doença autoimune sistêmica que se manifesta principalmente como xerostomia (boca seca) e xeroftalmia (ceratoconjuntivite seca) devido à infiltração linfocítica nas glândulas salivares e lacrimais, levando à destruição dos ductos. Além disso, anticorpos antinucleares e outros autoanticorpos, como anti-SS-A (Ro) e anti-SS-B (La), são frequentemente encontrados nesses pacientes. O desenvolvimento da doença também está associado a fatores genéticos e hormonais.⁴

Estudos epidemiológicos têm mostrado que a prevalência da infecção pelo HTLV-1 é alta em pacientes com doenças reumáticas. A ocorrência de comorbidades, como Síndrome de Sjögren e artrite reumatoide, é maior em pacientes com paraparesia espástica tropical do que na população geral. Pesquisas têm demonstrado os efeitos da infecção pelo HTLV-1 no curso clínico dessas doenças, mas ainda há uma série de lacunas a serem preenchidas.⁵

Trata-se de uma questão controversa se os retrovírus, como o HTLV-1, são causadores de doenças reumatóides, como a síndrome de Sjögren e a artrite reumatoide.^{6,7} Diante das incertezas existentes, levantam-se algumas questões, como: “(1) A infecção pelo HTLV-1 causa doenças reumáticas? (2) Pacientes com doenças reumáticas apresentam resposta diferente ao tratamento com antirreumáticos ou imunossupressores quando portadores do HTLV-1?” (p.2 – tradução nossa).³

Constata-se, assim, que a infecção pelo HTLV-1 representa um desafio significativo devido à sua associação com várias condições clínicas, incluindo as doenças reumáticas, como Síndrome de Sjögren e artrite reumatoide. Estudos têm sugerido uma possível relação entre a infecção viral e o desenvolvimento ou agravamento dessas doenças autoimunes, embora os mecanismos precisos dessa interação ainda não sejam totalmente compreendidos. Portanto, a relevância desse estudo se justifica por buscar ampliar a compreensão atual da interação entre HTLV-1 e doenças reumáticas, reunindo e fornecendo evidências científicas que possam orientar estratégias de diagnóstico, manejo e tratamento mais eficazes para esses pacientes com quadros clínicos complexos.

OBJETIVOS

Primário: Compilar e analisar estudos existentes que investigaram a associação entre o vírus HTLV-1 e doenças reumatológicas, com foco na Síndrome de Sjögren e Artrite Reumatoide.

Secundários: Avaliar a prevalência de infecção por HTLV-1 em pacientes com Síndrome de Sjögren e Artrite Reumatoide, comparando com a população geral; explorar os possíveis mecanismos biológicos e imunológicos pelos quais o HTLV-1 pode contribuir para o desenvolvimento ou exacerbação de doenças reumatológicas; comparar as manifestações clínicas e progressão das doenças reumatológicas em pacientes infectados com HTLV-1 *versus* não infectados.

MÉTODOS

Este estudo consiste em uma revisão narrativa focada na investigação da associação entre o vírus HTLV-1 e duas doenças reumáticas específicas: Síndrome de Sjögren e Artrite Reumatoide. A busca por estudos foi conduzida nas bases de dados bibliográficas PubMed, SciELO e Biblioteca em Saúde (BVS), utilizando os termos de busca: HTLV-1; *Sjögren Syndrome*; *Rheumatoid arthritis*; *Rheumatic diseases*. Os filtros de busca utilizados foram: texto completo disponível, período de publicação de 2015 a 2024. Foram incluídos estudos originais, revisões, meta-análises e relatos de caso que abordassem a relação entre HTLV-1 e as doenças reumáticas mencionadas. Foram excluídos os trabalhos de conclusão de curso, os resumos expandidos e aqueles não apresentassem informação referente a associação do HTLV-1 com as doenças reumáticas.

Após a seleção dos estudos com base nos critérios pré-definidos de inclusão e exclusão, os dados relevantes foram extraídos e sintetizados para identificar associações documentadas, lacunas na literatura e potenciais implicações clínicas. A análise crítica dos resultados permitiu explorar os mecanismos biológicos e imunológicos subjacentes, além de discutir a influência do HTLV-1 no curso clínico e na resposta ao tratamento dessas condições autoimunes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. Prevalência de infecção por HTLV-1 em pacientes com SS e AR

O vírus HTLV-1 infecta aproximadamente 10 milhões de pessoas em todo o mundo, com focos endêmicos no Japão, Caribe, América do Sul e África Central.⁵ Existem estudos que relacionam o HTLV-1 com a **síndrome de Sjögren** e à artrite reumatoide, inclusive há revisões sistemáticas com meta-análise que confirmam essa associação.^{1,5}

Um desses estudos avaliou a prevalência e as características da síndrome de Sjögren associada ao HTLV-1 em 294 pacientes, identificando que, em comparação com pacientes HTLV-1 negativos, os pacientes HTLV-1 positivos com síndrome de Sjögren apresentaram maior prevalência de uveíte e doenças pulmonares, mas menos anticorpos antinucleares, indicando diferenças na resposta imunológica dos pacientes com infecção por HTLV-1 associada à síndrome de Sjögren em comparação com pacientes não infectados.⁸ Também existem evidências de que a prevalência de anticorpos contra o HTLV-1 é maior na população SS em comparação com a população saudável. Esse achado mostra que a suscetibilidade à infecção pelo HTLV-1 é maior na população com SS.⁹

Em relação a artrite reumatoide, embora haja uma associação entre o vírus HTLV-1 e a doença, os pacientes HTLV-1 positivos compreendem apenas uma pequena proporção de pacientes, mesmo em áreas mais prevalentes do HTLV-1, como no Japão,³ em que o vírus é endêmico, estando presente em cerca de 1% da

população.⁸ Em Miyazaki, Japão, que é uma das áreas mais endêmicas para HTLV-1, os pacientes HTLV-1-positivos compreenderam apenas 6% dos pacientes com artrite reumatoide. As características clínicas e os dados laboratoriais (prevalência de fator reumatoide e anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclicos) já pesquisados são semelhantes entre pacientes HTLV-1-positivos e negativos.¹⁰ Outros estudos encontraram resultados semelhantes, apontando para características clínicas e dados laboratoriais entre pacientes HTLV-1 positivos e negativos similares.¹¹ Portanto, com base apenas nesses dados, **é difícil concluir** se a infecção isolada pelo HTLV-1 causa artrite reumatoide, apesar de outros estudos apontarem uma maior gravidade da doença naqueles que apresentam o vírus.³

Porém, ainda há um número limitado de relatos e eles são inconclusivos sobre se a infecção pelo HTLV-1 é mais prevalente em pacientes com doenças reumáticas do que na população geral. Por outro lado, estudos realizados com camundongos transgênicos, com HTLV-1, têm demonstrado que doenças inflamatórias crônicas, incluindo artrite, se desenvolvem nesses animais, e que uma exocrinopatia semelhante à síndrome de Sjögren foi relatada. Esses resultados podem sugerir o efeito da infecção pelo HTLV-1 na etiologia das doenças reumáticas.^{3,5}

2. Mecanismos biológicos e imunológicos que associam HTLV-1 com doenças reumatológicas

O vírus HTLV-I infecta principalmente linfócitos T CD4+ mas também fibroblastos sinoviais e células epiteliais salivares, modificando suas funções.¹¹ **Já se demonstrou que os linfócitos T CD4+**, infectados pelo HTLV-1, exibem cascatas de sinalização alteradas e ativação de fatores de transcrição, levando a alterações no comportamento celular.⁴ Alguns clones de células infectadas pelo HTLV-1 proliferam e causam o desenvolvimento de leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL) após transformação maligna. A maioria das células ATL são CD25+ CCR4+ (células que expressam o receptor de quimiocina CCR4 em sua superfície, envolvido na resposta imune) e expressam altos níveis de FoxP3.¹² FoxP3 é um fator de transcrição essencial para a diferenciação, função e homeostase de células T reguladoras. Irregularidades na expressão de FoxP3 podem levar à perda da intolerância imunológica e ao provável desenvolvimento de doenças autoimunes.⁴

Pesquisadores demonstraram que um aumento na expressão de FoxP3 em pacientes que desenvolveram ATL leva a uma função das células T reguladoras exacerbada, resultando em aumento da produção de IL-10 e TGF- β , o que, por sua vez, desencadeia o fenótipo de imunossupressão observado nesses pacientes.⁴ Níveis elevados de IL-10 no soro vêm sendo relatados em pacientes com ATL e têm sido relacionados à condição imunossupressora.³ A IL-10 é uma citocina anti-inflamatória/imunossupressora, que pode induzir um fenótipo proliferativo em células infectadas pelo HTLV-1.¹² Essa perda da função supressora pode levar a uma exacerbação do processo da doença, uma vez que a inflamação não é controlada e o processo inflamatório se perpetua.⁴

Por outro lado, a mielopatia associada ao HTLV-1 e paraparesia espástica tropical (HAM/TSP), que é uma doença inflamatória crônica do sistema nervoso central (SNC), apresenta altos níveis de carga proviral do HTLV-1 e expansão policlonal de células infectadas pelo HTLV-1. Também vem sendo demonstrado que células mononucleares do sangue periférico isoladas de pacientes com HAM/TSP mostram citocinas inflamatórias produzidas de forma autônoma, como IFN- γ , IL-6 e TNF- α . Contatou-se que a produção de quimiocinas aumenta em cultura de células mononucleares do sangue periférico obtidas de pacientes com HAM/TSP. Além disso, os linfócitos T CD4+ CD25+ CCR4+ na HAM/TSP produzem IFN- γ , ativam astrócitos no SNC com expressão de CXCL10 e induzem a migração de linfócitos T helper (Th)1-like para o SNC. Com isso, surgiu a hipótese de que essa alça de *feedback* positivo esteja relacionada à progressão da HAM/TSP. Por outro lado, portadores de HTLV-1 assim como pacientes com HAM/TSP têm sido relatados como associados a várias doenças inflamatórias crônicas, incluindo as doenças reumáticas. Inclusive, estudos indicam que a HAM/TSP está envolvida no desenvolvimento de doenças autoimunes, entre elas a artrite reumatoide, o lúpus erite-

matoso sistêmico e a síndrome de Sjögren. Sendo assim, se um processo semelhante ao da HAM/TSP ocorre em pacientes com artrite reumatoide HTLV-1 positivo, a infecção pelo HTLV-1 pode ser um fator ambiental responsável pelo início e/ou manutenção da inflamação crônica nas doenças reumáticas.^{3,4}

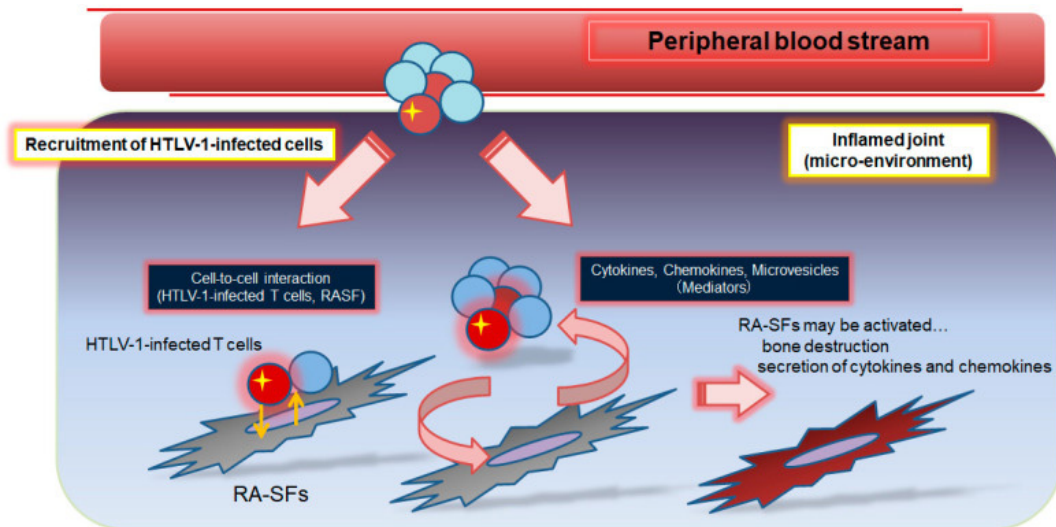
Durante o desenvolvimento da autoimunidade, há uma perda de tolerância aos autoantígenos, causando uma resposta inflamatória que ataca órgãos e tecidos do indivíduo. A patogênese das doenças autoimunes é geralmente estudada no contexto das células Th e do equilíbrio entre as respostas Th1 e Th2. Assim, tem sido observado que algumas doenças, como a artrite reumatoide, se enquadram no perfil Th1, no qual ocorre uma resposta mediada por células.⁴

Em relação à carga viral, respostas imunológicas e manifestações clínicas do HTLV-1, a maioria dos estudos que examinam essa correlação são de natureza transversal, havendo escassez de estudos prospectivos que avaliem se indivíduos com alta carga viral por períodos prolongados desenvolverão doenças associadas ao HTLV-1, bem como anormalidades imunológicas semelhantes às observadas em pacientes com HAM/TSP. Em um estudo prospectivo que acompanhou 30 portadores de HTLV-1 com alta carga proviral (> 50.000 cópias/ 10^6 PBMC), por 3 a 16 anos (média 11 anos), e 30 portadores de HTLV-1 com baixa carga proviral, foram comparadas a incidência de manifestações clínicas e os níveis de citocinas (IFN- γ , TNF e IL-10). Dentre os sintomas autorrelatados na avaliação inicial, apenas a presença de parestesia nas mãos foi mais frequente no grupo com alta carga viral. A produção de IFN- γ foi significativamente maior no grupo com alta carga viral. Não houve diferença na ocorrência de sintomas urinários, disfunção erétil, doença periodontal, síndrome Sicca (secura das mucosas, especialmente dos olhos e da boca, associada à **síndrome de Sjögren**) ou sinais neurológicos entre os dois grupos durante o seguimento. A observação de que nenhum dos portadores de HTLV-1 com alta carga viral e resposta inflamatória exagerada evoluiu para HAM/TSP ou outras doenças associadas sugere que outros fatores, além da carga viral e da resposta imune exagerada, estão envolvidos na patogênese dessas condições.²

Com relação à síndrome Sicca, apesar de frequentemente ser associada a **síndrome de Sjögren**, em um estudo realizado no Brasil, os pesquisadores investigaram dados de 272 pacientes HTLV-1 positivos, constatando que 21,7% apresentavam síndrome Sicca, porém, foram negativos para os anticorpos anti-Ro/SS-A e La/SS-B. Níveis séricos elevados de TNF- α e IFN- γ nesse grupo de pacientes sugeriram uma associação entre a infecção pelo HTLV-1 e a fisiopatologia do ressecamento, porém não com a SS. Portanto, nem sempre essa síndrome em associação com HTLV-1 está associada a SS.¹³

Até o momento, existem duas proteínas reguladoras do HTLV-1, Tax e HBZ, que têm sido bastante estudadas e demonstram ter funções pleiotrópicas implicadas na patogênese viral. Especialmente a Tax é capaz de ativar fortemente o NF κ B, que é ativado constitutivamente em células infectadas pelo HTLV-1, que contribui tanto para a oncogênese quanto para a inflamação.¹² Nos sítios inflamatórios da artrite reumatoide, as células infectadas pelo HTLV-1 parecem ter papéis importantes na exacerbação da inflamação. A Figura 1 mostra um esquema hipotético dessa piora. O **número de células infectadas pelo HTLV-1 aumenta não apenas no sangue periférico, mas também no líquido sinovial de pacientes com artrite reumatoide, embora o papel dessas células infectadas pelo HTLV-1 na patogênese da doença ainda não tenha sido esclarecido.**⁵

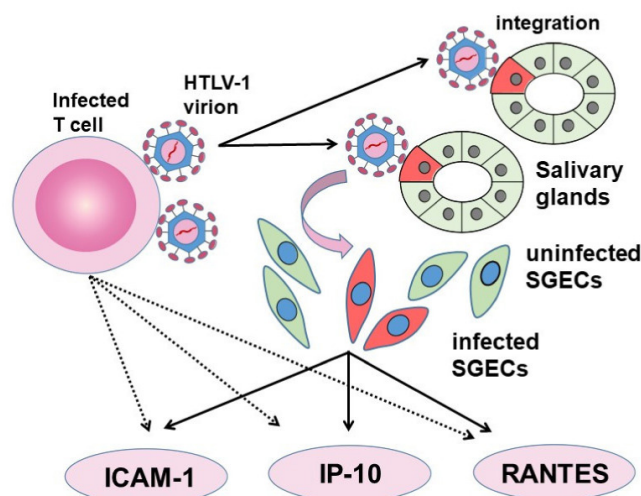
Figura 1 – Esquema sobre a hipótese da patogênese na piora da inflamação em pacientes com artrite reumatoide HTLV-1 positivos.



Legenda: **Células T infectadas pelo HTLV-1 infiltram as articulações inflamadas de pacientes com** artrite reumatoide. Essas células T infectadas pelo HTLV-1 exibem proliferação autônoma e liberam citocinas e quimiocinas via proteínas associadas ao HTLV-1, como Tax e HBZ. Portanto, é possível que haja interações entre células T infectadas pelo HTLV-1 e fibroblastos sinoviais da artrite reumatoide. Fonte: Umekita⁵.

Já com relação a síndrome de Sjögren, os vírus são considerados como causas do surgimento da doença. Sua associação com HTLV-1 já está mais estabelecida do que na artrite reumatoide, pela identificação de partículas do retrovírus e a comprovação de anticorpos contra vírus no soro de pacientes com SS, o que tem aumentado a importância e a posição da infecção pelo vírus no mecanismo patogênico da doença. Experimentos com culturas primárias de células epiteliais glandulares salivares (SGECs), derivadas de pacientes com SS foram utilizadas em experimentos para confirmar a capacidade do vírus HTLV-1 de infectá-las nos níveis de proteína e gene (Figura 2).⁶

Figura 2 – Esquema dos experimentos com culturas primárias de SGECs derivados de pacientes com SS usando HCT-5 que confirmaram que o HTLV-1 pode infectar SGECs nos níveis de proteína e gene.



Legenda: Envolvimento de SGECs infectados pelo HTLV-1 em SS. As partículas virais são expostas na superfície de linhagens celulares infectadas pelo HTLV-1, e essas linhagens celulares infectadas produzem moléculas envolvidas na adesão, inflamação e migração, como ICAM-1, IP-10 e RANTES. As partículas do HTLV-1 migram para as glândulas salivares via contato célula a célula com células infectadas e o DNA do HTLV-1 torna-se integrado a alguns SGECs. Os próprios SGECs infectados também têm a capacidade de produzir ICAM-1, IP-10 e RANTES, e podem estar envolvidos na inflamação crônica da doença.

Fonte: Nakamura et al.⁶

Pesquisadores observaram que a dominância do gene Tax varia nas glândulas salivares labiais de pacientes com síndrome de Sjögren que também tinham HAM e ATL. No mesmo estudo, embora o HTLV-1 tenha sido transmitido para as SGEs por meio de uma estrutura semelhante a um biofilme, não foi observada a formação de sinapse viral. No entanto, após a infecção das SGEs derivadas de pacientes com SS, moléculas de adesão e fatores de migração foram liberados de maneira dependente do tempo pelas SGEs infectadas. A frequência de aparecimento de autoanticorpos, incluindo anticorpos anti-Ro/SS-A e La/SS-B, em pacientes com SS complicados com HAM é desconhecida, no entanto, a observação de uma formação menos frequente de centro germinativo ectópico em pacientes com SS soropositivos para HTLV-1 foi significativa. Além disso, as células infectadas pelo HTLV-1 inibiram o fator ativador de linfócitos B e a quimiocina C-X-C motivo 13 através do contato direto com células dendríticas foliculares estabelecidas. Esses achados demonstram que o HTLV-1 está diretamente envolvido na patogênese da SS.⁶

3. Manifestações clínicas e progressão de AR e SS em pacientes com HTLV-1

A artrite reumatoide é uma doença crônica e incapacitante que afeta aproximadamente 1% da população mundial. Embora a etiopatogenia da doença ainda não seja completamente compreendida, ela se caracteriza por poliartrite crônica, que pode levar à destruição das articulações se não tratada adequadamente. Nos estágios iniciais da doença, as citocinas expressas no líquido sinovial incluem principalmente IL-2, IL-4, IL-13, IL-15 e IL-17. À medida que a doença progride, há uma predominância de expressão de IFN- γ , TNF- α e IL-10, com níveis reduzidos de IL-2, IL-4, IL-5 e IL-13. Além disso, existe uma correlação entre as citocinas séricas e a progressão da doença.⁴

O desenvolvimento e a progressão da artrite reumatoide dependem da migração de linfócitos T para o líquido sinovial. Estudos anteriores observaram proliferação sinovial e infiltração de células T em pacientes infectados pelo HTLV-1 que desenvolveram artrite reumatoide. Diversos estudos relataram a presença de DNA proviral do HTLV-1 em células do líquido sinovial e tecido sinovial, indicando que tanto as células T da sinóvia quanto as células sinoviais estão infectadas pelo HTLV-1. Além disso, foi observada a expressão de RNAm em células sinoviais de pacientes com artropatia associada ao HTLV-1. A proteína Tax do HTLV-1 pode induzir proliferação celular e produção de citocinas inflamatórias. Semelhante ao que ocorre na HAM/TSP, há migração de linfócitos para o SNC, possivelmente associada à carga viral do paciente. Pacientes infectados pelo HTLV-1 com artrite reumatoide apresentam uma carga viral mais alta em comparação aos pacientes assintomáticos, e a carga viral na sinóvia é ainda maior em pacientes com artrite reumatoide.⁴

Foi identificado que pacientes com artrite reumatoide HTLV-1 positivos apresentam maiores escores da escala analógica visual de dor, avaliação global e questionário de avaliação de saúde do que em pacientes com AR HTLV-1 negativos, embora não houvesse diferenças nos marcadores inflamatórios entre eles. Esses resultados sugerem que pior dor e incapacidade física são comumente observadas em pacientes com AR HTLV-1 positivo. Além disso, vários relatos têm sugerido que manifestações reumatológicas, como artralgia e dor lombar são observadas em pacientes portadores do HTLV-1. Também foi constatada maior incidência de infecções respiratórias graves que necessitaram de hospitalização em pacientes AR HTLV-1 positivos do que em pacientes com negativos. Diante dessas evidências, verifica-se que pacientes com AR HTLV-1 positivo podem ter risco aumentado de desenvolver infecções respiratórias graves.^{5,14}

Estudos também apontam que pacientes AR HTLV-1 positivos que apresentam bronquiectasia, doenças autoimunes, malignidades e infecções oportunistas costumam ter níveis de cargas provirais de HTLV-1 mais elevados do que aqueles sem essas comorbidades, sugerindo que tais pacientes estão em alto risco para doenças associadas ao HTLV-1, como ATL ou HAM/TSP. Para esses pacientes, um acompanhamento cuidadoso das comorbidades e exames rotineiros não só das cargas provirais HTLV-1, mas também do título de anticorpos

anti-HTLV-1 e da contagem de linfócitos circulantes, podem ser clinicamente úteis como marcadores substitutos das cargas provirais de HTLV-1.⁷

A síndrome de Sjögren é uma doença autoimune sistêmica caracterizada principalmente por xerostomia (boca seca) e xeroftalmia (ceratoconjuntivite seca) resultantes da infiltração linfocítica das glândulas salivares e lacrimais, o que leva à destruição dos ductos.⁴ Com a cronicidade desses sintomas, surgem sensações desconfortáveis na superfície ocular, destruição da córnea, cárie dentária e infecções da cavidade oral.⁹ Além disso, a SS também pode afetar sistemas de órgãos extraglandulares, incluindo pele, pulmão, coração, rins e os sistemas neural e hematopoiético.¹⁵

Em pacientes com essa condição, são frequentemente encontrados anticorpos antinucleares (FAN) e outros autoanticorpos, como anti-SS-A (Ro) e SS-B (La). O desenvolvimento da Síndrome de Sjögren está associado a fatores genéticos e hormonais, além de várias infecções virais, incluindo o HTLV-1, terem sido associadas à ocorrência da doença. Estudos têm relatado uma alta prevalência de HTLV-1 em pacientes com Síndrome de Sjögren e uma elevada presença de IgA anti-HTLV-1 nas glândulas salivares desses pacientes. Pacientes com Síndrome de Sjögren infectados pelo HTLV-1 também apresentam níveis mais elevados de infiltrado mononuclear em comparação com pacientes não infectados.⁴

Da mesma forma que na artrite reumatoide, doenças respiratórias são mais propensas em indivíduos SS HTLV-1 positivos do que nos negativos. A bronquiolite, por exemplo, foi identificada como mais frequente em pacientes SS HTLV-1 positivos na província de Nagasaki, no Japão. Pacientes com SS com acometimento pulmonar apresentam menor qualidade de vida relacionada à saúde e maior risco de mortalidade.¹⁵

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O HTLV-1 tem sido associado a diversas condições clínicas, incluindo doenças reumáticas como a síndrome de Sjögren e a artrite reumatoide. Este estudo revisou evidências atuais para compreender a interação entre o HTLV-1 e estas doenças autoimunes, destacando a prevalência da infecção viral em pacientes com SS e AR em comparação com a população geral, especialmente a SS.

Essa revisão revelou que pacientes com HTLV-1 positivo apresentam características clínicas distintas e potencialmente exacerbadas de SS e AR, embora os mecanismos exatos através dos quais o vírus contribui para a patogênese dessas doenças ainda não estejam completamente elucidados. Os estudos analisados sugerem que o HTLV-1 pode modificar respostas imunes, aumentar a inflamação local e influenciar a progressão das doenças reumáticas através da ativação de citocinas pró-inflamatórias e alterações na função das células T reguladoras.

A promoção e/ou o agravamento de SS e AR em pacientes infectados pelo HTLV-1 representa uma preocupação significativa para a prática clínica, aumentando especialmente o risco de patologias respiratórias associadas, resultando em maior comprometimento da qualidade de vida e em desafios adicionais para o manejo terapêutico. Pacientes com coinfeção necessitam de um acompanhamento médico rigoroso e de abordagens terapêuticas personalizadas, que levem em consideração a complexidade da interação entre o vírus e o sistema imunológico já comprometido. Dessa forma, é importante que os profissionais de saúde estejam cientes dessa associação para promover um diagnóstico precoce e um tratamento eficaz, minimizando as complicações e melhorando os desfechos clínicos desses pacientes.

Além disso, a revisão destacou a necessidade de mais pesquisas prospectivas para melhor compreender o impacto da carga viral do HTLV-1 e suas variantes genéticas nas manifestações clínicas e na resposta ao tratamento em pacientes com SS e AR. A complexidade dessa interação ressalta a importância de estratégias de manejo personalizadas e direcionadas para pacientes coinfectados, visando melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. Schierhout G, McGregor S, Gessain A, Einsiedel L, Martinello M, Kaldor J. Association between HTLV-1 infection and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jan;20(1):133-143.
2. Ferraz SN, Costa GF, Carneiro Neto JA, Hebert T, de Oliveira CJV, Guerra M, Oliveira LMA, Carvalho EM. Neurologic, clinical, and immunologic features in a cohort of HTLV-1 carriers with high proviral loads. *J Neurovirol*. 2020 Aug;26(4):520-529.
3. Umekita K, Okayama A. HTLV-1 Infection and Rheumatic Diseases. *Front Microbiol*. 2020 Feb 11;11:152.
4. Quaresma JA, Yoshikawa GT, Koyama RV, Dias GA, Fujihara S, Fuzii HT. HTLV-1, Immune Response and Autoimmunity. *Viruses*. 2015 Dec 24;8(1):5.
5. Umekita K. Effect of HTLV-1 Infection on the Clinical Course of Patients with Rheumatoid Arthritis. *Viruses*. 2022 Jul 1;14(7):1460.
6. Nakamura H, Tsukamoto M, Nagasawa Y, Kitamura N, Shimizu T, Kawakami A, et al. Does HTLV-1 Infection Show Phenotypes Found in Sjögren's Syndrome? *Viruses*. 2022 Jan 6;14(1):100.
7. Eguchi K, Iwanaga M, Terada K, Aramaki T, Tuji Y, Kurushima S, et al. Clinical features and human T-cell leukemia virus type-1 (HTLV-1) proviral load in HTLV-1-positive patients with rheumatoid arthritis: Baseline data in a single center cohort study. *Mod Rheumatol*. 2020 May;30(3):471-480.
8. Nakamura H, Shimizu T, Takagi Y, Takahashi Y, Horai Y, Nakashima Y, et al. Reevaluation for clinical manifestations of HTLV-I-seropositive patients with Sjögren's syndrome. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015 Nov 4;16:335.
9. Utomo SW, Putri JF. Infections as Risk Factor of Sjögren's Syndrome. *Open Access Rheumatol*. 2020 Nov 10;12:257-266.
10. Umekita K, Hashiba Y, Kariya Y, Kubo K, Miyauchi S, Aizawa A, et al. The time-sequential changes of risk factors for adult T-cell leukemia development in human T-cell leukemia virus-positive patients with rheumatoid arthritis: a retrospective cohort study. *Mod Rheumatol*. 2019 Sep;29(5):795-801.
11. Suzuki T, Fukui S, Umekita K, Miyamoto J, Umeda M, Nishino A, et al. Brief Report: Attenuated Effectiveness of Tumor Necrosis Factor Inhibitors for Anti-Human T Lymphotropic Virus Type I Antibody-Positive Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2018 Jul;70(7):1014-1021.
12. Kannagi M, Hasegawa A, Nagano Y, Kimpara S, Suehiro Y. Impact of host immunity on HTLV-1 pathogenesis: potential of Tax-targeted immunotherapy against ATL. *Retrovirology*. 2019 Aug 22;16(1):23.
13. Lima CM, Santos S, Dourado A, Carvalho NB, Bittencourt V, Lessa MM, et al. Association of Sicca Syndrome with Proviral Load and Proinflammatory Cytokines in HTLV-1 Infection. *J Immunol Res*. 2016;2016:8402059.
14. Hashiba Y, Umekita K, Kimura M, Iwao C, Iwao K, et al. High incidence of serious infections requiring hospitalisation in human T-cell leukaemia virus type 1-positive rheumatoid arthritis: A case-controlled observational study. *Mod Rheumatol*. 2022 Aug 20;32(5):866-874.
15. Kakugawa T, Sakamoto N, Ishimoto H, Shimizu T, Nakamura H, Nawata A, et al. Lymphocytic focus score is positively related to airway and interstitial lung diseases in primary Sjögren's syndrome. *Respir Med*. 2018 Apr;137:95-102.

REVISÃO INTEGRATIVA DOS EFEITOS DA CETAMINA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO RESISTENTE

INTEGRATIVE REVIEW OF THE EFFECTS OF KETAMINE IN THE TREATMENT OF RESISTANT DEPRESSION

Leonardo N. Catarcione¹; Leandro Vairo²

¹Acadêmico de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. leo.catarcione@gmail.com;

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

RESUMO

Introdução: A depressão resistente ao tratamento representa um desafio significativo para a saúde pública, por sua prevalência e impacto na qualidade de vida. Apesar dos avanços no campo da psicofarmacologia, uma proporção significativa de pacientes com depressão é irresponsiva aos tratamentos convencionais. Nesse contexto, o uso da cetamina como uma abordagem terapêutica tem interessado, devido aos potenciais efeitos antidepressivos. **Objetivos:** Primário: Analisar os impactos da cetamina no desfecho da depressão resistente ao tratamento. Secundários: Avaliar o mecanismo de ação de cetamina; examinar seu impacto na melhora de sintomas específicos associados à depressão resistente e efeitos em diferentes subgrupos populacionais; investigar a duração de seus efeitos terapêuticos. **Métodos:** Revisão integrativa utilizando as bases de dados Medline/PubMed e LILACS. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, publicados nos últimos 5 anos (2019-2024). **Resultados:** A cetamina emerge como potencial intervenção terapêutica para a depressão resistente. Atua como antagonista do receptor N-metil-D-aspartato, promovendo sinaptogênese e elevando os níveis de BDNF, fator neurotrófico chave para seu efeito antidepressivo. Evidências apontam doses de 0,5 mg/kg e 0,2 mg/kg de cetamina apresentam efeitos antidepressivos e antissuicidas. A resposta terapêutica à cetamina foi observada em adolescentes, adultos e idosos, com efeitos antidepressivos significativos podendo durar até 14 dias. Infusões repetidas demonstraram efeitos cumulativos e duradouros, sugerindo a viabilidade da cetamina como tratamento contínuo. **Conclusão:** A cetamina mostra-se uma promissora nova estratégia terapêutica para depressão resistente, embora mais pesquisas sejam necessárias para otimizar seu uso e compreender plenamente seus mecanismos de ação.

Descritores: Cetamina; Transtorno depressivo resistente a tratamento; Ideação suicida.

ABSTRACT

Introduction: Treatment-resistant depression poses a significant challenge to public health due to its prevalence and impact on quality of life. Despite advancements in psychopharmacology, a significant proportion of patients with depression do not respond adequately to conventional treatments. In this context, the use of ketamine as a therapeutic approach has garnered interest due to its potential antidepressant effects. **Aim:** Primary: To analyze the impacts of ketamine on the outcome of treatment-resistant depression. Secondary: To evaluate the mechanism of action of ketamine; examine its impact on improving specific symptoms associated with treatment-resistant depression and its effects on different population subgroups; investigate the duration of its therapeutic effects. **Methods:** A integrative review using the Medline/PubMed and LILACS databases. Only randomized clinical trials published in the last 5 years (2019-2024) were included. **Results:** Ketamine emerges as a potential therapeutic intervention for treatment-resistant depression. It acts as an antagonist of the N-methyl-D-aspartate receptor, promoting synaptogenesis and elevating BDNF levels, a key neurotrophic factor for its antidepressant effect. Evidence suggests that doses of 0.5 mg/kg and 0.2 mg/kg of ketamine exhibit antidepressant and anti-suicidal effects. Therapeutic response to ketamine was observed in adolescents, adults, and the elderly, with significant antidepressant effects lasting up to 14 days. Repeated infusions showed cumulative and lasting effects, suggesting ketamine's viability as ongoing treatment. **Conclusion:** Ketamine appears promising as a new therapeutic strategy for treatment-resistant depression, although further research is needed to optimize its use and fully understand its mechanisms of action.

Keywords: Ketamine; Depressive disorder treatment-resistant; Suicidal ideation.

INTRODUÇÃO

A depressão é uma das patologias mais comuns atualmente. Ela é capaz de alterar o comportamento somático e cognitivo de um indivíduo. Sua presença é caracterizada pelo humor triste, irritável ou um vazio constante e se apresenta em subtipos como: transtorno depressivo maior, distímia, induzida por medicamentos e depressão puerperal que em casos crônicos, leva a tentativa ou mesmo ao suicídio. [1]

A depressão refratária, também chamada de resistente ou não respondente ao tratamento, é aquela na qual houve falha farmacológica mesmo após a associação de duas ou mais classes de antidepressivos. Essa é a definição mais aceita para essa condição, apesar de ainda não existir uma consensual. Atualmente, estima-se que pelo menos 30% das pessoas com depressão preenchem essa definição e, com base em estimativas epidemiológicas internacionais, extrapola-se que mais de 100 milhões de pessoas no mundo atendem a uma ou mais definições dessa condição.

Nesse sentido, o uso da cetamina vem se mostrando eficaz, através de sua ação sobre o glutamato, em pacientes que apresentam sofrimento psíquico intenso. A cetamina atua bloqueando o receptor N-metil-D-aspartato, ou NMDA (em altas concentrações) e atuando no receptor α -amino-3-hidroxi-metil-5-4-isoxazolpropiônico, ou AMPA, (em baixas concentrações), criando espículas dendríticas, aumentando a conexão interneuronal e, conseqüentemente, o processo de neuroplasticidade de um indivíduo. [3,4]

É necessário, então, evidenciar que o indivíduo portador de depressão refratária está sujeito a consequências tanto individuais, afetando relacionamentos interpessoais, quanto sociais uma vez que diminui a produtividade acadêmica ou trabalhista, aumenta o custo com o serviço de saúde e aumenta a taxa de desemprego. Diante disso, o uso da cetamina torna-se de grande valor para esses pacientes, já que melhora consideravelmente sua qualidade de vida. [5]

Justifica-se a importância de se investigar esse tema, pois a depressão refratária é uma condição grave que não responde adequadamente aos tratamentos convencionais, como antidepressivos. Portanto, a busca por novas opções terapêuticas é fundamental para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. Estudos prévios têm sugerido que a cetamina possui efeitos antidepressivos rápidos e robustos em pacientes com depressão refratária. Confirmar e compreender esses efeitos poderia levar a uma revolução no tratamento da depressão, oferecendo uma nova esperança para aqueles que não respondem aos tratamentos convencionais.

Através dessa pesquisa, ao avaliar os efeitos da cetamina em diferentes subgrupos populacionais, pode-se identificar quais pacientes podem se beneficiar mais desse tratamento. Isso permitiria uma abordagem mais personalizada e eficaz para o tratamento da depressão refratária, maximizando os resultados terapêuticos.

A depressão refratária não só causa um sofrimento significativo para os pacientes, mas também impõe um ônus substancial para os sistemas de saúde e para a sociedade como um todo. Se a cetamina se mostrar eficaz, isso poderia resultar em uma redução dos custos associados ao tratamento da depressão refratária e uma diminuição do impacto econômico e social da doença. Portanto, este estudo é fundamental para avançar no entendimento sobre o papel da cetamina no tratamento da depressão refratária, oferecendo novas perspectivas para a prática clínica e para o bem-estar dos pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo primário: Analisar os impactos da cetamina no desfecho da depressão resistente ao tratamento.

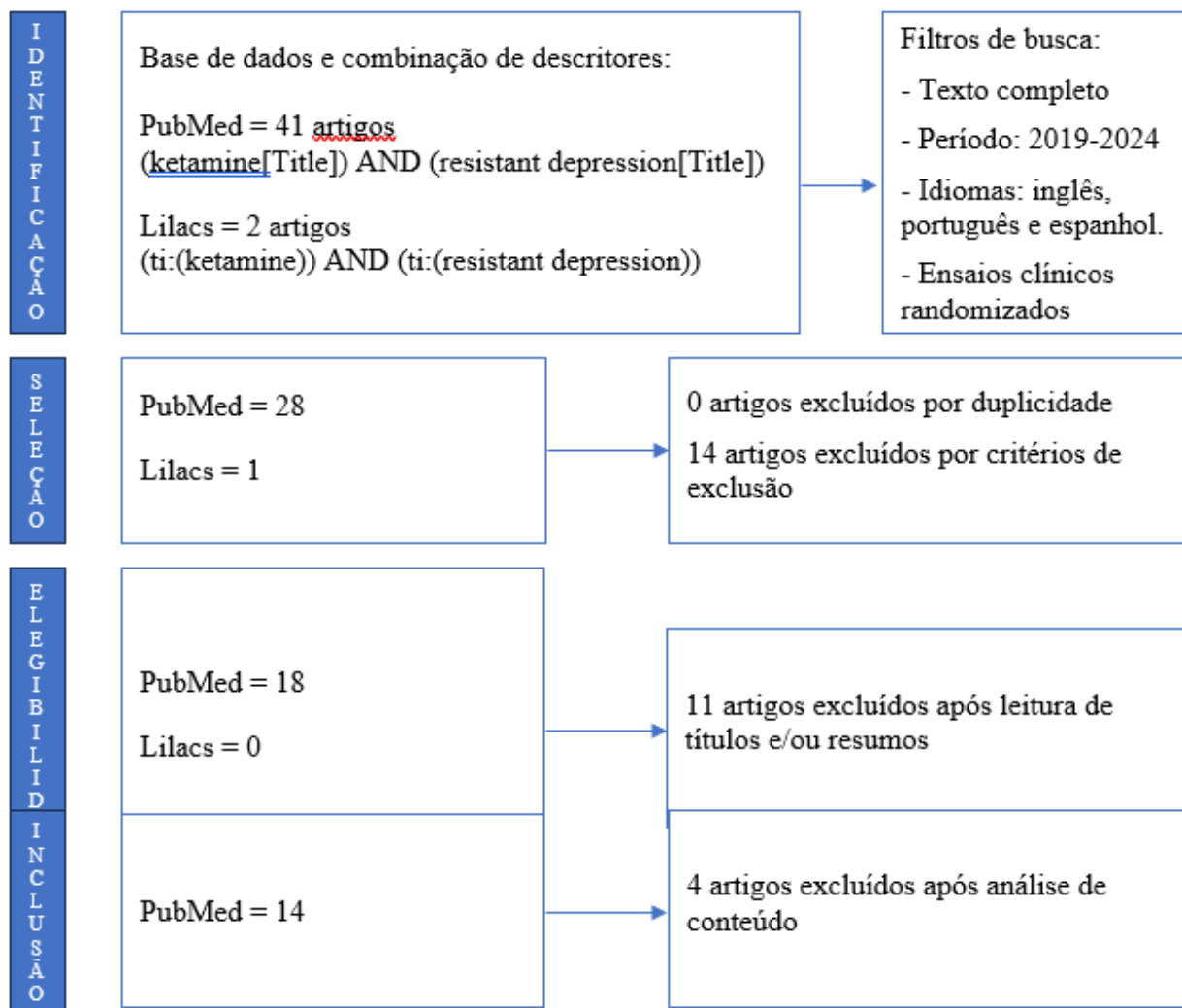
Objetivos secundários: Avaliar o mecanismo de ação de cetamina. Examinar o impacto da cetamina na melhora de sintomas específicos associados à depressão resistente, como ideação suicida e anedonia e seus efeitos em diferentes subgrupos populacionais. Investigar a duração dos efeitos terapêuticos da cetamina em pacientes com depressão resistente.

MÉTODOS

O presente trabalho consta de uma revisão integrativa da literatura, realizada através de pesquisa da literatura médica utilizando as bases de dados eletrônicas: Medline (PubMed) e LILACS (Biblioteca Virtual em Saúde). Buscou-se exclusivamente por ensaios clínicos randomizados que abordassem o uso da cetamina no tratamento da depressão resistente. Outros critérios de inclusão foram: artigos com texto completo disponível, nos idiomas inglês, português ou espanhol, publicados nos últimos 5 anos (2019-2024). Foram excluídos da seleção artigos com outras metodologias que não o ensaio clínico randomizado, artigos cujo estudo associasse a cetamina com algum outro tipo de tratamento e aqueles cujos pacientes apresentassem comorbidades psiquiátricas.

Para encontrar os artigos, utilizou-se a combinação dos descritores “ketamine” e “resistant depression”, determinando-se que ambos estivessem obrigatoriamente presentes no título das publicações. A busca dos artigos seguiu o caminho delineado no fluxograma abaixo (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de pesquisa dos artigos para essa revisão integrativa.



Essa pesquisa teve uma abordagem qualitativa de caráter descritivo a fim de comparar os resultados dos ensaios clínicos randomizados sobre a eficácia da cetamina no tratamento da depressão refratária.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para cada um dos 14 estudos incluídos foram extraídos os seguintes dados: faixa etária dos participantes, número de componentes da amostra do estudo, protocolo do grupo controle, protocolo de intervenção com cetamina e resultados principais, conforme apresentado no quadro 1.

Quadro 1: Dados dos 14 ensaios clínicos randomizados selecionados para essa revisão integrativa

Ano e autores	Amostra	Faixa etária	Protocolo do Grupo Controle	Protocolo de Cetamina	Principais Resultados
2019 Chen et al. [6]	71	21-64	Soro fisiológico IV	0,5 mg/kg IV e 0,2 mg/kg IV	Uma única infusão de cetamina em baixas doses foi eficaz na redução da ideação suicida entre pacientes com depressão resistente. O polimorfismo Val66Met do BDNF pode desempenhar um papel fundamental nos efeitos antissuicidas da infusão de cetamina.
2019 Chen et al. [7]	48	20-65	Soro fisiológico IV	0,5 mg/kg IV e 0,2 mg/kg IV	A modulação do circuito relacionado ao córtex pré-frontal é essencial para os efeitos antidepressivos e antissuicidas do tratamento com infusão de cetamina.
2019 Phillips et al. [8]	41	18-65	Midazolam 30 µg/kg IV	0,5 mg/kg IV	Infusões repetidas de cetamina têm efeitos antidepressivos cumulativos e sustentados. A redução dos sintomas depressivos foi mantida entre os pacientes por meio de infusões uma vez por semana.
2020 Chen et al. [9]	48	20-65	Soro fisiológico IV	0,5 mg/kg IV e 0,2 mg/kg IV	A conectividade reduzida do córtex frontal superior ao estriado previu a resposta à infusão de cetamina em pacientes com depressão resistente ao tratamento, sendo associada a uma maior redução dos sintomas.
2020 Phillips et al. [10]	37	18-65	Midazolam 30 µg/kg IV	0,5 mg/kg IV	69% dos participantes tiveram um alívio completo de ideações suicidas após infusões repetidas de cetamina. Na depressão resistente, as infusões únicas e repetidas de cetamina resultaram em diminuição da ideação suicida, que foi mantida com infusões de manutenção uma vez por semana.
2020 Shiroma et al. [11]	54	18-75	Midazolam 0,045 mg/kg IV	0,5 mg/kg IV	A administração de cetamina repetida por 6 dias mostrou maior eficácia antidepressiva ao midazolam após cinco infusões + uma de cetamina, mas ficou aquém da significância quando comparada à adição de cetamina única ao midazolam ao final de 2 semanas.
2020 Shiroma et al. [12]	43	18-75	Midazolam 0,045 mg/kg IV	0,5 mg/kg IV	O uso de seis cetaminas IV em comparação com cetamina IV isolada têm um efeito procognitivo independente do humor entre pacientes com depressão resistente.
2021 Chen et al. [13]	71	21-64	Soro fisiológico IV	0,5 mg/kg IV e 0,2 mg/kg IV	O domínio sintoma interesse-atividade como variável contínua relacionou-se com a trajetória dos sintomas depressivos. Estratificada por níveis do domínio de sintomas de atividade interesse, no baixo interesse atividade, a infusão de 0,2 mg/kg de cetamina demonstrou o maior efeito antidepressivo em comparação com as infusões de 0,5 mg/kg de cetamina e placebo; entretanto, na atividade de interesse elevada, a infusão de 0,5 mg/kg de cetamina demonstrou o melhor efeito antidepressivo.

2021 Dwyer et al. [14]	17	13-17	Midazolam 0,045 mg/kg IV	0,5 mg/kg IV	Uma única infusão de cetamina reduziu significativamente os sintomas depressivos 24 horas após a infusão, em comparação com o midazolam. Os resultados pareceram permanecer 14 dias após o tratamento.
2022 Lijffijt et al. [15]		≥55	Midazolam 0,03 mg/kg IV	0,1, 0,25 ou 0,5 mg/kg IV	A dose de 0,5 mg/kg é uma dose inicial efetiva de cetamina IV para depressão resistente ao tratamento tardio (em idosos).
2023 Kopelman et al. [16]	98	18-60	Soro fisiológico IV	0,5 mg/kg IV	Os efeitos agudos da cetamina sobre a depressão podem ser mediados, em parte, por alterações agudas na neuroplasticidade, quantificável com avaliações de imagem por tensor de difusão.
2023 Loo et al. [17]	174	≥18	Midazolam 0,025 mg/kg SC	0,5 mg/kg SC	A cetamina racêmica subcutânea adequadamente dosada foi eficaz e segura no tratamento da depressão resistente, durante um período de tratamento de 4 semanas. A via subcutânea é prática e viável.
2023 Su et al. [18]	84	20-64	Midazolam 0,045 mg/kg IV	0,5 mg/kg IV	A infusão de cetamina em baixas doses é um tratamento seguro, tolerável e eficaz para pacientes com depressão resistente e ideação suicida proeminente. Principalmente em pacientes cujo episódio depressivo atual durou <24 meses ou cujo número de antidepressivos malsucedidos foi ≤4.
2024 Yonezawa et al. [19]	50	18-65	Midazolam 0,045 mg/kg	0,5 ou 1,0 mg/kg IV	O início mais tardio da doença correlaciona-se com uma melhor resposta ao tratamento três dias após a infusão de cetamina em pacientes com depressão resistente.

Em seguida, foi realizada uma síntese qualitativa dos achados dos estudos, destacando os principais resultados e conclusões, divididos em três tópicos, conforme pré-definido pelos objetivos secundários, quais sejam: revelar os efeitos da cetamina no tratamento da depressão resistente em diferentes grupos populacionais, bem como explicar seu mecanismo de ação; seu impacto na melhora de sintomas associados à depressão resistente, como ideação suicida e anedonia; e a duração de seus efeitos terapêuticos nesses pacientes.

Mecanismo de ação da cetamina

Em relação ao seu mecanismo de ação, estudos indicam que a cetamina, que é um antagonista do receptor N-metil-D-aspartato, inicia um processo nos interneurônios do ácido γ -aminobutírico que resulta no aumento da sinaptogênese e nos níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), sendo este um mecanismo chave para o efeito antidepressivo rápido da substância. O polimorfismo Val66Met do BDNF é fundamental para o efeito antidepressivo da cetamina, o leva pacientes com o alelo BDNF Val/Val no rs6265 mostrarem maior probabilidade de responder positivamente à cetamina em comparação com aqueles portadores do alelo Met. Além disso, o alelo Met do polimorfismo do BDNF foi associado a sintomas suicidas, em especial tentativas de suicídio. Identificou-se que o alelo Val66Met pode aumentar o risco de comportamento suicida em populações asiáticas e caucasianas. [6]

Os resultados do estudo confirmaram as hipóteses de que a infusão de cetamina em doses reduzidas (0,5 e 0,2 mg/kg) apresentou um efeito antissuicida mais eficaz em comparação com o placebo. Ambas as doses de 0,5 mg/kg e 0,2 mg/kg de cetamina demonstraram efeitos antissuicidas em indivíduos com os polimorfismos Val/Val ou Val/Met do BDNF. Adicionalmente, a infusão de cetamina de 0,5 mg/kg mostrou-se mais eficaz na diminuição dos sintomas suicidas em pacientes com pontuações mais altas em sintomas suicidas e naqueles com o polimorfismo Met/Met do BDNF, em comparação com as infusões de 0,2 mg/kg de cetamina ou place-

bo. Portanto, para pacientes que apresentam níveis mais elevados de ideação suicida ou portam o polimorfismo Met/Met do BDNF, a dose ótima é de 0,5 mg/kg de cetamina. No entanto, para aqueles com qualquer alelo Val, a dose de 0,2 mg/kg de cetamina também pode ser considerada. [6]

Também foi avaliado que é possível quantificar mudanças microestruturais da substância cinzenta em uma escala de tempo rápida (24 horas) dentro de regiões-chave cerebrais, demonstrando aumentos de neuroplasticidade pós-cetamina, em determinadas regiões de interesse (AB10 esquerda e direita, amígdala e hipocampo; e córtex cingulado anterior ventral), utilizando a imagem por tensor de difusão, um referencial baseado em ressonância magnética. Com isso, levanta-se a hipótese de que os efeitos antidepressivos da cetamina são, pelo menos em parte, mediados por aumentos na neuroplasticidade de forma ampla e por ações sinaptogênicas especificamente. [16]

Se constatou que a modulação do circuito relacionado ao córtex pré-frontal é fundamental para os efeitos antidepressivos e antissuicidas do tratamento com infusão de cetamina. O grupo que utilizou dose-padrão (0,5 mg/kg) apresentou uma diminuição na conectividade funcional entre circuitos associados ao córtex cingulado anterior dorsal esquerdo e ao córtex pré-frontal dorsolateral direito em relação às outras regiões frontais. Por outro lado, o grupo de baixa dose (0,2 mg/kg) mostrou uma diminuição mais ampla na conectividade funcional no córtex cingulado anterior dorsal esquerdo bilateral em relação a outras regiões frontais e parietais. No grupo com dose-padrão, foi observada uma correlação negativa entre a diminuição da ideação suicida e a redução da conectividade funcional entre as regiões do córtex cingulado anterior dorsal esquerdo e direito. Já no grupo de baixa dose, foi identificada uma correlação positiva entre a diminuição da ideação suicida e o aumento da conectividade funcional entre o córtex pré-frontal dorsolateral direito e a região parietal superior esquerda. Os resultados indicam que a dose-padrão de 0,5 mg/kg e a dose de baixa 0,2 mg/kg têm impactos distintos na conectividade funcional dessas regiões. [7]

Os resultados indicaram que a cetamina promoveu principalmente uma redução na conectividade funcional do córtex cingulado anterior dorsal esquerdo, uma região central na rede de saliência cerebral, e do núcleo dorsal. Estes achados, em conjunto com estudos prévios que mostraram hiperconectividade no núcleo dorsal em pacientes com transtorno depressivo maior, sugerem um possível mecanismo de rede subjacente aos efeitos da cetamina. Adicionalmente, a normalização da conectividade funcional entre as regiões do córtex cingulado anterior dorsal bilaterais e nos sistemas frontoparietais pode estar associada à diminuição da ideação suicida. Estes resultados reforçam a hipótese de que a modulação de circuitos relacionados ao córtex pré-frontal é fundamental para os efeitos antidepressivos e antissuicidas da infusão de cetamina. [7]

Sabe-se que a desconectividade frontostriatal desempenha um papel importante na fisiopatologia do transtorno depressivo maior. Com isso, pesquisadores investigaram se a conectividade funcional basal da rede frontostriatal poderia prever o resultado do tratamento da infusão de cetamina em baixas doses. Foi constatado que pacientes com depressão resistente ao tratamento apresentaram uma redução na conectividade funcional nos circuitos frontostriatais, particularmente entre o córtex frontal superior direito e a região executiva do estriado, assim como entre o córtex paracingulado direito e a região rostral-motora do estriado. E que a menor conectividade basal entre o córtex frontal superior bilateral e a região executiva do estriado correlacionou-se com uma maior diminuição dos sintomas depressivos após uma única infusão de 0,2 mg/kg de cetamina, mas não para a dose de 0,5 mg/kg. Assim, a diminuição da conectividade do córtex frontal superior com o estriado foi preditiva da resposta à infusão de cetamina em pacientes com depressão resistente ao tratamento. Esses resultados foram consistentes com estudo anterior dos mesmos autores, de 2016, segundo o qual uma infusão de cetamina de 0,2 mg/kg aumentou de forma mais abrangente a ativação no córtex pré-frontal em comparação com uma infusão de cetamina de 0,5 mg/kg. [9]

Em outro estudo, a idade de início da depressão correlacionou-se positivamente com a resposta ao tratamento após três dias de administração de cetamina. No entanto, nenhuma associação foi observada entre

resposta ao tratamento e idade, sexo, escore total na Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton 6 basal ou escore dissociativo. Supõe-se que a transmissão do sinal glutamatérgico possa estar prejudicada em pacientes com início mais precoce de depressão, resultando em diminuição da neuroplasticidade, o que diminui a resposta à cetamina. [19]

Também se identificou em um estudo que a cetamina promove melhor memória de trabalho complexa na linha de base e que isso previu melhora nos escores de avaliação pela Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg. Observou-se que a maioria das funções neurocognitivas se manteve estável ou apresentou melhora após o tratamento com cetamina. Houve um efeito mais significativo do tratamento na velocidade de processamento, mudança de conjunto e memória de trabalho espacial, favorecendo os indivíduos que receberam seis infusões de cetamina em vez de apenas uma. Essas melhorias cognitivas foram consistentes ao longo do tratamento e permaneceram robustas ao considerar a idade e as variações na gravidade da depressão. [12].

Efeitos da cetamina no tratamento da depressão resistente em diferentes grupos populacionais e seu impacto na melhora de sintomas associados

Foram encontrados estudos que testaram a eficácia da cetamina em diferentes grupos populacionais. Seus resultados foram eficientes para todos os grupos testados, desde adolescentes [14], passando por adultos [6,8,10,16-18] e em idosos [11,12,15].

Estudos já comprovaram que doses subanestésicas de cetamina têm efeitos antidepressivos rápidos, mas transitórios, em pacientes com depressão resistente ao tratamento, que pode ser prolongada pela administração repetida. Com base nisso, pesquisadores objetivaram avaliar os efeitos antidepressivos de uma única infusão de cetamina, uma série de infusões repetidas de cetamina e o prolongamento da resposta com infusões de manutenção. Os resultados do estudo demonstraram que uma única infusão de cetamina resultou em uma redução significativa nos sintomas depressivos no desfecho primário de eficácia, como na anedonia, observada 24 horas após a infusão. Modelos lineares mistos indicaram efeitos antidepressivos cumulativos com infusões repetidas, resultando em uma taxa de resposta antidepressiva duplicada. De acordo com os resultados alcançados, pode-se concluir que infusões repetidas de cetamina demonstraram efeitos antidepressivos cumulativos e duradouros. Estes resultados oferecem informações sobre estratégias efetivas de administração de cetamina para pacientes com depressão resistente ao tratamento. [8]

Também se verificou que as infusões únicas e repetidas de cetamina resultaram em diminuição da ideação suicida em pacientes com depressão resistente, que foi mantida com infusões de manutenção uma vez por semana. Este resultado adiciona ao crescente corpo de pesquisa sugerindo cetamina como uma possível nova estratégia de tratamento para ideação suicida em transtornos de humor. [10]

Outros estudos também comprovaram a eficácia da cetamina em pacientes com depressão resistente e ideação suicida proeminente. Um deles destaca a observação de que a cetamina tem maior probabilidade de alcançar resposta terapêutica quando o episódio depressivo atual durou <24 meses e o número de antidepressivos malsucedidos é de ≤ 4 . [18]

Também foi verificado que os sintomas de interesse-atividade são um indicador independente da eficácia do tratamento com infusão de cetamina em baixas doses. Pacientes com depressão resistente e sintomas de interesse-atividade leves tendem a responder melhor à cetamina em baixa dose do que aqueles com sintomas graves. Nesse caso, a infusão de 0,5 mg/kg de cetamina é recomendada para pacientes com sintomas graves, enquanto a dose de 0,2 mg/kg pode ser suficiente para aqueles com sintomas leves. [13]

Duração dos efeitos terapêuticos da cetamina em pacientes com depressão resistente

De acordo com estudo realizado em adolescentes, os ganhos do tratamento associados à cetamina pareceram permanecer por 14 dias após o tratamento. [14] Em adultos, o efeito antidepressivo da cetamina também foi significativamente observado até 14 dias. [18] Para idosos, um estudo demonstrou que uma única infusão de 0,5 mg/kg IV de cetamina alcançou uma resposta ao tratamento no sétimo dia e manteve a resposta ao tratamento até o dia 28, porém doses menores foram ineficientes. [15]

Contudo, especificamente para a ideação suicida, esse efeito persistiu apenas 5 dias após a infusão, em uma população asiática. [18] Em outro estudo, foi identificada uma duração de 7 dias do efeito antissuicida de uma única dose de infusão de cetamina em pacientes asiáticos, porém esse efeito pode persistir por até 14 dias em pacientes caucasianos. Isso pode ser explicado pelo fato de a frequência do alelo Met do BDNF em taiwaneses e chineses ser aproximadamente de 50%, mas é significativamente menor em populações caucasianas (aproximadamente 20%). [6]

Mas a maioria dos estudos indica que um resultado eficaz de tratamento é associado com infusões de manutenção de cetamina uma vez por semana, por infusão intravenosa de 40 min. [6-13,16]

A via subcutânea (SC) também foi testada. Os resultados demonstraram a eficácia e a segurança de um ciclo de tratamento de 4 semanas, que foi adequadamente dosado e administrado por injeção SC, determinando que essa via é prática e viável. [17]

Um outro estudo avaliou a eficácia e a segurança da cetamina única versus seis aplicações repetidas usando midazolam como placebo ativo. Para isso, os pacientes foram submetidos a seis infusões distribuídas de segunda a quarta-feira e sexta-feira ao longo de 12 dias. Um grupo recebeu cinco infusões de midazolam, seguidas por uma única infusão de cetamina, enquanto o outro recebeu um total de seis infusões de cetamina. Segundo observado pelos pesquisadores, a cetamina repetida mostrou maior eficácia antidepressiva em comparação com o midazolam após cinco infusões antes de receber uma única infusão de cetamina, além de ser relativamente bem tolerada. Contudo, não houve diferença significativa entre os resultados dos dois grupos após a sexta aplicação, quando ambos receberam a última dose sendo cetamina. Isso sugere que a eficácia da cetamina pode ser alcançada tanto com administração única quanto com infusões repetidas, pelo menos até o ponto avaliado no estudo. [11]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados alcançados, pode-se dizer que a cetamina apresenta-se como uma promissora alternativa terapêutica no tratamento da depressão resistente ao tratamento. No que se refere ao mecanismo de ação, a cetamina atua como antagonista do receptor N-metil-D-aspartato, influenciando positivamente os interneurônios do ácido γ -aminobutírico e aumentando a sinaptogênese e os níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF). Este último desempenha um papel importante no efeito antidepressivo da cetamina, com o polimorfismo Val66Met do BDNF sendo um indicador significativo da resposta ao tratamento.

A eficácia da cetamina no tratamento da depressão resistente foi evidenciada em diversos grupos populacionais, desde adolescentes até idosos. Resultados indicaram que tanto infusões únicas quanto repetidas de cetamina são eficazes na redução dos sintomas depressivos, como a anedonia, e na melhora da ideação suicida. Além disso, pacientes com sintomas de interesse-atividade leves tendem a responder melhor à cetamina em baixas doses.

Quanto à duração dos efeitos terapêuticos, observou-se uma variação nos períodos de resposta entre diferentes grupos populacionais, variando de 5 a 14 dias. No entanto, infusões de manutenção semanais demonstraram ser uma estratégia eficaz para prolongar os efeitos terapêuticos da cetamina.

Nesse sentido, verificou-se que, para todas as faixas etárias, uma única infusão de cetamina reduz significativamente os sintomas depressivos 24 horas após a infusão, sendo bem tolerada agudamente e com eficácia significativa em curto prazo, em até duas semanas. Ainda assim, recomenda-se o uso de doses semanais, principalmente devido ao fato de que para ideação suicida o efeito pode ser mais curto, entre 5 e 7 dias, especialmente em populações asiáticas.

Os resultados deste estudo reforçam a eficácia da cetamina como uma intervenção terapêutica viável e promissora para pacientes com depressão resistente ao tratamento. No entanto, são necessárias mais pesquisas para entender completamente os mecanismos subjacentes e otimizar as estratégias de administração desta substância. A cetamina representa uma nova fronteira no tratamento da depressão resistente, oferecendo esperança para aqueles que não respondem aos tratamentos convencionais.

REFERÊNCIAS

1. Mascarenhas AL, Nascimento MC, Passos MPS. Use of ketamine in treatment-resistant depression: an integrative review. *Res Soc Dev.* 2022; 11(16):e16111637628.
2. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT, Berk M, Demyttenaere K, Goldberg JF, et al. Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. *World Psychiatry.* 2023 Oct;22(3):394-412.
3. Rasmussen KG, Lineberry TW, Galardy C, Kung S, Lapid MI, Palmer BA, et al. Serial infusions of low-dose ketamine for major depression. *J Psychopharmacol.* 2013; 27(5):444-450.
4. Dean RL, Hurducas C, Hawton K, Spyridi S, Cowen PJ, Hollingsworth S, et al. Ketamine and other glutamate receptor modulators for depression in adults with unipolar major depressive disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Sep 12;9(9):CD011612.
5. Rot M, Collins KA, Murrough JW, Perez AM, Reich DL, Charney DS, Mathew SJ. Safety and efficacy of repeated-dose intravenous ketamine for treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry.* 2010 Jan 15;67(2):139-45.
6. Chen MH, Lin WC, Wu HJ, Cheng CM, Li CT, Hong CJ, Tu PC, Bai YM, Tsai SJ, Su TP. Antisuicidal effect, BDNF Val66Met polymorphism, and low-dose ketamine infusion: Reanalysis of adjunctive ketamine study of Taiwanese patients with treatment-resistant depression (AKSTP-TRD). *J Affect Disord.* 2019 May 15;251:162-169.
7. Chen MH, Lin WC, Tu PC, Li CT, Bai YM, Tsai SJ, Su TP. Antidepressant and antisuicidal effects of ketamine on the functional connectivity of prefrontal cortex-related circuits in treatment-resistant depression: A double-blind, placebo-controlled, randomized, longitudinal resting fMRI study. *J Affect Disord.* 2019 Dec 1;259:15-20.
8. Phillips JL, Norris S, Talbot J, Birmingham M, Hatchard T, Ortiz A, et al. Repeated, and maintenance ketamine infusions for treatment-resistant depression: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry.* 2019 May 1;176(5):401-409.
9. Chen MH, Chang WC, Lin WC, Tu PC, Li CT, Bai YM, et al. Functional dysconnectivity of frontal cortex to striatum predicts ketamine infusion response in treatment-resistant depression. *Int J Neuropsychopharmacol.* 29 dez 2020; 23(12):791-798.
10. Phillips JL, Norris S, Talbot J, Hatchard T, Ortiz A, Birmingham M, et al. Single and repeated ketamine infusions for reduction of suicidal ideation in treatment-resistant depression. *Neuropsychopharmacology.* 2020 Mar;45(4):606-612.

11. Shiroma PR, Thuras P, Wels J, Albott CS, Erbes C, Tye S, Lim KO. A randomized, double-blind, active placebo-controlled study of efficacy, safety, and durability of repeated vs single subanesthetic ketamine for treatment-resistant depression. *Transl Psychiatry*. 2020 Jun 26;10(1):206.
12. Shiroma PR, Thuras P, Wels J, Albott CS, Erbes C, Tye S, Lim KO. Neurocognitive performance of repeated versus single intravenous subanesthetic ketamine in treatment resistant depression. *J Affect Disord*. 2020 Dec 1;277:470-477.
13. Chen MH, Lin WC, Wu HJ, Bai YM, Li CT, Tsai SJ, et al. Interest-activity symptom severity predicts response to ketamine infusion in treatment-resistant depression. *Psychopharmacology (Berl)*. 2021 Mar;238(3):857-865.
14. Dwyer JB, Landeros-Weisenberger A, Johnson JA, Londono Tobon A, Flores JM, Nasir M, et al. Efficacy of intravenous ketamine in adolescent treatment-resistant depression: a randomized midazolam-controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2021 Apr 1;178(4):352-362.
15. Lijffijt M, Murphy N, Iqbal S, Green CE, Iqbal T, Chang LC, et al. Identification of an optimal dose of intravenous ketamine for late-life treatment-resistant depression: a Bayesian adaptive randomization trial. *Neuropsychopharmacology*. 2022 Apr;47(5):1088-1095.
16. Kopelman J, Keller TA, Panny B, Griffo A, Degutis M, Spotts C, et al. Rapid neuroplasticity changes and response to intravenous ketamine: a randomized controlled trial in treatment-resistant depression. *Transl Psychiatry*. 2023 May 9;13(1):159.
17. Loo C, Glozier N, Barton D, Baune BT, Mills NT, Fitzgerald P, et al. Efficacy and safety of a 4-week course of repeated subcutaneous ketamine injections for treatment-resistant depression (KADS study): randomised double-blind active-controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2023 Dec;223(6):533-541.
18. Su TP, Li CT, Lin WC, Wu HJ, Tsai SJ, Bai YM, et al. A randomized, double-blind, midazolam-controlled trial of low-dose ketamine infusion in patients with treatment-resistant depression and prominent suicidal ideation. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2023 May 31;26(5):331-339.
19. Yonezawa K, Uchida H, Yatomi T, Ohtani Y, Nomoto-Takahashi K, Nakajima S, et al. Factors associated with antidepressant effects of ketamine: a reanalysis of double-blind randomized placebo-controlled trial of intravenous ketamine for treatment-resistant depression. *Pharmacopsychiatry*. 2024 Jan;57(1):35-40.

IMPORTÂNCIA DA CO-PARTICIPAÇÃO DO PACIENTE FIBROMIÁLGICO NO TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

IMPORTANCE OF PATIENT INVOLVEMENT IN NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENT FOR FIBROMYALGIA

Bárbara E. Moreira¹; Bernardo C. Hannas²

¹Acadêmica de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Preceptor de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A fibromialgia é uma síndrome crônica caracterizada por dor musculoesquelética difusa e sintomas como fadiga, distúrbios do sono e comprometimento cognitivo. A atividade física tem sido reconhecida como uma intervenção não-medicamentosa essencial no manejo da doença, contribuindo significativamente para o controle da dor e melhoria da qualidade de vida dos pacientes. **Objetivos:** Primário: Destacar a prescrição do tratamento não medicamentoso, com foco na atividade física e no controle da dor em paciente fibromiálgico e a importância de sua co-participação nesse tratamento. Secundários: Analisar o efeito da atividade física no tratamento da fibromialgia, destacando a importância da adesão do paciente à terapia proposta; evidenciar o resultado do controle algico por meio de abordagem multidisciplinar. **Métodos:** Realizou-se uma revisão da literatura em artigos científicos, utilizando as bases de dados Medline, Scielo e Lilacs, focando em publicações entre 2019-2024. **Resultados:** A atividade física regular demonstrou ser eficaz na redução da dor, fadiga e outros sintomas associados à fibromialgia. A adesão dos pacientes a programas de atividade física adaptados às suas necessidades individuais mostrou-se imprescindível para o sucesso do tratamento não medicamentoso. Além disso, abordagens multidisciplinares integrando terapias cognitivo-comportamentais e exercícios físicos apresentaram impacto positivo no bem-estar geral dos pacientes. **Conclusão:** A atividade física emerge como uma componente terapêutica central no manejo da fibromialgia. A sua inclusão em programas de tratamento multidisciplinares proporciona melhorias significativas na qualidade de vida, funcionalidade e bem-estar geral dos pacientes, reforçando a importância da co-participação ativa dos pacientes no seu processo de recuperação e gestão da doença.

Descritores: Fibromialgia; atividade física; tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Fibromyalgia is a chronic syndrome characterized by diffuse musculoskeletal pain and symptoms such as fatigue, sleep disturbances, and cognitive impairment. Physical activity has been recognized as an essential non-pharmacological intervention in managing the disease, significantly contributing to pain control and improving patients' quality of life. **Aim:** Primary: Highlight the prescription of non-pharmacological treatment, focusing on physical activity and pain management in fibromyalgia patients, emphasizing the importance of their active participation in this treatment. Secondary: Analyze the effect of physical activity in fibromyalgia treatment, emphasizing the importance of patient adherence to the proposed therapy; demonstrate the results of pain control through a multidisciplinary approach. **Methods:** A literature review was conducted on scientific articles using the Medline, Scielo, and Lilacs databases, focusing on publications from 2019-2024. **Results:** Regular physical activity has proven effective in reducing pain, fatigue, and other symptoms associated with fibromyalgia. Patient adherence to physical activity programs tailored to their individual needs has been shown to be essential for the success of non-pharmacological treatment. Moreover, multidisciplinary approaches integrating cognitive-behavioral therapies and physical exercises have shown a positive impact on patients' overall well-being. **Conclusion:** Physical activity emerges as a central therapeutic component in managing fibromyalgia. Its inclusion in multidisciplinary treatment programs provides significant improvements in quality of life, functionality, and overall well-being of patients, reinforcing the importance of patients' active participation in their recovery and disease management process.

Keywords: Fibromyalgia; physical activity; treatment.

INTRODUÇÃO

A fibromialgia (SFM – Síndrome da Fibromialgia) é uma síndrome musculoesquelética difusa crônica, sendo a segunda doença reumática mais prevalente no Brasil e terceira no mundo, com predomínio no sexo feminino.¹ Ao exame clínico, se avalia por dor difusa nos músculos e tecidos moles, com sensibilidade aumentada à palpação de determinados pontos dolorosos (*tenderpoints*). A dor pode ser associada a outros sinais e sintomas que devem ser avaliados durante a anamnese, com relação intrínseca com a fibromialgia, entre os quais destacam-se: fadiga, sono não-restaurador, rigidez matinal, depressão, ansiedade, cefaleia, parestesia e intolerância ao calor e frio.²

Ainda não foi encontrada uma causa específica para explicar o surgimento da doença, porém indivíduos já diagnosticados apresentam uma sensibilidade maior à dor. Certas situações podem interferir no desenvolvimento da SFM, como, fatores genéticos, aglomerações familiares, fatores ambientais, traumatismos físicos, intervenções cirúrgicas ou infecções e estressores emocionais crônicos. No entanto, há uma união de interações entre neurotransmissores, estressores externos, hormônios, sistema nervoso autônomo, sistema oxidativo, anticorpos, citocinas e construtores comportamentais constituindo sua patogênese.³

Na fibromialgia, as principais alterações envolvem disfunções na neurotransmissão monoaminérgica. Isso resulta em níveis elevados de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato e a substância P, além de uma diminuição dos níveis de serotonina e noradrenalina na medula espinhal, especificamente nas vias antinociceptivas descendentes. Outras anomalias incluem a desregulação dopaminérgica e a alteração da atividade dos opioides cerebrais endógenos. Esses fenômenos, em conjunto, parecem explicar a fisiopatologia central da doença.⁴

Acredita-se que seja desencadeada por mecanismos tanto centrais quanto periféricos de excitabilidade excessiva, levando a alterações na percepção da dor, como hiperlagesia e alodinia (uma condição em que uma pessoa sente dor devido a um estímulo que normalmente não seria doloroso, como um toque leve na pele).⁵ Como resultado, os pacientes com essa síndrome demonstram hipersensibilidade não apenas a estímulos dolorosos, mas também aos não dolorosos.⁶

A fibromialgia é, portanto, classificada como uma síndrome de sensibilidade central, que envolve um mecanismo de amplificação do sinal neuronal no sistema nervoso central, resultando em uma maior percepção da dor. Devido a isso, os pacientes apresentam aumento do campo receptivo de dor, alodínia e hiperlagesia. A sensibilização central também está associada à dor persistente e crônica. Contudo, apesar de seu papel central na fibromialgia, é igualmente importante compreender a causa inicial, ou seja, o aporte nociceptivo contínuo relacionado ao dano tecidual, incluindo a sensibilização periférica, pois muitos estudos têm mostrado alterações nos nervos periféricos nesses pacientes. Inclusive, a microneurografia tem demonstrado que as fibras C (não mielinizadas), que são mecanicamente insensíveis, nesses pacientes apresentam maior atividade espontânea e maior sensibilização à estimulação mecânica. A causa subjacente ainda não é clara, mas parece se relacionar às consequências da inflamação neurogênica local e aos efeitos que os produtos inflamatórios exercem sobre essas fibras.⁴

Esses pacientes também costumam apresentar o que se denomina como catastrofização da dor, uma alteração psicológica frequentemente observada na fibromialgia, caracterizada por um processamento cognitivo e emocional intensificado da dor, sentimento de impotência, pessimismo e reflexão contínua sobre os sintomas dolorosos. Esta tendência está associada tanto à intensidade da dor quanto ao grau de incapacidade, sendo identificada como um fator de risco para a cronificação da doença. Além disso, a catastrofização da dor tem sido relacionada a uma menor aceitação da dor, o que pode intensificar a sintomatologia da fibromialgia. Com isso, geralmente, pacientes com fibromialgia apresentam uma menor aceitação da dor, o que se correlaciona diretamente com níveis mais altos de incapacidade e uma redução na qualidade de vida.⁷

A fibromialgia representa uma dificuldade para os profissionais da saúde para diagnosticá-la e tratá-la de maneira eficaz. O diagnóstico da patologia é clínico e eventuais exames auxiliares podem ser solicitados para o diagnóstico diferencial. É importante não descartar o diagnóstico realizado, apesar de certas patologias podendo ser concomitantes, como: Artrite Reumatoide, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Osteoartrite, Polimialgia Reumática, Espondiloartrite e Osteomalácia.⁸ O tratamento visa o controle da dor, a manutenção ou restabelecimento do equilíbrio emocional, a melhora do condicionamento físico e da fadiga. Dessa forma, é preciso inicialmente de uma abordagem multidisciplinar e deve ser elaborada em conjunto com o paciente, conforme a intensidade da sua dor, funcionalidade e suas características.⁹

Como terapia medicamentosa, os fármacos mais indicados são os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs), inibidores seletivos da recaptção da serotonina-noradrenalina (IRSNs) e antidepressivos tricíclicos (ADTs), analgésicos, relaxantes musculares, opioides e anti-inflamatórios não hormonais associados com psicotrópicos.^{10,11} O uso de anticonvulsivantes (pregabalina, mirogabalina e lacosamida), tropisetrona (antagonista do receptor 5-HT₃ – receptor de serotonina no sistema nervoso central e periférico) e oxibato de sódio (depressor do sistema nervoso central) tem demonstrado potencial substancial no alívio dos sintomas da fibromialgia. O canabidiol (CBD) e o tetrahidrocanabinol (THC) também têm se destacado como potenciais tratamentos para a fibromialgia, pois interagem com o sistema endocanabinóide, que regula a dor, o humor e o sono. Estudos têm demonstrado sua eficácia em reduzir a ansiedade e depressão, com uma redução significativa nos escores de dor.¹¹

A prática de exercícios físicos faz parte dos componentes no tratamento não medicamentoso da fibromialgia, apresentando resultados positivos no controle dos sintomas. Os exercícios permitem a recuperação do comprimento muscular funcional, promovendo alívio de tensões, realinhamento da postura e aperfeiçoamento na amplitude, além de liberdade e consciência de movimento.^{5,12}

Os treinos conseguem aumentar a liberação de endorfina, levando a uma sensação de conforto, alívio da dor e encorajamento psicológico, ocasionando uma melhora no condicionamento físico e nos sintomas nociceptivos. Os exercícios aeróbicos como a caminhada, ciclismo e natação, apresentam benefícios como a diminuição da tensão muscular, disfunção física e dor, além da melhora da autoestima, ansiedade e depressão.¹²

Diante disso, o presente estudo buscou reunir informações sobre os métodos e opções de intervenção de medidas não farmacológicas, com destaque ao tratamento fisioterápico, sistematizando os conhecimentos atuais sobre a relação entre fibromialgia e atividade física.

OBJETIVOS

Objetivo primário: Destacar a prescrição do tratamento não medicamentoso, com foco na atividade física, no controle da dor em paciente fibromiálgico e a importância de sua co-participação nesse tratamento.

Objetivos secundários: Analisar o efeito da atividade física no tratamento da fibromialgia, destacando a importância da adesão do paciente à terapia proposta; evidenciar o resultado do controle algico por meio de abordagem multidisciplinar.

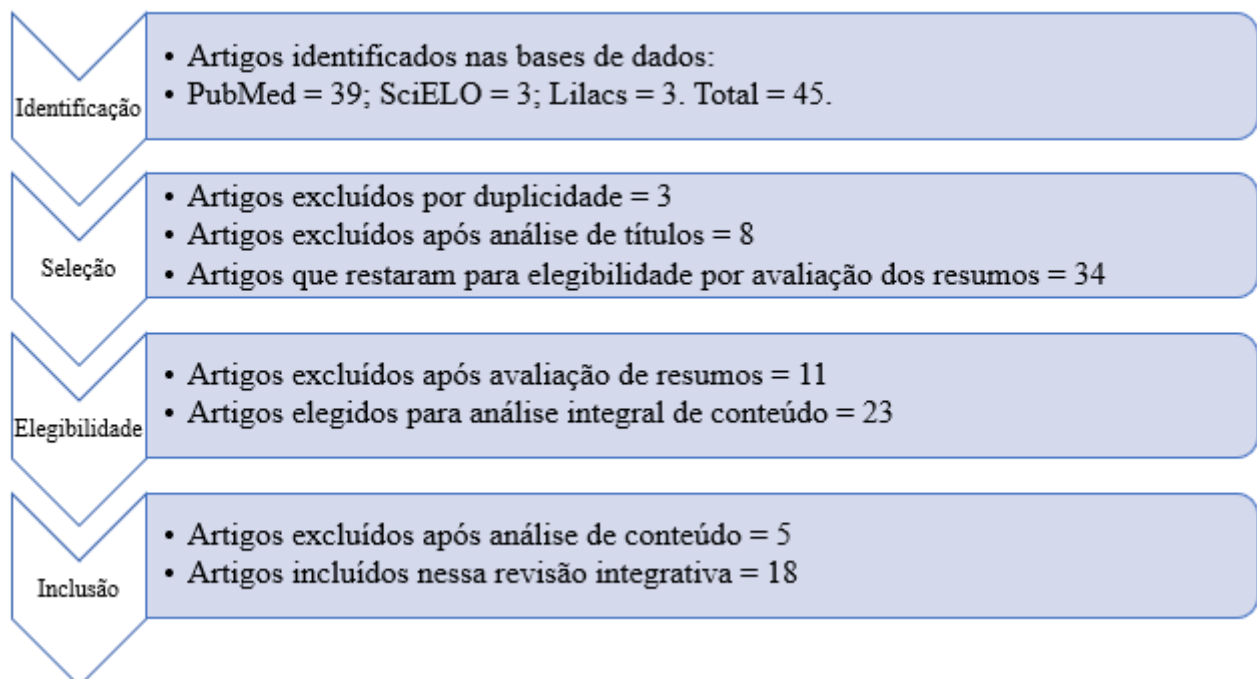
MÉTODOS

Realizou-se uma revisão da literatura sobre o impacto da atividade física em pacientes diagnosticados com fibromialgia, como intervenção de tratamento não farmacológico. A busca foi feita nas bases de dados Medline, Scielo, Lilacs. Foram utilizadas as palavras-chaves: *fibromyalgia*; *physical activity*. Definiu-se como filtro de pesquisa que ambas as palavras-chave estivessem presentes no título dos artigos. Foram incluídos nesta

revisão apenas os artigos publicados entre 2019 e 2024, nos idiomas português, inglês ou espanhol, com texto completo disponível. Foram excluídas as publicações em duplicidade, as que não fossem artigos científicos, que não trouxessem informações sobre o efeito da atividade física no tratamento da fibromialgia, estudos cuja amostra de pacientes apresentasse comorbidade com outras doenças e os estudos em modelos animais.

As bases de dados ofertaram um total de 45 artigos, sendo 39 no PubMed, 3 no SciELO e 3 no Lilacs. Foram excluídos 3 artigos em duplicidade entre as bases de dados, restando 42 artigos para serem avaliados quanto ao seu conteúdo. A figura 1 mostra a sequência seguida para seleção e inclusão dos artigos.

Figura 1: Sequência de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão de artigos para essa revisão.



Portanto, após análise de conteúdo, foram incluídos 18 artigos nessa revisão da literatura. Entre eles, 15 foram incluídos a partir da base PubMed, 2 a partir da base SciELO e 1 a partir da base Lilacs. O conteúdo selecionado desses artigos é apresentado e discutido a seguir. Cabe informar que a introdução desse trabalho contou com conteúdo de outras 10 publicações, utilizadas apenas naquela sessão, com dados informativos. Sendo assim, no total, esse trabalho utilizou 28 referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O conteúdo dos artigos selecionados foi dividido em quatro categorias essenciais para a compreensão e abordagem da fibromialgia. Primeiramente, é discutida a importância do tratamento não medicamentoso no controle da dor em pacientes com fibromialgia, destacando o papel da atividade física no manejo da dor crônica. Em seguida, é abordado o efeito benéfico da atividade física no tratamento da fibromialgia, enfatizando os tipos de exercícios que podem ser mais adequados e os benefícios associados à prática regular de atividades físicas. Além disso, o estudo destaca a importância da adesão do paciente à terapia proposta, ressaltando a necessidade de uma colaboração ativa entre profissional de saúde e paciente para o sucesso do tratamento. Por

fim, é dada ênfase ao controle algico por meio de uma abordagem multidisciplinar, evidenciando a relevância de uma equipe interdisciplinar no manejo integrado e holístico dos sintomas da fibromialgia.

O impacto geral da SFM na vida dos pacientes é alto, indo além das limitações impostas pela dor musculoesquelética difusa, incluindo também os demais sintomas experimentados, que representam um grande impacto na vida diária, entre eles destacam-se a má qualidade do sono, distúrbios do sono, cansaço/fadiga frequente, rigidez matinal, dores de cabeça, síndrome do intestino irritável, inchaço subjetivo em áreas artríticas e periarticulares, dormência, dispneia, ansiedade, depressão e comprometimento cognitivo. Muitos pacientes consideraram que seus sintomas afetam suas vidas diárias mais do que suas limitações físicas e dor.^{14,15,16}

Estudos anteriores indicam que a prevalência da fibromialgia na população mundial é de aproximadamente 2,5%. No Brasil, essa estimativa é um pouco menor, situando-se em torno de 2%, sendo as mulheres entre 35 e 60 anos o grupo mais afetado. Esta condição é a segunda razão mais comum para consultas em clínicas de reumatologia no país e representa um desafio significativo em termos de saúde pública, exigindo uma atenção redobrada por parte dos pesquisadores e profissionais de saúde que atendem esses pacientes.¹⁵

No momento, não existe uma cura definitiva para essa condição.¹⁶ Embora existam opções de tratamento farmacológico disponíveis, sua eficácia é limitada.¹⁵ Além disso, o uso de opioides menores limitam a atividade física, pois causam dependência e sonolência.¹⁷ Por outro lado, o tratamento não farmacológico tem se mostrado bastante eficaz na redução dos sintomas da fibromialgia.¹⁵

Assim, o tratamento vai além do uso de terapia medicamentosa, incluindo a implementação de programas de intervenção que frequentemente combinam técnicas cognitivo-comportamentais e atividades físicas. Através da aplicação de abordagens multidisciplinares, é possível alcançar melhorias na qualidade de vida nos aspectos físico, psicológico e social.¹⁶

Dentre os diversos métodos identificados para o controle da doença, incluindo exercícios de relaxamento, suporte social, medicação e práticas espirituais, a atividade física se destaca como o mais eficaz para os pacientes com fibromialgia. No entanto, apesar da comprovada eficácia do exercício em retardar a progressão da fibromialgia e no gerenciamento de seus sintomas, muitos pacientes ainda não adotam uma prática regular de atividade física.¹⁴

O impacto de programas regulares de atividade física e exercício em diversas doenças crônicas e condições clínicas, entre elas a SFM, está sendo amplamente investigado. É evidente que os benefícios à saúde desses pacientes superam os riscos, com melhorias significativas na capacidade funcional e na qualidade de vida.²

A prática regular de exercícios físicos estimula a liberação de endorfinas, que atuam como antidepressivos, e também facilita alterações neuroendócrinas que melhoram o humor.¹⁵ A atividade física também é útil para aumentar os neurotransmissores antinociceptivos e reduzir o glutamato.⁴ No entanto, a literatura destaca que, devido à intensidade da dor e ao desejo de evitar a exacerbação dos sintomas, os pacientes com SFM frequentemente se tornam menos ativos e mais suscetíveis a um “ciclo vicioso” que envolve inatividade física, deterioração da saúde e diminuição da qualidade de vida.¹⁵

Assim, as evidências atuais apontam que a prática regular de atividade física é a primeira linha de intervenção não farmacológica recomendada para esses pacientes. Tanto os exercícios aeróbicos, realizados em ambientes terrestres e aquáticos, quanto exercícios de fortalecimento muscular, além de não exacerbarem os sintomas da doença, oferecem benefícios significativos para a saúde física e mental. As diretrizes para esses pacientes incluem reduzir o tempo de sedentarismo, aumentar o nível de atividade física diária, atender à recomendação de pelo menos 30 minutos diários de atividade física de intensidade moderada e realizar exercícios de fortalecimento muscular em pelo menos dois dias por semana, visando melhorar a capacidade funcional e a qualidade de vida.²

Os impactos da atividade física na SFM e na qualidade de vida (QV) geral dos pacientes têm sido amplamente estudados e documentados. Um estudo que investigou a relação entre dor muscular induzida pelo

exercício, gravidade dos sintomas e atividade física em mulheres com fibromialgia revelou que a intensidade da dor muscular estava positivamente relacionada com a gravidade dos sintomas, mas apresentava uma associação inversa com os níveis de atividade física. Por sua vez, os níveis de atividade física estavam inversamente relacionados com a gravidade dos sintomas. Esses resultados destacam a conexão entre essas variáveis e, mais especificamente, evidenciam que a atividade física atua como mediadora na relação entre a dor muscular induzida pelo exercício e a gravidade dos sintomas.¹⁸

Diversas pesquisas que compararam os efeitos do exercício aeróbico e programas de fortalecimento muscular em pacientes com fibromialgia demonstraram benefícios significativos em relação à fadiga, qualidade do sono, contagem de pontos dolorosos, intensidade da dor, condicionamento físico e QV.¹⁴ Pesquisadores investigaram e comprovaram que a atividade física e o exercício podem proporcionar benefícios, incluindo relaxamento, socialização e aumento do tônus muscular. Com isso, recomendam que, em um ambiente clínico, deve-se incorporar exercícios, bem como atividade física por meio de atividades de vida diária.¹⁹

Cabe ressaltar que há diferença entre atividade e exercício físico. Atividade física é qualquer movimento do corpo que resulta em gasto de energia pela musculatura esquelética. O termo não se limita a um tipo específico ou qualidade de movimento, abrangendo todos os tipos, intensidades e domínios. Já o exercício é uma atividade física planejada, estruturada e repetitiva, com o objetivo de melhorar ou manter a aptidão física, desempenho ou saúde. Tanto o exercício quanto a atividade física podem englobar diferentes intensidades. A atividade física é uma categoria mais ampla, enquanto o exercício físico é um tipo específico dentro dessa categoria.¹⁷

Exercícios aeróbicos, como caminhada e ciclismo, exercícios de resistência e alongamentos são particularmente eficazes para aliviar a dor crônica e promover o bem-estar geral.¹⁵ Em relação às atividades aeróbicas, tanto o exercício aquático quanto o exercício terrestre já demonstraram melhorias semelhantes na saúde física e mental dessa população. No entanto, programas que combinam atividades de alongamento, exercícios aeróbicos e fortalecimento muscular têm se mostrado os mais eficazes na melhoria da QV e no bem-estar geral de pacientes com fibromialgia.¹⁴ O efeito de programas de atividade física como caminhadas simples e atividades na água, exercícios com pesos e o tai chi chuan também têm sido explorados e os resultados são positivos.²

A atividade física moderada emerge como uma opção valiosa para melhorar a saúde de indivíduos com fibromialgia, superando os desafios impostos pelos sintomas dessa condição, conforme mencionado anteriormente. Atividades como subir e descer escadas e tarefas domésticas desempenham um papel fundamental na redução da dor e da fadiga, além de contribuir para a melhoria da QV. Essas atividades moderadas têm se mostrado mais eficazes nesses aspectos quando comparadas a exercícios intensos realizados em sessões consecutivas de meia hora.¹⁵

Os resultados do projeto al-Ándalus, que teve como objetivo melhorar o diagnóstico e a caracterização da fibromialgia e identificar fatores prognósticos da doença, comprovaram que a atividade física moderada a vigorosa, realizada em séries ≥ 10 minutos, demonstrou ser consistentemente associada aos sintomas centrais, como dor e fadiga, na fibromialgia, bem como à gravidade geral da doença, independentemente do tempo sedentário ou da aptidão física. Os resultados indicam que sessões mais prolongadas de atividade física moderada a vigorosa contínua estão relacionadas a um perfil de sintomas mais favorável nessa população.¹⁹

Dados derivados do projeto al-Ándalus foram avaliados para analisar as mudanças ao longo do tempo e o valor preditivo do tempo basal e das mudanças do tempo sedentário e da atividade física sobre a dor, o impacto da doença e a QV relacionada à saúde no seguimento de 2 e 5 anos em mulheres com fibromialgia. Reduções no tempo sedentário e aumentos na atividade física leve e atividade física moderada a vigorosa foram associados a melhor QV relacionada à saúde no seguimento de 5 anos, e aumentos na atividade física moderada a vigorosa foram adicionalmente associados a melhor dor e QV relacionada à saúde no seguimento de 2 anos.²⁰

A falta de adesão dos pacientes com fibromialgia à atividade física muitas vezes decorre da falta de adaptação da intensidade da atividade física às necessidades individuais desses pacientes. Por essa razão, a caminhada é frequentemente recomendada como uma forma ideal de atividade aeróbica, devido à sua capacidade de proporcionar um impacto relativamente suave. Este tipo de atividade apresenta um baixo risco de lesões musculoesqueléticas e é apropriado para pessoas que eram previamente sedentárias. Além disso, caminhar regularmente tem demonstrado reduzir significativamente a dor, a fadiga, a depressão e o prejuízo funcional em comparação com tratamentos farmacológicos.²¹

Pesquisadores demonstraram que os participantes do estudo que caminharam de forma menos regular apresentaram maior dor e fadiga após o Teste de Caminhada de 6 minutos. Recomendam que programas terapêuticos de caminhada devem ser personalizados para pacientes com fibromialgia, visando reduzir a dor e a fadiga associadas à atividade física e melhorar o funcionamento e a QV.²²

Em geral, os pacientes com SFM se sentem limitados à prática de exercícios diversas vezes pelo quadro algico. Nesse sentido, melhorar o quadro de dor através da terapia medicamentosa pode favorecer à adesão do paciente.⁴

É fundamental que os pacientes adiram à terapia proposta, pois estudos já demonstraram que após cerca de 12 semanas de interrupção do exercício entre os pacientes, aqueles que anteriormente haviam participado de atividades de fortalecimento muscular apresentaram recorrência dos sintomas. Já os benefícios do exercício aeróbico persistiram por um período um pouco mais prolongado, porém também cessam se o paciente voltar ao sedentarismo.¹⁴

Estudos anteriores sobre a SFM têm destacado a importância de uma abordagem multifacetada no tratamento da doença para melhorar a QV dos pacientes. Uma das estratégias mais eficazes inclui a educação do paciente, fornecendo informações detalhadas sobre a SFM. Pesquisas indicam que a simples educação sobre a condição pode resultar em melhorias significativas nos sintomas e na gestão da doença, pois elevam a adesão do paciente ao tratamento. Além disso, estratégias de enfrentamento da dor são essenciais para ajudar os pacientes a gerenciar e reduzir a dor crônica associada à doença. Estas estratégias, combinadas com exercícios aeróbicos regulares, têm demonstrado serem particularmente eficazes na melhoria da QV física e psicológica dos pacientes.¹⁶

Mas, embora a atividade física tenha sido comprovada como benéfica na SFM, os sintomas da doença frequentemente criam obstáculos que desencorajam a prática de exercícios. Inclusive, muitos pacientes sustentam o pensamento de que o exercício aumentaria a intensidade de seus sintomas, fazendo com que evitem a atividade física. Dados de pesquisas já demonstraram que a maioria dos pacientes com SFM pode ter um estilo de vida sedentário.²³

Portanto, programas de educação em saúde têm o potencial de alterar a percepção da QV, melhorar o alívio da dor e promover uma maior autonomia dos pacientes em relação ao manejo de sua condição. Ademais, o aprimoramento do entendimento sobre a fisiologia da dor pode resultar em benefícios a longo prazo, melhorando a capacidade do corpo de inibir a dor de forma endógena. Além disso, o aumento do conhecimento sobre a doença pode fortalecer os laços sociais dos pacientes, facilitando a interação com profissionais de saúde, familiares, amigos e colegas de trabalho. Esta conexão social pode ser fundamental para auxiliar os pacientes na adaptação às dificuldades diárias impostas pela doença, promovendo um suporte emocional e prático essencial. Sendo assim, o conhecimento aprofundado sobre a SFM não só ajuda no controle da doença, mas também pode reduzir a dependência dos serviços de saúde.¹⁶

Nesse contexto, os profissionais de saúde devem estar atentos às barreiras de saúde mental e física ao incentivar a atividade física em indivíduos com fibromialgia. É essencial aprofundar o entendimento dos fatores sociais, ambientais e políticos que influenciam a participação dos pacientes em programas de reabilitação. A presença de depressão comórbida, por exemplo, frequentemente dificulta a adesão a atividades físicas por parte

desses pacientes. Além disso, a intensidade da dor relatada pode ser um obstáculo significativo para a promoção da atividade física em pessoas com fibromialgia. Ainda assim, os profissionais de reabilitação devem trabalhar para fortalecer a autoeficácia dos pacientes em relação às intervenções de atividade física e incentivar um estilo de vida ativo, promovendo a resistência necessária para superar essas barreiras.²⁴

Já se comprovou que a autoeficácia para a prática de atividade física mostrou-se diretamente associada a níveis de atividade física leve, moderada e intensa, e inversamente relacionada ao tempo de sedentarismo em pacientes com SFM. Assim, quanto mais forte a autoeficácia de um indivíduo para a atividade física, menor é o tempo que ele passa em comportamentos sedentários. Além disso, a autoeficácia para a caminhada e atividades leves parece ser mais influente do que a autoeficácia para atividades moderadas e vigorosas na promoção de níveis mais elevados de atividade física. Isso sugere que, para pessoas com fibromialgia, acreditar na própria capacidade de realizar atividades simples, como caminhar, pode ser um ponto de partida importante para aumentar a sua atividade física geral. Isso significa que quanto maior a crença de uma pessoa em sua capacidade de realizar atividades físicas, mais propensa ela estará a se engajar em diferentes intensidades de exercício. Esses resultados reforçam a importância de intervenções que visam aumentar a autoeficácia para a atividade física como uma estratégia eficaz para promover estilos de vida mais ativos em indivíduos com fibromialgia.²⁵

Por outro lado, apenas fornecer educação e aconselhamento sobre os benefícios do exercício não é suficiente para motivar alguém que não tem confiança em sua capacidade de se tornar mais ativo (autoeficácia para o exercício), não planeja iniciar um programa de exercícios (intenção) ou acredita que as barreiras percebidas para se tornar mais ativo superam os benefícios potenciais. Portanto, é imperativo que as intervenções baseadas em exercícios sejam fundamentadas em modelos teóricos que expliquem e prevejam adequadamente os comportamentos de exercício. Foi observado que a intenção de se exercitar está diretamente associada ao aumento e à manutenção da participação em atividades físicas. No entanto, mesmo com o valor preditivo da intenção sobre a atividade física, existem outros fatores que impedem que a intenção se traduza automaticamente em mudança de comportamento. Esse fenômeno representa um desafio significativo para pesquisadores e profissionais de saúde, destacando a necessidade de examinar não apenas as variáveis que podem prever a mudança de comportamento, mas também outros fatores que podem explicar por que esses preditores bem estudados não resultam em mudança para todos os indivíduos. Nesse contexto, as percepções das consequências positivas e negativas da realização de um comportamento específico, ou seja, as barreiras e benefícios percebidos, desempenham um papel essencial na mudança de comportamento. Portanto, identificar e reduzir as barreiras percebidas para se tornar mais ativo deve ser uma parte integrante de cada interação com o paciente.²⁶

Um estudo investigou quais seriam os fatores promotores da atividade física em mulheres com fibromialgia, identificando que há diversos fatores, tanto de natureza pessoal quanto ambiental, que influenciam a capacidade de manter a atividade física enquanto se convive com a dor e outros sintomas da fibromialgia. No entanto, destaca-se o fato de que as participantes indicaram que, embora desejassem ser ativas fisicamente, necessitavam do suporte e da orientação de profissionais bem-informados para identificar o nível adequado de exercício. Elas também enfatizaram a importância de os profissionais entenderem suas preferências e usá-las como base para criar condições apropriadas, auxiliando-as no manejo da dor e incentivando a prática de exercícios.²⁷

Dada a complexidade da fibromialgia, é fundamental desenvolver e implementar tratamentos multidisciplinares com rigor metodológico, focados na redução do impacto da doença. Embora haja desafios em definir o tratamento mais eficaz, a abordagem biopsicossocial, que engloba diretrizes educacionais, cognitivo-comportamentais, exercícios físicos e farmacológicas, parece ser a mais respaldada por evidências clínicas. Programas multicomponentes que integram terapias cognitivo-comportamentais e exercícios físicos têm demonstrado impacto positivo no bem-estar dos pacientes após 12 meses.²¹

Programas multicomponentes que integram exercício físico a modalidades como terapia cognitivo-comportamental, redução do estresse por meio de *mindfulness*, práticas meditativas (como qigong, yoga e tai chi) e hidroterapia, já demonstraram efeitos sinérgicos positivos sobre os sintomas da fibromialgia. Esses programas contribuíram para a redução da dor e do impacto da doença, além de promoverem o aumento da aptidão física ao término do tratamento.²⁸

Um dos obstáculos para a manutenção desses resultados a longo prazo é a falta de inclusão de medicamentos nos tratamentos. Contudo, mesmo nos estudos que projetaram programas multicomponentes incorporando terapia farmacológica, ainda não se identificou o mecanismo de ação que facilita resultados duradouros. De qualquer forma, os benefícios a longo prazo são observados em pacientes submetidos a terapias baseadas em atividade física, sublinhando a importância de promover exercícios adaptados para pessoas com dor crônica. Contata-se que intervenções motivacionais têm o potencial de melhorar os sintomas, uma vez que se concentram no gerenciamento de metas conflitantes. Essas intervenções devem direcionar as cognições catastróficas, uma vez que a catastrofização da dor é reconhecida como um dos principais obstáculos para a prática de atividade física na fibromialgia.²¹

Quando os pacientes catastrofizam a dor, tendem a interpretar a atividade física como uma ameaça, resultando em maior dor e fadiga após o exercício. Sendo assim, programas terapêuticos devem ser desenvolvidos para diminuir a catastrofização da dor e mitigar o impacto da fibromialgia. Isso é especialmente importante porque a prática regular de atividade física, como a caminhada, está associada ao impacto da fibromialgia, redução da catastrofização da dor e menor incidência de dor e fadiga após o exercício.²²

Diante disso, nessas situações clínicas mais complexas ou graves, uma abordagem interdisciplinar aliada a terapias cognitivas e comportamentais pode ser recomendada, adotando uma perspectiva biopsicossocial na reabilitação. Inclusive, estudos de meta-análise anteriores investigaram os efeitos de abordagens não farmacológicas na fibromialgia, indicando que a combinação de terapia cognitivo-comportamental com um programa de exercícios é a abordagem mais eficaz para o tratamento da fibromialgia.¹²

A estratégia de “pacing” ou ajuste de ritmo apropriado para o manejo de atividades físicas e cotidianas é um componente fundamental nos programas de tratamento multimodal para SFM, destacando a importância da personalização e adaptação. A abordagem de tratamento biopsicossocial interdisciplinar que incorpora exercícios em instalações especializadas, como centros de dor crônica, oferece as evidências mais consistentes para o tratamento de dores crônicas debilitantes, em particular a fibromialgia, com os benefícios do tratamento persistindo por mais de 2 anos.¹²

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fibromialgia representa um desafio significativo para os pacientes, profissionais de saúde e sistemas de saúde pública devido à sua prevalência e impacto substancial na qualidade de vida dos indivíduos afetados. Este estudo sublinha a importância do tratamento não medicamentoso, com ênfase na atividade física, como uma abordagem fundamental no controle da dor e dos sintomas associados à fibromialgia.

Respondendo ao objetivo primário, esse estudo reforça a necessidade de co-participação ativa dos pacientes no tratamento não medicamentoso, especialmente na adesão a programas de atividade física adaptados às suas necessidades individuais. A implementação de terapias não farmacológicas, combinando técnicas cognitivo-comportamentais e atividades físicas, demonstra ser eficaz na melhoria da qualidade de vida nos aspectos físico, psicológico e social dos pacientes com fibromialgia.

Respondendo aos objetivos secundários, constatou-se que a análise dos efeitos da atividade física no tratamento da fibromialgia evidenciou que a atividade física, em especial a moderada e vigorosa, está consistentemente associada à redução dos sintomas centrais, como dor e fadiga, e à melhoria da gravidade geral da

doença. Além disso, a abordagem multidisciplinar foi identificada como essencial para o controle algico, com programas integrados demonstrando impacto positivo no bem-estar dos pacientes.

A adesão dos pacientes às terapias propostas é um elemento crítico para o sucesso do tratamento. Estratégias educacionais, combinadas com intervenções terapêuticas personalizadas e suporte contínuo, são essenciais para aumentar a autoeficácia e motivar os pacientes a manterem um estilo de vida ativo.

Em conclusão, a atividade física emerge como uma componente terapêutica central no manejo da fibromialgia. A sua inclusão em programas de tratamento multidisciplinares proporciona melhorias significativas na qualidade de vida, funcionalidade e bem-estar geral dos pacientes. A abordagem interdisciplinar, que integra exercícios adaptados, educação, suporte psicológico e estratégias de enfrentamento da dor, oferece uma perspectiva promissora para o gerenciamento eficaz da fibromialgia. Assim, é imperativo que os profissionais de saúde continuem a promover e apoiar abordagens não medicamentosas, enfatizando a importância da atividade física e a participação ativa dos pacientes no seu processo de recuperação e gestão da doença.

Destaca-se a importância do profissional médico em avaliar multidimensionalmente o paciente fibromiálgico. Nesse cenário, cabe ressaltar que o tratamento farmacológico desempenha um papel importante, especialmente no controle da dor, proporcionando alívio que pode motivar o paciente a se engajar em componentes não farmacológicos da terapia, como a atividade física. Assim, a combinação de medicamentos para o manejo da dor, estratégias educacionais e psicoterapêuticas associadas à incorporação de exercícios físicos regulares, forma uma estratégia eficaz e holística no tratamento da fibromialgia.

REFERÊNCIAS

1. Ribeiro KL, Marinho ISF. Fibromialgia e atividade física. *Fit & Perform J.* 2005;4(5):280-287.
2. Matsudo SM, Lillo JLP. Fibromialgia, atividade física e exercício: revisão narrativa. *Rev Diagn Tratamento.* 2019;24(4):174-182.
3. Valim V. Benefícios dos exercícios físicos na fibromialgia. *Rev Bras Reumatol.* 2006;46:49-55.
4. Siracusa R, Paola RD, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: pathogenesis, mechanisms, diagnosis and treatment options update. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 9;22(8):3891.
5. Manojlović D, Kopše EI. The effectiveness of aerobic exercise for pain management in patients with fibromyalgia. *Eur J Transl Myol.* 2023 Jul 14;33(3):11423.
6. Staud R, Godfrey MM, Stroman PW. Fibromyalgia is associated with hypersensitivity but not with abnormal pain modulation: evidence from QST trials and spinal fMRI. *Front Pain Res (Lausanne).* 2023 Dec 5;4:1284103.
7. Izquierdo-Alventosa R, Inglés M, Cortés-Amador S, Gimeno-Mallench L, Chirivella-Garrido J, Kropotov J, et al. Low-intensity physical exercise improves pain catastrophizing and other psychological and physical aspects in women with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 May 21;17(10):3634.
8. Teixeira MJ, Figueiró JB, Yeng LT, Andrade DCA. *Dor: manual para o clínico 2.ed.* Rio de Janeiro: Atheneu; 2019.
9. Provenza JR, Pollak D, Martinez J, Paiva E, Helfenstein M, Heymann R, et al. Fibromialgia. *Rev Bras Reumatol.* 2004 Nov;44(6):443-449.
10. Oliveira Júnior JO, Almeida MB. O tratamento atual da fibromialgia. *BrJP.* 2018 Jul;1(3):255-262.

11. Ram PR, Jeyaraman M, Jeyaraman N, Nallakumarasamy A, Khanna M, Gupta A, Yadav S. Beyond the Pain: A Systematic Narrative Review of the Latest Advancements in Fibromyalgia Treatment. *Cureus*. 2023 Oct 31;15(10):e48032.
12. Masquelier E, D'haeyere J. Physical activity in the treatment of fibromyalgia. *Joint Bone Spine*. 2021 Oct;88(5):105202.
13. Caldeira IP, Martins EGR, Ribeiro NF, Lúcio SLF, Barral ABCR. A influência da atividade física no tratamento da fibromialgia. In: *Anais do II Congresso Norte-Mineiro Multidisciplinar das Patologias da Coluna Vertebral (II medular) e I Congresso Norte-Mineiro de Dor*. Montes Claros, 2019.
14. Smith L, Croucamp M. Physical activity and quality of life of patients with fibromyalgia. *SA J. Sports Med*. 2023;35(1):1-6.
15. Oliveira DV, Ferreira AAM, Oliveira DC, Leme DEC, Antunes MD, Nascimento Júnior JRA. Association of the practice of physical activity and of health status on the quality of life of women with fibromyalgia. *J Phys Educ*. 2019;30:e3027.
16. Mendoza-Muñoz M, Morenas-Martín J, Rodal M, García-Matador J, García-Gordillo MÁ, Calzada-Rodríguez JI. Knowledge about fibromyalgia in fibromyalgia patients and its relation to HRQoL and physical activity. *Biology (Basel)*. 2021 Jul 16;10(7):673.
17. Montesó-Curto P, Toussaint L, Kueny A, Ruschak I, Lunn S, Rosselló L, et al. Physical activity and exercise experience in spanish and us men with fibromyalgia: a qualitative cross-cultural study. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Sep 7;20(18):6731.
18. Umeda M, Kim Y, Jaén CR, Okifuji A, Corbin LW, Maluf KS. Mediating role of physical activity in the relationship between exercise-induced muscle pain and symptom severity in women with fibromyalgia. *Physiother Theory Pract*. 2024 Feb;40(2):338-346.
19. Segura-Jiménez V, Estévez-López F, Castro-Piñero J, Álvarez-Gallardo IC, Soriano-Maldonado A, Borges-Cosic M, et al. Association of patterns of moderate-to-vigorous physical activity bouts with pain, physical fatigue, and disease severity in women with fibromyalgia: the al-Ándalus Project. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019 Jul;100(7):1234-1242.e1.
20. Gavilán-Carrera B, Delgado-Fernández M, Álvarez-Gallardo IC, Acosta-Manzano P, Borges-Cosic M, Estévez-López F, et al. Longitudinal association of sedentary time and physical activity with pain and quality of life in fibromyalgia. *Scand J Med Sci Sports*. 2023 Mar;33(3):292-306.
21. Gutiérrez L, Écija C, Catalá P, Peñacoba C. Sedentary behavior and pain after physical activity in women with fibromyalgia-the influence of pain-avoidance goals and catastrophizing. *Biomedicines*. 2023 Jan 7;11(1):154.
22. López-Gómez I, Velasco L, Gutiérrez L, Écija C, Catalá P, Peñacoba C. Symptoms in women with fibromyalgia after performing physical activity: the role of pain catastrophizing and disease impact. *Clin Rheumatol*. 2023 Jan;42(1):225-232.
23. Akdoğan MR, Doğancı EB, Tüzün Z, Arslan S, Alkan Melikoğlu M. Does fibromyalgia affect physical activity due to pain? *Agri*. 2023 Apr;35(2):63-67.
24. Vancampfort D, McGrath RL, Hemmings L, Gillis V, Bernar K, Van Damme T. Physical activity correlates in people with fibromyalgia: a systematic review. *Disabil Rehabil*. 2023 Dec;45(25):4165-4174.
25. Lavín-Pérez AM, Collado-Mateo D, Gil Arias A, Gutiérrez L, Écija C, Catalá P, Peñacoba C. The Role of Self-Efficacy and Activity Patterns in the Physical Activity Levels of Women with Fibromyalgia. *Biology (Basel)*. 2023 Jan 5;12(1):85.
26. Kaleth AS, Bigatti SM, Slaven JE, Kelly N, Ang DC. Predictors of physical activity in patients with fibromyalgia: a path analysis. *J Clin Rheumatol*. 2022 Jan 1;28(1):e203-e209.

27. Larsson A, Feldthusen C, Mannerkorpi K. Factors promoting physical activity in women with fibromyalgia: a qualitative interview study. *BMJ Open*. 2020 Aug 11;10(8):e031693.
28. Haugmark T, Hagen KB, Provan SA, Smedslund G, Zangi HA. Effects of a mindfulness-based and acceptance-based group programme followed by physical activity for patients with fibromyalgia: a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2021 Jun 29;11(6):e046943.

A ABOARDAGEM DA FÉ NO BINÔMIO MÉDICO-PACIENTE

THE APPROACH OF FAITH IN THE DOCTOR-PATIENT BINOMIUM

Julia B. C. Antunes¹; Daniel P. Hernandez²

¹Discente do Curso de Medicina, UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos, jbrito²⁸⁰⁹@gmail.com,

²Docente do Curso de Medicina, UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos, dpinheiroh@hotmail.com

RESUMO

Introdução: Abordar a fé na anamnese vem acompanhando a evolução da medicina e após um longo período de depreciação, a sociedade científica vem criando interesse na temática e na sua inserção no currículo dos cursos médicos. O intuito é aprimorar a relação médico-paciente nesse contexto, tornando mais eficaz a terapêutica de cada indivíduo. **Objetivos:** Entender como a prática da fé interfere no processo saúde-doença do indivíduo e como abordam o tema na anamnese. **Métodos:** Estudo observacional transversal que, em uma amostragem de 160 participantes divididos entre pacientes e médicos, aplicou-se um questionário físico, com questões abertas e fechadas. Após a coleta das respostas, realizou-se sua tabulação para quantificação e análise. **Resultados:** A maioria dos participantes alega ter religião, mas não presenciou a interferência da fé em alguma doença. A maioria dos doentes possui religião, com patologias controladas, não apresentando sobreposição de afecções e/ou mais de um medicamento. A enfermaria de GO apresenta mais pacientes sem religião. A minoria dos que possuem religião ficou gravemente doente. Dos médicos, 43,7% acham que a fé deve ser estimulada respeitando a vontade do paciente, enquanto 34,2% questionam a crença durante a anamnese. **Conclusões:** Verificou-se que a fé favorece o prognóstico e torna o processo de adoecimento melhor compreendido, assim como a necessidade da terapia. A ausência de religião não anula o efeito benéfico da fé sobre o processo saúde-doença. A fé dos médicos não interfere na prática profissional, visto que a minoria questiona o assunto.

Descritores: Cura pela Fé, Espiritualidade, Prognóstico, Evolução Clínica.

ABSTRACT

Introduction: Addressing faith in anamnesis has followed the evolution of medicine and after a long period of depreciation, scientific society has been creating interest in the topic and its inclusion in the curriculum of medical courses. The aim is to improve the doctor-patient relationship in this context, making therapy for each individual more effective. **Aims:** Understand how the practice of faith interferes with the individual's health-illness process and how they approach the topic in the anamnesis. **Methods:** Cross-sectional observational study in which, in a sample of 160 participants divided between patients and doctors, a physical questionnaire was applied, with open and closed questions. After collecting the responses, they were tabulated for quantification and analysis. **Results:** The majority of participants claim to have religion, but have not witnessed faith interfering with any disease. The majority of patients have a religion, with controlled pathologies, without overlapping conditions and/or more than one medication. The GO ward has more patients without religion. The minority of those who have religion became seriously ill. Of the doctors, 43.7% think that faith should be encouraged by respecting the patient's wishes, while 34.2% question the belief during the anamnesis. **Conclusions:** It was found that faith favors the prognosis and makes the illness process better understood, as well as the need for therapy. The absence of religion does not nullify the beneficial effect of faith on the health-disease process. The faith of doctors does not interfere with professional practice, as the minority questions the matter.

Keywords: Faith Healing, Spirituality, Prognosis, Clinical evolution.

INTRODUÇÃO

Após um grande silêncio entre espiritualidade e medicina, a temática vem apresentando interesse crescente da sociedade médica, após o reconhecimento global de que é um fator importante no processo de adoecimento de um indivíduo. Em um mundo em que há alguns séculos considerava-se a doença como exclusivamente um castigo do divino, no século XXI, por meio do avanço tecnológico, já se compreende que existe uma questão biopsicossocial por trás da fisiopatologia de cada patologia, por mais que não totalmente compreendida, mas que não se pode excluir a influência espiritual^{1,2}.

A partir dessa compreensão, diversas associações internacionais passaram a valorizar a medicina holística e inclusiva dentro dos projetos pedagógicos do curso médico, apesar de não ser uma realidade global. Em 2021, foi constatado que no Brasil 65,5% das instituições oferecem esse conteúdo no currículo entre disciplinas eletivas e obrigatórias, ficando à frente de países de língua alemã e do Reino Unido, porém atrás dos EUA. Contudo, ainda precisa ser aprimorado no meio acadêmico, visto que é fornecido de forma não estruturada, mal planejada, fragmentada e com pouca exposição prática, fragilizando o aprendizado dos alunos e não os preparando para acolher pacientes que muitas vezes demonstrarão a queixa por uma forma que lhes é indecifrável^{2,3}. A tendência dessa aprendizagem é mostrar para o aluno e atuais médicos que a espiritualidade influencia o prognóstico e a qualidade de vida do paciente e torna-se necessário a capacitação na área a fim de estreitar e melhorar a relação médico-paciente^{3,4}.

Entende-se espiritualidade como um instrumento para o ser humano existir por meio das suas convicções, sua posição na cultura em que vive e percepção diante do que almeja⁵; uma abordagem que objetiva a melhora da qualidade de vida de um enfermo e sua rede de apoio⁴, sem necessariamente estar relacionado com uma religião⁶. Ainda dentro ou acompanhando o conceito de espiritualidade está o significado de fé. Essa palavra tem origem grega (*pistia*) e do latim (*fides*) e significa “confiança”, “crença”, “credibilidade”; consiste em uma sensação de acreditar, sem qualquer dúvida, em algo ou alguém, mesmo que não haja evidências que comprovem a veracidade da proposição⁷. Por fim, o conceito de religião compreende a extensão do que o indivíduo tem fé, podendo ser institucional ou não⁸. Essas questões espirituais podem surgir em diversos cenários da medicina, da pediatria à geriatria³, e é tratada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um fator influente na qualidade de vida do paciente⁵, podendo ser positivo ou negativo⁴.

Em geral, a crença é utilizada positivamente como uma forma de mitigar pensamentos negativos e ser meio de sustento do indivíduo, principalmente na esfera psicológica, diante de momentos de estresse, crises, como pôde ser bem visto no enfrentamento aos cânceres e no contexto da pandemia do COVID-19^{4,6}. Contudo, a espiritualidade também pode trazer prejuízos à saúde. Muitas vezes isso é visto quando o indivíduo acredita que determinada condição será superada apenas com oração, fazendo com que haja baixa adesão ao tratamento e difícil acompanhamento, tornando-se um fator de piora do prognóstico⁴.

O presente trabalho é um tema em avanço na comunidade científica, ainda com poucas pesquisas e dados sobre o assunto no Brasil. Contudo, é um fator que pode influenciar positivamente no impacto social gerado pela implementação das metas do 3º Objetivo de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Organização das Nações Unidas (ONU) — Saúde e Bem-estar. Os ODS são um apelo global com a tentativa de cada país atingir as metas estabelecidas pela ONU a fim de melhorar a qualidade de vida da população, totalizando 17 objetivos. O maior conhecimento individual também reduz a taxa de preconceitos diante de um maior esclarecimento acerca do tema e facilita uma boa construção da relação médico-paciente.

OBJETIVOS

Primário

Compreender, em caráter qualitativo, como a prática da fé interfere no prognóstico e na qualidade de vida do paciente diante da presença de um processo patológico.

Secundários

Averiguar se há relação direta entre a presença de religiosidade e a credibilidade na influência da prática de fé. Avaliar como a prática da fé dos médicos interfere em sua prática profissional.

MÉTODOS

O presente trabalho é um estudo observacional transversal realizado com financiamento próprio. Foram recrutados 160 participantes para a pesquisa, entre homens e mulheres de qualquer cor ou etnia, sendo 80 pacientes (Grupo 1) internados no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO) divididos igualmente entre as enfermarias de Ginecologia e Obstetrícia, Clínica Médica, Clínica Cirúrgica e Ortopedia e Traumatologia, e 80 médicos com ou sem especialidade (Grupo 2). Foram incluídos na pesquisa aqueles que residiam/trabalhavam no estado do Rio de Janeiro, entre 20 e 80 anos, praticantes ou não de qualquer religião, exceto os que possuíam diagnóstico que interferia em sua capacidade intelectual.

A coleta de dados foi realizada por meio da aplicação de questionários, com questões abertas e fechadas, comuns e específicas para cada grupo entre abril e junho de 2024. O questionário aplicado ao Grupo 1 foi constituído por 12 questões, dentre as quais sexo biológico — masculino ou feminino —; idade, cidade em que reside e que trabalha; profissão; tem religião — sim, se sim qual e não —; se é praticante — sim e não —; apresenta doença crônica — sim, se sim qual e não —; se está controlada — sim, não, não se aplica —; vigência de tratamento — sim, se sim qual, não, não se aplica —; doença grave — sim, se sim qual o sentimento e não —; como a fé interferiu no tratamento — sim, não e não se aplica — e já houve perda da fé após algum diagnóstico — sim, não e não se aplica. O questionário do Grupo 2 foi constituído pelas mesmas perguntas, exceto profissão; ademais, ano de formação; especialidade; se já presenciou alteração de prognóstico devido à fé — sim e não —; se já viu casos de pacientes com fé e desfechos desfavoráveis — sim e não —; se tem o hábito de indagar a crença do paciente — sim e não —; e se acha que a fé deve ser estimulada desde o início do tratamento — sim, desde que respeitando a vontade do paciente ou espera o paciente demonstrar essa vontade para estimular —. O preenchimento do formulário não necessitou de conhecimento prévio, tomando aproximadamente cinco minutos para seu preenchimento. A todo momento, a pesquisadora esteve presente para sanar qualquer dúvida que pudesse vir a existir. A tabulação das respostas foi feita após a coleta por meio do Google Planilhas.

Ainda em junho de 2024 foi feita a análise dos dados a partir da quantificação das respostas objetivas com criação de gráficos para melhor compreensão, e comparação entre as respostas mais subjetivas. Os parâmetros analisados foram o sexo biológico, a existência de doença crônica e a quantidade dessas que coexistem, a quantidade de medicação para obter controle da doença, se já houve quadro de doença grave e qual foi o sentimento experimentado e como a fé interferiu no processo, se houver perda da fé devido algum diagnóstico (pessoal ou de conhecido), a relação da doença com a prática da religião; o quanto a fé muda o prognóstico e como o médico entende que deve abordar essa temática com o paciente.

Este protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>) antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/12, tendo sido aprovado (78067823.5.0000.5247 — CAAE) previamente a coleta de dados. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido após serem informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado.

RESULTADOS

O grupo 1 foi dividido igualmente em 4 enfermarias. No grupo internado por questões ortopédicas participaram da pesquisa indivíduos do sexo masculino (5) e feminino (15). Dos 20 participantes, 15 declararam ter religião — catolicismo (5), espiritismo (1), protestantismo (8), umbanda (1) — dentre os quais 8 são praticantes. Foram observados 5 participantes com doença crônica — enxaqueca (1); hipertensão arterial sistêmica (HAS) (4), Depressão (1), Prolapso de Valva Mitral (1), diabetes *mellitus* (DM) (1) e artrite reumatoide (AR) (1) — sendo 4 participantes com duas doenças concomitantes, 1 com doença não controlada apenas com tratamento não farmacológico e religião em prática e as outras 4 encontram-se com as doenças controladas, sendo 3 em uso de 2 remédios e 1 com 3 remédios, sendo duas não praticantes da religião. Ainda há 5 que relataram condição grave de saúde, onde tiveram sentimentos ruins (impotência, tristeza e medo); 8 pessoas afirmaram ter tido interferência positiva da fé no tratamento com relatos de fortalecimento da adesão ao tratamento, controle emocional e maior aceitação do quadro, das quais 1 não tinha religião. Nesse grupo, não foram encontradas pessoas que perderam a crença, sendo 4 indivíduos sem religião, apenas com fé em algo/alguém.

Na enfermaria da Clínica Médica foi encontrado sexo masculino (4) e feminino (16). Dos 20 participantes, 14 declararam ter religião — catolicismo (1), espiritismo (1) e protestantismo (12), dentre os quais 12 são praticantes. Foram observados 8 pessoas com doenças crônicas — tumor cerebral (1), hérnia de disco (1), DM (2), HAS (3), Asma (1), Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) (1) e Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) (1) — sendo um participante com 2 afecções concomitantes e um com 3, sendo o primeiro religioso praticante e o segundo sem crença. Dentre esses indivíduos, 7 encontravam-se com o quadro controlado, sendo 3 sem auxílio de remédios, 2 com 1 medicamento, 1 com 3, e 1 com 4. O único que não encontrava-se controlado, não apresentava crença e fazia uso de 2 fármacos. Os 3 casos sem tratamento eram religiosos praticantes. Ainda há 5 que relataram doença grave, onde 2 apresentaram sentimentos bons, sendo um sem crença; 7 pessoas afirmaram interferência da fé no tratamento, todos de forma positiva como método de motivação, sendo 1 sem religião. Por fim, 1 indivíduo perdeu a fé diante de um diagnóstico e afirmava não ter nenhum tipo de religião e fé.

Dentro do contexto da Ginecologia e Obstetrícia (GO), apenas o sexo feminino (20) aderiu ao questionário. Do total, 12 declararam ter religião — catolicismo (1), espiritismo (1), protestantismo (10) —, dentre as quais 6 são praticantes. Apenas duas mulheres apresentavam doença crônica (HAS), sendo uma com o cenário de não ter nenhuma crença, com quadro controlado por meio de 2 medicações e a outra também controlada, porém com 1 medicação e com religião sendo praticante. Houve ainda duas participantes relatando quadros de doença grave, ambas com religião, sendo uma praticante com relato de medo e a outra não praticante sem recordar o sentimento. Três afirmaram interferência positiva da fé, por meio da compreensão de como se medicar, esperança para dar um futuro melhor aos filhos e fortalecimento emocional. Duas relataram perder a fé na religião em um determinado momento da vida devido a algum diagnóstico, mas encontravam-se com relato de religião e que a praticam.

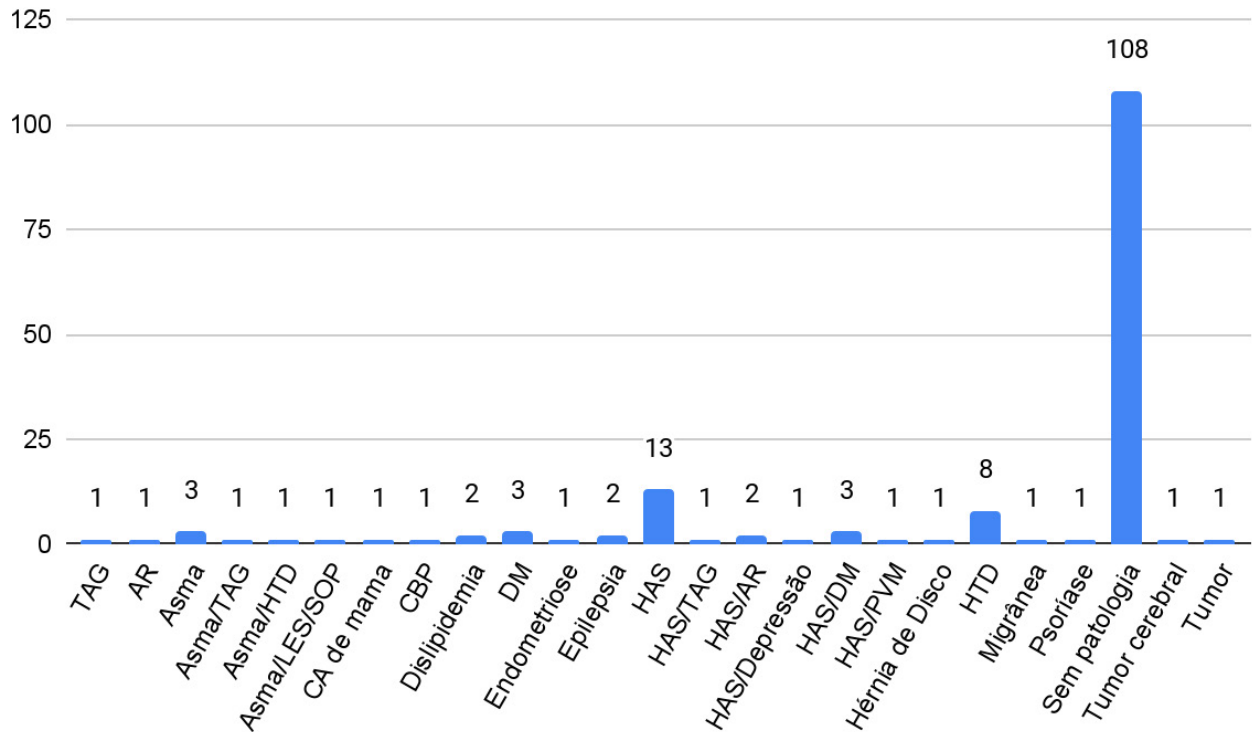
Finalizando o grupo 1, no setor da Cirurgia Geral foram encontrados paciente do sexo masculino (9) e feminino (11). De todos os entrevistados, 17 declararam ter uma religião — catolicismo (6), umbanda (1), protestantismo (10) — dos quais 12 eram praticantes. Foram observados 9 casos de doença crônica — HAS (6), DM (2), epilepsia (2), dislipidemia (1), ansiedade (1) —, sendo 2 indivíduos com duas afecções concomi-

tantes, sendo uma praticante da religião e outra não; 8 apresentavam-se controladas e 1 não. Notou-se ainda que 2 indivíduos não recordavam a medicação, 4 estavam controlados com 1 medicamento, 1 com 2 e 2 com três fármacos, sendo todos declarados com fé e 1 sem religião. Cinco afirmaram ter tido doença grave — com fé, mas sem religião (1), 2 não praticantes e 2 praticantes — ambos com sentimentos ruins de impotência, fraqueza, angústia e medo. Seis indivíduos alegaram interferência da fé, dentre eles 1 de forma negativa, pois não quis acreditar na doença e aderir ao tratamento. Os demais só tiveram interferências positivas, alegando estarem mais serenos e calmos durante o processo. Não foram encontradas pessoas que perderam a crença, sendo 3 sem religião.

Já no grupo 2, participaram da pesquisa indivíduos do sexo feminino (55) e masculino (25). Do total, 70 declararam ter religião — catolicismo (42), protestantismo (15), espiritismo (8), umbanda (2), candomblé (1), judaísmo (1), Testemunha de Jeová (1) —, dos quais 25 são não praticantes. Dos 10 que não possuem religião, 2 possuem fé em algo/alguém. Foram observados 28 participantes com doenças crônicas — Hipotireoidismo (9), HAS (5), Asma (5), Artrite Reumatoide (2), DM (2), Ansiedade (2), Tumor hipofisário (1), Psoríase (1), Dislipidemia (1), Câncer de Mama (1), Endometriose (1) e Colangite Biliar Primária (1) —, sendo 3 com 2 afecções concomitantes; desses 3, 2 possuíam religião, mas não eram praticantes, e 1 não apresenta fé/religião. Desses 28 doentes, 5 não apresentavam controle do quadro, estando apenas 1 sem tratamento. Dentre os 5, 2 indivíduos eram praticantes, 1 não era praticante, 1 não tinha religião, mas tinha fé, e 1 não tinha religião/fé. Dos 23 com quadros controlados, 2 pacientes não apresentavam tratamento e eram praticantes da religião. No quesito tratamento, 6 estavam em uso de 2 ou mais medicações, sendo 3 praticantes, 2 não praticantes e 1 sem religião/fé. Quanto à doença grave, 16 afirmaram já ter tido e apenas 2 indivíduos com sentimentos de confiança e bem-estar, ambos praticantes da sua religião. Do total, 15 participantes relataram interferência da fé em algum tratamento, todos de forma positiva, sendo 2 não praticantes e ninguém sem fé/religião. Foram observados 2 participantes que perderam a fé, porém 1 ainda era praticante e o outro não. Foi visto que 51 médicos já presenciaram modificação do prognóstico devido à fé, dentre eles, 2 não possuíam nenhum tipo de religião/fé e 2 possuíam fé. Em contrapartida, apenas 4 profissionais não presenciaram pessoas com fé evoluindo com desfechos desfavoráveis, sendo 3 praticantes e 1 não. Por fim, 35 participantes achavam que a fé deveria ser estimulada desde o início e cessar a abordagem caso o paciente não demonstrasse interesse; contudo, desses, apenas 12 questionaram a religião e a fé do paciente durante a anamnese. Dos 45 que acreditavam que somente deveria haver estímulo se o paciente demonstrasse interesse, 3 questionaram o assunto durante a anamnese. Não houve correlação da existência de especialidade com o questionamento da fé durante a anamnese. Não houve divergência entre o tempo de formado e observação da modificação do prognóstico do paciente diante da fé.

Em nenhum parâmetro pôde ser observado diferença entre os sexos, idade e profissão e a prática da fé/religião, devido a discrepância entre cada fator analisado. É válido salientar que as respostas são subjetivas e dependem da experiência do participante, não representando necessariamente a mesma opinião pelo binômio médico-paciente.

Gráfico 01: Total de Participantes e Suas Doenças



TAG = Transtorno de Ansiedade Generalizada; AR = Artrite Reumatoide; HTD = Hipotireoidismo; LES = Lúpus Eritematoso Sistêmico; SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos; CBP = Colangite Biliar Primária; DM = Diabetes melito; HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; PVM = Prolapso de Valva Mitral

Gráfico 02: Participantes Doentes com Religião Vs. Sem religião

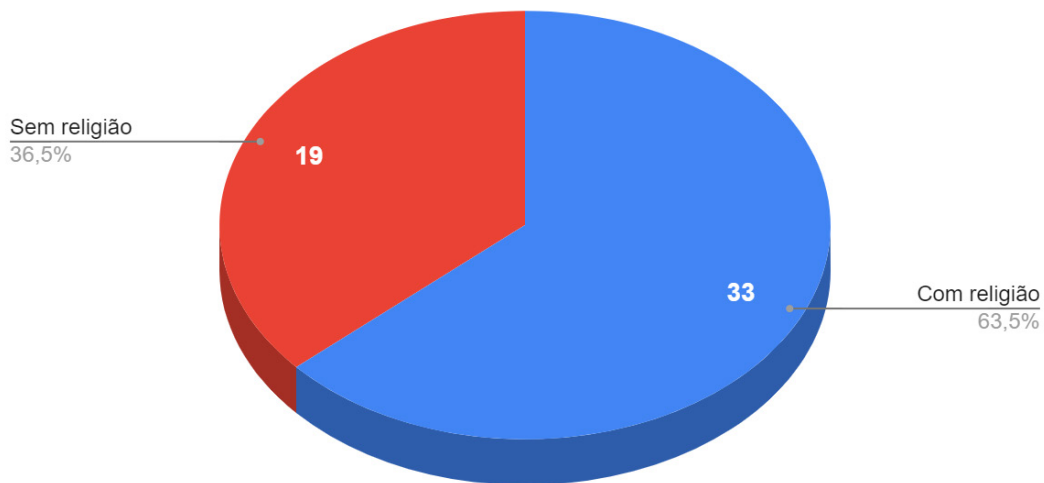


Gráfico 03: Controle da Patologia com Religião Vs. Sem Religião

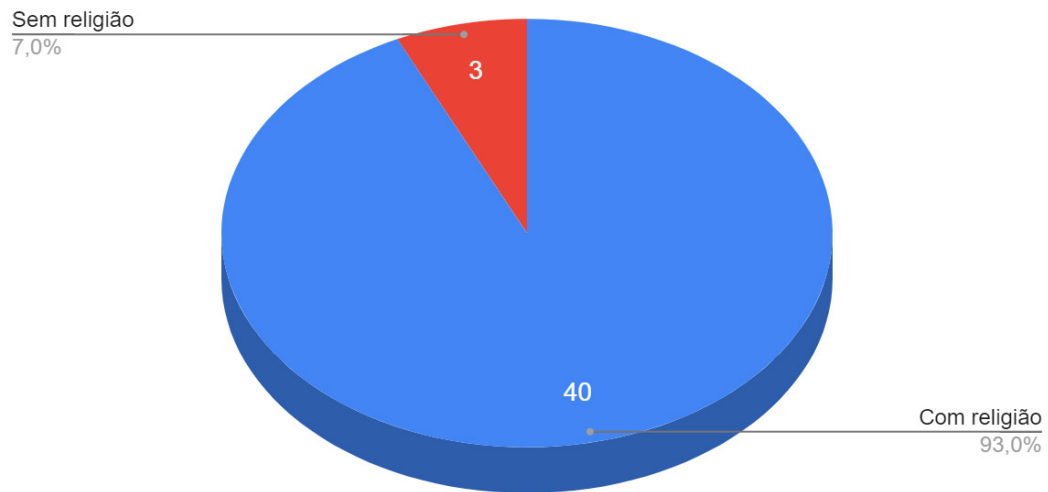
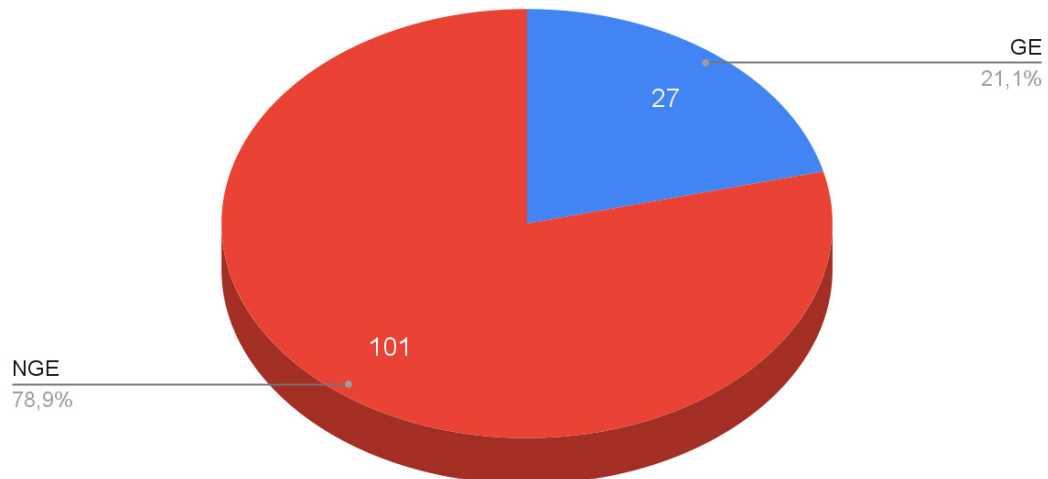


Gráfico 04: Pacientes com Religião que Ficaram Gravemente Enfermos Vs. Não Gravemente Enfermos.



GE = Gravemente enfermo; NGE = Não gravemente enfermo.

DISCUSSÃO

É preconizado pela OMS que a promoção à saúde deve incluir as dimensões física, mental, social e espiritual de um ser humano. Desse modo, foi possível visualizar a mudança de paradigma de uma medicina mecanicista para uma mais humanizada. Contudo, como visto no presente trabalho, a maioria dos profissionais ainda não considera o tópico como questionamento essencial durante a anamnese, deixando de tratar o indivíduo como um todo, apresentando resquícios da época moderna em que só se era visto a doença e o doente era apenas o número de um leito, mesmo ferindo os princípios básicos — integralidade, universalidade e equidade — do Sistema Único de Saúde (SUS)^{9, 10, 11}. Além disso, o fato da espiritualidade não ser considerada, ignora uma característica fundamental do indivíduo que é majoritária na sociedade¹². Desse modo, é fundamental que o médico adote uma conduta inicial nesse contexto. Questionar, principalmente durante a anamnese, toda a história do paciente — sinais e sintomas, mas também crenças, limitações, medos, relações interpessoais, trabalho, etc. — é imprescindível para entender, posteriormente, um diagnóstico, uma falha terapêutica, e até para realizar os encaminhamentos corretos, a fim de instituir uma terapêutica multiprofissional eficiente e adequada ao indivíduo^{4, 5}.

A atenção com a esfera espiritual vai muito além de só questionar se o paciente pratica uma religião. Para que exista essa abordagem em uma relação médico-paciente é ouvir as queixas, aconselhar e estar presente também nos momentos de alegria. Muitas vezes o corpo está completamente adoecido, mas o paciente relata fortalecimento do espírito e acalento; em muitos quadros de cuidado paliativo, é possível notar essa prática da fé durante o processo de morte como influenciador na qualidade de vida, proporcionalmente à condição do indivíduo^{4, 13}. A fé muitas vezes é o principal meio de enfrentamento da doença; diante de doenças sem cura, os pacientes praticam a crença por alegarem fazer bem para a saúde mental e evitar que desenvolvam um estágio de depressão, por exemplo, ou em casos em que o tratamento é demorado, complexo, aumenta/otimiza a adesão a ele, pois cria um senso de controle da situação, promove a manutenção do sentimento de esperança e mantém um propósito para continuar vivendo e combatendo a situação⁴. Estatisticamente, a criação de bons sentimentos diminui a taxa de incidência de depressão, ataques cardíacos e o consumo de álcool e tabaco⁴. Além disso, foi visto influência da espiritualidade sobre a interleucina-6 (IL-6), citocina diretamente ligada a processos inflamatórios e autoimunes. Foi observado níveis mais baixos dessa indutora em pacientes que possuem algum tipo de religiosidade, assim como as taxas de mortalidade^{8, 15, 15, 16}. Entretanto, ainda é visto pacientes que não aderem ou abandonam o tratamento alegando que apenas a fé o irá salvar. A ciência carece de comprovações de patologias que melhoram somente com base na fé, desse modo, é imprescindível que uma equipe de saúde aborde com o paciente o risco da sua escolha e busque demonstrar que a fé é considerada hoje como ferramenta complementar da terapia^{4, 15}.

A abordagem de ir contra o paciente na escolha de utilizar única e exclusivamente a fé como método terapêutico não é tarefa fácil e muitas vezes a consequência é a perda da confiança na relação médico-paciente. De forma contrária, também não é função do profissional tentar impor a espiritualidade naqueles pacientes que não aceitam ou desejam, visto que isso também prejudica a relação e, automaticamente, a adesão ao tratamento, pois não é comprovado que aqueles sem religião irão adoecer e/ou morrer mais^{11, 17}. Ademais, estar diante de condições de quase morte do paciente, apesar de ter feito todas as medidas farmacológicas que eram cabíveis para controlar o quadro é frustrante e muitas vezes levam o profissional médico ao desgaste físico e mental. Para isso, muitos também se utilizam da espiritualidade para proteção mental ao compreender que o destino daquele paciente independe das condutas médicas tomadas, desde que de forma certa; da mesma forma que se tranquilizam ao perceber que a morte nem sempre é um prognóstico ruim, visto ser uma forma categórica de cessar o sofrimento, segundo alguns pacientes¹⁴.

CONCLUSÕES

Após análise dos dados, foi possível observar que a fé otimiza a qualidade de vida do paciente que encontra-se em processo de doença, permitindo que ele tenha maior controle emocional e a maioria tende a aderir de forma mais adequada ao tratamento; contudo, os que não possuem, não apresentaram prejuízo aparente. Foi visto também que a fé não protege o paciente de ter doenças. Desse modo, é uma ferramenta que deve ser utilizada para complementação da terapêutica do paciente, mas é necessário enfatizar que o sucesso é obtido em associação com os outros tratamentos farmacológicos e não farmacológicos. Foi visto também que o paciente sem religião, mas com fé, apresenta o mesmo benefício, demonstrando que a religião não precisa existir para a fé ser validada e surtir efeito. Por fim, poucos médicos questionam a religião do paciente durante a anamnese, independentemente da sua religião/fé. Desse modo, é necessário que essa medida se torne mais padronizada entre as condutas, a fim de possibilitar a identificação na defasagem do tratamento proveniente desse tema.

CONFLITO DE INTERESSES

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almeida AM. Espiritualidade e saúde: passado e futuro de uma relação controversa e desafiadora. *Archives Of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, [S.L.], v. 34, p. 3-4, 2007. Fap UNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0101-60832007000700001>.
2. Reginato V, Benedetto MAC de, Gallian MCD. ESPIRITUALIDADE E SAÚDE: uma experiência na graduação em medicina e enfermagem. *Trabalho, Educação e Saúde*, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 237-255, mar. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1981-7746-sip00100>.
3. Lucchetti G, Almeida POA, Martin EZ, Góes LG, Cotta KCG, Lima AC, et al. The current status of “spirituality and health” teaching in Brazilian medical schools: a nationwide survey. *BMC Medical Education*. 2023 Mar 20;23(1).
4. Urtiga LMPC, Lins GAN, Slongo A, Ventura ALF, Cabral AKGD, Parente LB, et al.. Espiritualidade e religiosidade: influência na terapêutica e bem-estar no câncer. *Rev Bioét [Internet]*. 2022 Oct; 30(4):883–91. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-80422022304578PT>.
5. Carmo KB. Espiritualidade aplicada à medicina. *Rev Bioét [Internet]*. 2022Oct;30(4):870–82. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-80422022304577PT>.
6. Lopes WJr., Paiva EMC, Cardoso ABA, Costa ICP, Ferreira EB, Bressan VR, et al. Religiosidade/Espiritualidade entre a População Brasileira Diante da Pandemia COVID-19 e a Correlação com a Qualidade de Vida. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR [Internet]*. 2023 Mar 31 [citado 2023 Jun 14];27(2):948–66. Disponível em: <https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/9407/4586>.
7. Significados.com. O que é a Fé (definição, conceito e significado na Bíblia) [Internet]. Disponível em: <https://www.significados.com.br/fe/#:~:text=F%C3%A9%20%C3%A9%20uma%20palavra%20que>.
8. Lucchetti G, Lucchetti AL, Avezum AJ. *Rev. bras. cardiol. (Impr.)* ; 24(1): 55-57, jan.-fev. 2011. Artigo em Português | LILACS, Sec. Est. Saúde SP | ID: lil-591088. Biblioteca responsável: BR44.1
9. Queiroz M de S. O paradigma mecanicista da medicina ocidental moderna: uma perspectiva antropológica. *Rev Saúde Pública [Internet]*. 1986Aug;20(4):309–17. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-89101986000400007>

10. Andrade JT de, Costa LFA da. Medicina complementar no SUS: práticas integrativas sob a luz da Antropologia médica. Saude soc [Internet]. 2010Jul;19(3):497–508. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0104-12902010000300003>
11. Puchalski CM. The role of spirituality in health care. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2001 Oct;14(4):352-7. doi: 10.1080/08998280.2001.11927788. PMID: 16369646; PMCID: PMC1305900.
12. Gallup Worldview. Is religion an important part of your daily life? 2011 [cited 2013 Aug 02]. Available from: <http://www.gallup.com/poll/142727/religiosity-highest-world-poorest-nations.aspx>.
13. Minuto J do C, Ceolin T, Mercali LMF, Bonow CT, Lopes CV, Azevedo NA. Práticas de cuidado realizadas por pessoas que convivem com o câncer/ Care practices performed by people living with cancer/ Prácticas de cuidado realizadas por personas que viven con câncer. J. Health NPEPS [Internet]. 1º de dezembro de 2021 [citado 18º de junho de 2023];6(2). Disponível em: <https://periodicos.unemat.br/index.php/jhnpeps/article/view/5387>
14. Martins LV de O, Sacilotto N de C. Interleucina-6. Revista Paulista de Reumatologia. 2021 Sep 30;(2021 jul-set;20(3)):12–21. <https://doi.org/10.46833/reumatologiasp.2021.20.3.12-21>
15. Lutgendorf, Susan & Russell, Daniel & Ullrich, Philip & Harris, Tamara & Wallace, Robert. (2004). Religious Participation, Interleukin-6, and Mortality in Older Adults.. Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association. 23. 465-75. 10.1037/0278-6133.23.5.465.
16. Guimarães HP, Avezum Á. O impacto da espiritualidade na saúde física. Arch Clin Psychiatry (São Paulo) [Internet]. 2007;34:88–94. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0101-60832007000700012>
17. Vernin, Laura Regina Solé, et al. “História espiritual e preferência de intervenção religiosa de pacientes crônicos cristãos.” Nursing (São Paulo) 22.252 (2019): 2868-2874.

ABORDAGEM CIRÚRGICA PREVENTIVA DO AVE ISQUÊMICO: COMPARANDO A ENDARTERECTOMIA E STENT CAROTÍDEO

SURGICAL APPROACH FOR ISCHEMIC STROKE: ANALYSING ENDARTERECTOMY AND CAROTID STENT

Stefany C. R. Aguiar¹, Rodrigo A. R. Silva²

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: Tendo em vista que os casos de AVE e AIT têm aumentado significativamente a Endarterectomia e o Stent carotídeo são abordagens cirúrgicas para a prevenção destas doenças e sua recidiva, que pode ser feito em pacientes assintomáticos com estenose grave unilateral ou bilateralmente. Em alguns casos o tratamento cirúrgico se mostra superior ao tratamento exclusivamente medicamentoso **Objetivos:** Avaliar a eficácia, segurança e indicações apropriadas para o tratamento cirúrgico preventivo de acidente vascular cerebral por meio de Endarterectomia e Stent carotídeo. **Métodos:** O presente artigo pertence a categoria de revisão de literatura sistemática visando a análise de publicações **Resultados:** Em sequência o arcabouço teórico foi adquirido por pesquisa em bases de dados, as quais foram utilizadas a PubMed Central, Science Direct e Lilacs. **Conclusões:** A escolha da abordagem preventiva do AVE deve ser baseada no estado geral do paciente, a pesquisa não apresentou evidência de melhor técnica cirúrgica.

Descritores: Endarterectomia; Stroke; Self Expandable.

ABSTRACT

Introduction: Considering that cases of stroke and TIA have significantly increased, endarterectomy and carotid stenting are surgical approaches for preventing these diseases and their recurrence, which can be performed in asymptomatic patients with severe unilateral or bilateral stenosis. In some cases, surgical treatment is superior to exclusively medical treatment. **Objectives:** To evaluate the efficacy, safety and appropriate indications for preventive surgical treatment of stroke through Endarterectomy and Carotid Stent. **Methods:** This article belongs to the category of systematic literature review aimed at analyzing publications. Results: Subsequently, the theoretical framework was acquired by searching databases, using PubMed Central, Science Direct and Lilacs. **Conclusions:** The choice of a preventive approach to stroke should be based on the patient's general condition, the research did not provide evidence of a better surgical technique.

Keywords: Endarterectomy; Stroke; Self Expandable Metallic Stents.

INTRODUÇÃO

Doenças oclusivas arteriais são de caráter multifatorial, sendo mais comum a aterosclerose que acomete a camada íntima do vaso e seu endotélio.¹ O desencadeamento da doença está atrelado à fatores de risco que precipitam a dislipidemia grave, como a Diabetes Mellitus, hipertensão arterial e o tabagismo.² Quando a artéria carótídea é acometida por aterosclerose há o incremento do risco de Acidente Vascular Encefálico (AVE) e Acidente Isquêmico Transitório (AIT).^{1,2}

Tendo em vista que os casos de AVE e AIT têm aumentado significativamente a Endarterectomia e o Stent carotídeo são abordagens cirúrgicas para a prevenção destas doenças e sua recidiva, que pode ser feito em pacientes assintomáticos com estenose grave unilateral ou bilateralmente. Em alguns casos o tratamento cirúrgico se mostra superior ao tratamento exclusivamente medicamentoso.²

Além dos fatores de riscos que devem ser identificados, na suspeição da estenose carotídea, deve ser investigada a anatomia e geometria da artéria, isto porque, angulações importantes favorecem o desenvolvimento de estenoses significativas.² Identificar e triar de forma certa pacientes com a doença carotídea que se beneficiariam do tratamento cirúrgico diminuem o risco de síndromes cerebrovasculares e suas sequelas.³

Justificativa

A comparação com o Stent carotídeo se torna necessária para a abordagem preventiva do AVE isquêmico e triar diferentes pacientes. Estudos recentes possuem resultados heterogêneos, e uma análise crítica pode ajudar a consolidar o conhecimento e orientar a prática clínica.

OBJETIVOS

Primário: Avaliar a eficácia, segurança e indicações apropriadas para o tratamento cirúrgico preventivo de acidente vascular cerebral por meio de Endarterectomia e Stent carotídeo.

Secundário: Conduzir uma análise bibliográfica das técnicas cirúrgicas da Endarterectomia e Stent carotídeo, a fim de avaliar a evolução clínica, taxas de recorrência de AVC e complicações pós-cirúrgicas, contribuindo para a compreensão da aplicabilidade desses procedimentos na prática clínica.

MÉTODOS

O presente artigo pertence a categoria de revisão de literatura sistemática visando a análise de publicações, com o objetivo de obter dados sobre o tema do tratamento cirúrgico do acidente vascular encefálico isquêmico, dando ênfase nas técnicas de endarterectomia e Stent de Carótida. A pesquisa mostra lacunas de conhecimento que carecem de pesquisas e conclusões gerais sobre o campo de estudo da Cirurgia Vascular. Quanto ao rigor metodológico, foram estabelecidas quatro etapas, a primeira confere o estabelecimento das principais questões a serem discutidas, neste caso, está atrelado ao como se dá a indicação da abordagem cirúrgica da artéria carótida para a prevenção do AVE isquêmico ou sua recidiva, assim como a técnica de escolha para a execução cirúrgica. Em sequência o arcabouço teórico foi adquirido por pesquisa em bases de dados, as quais foram utilizadas a PubMed Central, Science Direct e Lilacs. Utilizando os descritores em português “Endarterectomia” “acidente vascular encefálico” “Stents Metálicos Autoexpansíveis” e seus respectivos descritores na língua inglesa “Endarterectomy” “Stroke” “Self Expandable Metallic Stents”. No período 2007 a 2023. Lemos atentamente os títulos e resumos, excluimos títulos e resumos não condizentes com o tema e

foram selecionados 10 artigos. A terceira etapa cabe organizar de forma sistemática informações adquiridas e sintetizar uma tabela com os artigos utilizados e seus pontos principais. A última etapa consiste em analisar os estudos incluídos, interpretação dos resultados e apresentação da revisão e síntese do conhecimento.

RESULTADOS

A busca resultou em 15 artigos, os quais foram sintetizados no quadro abaixo. Na busca total foram encontrados 48 artigos diante destes foram excluídos 37 artigos os quais eram repetidos, não gratuitos e artigos incompletos.

Quadro 1. Síntese dos estudos selecionados

Nº dos artigos	Título	Síntese
Conte Neto N ⁹	<i>Acesso cirúrgico ao segmento cervical distal da artéria carótida interna e à bifurcação carotídea alta.</i>	Descreve quanto os acessos cirúrgicos mais seguros e suas indicações, assim como, descreve os riscos cirúrgicos de cada técnica cirúrgica.
SPACE Collaborative Group ⁴	<i>30-day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial</i>	Comparação entre a endarterectomia carotídea e o Stent carotídeo na prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com estenose sintomática grave da artéria carótida.
Shi Y ¹	<i>Risk factors for ischemic stroke: differences between cerebral small vessel and large artery atherosclerosis aetiologies</i>	Explica os determinantes de risco para doença cerebral de pequenos vasos em uma possível doença isquêmica e avalia os principais tipos perfis nos diferentes subtipos de AVE
Halliday A ²	<i>ACST-2 Collaborative Group. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy.</i>	ACST-2 é um ensaio multicêntrico internacional randomizado de CAS versus CEA entre pacientes assintomáticos com estenose grave que se acredita necessitar de intervenção, interpretado com todos os outros ensaios relevantes
Pini R ³	<i>Anatomical and Technical Factors Influence the Rate of In-Stent Restenosis following Carotid Artery Stenting for the Treatment of Post-Carotid Endarterectomy Stenosis</i>	O implante de stent na artéria carótida (CAS) tem sido defendido como uma alternativa para refazer a cirurgia para o tratamento da estenose pós-endarterectomia carotídea (CEA). Este estudo analisou a eficácia do CAS para reestenose pós-CEA, com foco na análise de fatores preditivos técnicos e anatômicos para reestenose intra-stent.
Palacios JMR ⁶	Angioplastia de la carótida con stent en pacientes de alto riesgo	Analisar a morbimortalidade em 30 dias e pelo menos seis meses após a angioplastia da carótida com Stent (ACS) devido à doença carotídea oclusiva.
Namazi MH ¹¹	<i>Carotid Artery Stenting: A Single-Center Experience</i>	Avaliar a eficácia e segurança do CAS em curto e longo prazo no tratamento de pacientes com doença obstrutiva carotídea.
Henrique MD ⁸	<i>Angioplastia e Endarterectomia carotídea: Riscos e benefícios durante o procedimento e pós-operatório</i>	Comparar os dois métodos cirúrgicos, tendo em vista as indicações, riscos referentes aos procedimentos, pós-operatórios e a localidade da obstrução, e definir qual a melhor abordagem.

Kakisis J ⁵	<i>Cranial Nerve Injury After Carotid Endarterectomy: Incidence, Risk Factors, and Time Trends</i>	Revisar a incidência de lesão do nervo craniano pós endarterectomia carotídea e avaliar os fatores de risco associados à lesão de pares cranianos.
Thimurala ¹⁰	<i>Risk factors for cranial nerve deficits during carotid endarterectomy: A retrospective study</i>	O objetivo deste estudo é avaliar se mudanças significativas nos potenciais evocados somatossensoriais e na eletroencefalografia aumentam os déficits de nervos cranianos durante o CEA.
Arous EJ ⁷	<i>Computed tomography angiography-derived area stenosis calculations overestimate degree of carotid stenosis compared with North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial-derived diameter stenosis calculations</i>	Análise retrospectiva, cega e em uma única instituição, de estudos de angiografia computadorizada de carotídea definindo o cálculo da estenose do vaso.
Cole TS ¹²	<i>Nation Trends in Carotid Endarterectomy and Carotid Artery Stenting in the Post-CREST Era</i>	O CREST (Ensaio de Endarterectomia de Revascularização Carotídea Versus Stenting) demonstrou resultados compostos equivalentes entre endarterectomia carotídea (CEA) e implante de stent na artéria carótida (CAS) para tratamento estenose carotídea.
Halliday A ¹³	<i>Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis</i>	Ensaio clínico anterior sugeriu que o implante de stent na artéria carótida com um dispositivo para capturar e remover êmbolos (“proteção embólica”) é uma alternativa eficaz para endarterectomia carotídea em pacientes com risco médio ou alto de complicações cirúrgicas.
Venermo M ¹⁴	<i>10-year stroke prevention after successful carotid Endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1) a multicentre randomised trial</i>	Se o estreitamento da artéria carótida permanecer assintomático (isto é, não tiver causado acidente vascular cerebral recente ou outras doenças neurológicas), sintomas), a endarterectomia carotídea (CEA) bem sucedida reduz a incidência de acidente vascular cerebral durante alguns anos.
Rosenfield K ¹⁵	<i>Carotid Stenosis Treatment: Variation in International Practice Patterns</i>	O objetivo foi determinar a prática atual para o tratamento da estenose carotídea entre 12 países participando do Consórcio Internacional de Registros Vasculares (ICVR).

Fonte: Autores, 2024

DISCUSSÃO

Determinantes fisiopatológicos da doença aterosclerótica associado à ocorrência do acidente vascular encefálico isquêmico

A aterosclerose é uma doença não resolutive e com potencial de progressão, acomete grandes vasos em voga a artéria carótida, se tornando responsável pelos principais eventos cerebrovasculares. A etiologia não é

totalmente esclarecida, contudo seu desenvolvimento está associado à hipertrigliceridemia, aumento de marcadores de inflamação sistêmica, assim como, a presença do diagnóstico prévio de Diabetes Mellitus e o uso de tabaco.¹

Há duas doenças que acometem os vasos cerebrais, uma mais característica de grandes vasos e outra que acomete pequenas artéria, arteríolas perfurantes e vênulas. A doença cerebral de pequenos vasos (DCPV) está associada a danos da substância branca e cinzenta profunda. As arteríolas perfurantes desempenham um papel crucial para o metabolismo do tecido cerebral, principalmente na condução de impulsos nervos conduzidos pela substância branca.^{1,2}

O comprometimento dos pequenos vasos leva ao declínio cognitivo e outras manifestações clínicas como comprometimento motor.¹ A fisiopatologia da doença cerebral de pequenos vasos se inicia com o comprometimento da unidade neurovascular, que é composto pelas células da glia, perivasculares e endoteliais. A DCPV leva à degeneração dos glicocálix endoteliais logo acarretando insultos isquêmicos de pequena proporção, mas que a longo prazo desencadeiam déficit cognitivo, distúrbios de humor e perturbações do comportamento.^{2,3} A DCPV pode ser vista como um sinal de alarme para a procura da doença aterosclerótica de vasos de maior importância no fornecimento cerebral, em suma da carótida, isto porque seus fatores desencadeantes são comuns às duas doenças.¹

Dentre o principal sinal de alarme está o Ataque Isquêmico Transitório que é autolimitado, isto porque seu evento tem como característica a presença de sintomas por uma hora, e que não gera repercussões clínicas duradouras. Além disso a doença aterosclerótica e a DCPV compartilham dos mesmos fatores de risco e por isso não seria errôneo afirmar que pacientes vasculopatas que possuem DCPV são potenciais candidatos a sofrerem o acidente vascular encefálico isquêmico. A DCPV assim como a aterosclerose podem ser identificadas por exames de imagem.³

A aterosclerose das grandes artérias (GLA) é a principal causa das doenças cerebrovasculares, cerca de 30% dos AVE isquêmicos são causados pela GLA, o perfil lipídico destes pacientes possui elevação do colesterol, principalmente da lipoproteína de baixa densidade (LDL), e diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL), além disso, majoritariamente os pacientes são portadores de hipertensão, diabetes, obesidade e idade avançada. A idade avançada está sendo estudada mais aprofundado nos atuais estudos uma vez que o perfil etário está ficando mais misto com paciente mais jovens, dentro da primeira metade da vida.^{1,2,4}

A aterosclerose da carótida é diagnosticada facilmente por exames de imagem como ultrassonografia com doppler das carótidas ou até mesmo com o estudo de imagem pela ressonância magnética. A partir dos exames de imagem e o percentual de oclusão da carótida há a indicação de triar o paciente para o tratamento cirúrgico preventivo do AVE isquêmico, as duas técnicas cirúrgicas disponíveis para resolução desta doença é endarterectomia de carótida e o Stent carotídeo.^{1,2}

Stent Carotídeo x Endarterectomia

A estenose grave das carótidas predispõe ao AVE, as técnicas endarterectomia da carótida e Stent carotídeo, possuem o objetivo de reestabelecer o fluxo sanguíneo, conseqüentemente, reduzir o risco de eventos isquêmicos cerebrais a longo prazo.⁴ A endarterectomia, tem como priori a técnica de expor o vaso e realizar a exérese da placa de ateroma. Em contrapartida, a angioplastia endovascular onde é corrigida a estenose através da dilatação do vaso com a colocação de uma prótese ou Stent com a mesma finalidade.³

Esses procedimentos se fazem necessários uma vez que a aterosclerose causa tortuosidade e estenose da carótida, o estudo de imagem identifica o segmento da artéria ocluído e detalham o seu grau de estenose.³ São pacientes elegíveis para o procedimento cirúrgico que possuem estenose da carótida interna ou comum,

unilateralmente ou bilateralmente, com o percentual de 60% a 90%, assintomático e que não tenham sofrido eventos isquêmico cardíacos recentes.⁴

Pacientes que foram submetidos à intervenção prévia ipsilateral por Stent carotídeo, não são candidatos elegíveis para realização do procedimento, devido à calcificação ou tortuosidade do vaso causado pelo implante, levando em consideração que é uma endoprótese que pode se deslocar ou ainda ser identificada como corpo estranho, acumulando a placa de ateroma se o perfil dislipidêmico não for corrigido e controlado com o tratamento oral após o procedimento.⁴ O paciente que anteriormente foi submetido a uma das técnicas de exploração do segmento da carótida acometido deve ser submetido a técnica alternativa.

Em suma, o Stent carotídeo tem demonstrado uma maior segurança em pacientes idosos com múltiplas morbidades, neste perfil de pacientes o Stent reduziu consideravelmente a reestenose.⁶ Ele se torna mais seguro em idosos por não necessitar de anestesia geral e com menos risco de isquemia cerebral é reduzido, assim como a morbidade perioperatória.⁶ Entretanto, a colocação do Stent carotídeo aumenta a probabilidade de evento vascular periprocedimento e aumento do risco de infarto agudo do miocárdio mesmo o risco sendo insignificante.^{5,6} Os pacientes são triados após avaliação clínica neurológica e estudo do Doppler, paciente que se enquadram nos critérios de inclusão e exclusão (tabela 2) são submetidos ao procedimento, o preparo pré-operatório inclui a tomada de 300 mg de clopidogrel e 325 mg de aspirina por via oral, durante o procedimento é administrada heparina intravenosa, o anestésico utilizado é a xilocaína a 2% sem vasoconstritor e sem uso de sedação.⁶

Outras intercorrências atreladas aos Stent Carotídeo também chamado de angioplastia, estão presentes no pós-operatório, primeiramente o paciente submetido a este procedimento endovascular devem ficar em observação clínica por 24 horas após, o membro em que foi feita a punção deve ficar imobilizado para evitar hemorragias.⁷ Quanto aos cuidados fora do ambiente hospitalar evitar esforço físico e aderir ao do tratamento farmacológico a rivoraxabana por 3 meses, AAS por uso contínuo e sinvastatina para controle da hipercolesterolemia.^{5,6,7} Reações adversas dos procedimentos estão mais comumente ligadas ao uso do contraste em pacientes diabéticos e renais crônicos, mas a sensibilização ao contraste pode evoluir com eritema ou em edema de glote.⁸ A abordagem endovascular pode desencadear gênese de trombos, rompimento do vaso, fistula arteriovenosa e até a dissecação do vaso.⁸

Lesão do nervo craniano decorrente da Endarterectomia Carotídea

Quanto aos riscos a endarterectomia da carótida a complicação mais comum é a lesão de nervo craniano, sua incidência varia de 5 a 20% a depender do nervo acometido. Os sintomas são decorrentes da lesão do nervo craniano, em geral, são transitórios sua resolução ocorre em no máximo 12 meses após o procedimento. A iatrogenia dos nervos cranianos resulta da proximidade anatômica dessas estruturas com a bifurcação da carótida. Geralmente causada por lesão contusa direta durante a dissecação, trauma de estiramento por retração excessiva, dano de eletrocoagulação, colocação inexata de ligaduras ou lesão por pressão secundária à formação do hematoma pós-operatório. Esse tipo de lesão é mais provável durante a cirurgia reoperatória devido à formação excessiva de cicatriz.^{5,9}

Detalhando melhor a lesão de nervo craniano, o nervo mais acometido é o nervo hipoglosso, sua lesão cursa com fraqueza ipsilateral da língua e desvio para o lado afetado com protusão e dificuldade de mastigação. Quanto à anatomia deve ser levado em consideração que o nervo torna a sua topografia descendente a partir do forame condilar anterior medialmente à artéria carótida interna e segue lateralmente à artéria carótida externa há um distanciamento de centímetros entre a artéria e o nervo, entretanto, há variações anatômicas onde o hipoglosso pode cruzar na bifurcação carotídea.

Nesse caso do nervo cruza com a bifurcação carotídea e a depender da placa ateromatosa além do início da ACI, mobilização cefálica do deste nervo é necessária. Sua gravidade está associada aos déficits bilaterais, que podem levar a obstrução de vias aéreas superiores.^{5,9}

O nervo Vago acompanha posteriormente a artéria carótida comum, tendo esta informação na abordagem cirúrgica é importante identificar o nervo vago, sua lesão resulta na paralisa da corda vocal ipsilateral na posição paramediana e se manifesta como rouquidão e perda do mecanismo de tosse. Em alguns pacientes o nervo hipoglosso e vago terão uma posição superior no campo cirúrgico e essas estruturas não devem ser separadas, sua manipulação aumenta o risco de lesões.

Outros nervos como Laríngeo Superior, facial, glossofaríngeos e acessórios espinhais podem ser lesionados, mas não apresentam grande importância clínica e seus evitados com a posição em que a mandíbula estará posicionada durante o procedimento cirúrgico.^{5,9}

Instabilidade Hemodinâmica Pós-endarterectomia

A hipotensão pode ocorrer até 2 horas após a Endarterectomia carotídea, cursa com bradicardia decorrente da disfunção dos barorreceptores. Isso é devido a pressão que a placa ateromatosa causa uma sensibilidade aumentada no mecanismo dos barorreceptores, conseqüentemente diminuindo a atividade simpática do sistema nervoso central. Há também relatos de hipertensão pós-operatória, está também relacionada com a disfunção dos barorreceptores, porém seus mecanismos ainda não estão totalmente esclarecidos, a normalização dos parâmetros pressóricos ocorre nas primeiras 24 horas.^{10,11,12}

Síndrome de Hiperperusão Cerebral pós- endarterectomia e pós-angioplastia carotídea

Ocorre dias depois do procedimento, ou seja, no pós-operatório tardio essa disfunção está atrelada a hipertensão grave, sua incidência é abaixo dos 7%. Seu sintoma principal é a cefaleia que progride com crises convulsivas, em um quadro mais grave, pode ocorrer o acidente vascular hemorrágico intracerebral. É uma complicação pouco frequente, mas com taxa mortalidade muito elevada^{9,10,13}

Perfil de pacientes de eleição para o procedimento cirúrgico preventivo

A atual literatura divide as indicações entre paciente assintomático e sintomáticos. Pacientes são considerados assintomáticos quando não tiveram sintomatologia cerebrovasculares, porém apresentam doppler de carótida com estenose de 60-99% cujas placas podem progredir para estenose de alto grau/suboclusiva. Outra variável que entra para avaliação é a expectativa de vida superior a 5 anos e uma anatomia favorável sendo uma resposta afirmativa o paciente é elegível para a realização do procedimento cirúrgico preventivo, a endarterectomia carotídea ou Stent carotídeo.^{10,14,15}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A escolha da abordagem preventiva do AVE deve ser baseada no estado geral do paciente, levando em consideração se o paciente suportará uma anestesia geral, e os possíveis riscos deste paciente desenvolver complicações, pacientes com múltiplas morbidades têm a propensão de uma recuperação difícil. Quanto à eficácia os dois métodos cirúrgicos apresentam eficácia semelhante, os estudos não apresentaram superioridade ou maior seguridade sobre o Stent Carotídeo em relação a Endarterectomia de Carótida. A angioplastia com implantação do Stent Carotídeo apresenta maior taxa de reabordagem cirúrgica.

REFERÊNCIAS

1. Shi Y, Guo L, Chen Y, Xie Q, Yan Z, Liu Y, Kang J, Li S. Risk factors for ischemic stroke: differences between cerebral small vessel and large artery atherosclerosis aetiologies. *Folia Neuropathol.* 2021;59(4):378-385. doi: 10.5114/fn.2021.112007. PMID: 35114778.
2. Halliday A, Bulbulia R, Bonati LH, Chester J, Craddock-Bamford A, Peto R, et al; ACST-2 Collaborative Group. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet.* 2021 Sep 18;398(10305):1065-73
3. Pini R, Gallitto E, Fronterre S, Rocchi C, Lodato M, Shyti B, et al. Diagnosis and management of acute conditions of the extracranial carotid artery. *Semin Vasc Surg.* 2023 Jun;36(2):130-138. Doi: 10.1053/j.sem-vascsurg.2023.04.003. Epub 2023 Apr 20. PMID: 37330227.
4. SPACE Collaborative Group. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *The Lancet.* 2006; 368(9543), 1239-1247.
5. Kakisis, J., Antonopoulos, C., Mantas, G., Moulakakis, K., Sfyroeras, G., & Geroulakos, G. Cranial Nerve Injury After Carotid Endarterectomy: Incidence, Risk Factors, and Time Trends.. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery.* 2017, 53, (3), 320-335 . <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.12.026>
6. Palacios-Rodriguez JM, Gálvan-García E, Jiménez-Torres O, León-Godoy, Baena-Santillán E. Angioplastia de la carótida com Stent em pacientes de alto riesgo. *Ver. Med Inst Mex Seguro Soc.* 2011; 49 (4); 361-366. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745503003.pdf>
7. Arous EJ, Judelson DR, Agrawal A, Dundamadappa SK, Crawford AS, Malka KT, et al. Computed tomography angiography-derived area stenosis calculations overestimate degree of carotid stenosis compared with North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial-derived diameter stenosis calculations. *J Vasc Surg.* 2021 Aug;74(2):579-585.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2020.12.085. Epub 2021 Feb 3. PMID: 33548432.
8. Henrique MD, Leça ACMM, Coelho HLD, Lemos JM, Santana MMF, Sampaio TB. Angioplastia e endarterectomia carotídea: Risco e benefícios durante o procedimento e pós-operatório. *Ver. Ciência. Saúde Nova Esperança,* 2014 [citado em 22 de maio de 2024];101-109. Disponível em:
9. Conte Neto N, Tapajós Gonçalves T, Louis C, Ikikame J, Góes Júnior AMO. Acesso cirúrgico ao segmento cervical distal da artéria carótida interna e à bifurcação carotídea alta – revisão integrativa da literatura e proposta de protocolo. *J vasc bras.* 2022; 21-30. Available from: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202101931>
10. Thimurala PD, Humar H, Bertolet M, Habeych ME, Crammond DJ, Balzer JR. Risk factors for cranial nerve deficits during carotid endarterectomy: A retrospective study. *Clinical Neurology and Neurosurgery,* 2015, 130, 150-154 Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0303846714004934>
11. Namazi MH, Mohammadi A, Safi M, Vakili H, Saadat H, Amini A Carotid Artery Stenting: A Single-Center Experience. *The Journal of Tehran University Heart Center.* 2010, 5(4) ;188-193. Available em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3466848/>
12. Cole TS, Mezher AW, Catapano JS, Godzik J, Baranoski JF, Albuquerque FC, Et al. Nationwide Trends in Carotid Endarterectomy and Carotid Artery Stenting in the Post-CREST Era. *New England Journal of Medicine.* 2016; 374(11), 1011-1020. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.027388.
13. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J. Et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *The Lancet.* 2010; 376(9746), 1074-1084. DOI: 10.1056/NEJMoa1515706
14. Venermo M, Wang G, Sedrakyan A, Mao J, Eldrup, Demartino R, Et al. Carotid stenosis treatment: variation in international practice patterns. *Journal of Vascular Surgery.* 2017; 65(5), 1543. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61197-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61197-X)

15. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, Riles T, Ansel GM, Wechsler L, Et al. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. *The New England Journal of Medicine*. 2016; 374(11), 1011-1021. DOI: 10.1056/NEJMoa1515706

PERFIL DOS INSTITUCIONALIZADOS EM MANICÔMIOS: UMA ANÁLISE DOS CENSOS PSICOSSOCIAIS

THE PROFILE OF INSTITUTIONALIZED INDIVIDUALS IN PSYCHIATRIC HOSPITALS: AN ANALYSIS OF PSYCHOSOCIAL CENSUSES

Daniilo V .F. Oliveira¹; Rodrigo J. D. Tavares²

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

RESUMO

Introdução: As instituições manicomiais que ainda seguem a psiquiatria hegemônica até o momento mantêm enclausurados pacientes que, com base na Lei 10.216/01, deveriam ter como garantia os direitos a um tratamento humanizado e individualizado. Com base nisso, equipes de força-tarefa, como a Gerência de Saúde Mental (SES/RJ) e o Ministério Público do Rio de Janeiro, atuam estrategicamente realizando inspeções para avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes e elaborar estratégias adequadas de desinstitucionalização. **Objetivos:** Analisar comparativamente os dados do perfil epidemiológico, sociodemográfico e clínico dos pacientes relativos ao censo realizado pela SES-RJ em quatro hospitais psiquiátricos no estado do Rio de Janeiro. **Métodos:** Utilizou-se de uma análise documental acerca do tema, realizada nas bases de dados obtidos diretamente da Superintendência de Atenção Psicossocial e Populações em situação de Vulnerabilidade (SAPV), no departamento de Gerência de Saúde Mental SES/RJ, do Ministério Público do estado do Rio de Janeiro, através da política nacional de Saúde Mental, do SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), do MEDLINE/PubMed® e da Organização mundial da saúde (World Health Organization), contemplando artigos de 2001 a 2023. **Resultados:** Foi constatado que todos os 342 pacientes selecionados sofreram processo de desinstitucionalização após a realização do censo nas instituições inspecionadas. **Conclusões:** Conclui-se que o levantamento do censo sobre os hospitais selecionados foi primordial para o desenvolvimento de medidas de desinstitucionalização e a posterior integração dos pacientes na sociedade de forma estratégica com base em suas individualidades clínicas e sociais.

Descritores: Hospitais psiquiátricos; Desinstitucionalização; Epidemiologia; Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: The mental institutions that still follow the hegemonic psychiatry to this day keep patients locked up who, based on Law 10.216/01, should be guaranteed the right to humanised and individualised treatment. Based on this, task force teams, such as the Mental Health Management (SES/RJ) and the Rio de Janeiro Public Prosecutor's Office, work strategically by carrying out inspections to assess the epidemiological profile of patients and devise appropriate deinstitutionalisation strategies. **Objectives:** To comparatively analyse the data on the epidemiological, sociodemographic and clinical profile of patients in the census carried out by the SES-RJ in four psychiatric hospitals in the state of Rio de Janeiro. **Methods:** A documentary analysis of the subject was carried out using databases obtained directly from the Superintendence of Psychosocial Care and Populations in Situations of Vulnerability (SAPV), the SES/RJ Mental Health Management department, the Rio de Janeiro State Public Prosecutor's Office, through the national Mental Health policy, SciELO (Scientific Electronic Library Online), MEDLINE/PubMed® and the World Health Organisation, covering articles from 2001 to 2023. **Results:** It was found that all 342 patients selected had been deinstitutionalised after the census was carried out in the institutions inspected. **Conclusions:** It can be concluded that the census survey of the selected hospitals was essential for the development of deinstitutionalization measures and the subsequent integration of patients into society in a strategic manner based on their clinical and social individualities.

Keywords : Hospitals, Psychiatric; Deinstitutionalization; Epidemiology; Treatment.

INTRODUÇÃO

As instituições psiquiátricas ainda existentes neste século mantêm enclausurados indivíduos que em um determinado momento foram considerados por diversos ramos, um perigo para si e para os outros. Trata-se de um movimento com fundamentos na psiquiatria hegemônica, diretamente ligado a preceitos de exclusão, derivados dos ditames ou conceitos sociais do que seria seguro para a pessoa a ser excluída, ou para quem convive com ela e não o que a pessoa tem para falar sobre si mesma. De acordo com essa orientação, os motivos para a internação em longa permanência estavam atrelados ao transtorno mental e a precariedade social do indivíduo **(1)**.

Após longo percurso de muitas lutas visando garantir dignidade ao paciente psiquiátrico, o regramento legal das políticas antimanicomiais no Brasil surge através da Lei 10.216/01, que garante aos pacientes agressivos e tidos como crônicos e submetidos a internação por longo período, o direito de não serem discriminados; que não apenas os pacientes, mas seus familiares e responsáveis, deveriam ser alcançados por essa nova forma de tratar não discriminatória; direito ao melhor tratamento do sistema de saúde; ser tratado com humanidade e respeito no objetivo de alcançar sua inserção na família, no trabalho e na comunidade; além de ser protegido de qualquer forma de abuso e exploração; ter a garantia de sigilo de suas informações; de ser esclarecido por médico acerca da necessidade de sua hospitalização involuntária, de sua doença e tratamento; de ter acesso aos meios de comunicação; de ser tratado em ambiente terapêutico menos invasivo possível e de ser tratado, preferencialmente, em serviços comunitários de saúde mental, tudo conforme dispõe o art. 2º, parágrafo único da Lei 10.216/01 **(2)**.

No que tange às instituições de longa internação psiquiátrica ainda existentes, estão muito distantes das garantias que a Lei Antimanicomial assegura há mais de 22 anos e por isso, gradativa e finalmente, tem sido alvo de fiscalizações e processo de encerramento, considerando as constantes constatações de violação de direitos humanos ocorridas nesses espaços **(2)**. Tal processo ocorreu mediante a movimentos de desinstitucionalização psiquiátrica, e a realização de censos clínicos nas unidades alvo de processos de fechamento, mostrou-se fundamental ao percurso dos demais trabalhos realizados até a finalização da instituição e êxito nas desinstitucionalização decorrentes. É fundamental para qualquer mudança que se meça, se identifique, o objeto dessa mudança **(3-6)**.

A avaliação dos censos e dos perfis psiquiátricos da clientela internada nos hospitais que direciona este artigo, pretende comparar, através de uma análise documental dos gráficos disponibilizados pela superintendência de atenção psicossocial e populações em situação de vulnerabilidade, guiado pela gerência de saúde mental (SES- RJ), a abordagem multidisciplinar que envolveu médicos psiquiatras, enfermeiros, psicólogos, assistente sociais e internos de medicina de forma conjunta com o Núcleo Estadual de Saúde Mental, que teve como objetivo gerar o perfil psiquiátrico clínico e socioeconômico dos residentes das clínicas de repouso da Santa Lúcia, localizada em Nova Friburgo (RJ), durante o ano de 2021, da clínica psiquiátrica do município de Três Rios (RJ), durante o ano de 2019, de Santa Mônica, no município de Petrópolis, durante o ano de 2023 e da Cananéia, localizada no município de Vassouras, realizado durante o ano de 2020. É importante destacar que os dados estatísticos analisados foram realizados com base em entrevistas, análise de prontuários médicos e questionários, individualizando as patologias sub diagnosticadas, o que foi fundamental para se traçar o perfil dos clientes, elencados em sexo, naturalidade, grau de escolaridade e a rede de apoio social de cada entrevistado, para que fosse possível traçar as estratégias de desinstitucionalização mais adequadas para cada paciente, buscando assegurar a essas pessoas todos os direitos elencados pela Lei 10.2016/01 **(7)**.

OBJETIVO

Analisar comparativamente os dados do perfil epidemiológico, sociodemográfico e clínico dos pacientes relativos ao censo clínico realizado pela SES-RJ em quatro hospitais psiquiátricos no estado do Rio de Janeiro.

MÉTODOS

O presente artigo utilizou análise documental como método, na qual foi pautada e realizada através das bases de dados obtidos diretamente da Superintendência de Atenção Psicossocial e Populações em situação de Vulnerabilidade (SAPV), no departamento de Gerência de Saúde Mental SES/RJ. Como complementação do estudo foi revisado artigos e documentos indexados do Ministério Público do estado do Rio de Janeiro, através da política nacional de Saúde Mental, do SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), do MEDLINE/Pub-Med® e da Organização mundial da saúde (World Health Organization). A pesquisa foi conduzida a partir dos seguintes descritores, comprovados no site Descritores em Saúde (DeCS) em inglês para que mais artigos surgissem na busca, dentre eles “*Hospitals*”, “*Psychiatric*”; “*Deinstitutionalization*”; “*Epidemiology*”; “*Treatment*”. Já em português foram empregados os descritores “Hospitais psiquiátricos”; “Desinstitucionalização”; “Epidemiologia”; “Tratamento”, com a utilização do operador Booleano “AND”.

Os critérios de inclusão para realização desse trabalho foram artigos completos contemplando em função da data de publicação compreendida entre os anos de 2001 a 2023, no idioma português e inglês e indivíduos hospitalizados nas clínicas de repouso de Santa Mônica, Santa Lúcia, Três Rios e Cananéia, entre os anos de 2019 e 2023.

Já os critérios de exclusão, consistiram em artigos pagos, os quais não abrangiam correlação com a temática escolhida e duplicação nas bases de dados, e pacientes de outros hospitais psiquiátricos do estado do Rio de Janeiro que não tenham realizado o censo pela equipe do SES/RJ.

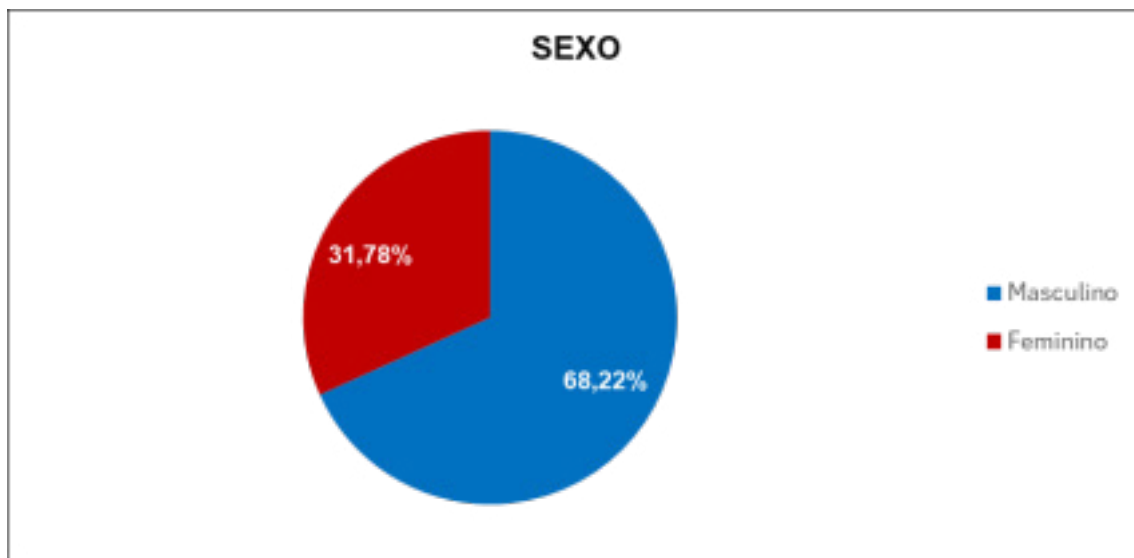
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os censos obtidos do SES/RJ foram publicados em ordem cronológica, de forma que o primeiro realizado foi no hospital psiquiátrico localizado em Três Rios, no ano de 2019, com um total de 111 participantes entrevistados, sendo eles, 68% homens e 32% mulheres (3). Em seguida, os próximos dados coletados ocorreram no ano de 2020, no hospital de Cananéia, localizado na cidade de Vassouras, com um total de 37 pacientes, entre eles, 24 homens e 13 mulheres (4). Posteriormente, o próximo censo foi realizado na clínica de repouso Santa Lúcia, em Nova Friburgo, datada em 2021, com 110 pacientes, entre eles 83 homens e 27 mulheres (5). Por fim, o último censo analisado nessa pesquisa foi realizado em 2023, no hospital Santa Mônica, na cidade de Petrópolis, em que entrevistaram 85 internos, dentre eles, 52 homens e 33 mulheres (6).

A avaliação realizada por esse trabalho buscou enfoque em analisar mais profundamente alguns tópicos específicos dos censos, tais como: sexo, grau de escolaridade, motivo de internação atual, redes de apoio, condições de autonomia do paciente como higiene pessoal e capacidade de alimentação e por fim, impressão clínica diagnóstica. Com base nesses temas, podemos ter um objeto de interpretação mais amplo no que tange o paciente como um ser de modelo biopsicossocial (6).

É importante destacar, que os resultados apresentados nos gráficos a seguir seguiram um modelo de análise comparativa, realizando então, uma média em porcentagem de prevalência dos achados nos quatro censos. Todos os gráficos que foram disponibilizados abaixo foram realizados por essa pesquisa, utilizando apenas os dados dos censos que guiam esse trabalho (6,7).

Gráfico 1: Sexo.

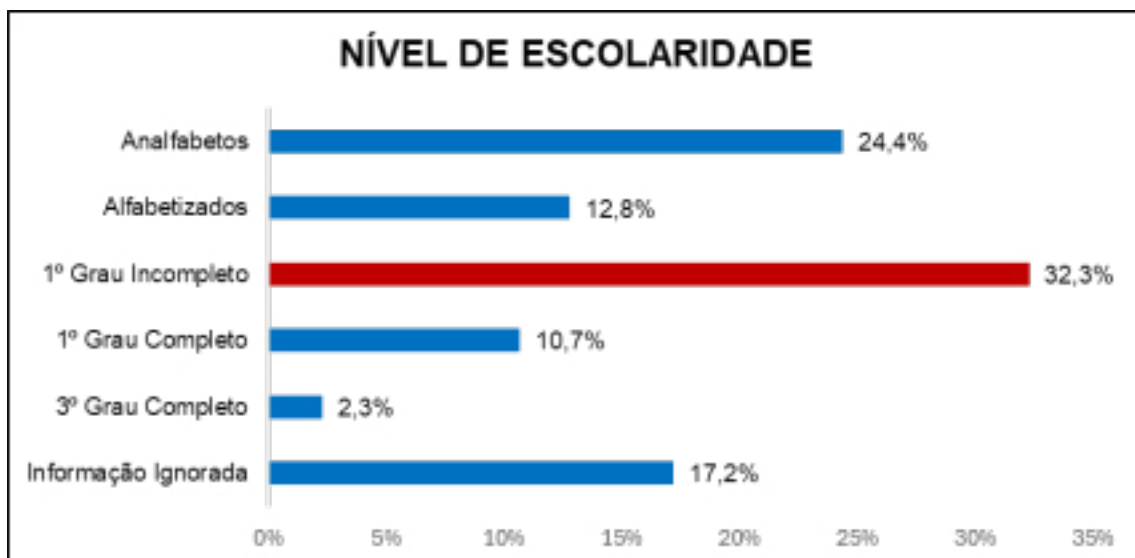


Fonte: De autoria própria.

A primeira avaliação detalhada é sobre o sexo dos internos (gráfico 1). Como podemos destacar, em média, 68,22% dos entrevistados são homens (3-6). Como parâmetro global, a Organização Mundial da Saúde (OMS), destaca que homens possuem as maiores taxas de abuso e transtornos de uso de álcool e psicose alcoólica, comparado com o público feminino. No estudo do levantamento analisado das clínicas, observa-se que, em média, 12,2% de todos os internados sofrem de síndrome alcoólica, que tem um agravante de serem internados exclusivamente pelo uso dessas substâncias, dado que colabora para a construção da discussão (8).

Além disso, outro fator que pode colaborar para as taxas de internação serem maiores entre os homens, são os estigmas sobre o cuidado da saúde que ainda prevalecem entre os homens, em sua maioria atrelados a normatividade e o preconceito quanto ao cuidado do corpo e ainda mais, da mente (9).

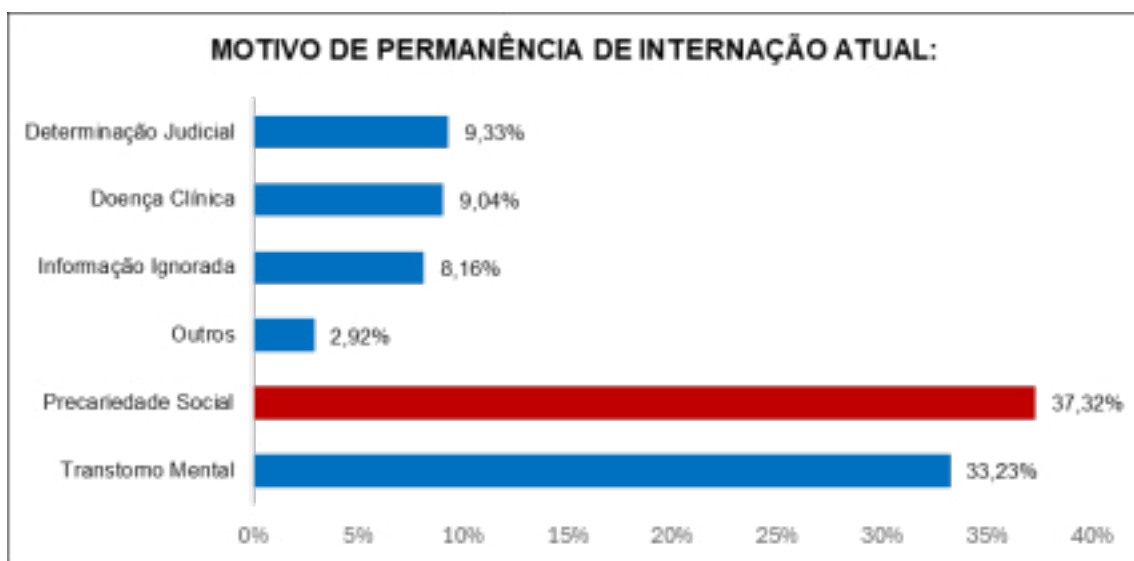
Gráfico 2: Nível de escolaridade



Fonte: De autoria própria.

Como destacado, em grande maioria, o nível de escolaridade dos pacientes entrevistados nos hospitais é considerado baixo (gráfico 2), com predominância de indivíduos com 1º grau incompleto (3-6). Nesse ponto, podemos apontar mais amplamente a problemática da fragilidade social como principal vetor da baixa escolaridade encontrada. Com essa adversidade detectada, os usuários podem sofrer impactos diretos na percepção do tratamento e nos cuidados de saúde no geral. Arranjos sociais e instituições, como educação, assistência social e trabalho, têm um enorme impacto nas oportunidades que capacitam as pessoas a escolher seu próprio caminho na vida. Espera-se do estado e de instituições sociais, a reintegração dos institucionalizados na rede de ensino para que se tenha maior empoderamento e desenvolvimento do raciocínio social, no que tange o aprimoramento de habilidades cognitivas e a melhor eficácia no processo de reinserção na sociedade (10).

Gráfico 3: Motivo de permanência de internação atual



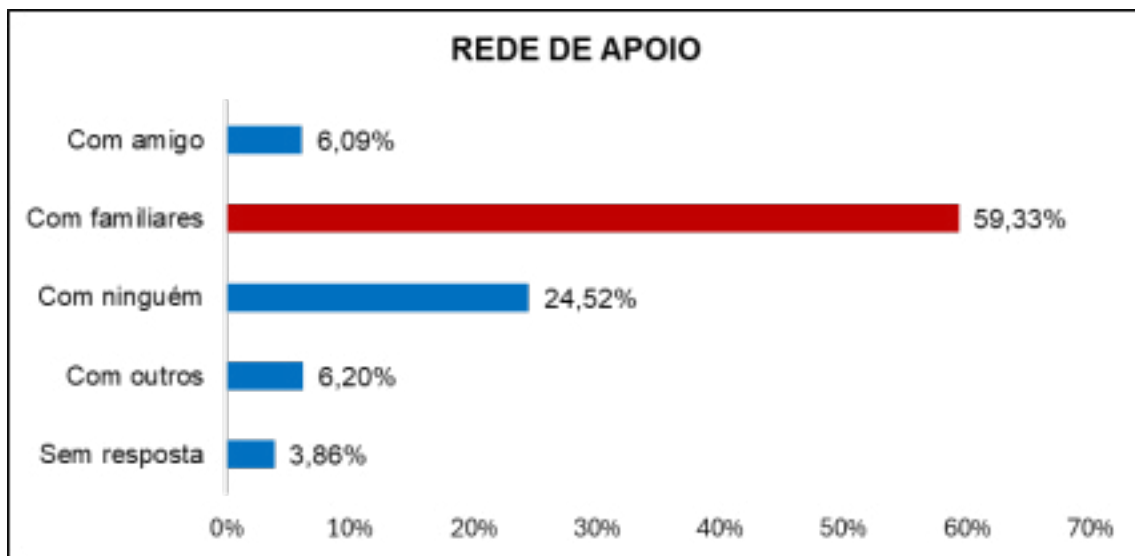
Fonte: De autoria própria.

Os índices apresentados de precariedade social e transtorno mental somam, juntos, em torno de 70% dos motivos da permanência nas instituições, sendo eles geralmente pacientes de longa internação e que não obtêm qualquer perspectiva de avanço clínico se mantidos os moldes que estavam inseridos (gráfico 3). O alto índice de precariedade social de internos também pode se justificar por sua condição de abandono, sem estrutura comunitária para se estabelecer na sociedade. A má condução clínica agrava a vulnerabilidade social, porque o paciente agrava sua inaptidão laborativa e sequer tem acesso aos seus direitos sociais, destacando-se o benefício previdenciário e assistência a que tem direito (3-6).

Na análise realizada, foi constatado que a maioria absoluta possui entre dois e 10 (dez) internações, com importantes ciclos de reinternação. Esse dado aponta novamente a alta porcentagem de pacientes em situação de precariedade social e possivelmente importante fragilidade da Rede de Atenção Psicossocial (3-6).

O levantamento desses censos clínicos demonstra os caminhos que a equipe do SES e as redes de atenção psicossocial têm para percorrer, enfrentando a precariedade social dos pacientes e oferecendo o mínimo de dignidade e tratamento adequado (3-6).

Gráfico 4: Rede de apoio



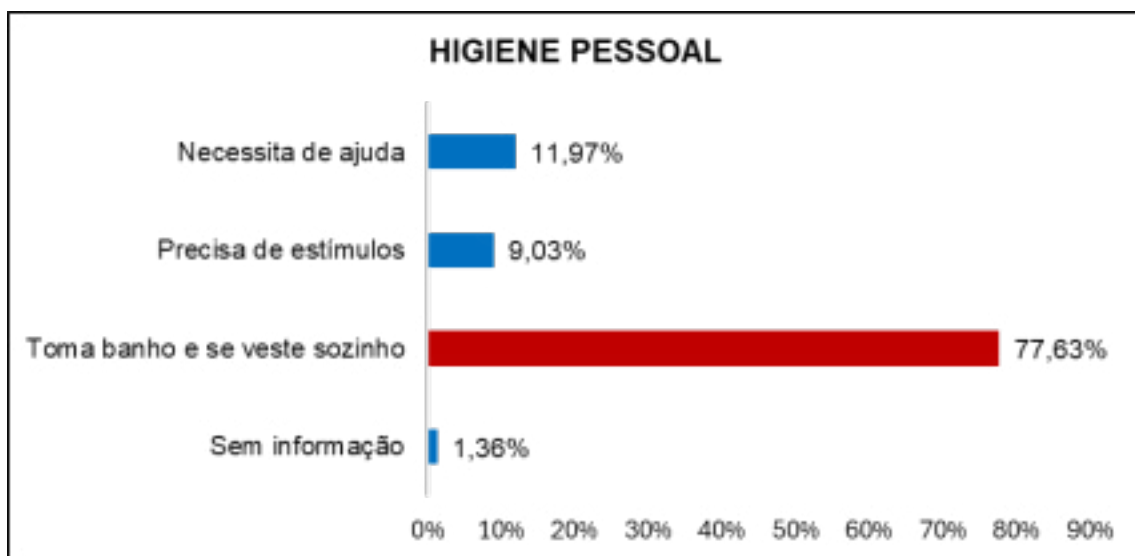
Fonte: De autoria própria.

Ao avaliar a média das respostas obtidas nos quatro censos acerca da rede de apoio, podemos notar que ampla porcentagem de internos tem rede de apoio familiar (gráfico 4). O Censo na Clínica de Repouso Santa Lúcia foi o único que se aprofundou acerca da porcentagem dos pacientes internados que recebiam visitas de familiares, concluindo que apenas 64% não recebiam visitas com frequência ou eventualmente (5).

Esse dado sugere que, apesar do paciente ter vínculos familiares, as visitas em grande maioria não acontecem ou só eventualmente. O isolamento provocado pela internação acaba com os laços com os laços familiares e distancia o indivíduo internado de sua história de vida, invisibilizando-o cada vez mais. Ele também indica claramente, que não é feito trabalho algum entre as equipes de atuar dentro das instituições com os familiares do paciente, seja diretamente, seja através da RAPS (Rede de Atenção Psicossocial (3-6).

O Ministério da Saúde, em uma de suas diretrizes sobre saúde mental, reafirma a importância do núcleo familiar no apoio ao tratamento do paciente desinstitucionalizado e mais fortemente, os ainda institucionalizados (11). Nesse contexto, o RAPS, atua como elo de fortalecimento entre ambos, indicando os princípios fundamentais para uma boa reintegração ao convívio, no que se refere o bem estar geral, seja ele social, emocional e biológico (12,13).

Gráficos 5 e 6: Condições de autonomia



Fonte: De autoria própria.

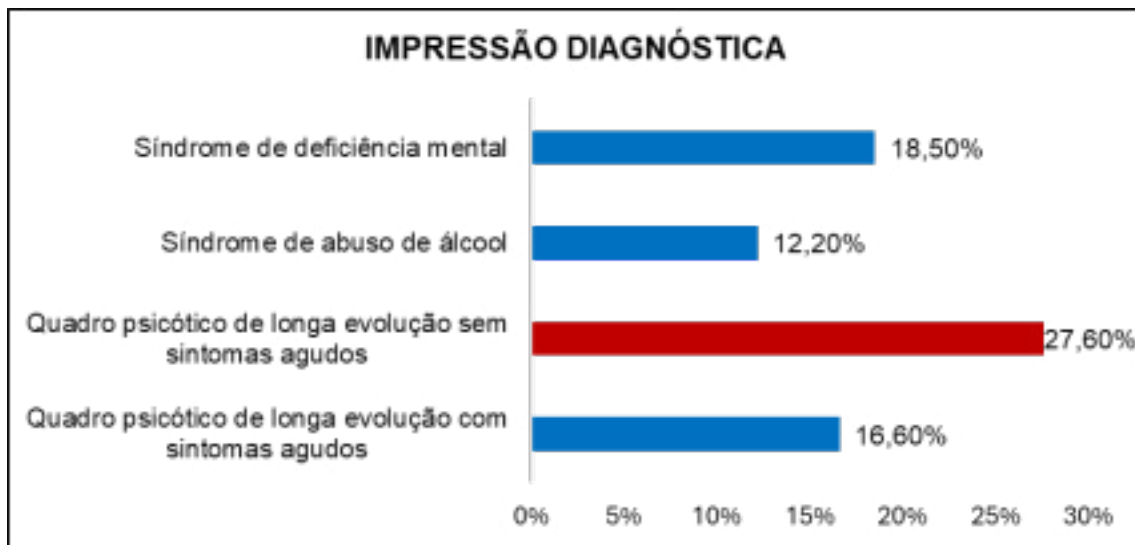
No que tange às condições de autonomia, o relatório realizado buscou por meio de entrevistas e análises clínicas aprofundar mais sobre condições básicas acerca do estado geral dos pacientes. Foram avaliadas habilidades de fala, locomoção, tabagismo, saúde bucal, emagrecimento, alimentação e higiene pessoal. De acordo com gráfico 5 e 6, foram selecionados dois quesitos estudados que puderam refletir de forma quase unânime e positivamente o poder de autossuficiência do paciente, ponto importante que reflete a força de empoderamento e capacidade de realizar suas atividades. Entretanto, tem-se relatos nos prontuários avaliados de que as clínicas pouco incentivaram a participação ativa dos pacientes no dia a dia da clínica e no autocuidado (3-6).

Merece destaque a indicação no sentido de que na avaliação dos quatro censos, que faltavam profissionais capacitados nos hospitais para melhor acompanhamento individual e atividades dentro da instituição que buscassem o entretenimento dos internos. Como prova disso, comparando em média percentual, 47,4% dos inter-

nos passam o dia pela clínica passeando, seguidamente de 29,5% que passam o dia na cama, aferindo uma alta porcentagem de internos que se quer realizam alguma atividade cognitiva durante as atividades diárias (3-6).

Diante disso, observa-se a grande realidade de instituições privativas que atuam com iatrogenia nas condições clínicas dos pacientes, revelando o ócio estabelecido no dia a dia. Esses dados são de grande importância nas indicações clínicas e sociais do processo de desinstitucionalização, no sentido de respaldar o Serviço Residencial Terapêutico adequado, viabilidade de reinserção familiar e a construção de Plano Terapêutico Singular do usuário no CAPS, com o objetivo de ofertar a promoção de autonomia e dignidade na reinserção social do paciente (14).

Gráfico 7: Impressão diagnóstica



Fonte: De autoria própria.

Nesse tópico, a tabela acima traz a média das patologias mais prevalentes encontradas nas 4 instituições (3-6). Analisando o parecer clínico, nota-se que os diagnósticos mais dominantes possuem características relacionadas ao longo período de internação (gráfico 7). Nesse ponto, é comum entre as observações citadas de que foi encontrado a utilização predominante de antipsicóticos de baixo custo e pouca eficácia, com desorganização de prontuários e falta de equipe multidisciplinar que pudesse avaliar os pacientes de maneira individualizada. Portanto, torna-se injustificável a permanência dos pacientes em situação de enclausuramento, uma vez que os cuidados realizados são precários e não possuem qualquer benefício à vida, tornando os clientes prisioneiros de um modelo arcaico e inconstitucional (15,16).

O censo, além dessas, ainda destacou síndrome demencial, com a média de 4,7% nos 4 hospitais, quadro psicótico de curta/média evolução com sintomas agudos com 2,7%, quadro psicótico de curta/média evolução sem sintomas agudos com 1,9% de média, síndrome de transtorno de personalidade em 1,9% dos presentes, não há síndrome evidente com 1,9% das aferições totais, outras síndromes comum em 1,5% ,síndrome mani-forme presente em 1,5% e síndrome depressiva em 1,5% dos entrevistados (15,16).

É importante enfatizar que durante a análise foi constatado que houve uma divergência sobre o número de pacientes e a investigação realizada, pelo fato de que existem pacientes que possuem mais de uma patologia (15,16).

Resultados e discussão final

Por fim, é pertinente destacar que o documento buscou analisar e comparar índices considerados pertinentes para uma discussão relevante no campo da saúde mental. Nesse sentido, ao fim dos quatro censos, foi relatado que 100% dos pacientes visitados foram alcançados por processos de desinstitucionalização, designando aos municípios planejamentos de aprimoramento de sua Rede de Atenção Psicossocial e a integração de 163 (47,5%) pacientes em Serviços Residenciais Terapêuticos (3-6). Isto representa uma reintegração social humanizada e digna, com o apoio de profissionais capacitados e o acompanhamento no CAPS e todas as suas ferramentas (12,13).

Além disso, como debatido pela gerência de saúde mental em nota técnica acerca da disponibilização de recursos para as RAPS, é fundamental a priorização do investimento por parte do ministério da saúde na ampliação e qualificação das redes de apoio psicossociais, como forma de fortalecer os serviços e mitigar o número de internações em hospitais psiquiátricos, fazendo com que haja políticas públicas mais atuantes e estratégicas em prol do benefício dos usuários (17).

CONCLUSÕES

Contudo, pode-se concluir que os censos psicossociais realizados nos hospitais Santa mônica, santa lúcia, três rios e cananéia, localizados no Rio de Janeiro e protocolados pela equipe do SES, tendo como base questionários, atendimentos individualizados e entrevistas de todos os pacientes internados, subsidiaram com suporte técnico e científico a necessidade de intervenção do estado acerca do panorama socioeconômico e quadros psíquicos encontrados dos pacientes institucionalizados nos hospitais manicomial. É fato de que os hospitais psiquiátricos vistoriados pela equipe não possuíam suporte clínico e social para manter enclausurados os pacientes que estavam no serviço e para além de tudo, o trabalho de levantamento do CES juntamente com o ministério público do estado do Rio de Janeiro foram primordiais para a construção de projetos direcionados para cada paciente, de acordo com as individualidades e necessidades.

O paciente em longa internação psiquiátrica era mantido num sistema de desaparecimento, de invisibilidade, afastados de todos os seus direitos individuais e coletivos. A realização dos Censos foi o primeiro passo para o renascimento dessas pessoas e o quanto ainda tinham de possibilidades. Os dados coletados indicam a fragilidade do serviço e ressaltam o grau de violação de direitos experimentados pelos internos.

Esses documentos serviram como ponto de partida de outras instituições garantidoras dos direitos humanos na construção de estratégias legais e multidisciplinares destinadas ao encerramento. Todos os quatro censos foram ponto de partida de atuação do Ministério Público do Estado do Rio de Janeiro, na construção de estratégias de atuação para proteção dos direitos individuais de cada paciente, de acordo com suas individualidades e serviram como fundamento para se cobrar dos gestores a implementação de políticas públicas que efetivamente sigam as diretrizes antimanicomiais previstas na Lei 10.216.01.

REFERÊNCIAS

1. Mexko S, Benelli SJ. A Política Nacional de Saúde Mental brasileira: breve análise estrutural. Em Pauta [Internet]. 13º de janeiro de 2022;20(49). Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/revistaempauta/article/view/63480>
2. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Lei nº 10.216, de 6 de abril de 2001. Diário Oficial da União. [Internet]. 2001 abr 9. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/110216.htm
3. Rio De Janeiro (Estado). Governo Do Estado. Secretaria De Estado De Saúde. Superintendência De Atenção Psicossocial E Populações Em Situação De Vulnerabilidade. Censo Clínico: Clínica De Repouso Três Rios. Teresópolis, Rj: Governo Do Estado; 2019.

4. Rio De Janeiro (Estado). Governo do Estado. Secretaria de Estado de Saúde. Superintendência de Atenção Psicossocial e Populações em Situação de Vulnerabilidade. Censo clínico: Clínica de Repouso Cananéia. Teresópolis, RJ: Governo do Estado; 2020.
5. Secretaria de saúde (RJ). Apresentação Preliminar do Censo Psicossocial da Clínica de Repouso Santa Lúcia em Nova Friburgo/RJ [Internet]. Available from: https://www.mprj.mp.br/documents/20184/540394/apresentacao_censo_cr_santa_lucia_1.pdf
6. Rio De Janeiro (Estado). Governo Do Estado. Secretaria De Estado De Saúde. Superintendência De Atenção Psicossocial E Populações Em Situação De Vulnerabilidade. Censo Clínico: Casa De Saúde Santa Mônica. Teresópolis, RJ: Governo do Estado; 20230.
7. Associação de Saúde Pública do Estado do Rio de Janeiro (SAPV). Conheça a SAPV [Internet]. Disponível em: <https://www.saude.rj.gov.br/atencao-psiocossocial/conheca-a-sapv>.
8. Global status report on alcohol and health 2018 . Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2024 Jun 26]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf?sequence=1>
9. Mahalik JR, Burns SM, Syzdek M. Masculinity and perceived normative health behaviors as predictors of men's health behaviors. *Soc Sci Med*. 2007 Jun;64(11):2201-2209. doi: 10.1016/j.socscimed.2007.02.035. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2007.02.035>.
10. World Health Organization, Calouste Gulbenkian Foundation. Social determinants of mental health. Geneva: World Health Organization; 2014.
11. .Saúde Mental [Internet]. Ministério da Saúde. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-mental#:~:text=Entender%20a%20sa%C3%BAde%20mental%20como>
12. MPRJ . Política Nacional de Saúde Mental. Desinstitucionalização. 1 - Serviço técnico: Análise das condições gerais de funcionamento dos Pontos de Atenção da RAPS [Internet]. Ministério Público do estado do Rio de Janeiro. 19AD. Available from: file:///C:/Users/daniel/Downloads/Hospital_Psiquiatrico_Santa_Lucia.pdf
13. .Coelho VAA, Pauferro ALM, Silva MA e, Guimarães DA, Gama CAP da, Modena CM, et al. Rede de Atenção Psicossocial: desenvolvimento e validação de um instrumento multidimensional para avaliação da implantação (IMAI-RAPS). *Physis: Revista de Saúde Coletiva* [Internet]. 2023 May 5 [cited 2023 Aug 13];33:e33004. Available from: <https://www.scielo.br/j/physis/a/yMNnLkcMGJrCSwQWLKbGRWC/?lang=pt#>
14. Pacheco SUC, Rodrigues SR, Benatto MC. A importância do empoderamento do usuário de CAPS para a (re)construção do seu projeto de vida. *Mental (Barbacena)*. 2018 Jun;12(22):72-89. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-44272018000100006&lng=pt&nrm=iso.
15. Abramenko L, Lovisi GM, Fonseca DL, Abelha L. Atitudes dos profissionais de saúde mental em relação aos pacientes psiquiátricos em uma cidade do interior do Estado do Rio de Janeiro. *Cadernos Saúde Coletiva*. 2017 Jul 10;25(2):169–76.
16. Feitosa KMA, Silva T, Silveira MFA, Santos HP de O. (Re)construção das práticas em saúde mental: compreensão dos profissionais sobre o processo de desinstitucionalização. *Psicologia: teoria e prática* [Internet]. 2012 Apr 1;14(1):40–54. Available from: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-36872012000100004
17. Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro. Nota Técnica da Gerência de Saúde Mental do Estado do Rio de Janeiro sobre a apresentação de dados da RAPS [Internet]. Rio de Janeiro: Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro; 2017. Available from: http://p-web01.mp.rj.gov.br/Informativos/4_cao/2017/04_Outubro_Dezembro/4_PRINCIPAIS_OFICIOS_EXPEDIDOS_PELo_CAOPJIIJ/22_Nota_Tecnica_GSME_11_12_17.pdf

DOENÇA MISTA DO TECIDO CONJUNTIVO: REVISÃO DE LITERATURA

MIXED CONNECTIVE TISSUE DISEASE: A LITERATURE REVIEW

Lucas P. M. Jordão¹; Rodrigo P. Magalhães².

¹Graduando Do Curso De Medicina UNIFESO - Centro Universitário Serra Dos Órgãos. ²Professor Do Curso De Medicina UNIFESO - Centro Universitário Serra Dos Órgãos

RESUMO

Introdução: A Doença Mista do Tecido Conjuntivo (DMTC) é uma condição autoimune rara e complexa, com sintomas que se sobrepõem a outras doenças reumatológicas como Lúpus Eritematoso Sistêmico, Esclerose Sistêmica e Miosite. A DMTC apresenta manifestações clínicas variadas, tornando seu diagnóstico desafiador. **Objetivo:** Fornecer uma compreensão abrangente da DMTC para aprimorar a prática clínica e o manejo dos pacientes. **Método:** Este artigo utilizou o método de revisão bibliográfica, baseando-se em artigos científicos obtidos nas bases SCIELO e PubMed. A pesquisa utilizou os **descritores:** “Adulto”, “Doença Mista do Tecido Conjuntivo”, “Esclerose Sistêmica”, “Lúpus Eritematoso Sistêmico” e “Miosite”, resultando em 3.248 artigos, dos quais 15 foram selecionados para o estudo. **Resultados:** A análise enfatiza a importância de uma abordagem diagnóstica integrada, com critérios específicos e testes laboratoriais detalhados, para uma identificação precisa da DMTC. Além disso, aborda estratégias terapêuticas atuais e emergentes, visando o controle dos sintomas e a melhora da qualidade de vida dos pacientes. **Conclusões:** A DMTC continua sendo um desafio significativo na prática clínica devido à sua complexidade e à sobreposição de sintomas com outras doenças autoimunes. Futuros estudos devem focar na atualização dos critérios diagnósticos, validação de novos marcadores sorológicos e no desenvolvimento de protocolos diagnósticos mais robustos. A colaboração contínua entre pesquisadores e profissionais de saúde é essencial para avançar no entendimento e tratamento dessa condição, resultando em diagnósticos mais precisos e tratamentos mais eficazes para os pacientes com DMTC.

Descritores: Adulto, Doença mista do tecido conjuntivo, Esclerose sistêmica, Lúpus eritematoso sistêmico, Miosite.

ABSTRACT

Introduction: Mixed Connective Tissue Disease (MCTD) is a rare and complex autoimmune condition with symptoms that overlap with other rheumatologic diseases such as Systemic Lupus Erythematosus, Systemic Sclerosis, and Myositis. MCTD presents a wide range of clinical manifestations, making its diagnosis challenging. **Objective:** To provide a comprehensive understanding of MCTD to improve clinical practice and patient management. **Method:** This article employed a literature review method, focusing on scientific articles obtained from the SCIELO and PubMed databases. The research used the following **keywords:** “Adult,” “Mixed Connective Tissue Disease,” “Systemic Sclerosis,” “Systemic Lupus Erythematosus,” and “Myositis,” resulting in 3,248 articles, of which 15 were selected for this study. **Results:** The analysis emphasizes the importance of an integrated diagnostic approach, with specific criteria and detailed laboratory tests, for the accurate identification of MCTD. Additionally, it discusses current and emerging therapeutic strategies aimed at controlling symptoms and improving patients’ quality of life. **Conclusions:** MCTD continues to be a significant challenge in clinical practice due to its complexity and the overlap of symptoms with other autoimmune diseases. Future studies should focus on updating diagnostic criteria, validating new serological markers, and developing more robust diagnostic protocols. Continuous collaboration between researchers and healthcare professionals is essential to advance the understanding and treatment of this condition, leading to more accurate diagnoses and more effective treatments for patients with MCTD.

Keywords: *Adult, Mixed Connective Tissue Disease, Systemic Sclerosis, Systemic Lupus Erythematosus, Myositis.*

INTRODUÇÃO:

A Doença Mista do Tecido Conjuntivo (DMTC), também conhecida como síndrome de Sharp, é uma condição reumatológica rara e complexa caracterizada pela presença de sinais e sintomas que se sobrepõem a várias doenças autoimunes. Entre as três principais temos: Lúpus Eritematoso Sistêmico, Esclerose Sistêmica e Miosite (1).

A DMTC apresenta uma ampla gama de manifestações clínicas, as quais muitas vezes dificultam seu diagnóstico e tratamento adequados, dentre estes a própria mimetização dos sintomas apresentados em suas outras doenças reumatológicas. Os sintomas mais comuns incluem fadiga persistente, artralgia e artrite, rigidez matinal, lesões cutâneas, fraqueza muscular, febre baixa, entre outros. Além disso, a DMTC pode afetar órgãos internos, como pulmões, coração, rins e sistema digestivo, levando a complicações graves e potencialmente fatais (2).

A fisiopatologia da Doença Mista do Tecido Conjuntivo (DMTC) ainda não é completamente compreendida, mas acredita-se que envolva mecanismos imunológicos complexos e disfunção do sistema imune, da mesma forma que múltiplos fatores genéticos e ambientais contribuam para o desenvolvimento da doença, como tabagismo, exposição solar em excesso, álcool, entre outros. Um dos principais aspectos da fisiopatologia da DMTC é a autoimunidade, caracterizada pela ação de anticorpos que atacam as próprias células e tecidos do organismo. Esses anticorpos estão associados à formação de complexos imunes, os quais se depositam nos tecidos, desencadeando uma resposta inflamatória. No caso da DMTC, são observados vários autoanticorpos, sendo o anticorpo anti-RNP (ribonucleoproteína) o mais específico para a doença (3).

Neste contexto, o presente artigo analisa os aspectos clínicos e patológicos relevantes, demonstrando os sinais e sintomas associados às patologias mimetizadas por essa condição, a fim de fornecer uma compreensão mais abrangente do processo diagnóstico desta condição complexa, destacando a importância de uma abordagem integrada. A revisão aborda as manifestações clínicas características da DMTC, assim como suas patologias adjuvantes, os desafios comumente encontrados durante o diagnóstico, bem como os desdobramentos da investigação propedêutica e das opções terapêuticas associadas. A expectativa é que este aprofundamento teórico contribua para aprimorar as práticas clínicas, promovendo uma maior eficácia nos cuidados prestados, resultando em uma melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes afetados por essa síndrome multifacetada.

OBJETIVOS:

Primário

Apresentar a Doença Mista Do Tecido Conjuntivo e sua relação com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Esclerose Sistêmica (ES) e Miosite (PM), realizando uma revisão bibliográfica destes temas.

Secundários

Explorar os aspectos clínicos e patológicos da Doença Mista Do Tecido Conjuntivo.

Evidenciar os critérios diagnósticos existentes para a Doença Mista Do Tecido Conjuntivo.

Analisar a conduta e o tratamento da Doença Mista Do Tecido Conjuntivo e de suas condições adjuvantes.

MÉTODOS:

O presente artigo utilizou a Revisão bibliográfica como método, a qual foi pautada em artigos científicos e revistas das sociedades respectivamente, obtidos a partir de bases de dados do Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Pubmed. A pesquisa foi conduzida a partir dos seguintes **descritores**: “Adulto”, “Doença mista do tecido conjuntivo”, “Esclerose sistêmica”, “Lúpus eritematoso sistêmico” e “Miosite”. Foram encontrados 3248 artigos dos quais 15 foram selecionados para o presente estudo.

Critérios de Inclusão

- Artigos e revistas publicados no período de 2013 a 2024;
- Artigos que abordem a temática da Doença Mista do Tecido Conjuntivo;
- Artigos disponíveis em português ou inglês.

Critérios de Exclusão

Artigos que tratam apenas superficialmente da Doença Mista do Tecido Conjuntivo, sem análise aprofundada ou foco principal na condição.

Estudos que sejam puramente teóricos sem aplicação prática ou sem dados empíricos relevantes.

Publicações de caráter opinativo ou editorial sem base científica rigorosa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Na busca por artigos e referências sobre a Doença Mista do Tecido Conjuntivo (DMTC), também conhecida em inglês como *Mixed Connective Tissue Disease* (MCTD), foram encontradas dificuldades significativas. A DMTC é uma condição relativamente rara, que engloba outras doenças autoimunes. Nesse sentido, a maioria dos estudos encontrados aborda a DMTC em associação com outras patologias, sem foco específico na condição isolada. Isso evidencia a necessidade de mais pesquisas dedicadas exclusivamente à DMTC, sem a influência de outras condições adjuvantes.

No que diz respeito à inclusão dos sinais e sintomas da Doença Mista do Tecido Conjuntivo (DMTC) em associação com quadros de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Esclerose Sistêmica (ES) e Miosite. As literaturas analisadas focaram nessas patologias, diferenciando-as detalhadamente quanto às manifestações clínicas e estabelecendo critérios específicos para o diagnóstico da DMTC. Essa abordagem permitiu uma compreensão mais aprofundada das características que distinguem a DMTC das outras doenças autoimunes, contribuindo para diagnósticos mais precisos e tratamentos mais eficazes.

Dada a importância e complexidade dessas descobertas, é fundamental aprofundar a discussão sobre cada uma dessas três patologias — Lúpus Eritematoso Sistêmico, Esclerose Sistêmica e Miosite — de maneira individualizada, sendo necessário analisar suas características clínicas, critérios diagnósticos específicos e as particularidades de seus tratamentos.

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES):

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune complexa com características clínicas variadas. As manifestações do LES estão associadas a múltiplos autoanticorpos, formação e deposição de

complexos imunes e outros processos imunológicos diversos, como a atuação do Interferon Tipo 1 (IFN-1). O diagnóstico do LES baseia-se nos critérios da ACR/EULAR 2019, que exigem um FAN reagente $\geq 1:80$ no teste por imunofluorescência em células epiteliais humanas tipo 2 (HEp-2) ou um imunoenensaio de rastreamento com FAN positivo de entrada, além de pelo menos um critério clínico (Tabela 1) EULAR/ACR, somando no mínimo 10 pontos. As manifestações clínicas podem incluir envolvimento hematológico, neuropsiquiátrico, mucocutâneo, seroso, musculoesquelético e renal. (5,6,12)

O tratamento do LES é individualizado, dependendo das manifestações clínicas apresentadas por cada paciente, do sistema principal acometido e da gravidade da doença. Em geral, a base do tratamento consiste no uso de antimaláricos (Hidroxicloroquina) em até 5 mg/kg por via oral uma vez ao dia. Em casos mais graves, é necessário avaliar a associação de corticóides ao tratamento para controlar e conter as manifestações agudas da doença. Além do tratamento medicamentoso, medidas comportamentais como cessar tabagismo e álcool, proteção solar, atividades físicas e dietas saudáveis são recomendadas para ajudar a reduzir a manifestação da doença. (5).

A terapia com imunossupressores pode ser indicada para pacientes com doença mais severa ou com envolvimento de órgãos internos. Medicamentos como metotrexato, azatioprina e micofenolato de mofetila são frequentemente usados para controlar a atividade da doença e prevenir danos adicionais. Em casos refratários, terapias biológicas, como rituximabe (anti-Linfócitos B), anifrolumabe (anti-IFN-1) e belimumabe (anti-BLyS), têm mostrado eficácia em reduzir a atividade da doença. (5)

O manejo do LES também envolve monitoramento regular para detectar e tratar precocemente complicações, como nefrite lúpica, envolvimento cardíaco e pulmonar, além de comprometimento neurológico (13,14,15). O acompanhamento multidisciplinar, envolvendo reumatologistas, nefrologistas, dermatologistas e outros especialistas, é essencial para um controle adequado da doença e para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. (5)

Tabela 01- Critérios ACR/EULAR 2019 para a classificação do lúpus eritematoso sistêmico (5).

CRITÉRIOS *	PONTUAÇÃO
Febre $>38^{\circ}\text{C}$	2
Leucopenia ($< 4.000/\text{mcL}$)	3
Trombocitopenia (contagem de plaquetas $<100.000/\text{mcL}$)	4
Hemólise autoimune [d]	4
Delirium	2
Psicose	3
Convulsão (generalizada ou parcial/focal)	5
Alopecia não cicatrizante	2
Úlceras orais[e]	2
Lúpus eritematoso cutâneo subagudo ou lúpus eritematoso discoide	4
Lúpus cutâneo agudo	6
Derrame pleural ou derrame pericárdico	5
Pericardite aguda	6
Envolvimento articular[f]	6
Proteinúria ($> 0,5 \text{ g}/24 \text{ horas}$)	4
Biópsia renal classe II ou nefrite lúpica classe V	8

Biópsia renal classe III ou nefrite lúpica classe IV	10
Anticorpos anticardiolipina <i>ou</i> Anticorpos anti-beta2 glicoproteína 1 <i>ou</i> Anticoagulante lúpico	2
C3 baixo <i>ou</i> C4 baixo	3
C3 baixo <i>e</i> C4 baixo	4
Anticorpo anti-dsDNA <i>ou</i> Anticorpo anti-Smith	6

* Considera-se a positividade do ANA/FAN como critério obrigatório

Esclerose Sistêmica (ES; esclerodermia):

A Esclerose Sistêmica (ES; esclerodermia) é uma doença heterogênea caracterizada pela vasculopatia de pequenos vasos, produção de autoanticorpos e disfunção dos fibroblastos que resulta em aumento da deposição de matriz extracelular. Suas manifestações clínicas e prognóstico variam, sendo que a maioria dos pacientes apresenta espessamento da pele e envolvimento variável de órgãos internos. O diagnóstico do ES baseia-se nos critérios (Tabela 2) da ACR/EULAR 2013, que exigem uma pontuação total de 9 ou mais pontos. Esses critérios são aplicáveis a qualquer paciente que se considere para inclusão em um estudo de ES. Sendo assim, não se aplica a pacientes com espessamento cutâneo ou pacientes com outro distúrbio semelhante à esclerodermia que melhor expliquem suas manifestações (4).

O tratamento da esclerose sistêmica visa controlar os sintomas, retardar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida. Isso inclui o uso de imunossupressores para reduzir a atividade autoimune, medicamentos vasodilatadores para melhorar a circulação e cuidados específicos para órgãos afetados, como terapia pulmonar para a fibrose pulmonar. O manejo multidisciplinar, que envolve reumatologistas, dermatologistas, pneumologistas e outros especialistas, é essencial para um tratamento abrangente e personalizado para cada paciente (4).

O manejo da esclerose sistêmica pode ser desafiador devido à complexidade e variabilidade da doença. O espessamento da pele pode levar a contraturas articulares e perda de função, necessitando de fisioterapia e, em alguns casos, intervenção cirúrgica. O envolvimento pulmonar, particularmente a fibrose pulmonar, é uma das principais causas de mortalidade na ES e requer avaliação regular da função pulmonar e tratamento agressivo com imunossupressores e, em alguns casos, antifibróticos como a nintedanibe (4).

O envolvimento renal, conhecido como crise renal esclerodérmica, é outra complicação grave que exige tratamento imediato com inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA). O envolvimento cardíaco, que pode incluir pericardite, miocardite e arritmias, também necessita de monitoramento e tratamento específicos. As complicações gastrointestinais, como refluxo gastroesofágico e dismotilidade esofágica, são tratadas com modificações dietéticas, inibidores da bomba de prótons e, ocasionalmente, procedimentos endoscópicos (4,13,15).

Tabela 02 - Critérios ACR/EULAR 2013 para Classificação da Esclerose Sistêmica (4).

ITEM	SUBITEM	PONTUAÇÃO
Espessamento da pele dos dedos de ambas as mãos estendendo-se proximamente até as articulações metacarpofalângicas (critério suficiente).		9
Espessamento da pele dos dedos (contar apenas a pontuação mais alta).	Dedos inchados (“Puffy-fingers”)	2
	Esclerodactilia dos dedos (distal às articulações metacarpofalângicas, mas proximal às articulações interfalângicas proximais)	4
Lesões nas pontas dos dedos (contar apenas a pontuação mais alta).	Úlceras nas pontas dos dedos	2
	Cicatrizes de escavação nas pontas dos dedos	3
Telangiectasia		2
Capilares periungueais anormais		2
Hipertensão arterial pulmonar e/ou doença pulmonar intersticial (pontuação máxima é 2)	Hipertensão arterial pulmonar	2
	Doença pulmonar intersticial	2
Fenômeno de Raynaud	-	3
Autoanticorpos relacionados à ES (anticentrômero, anti-topoisomerase I [anti-Scl-70], anti-RNA polimerase III) (pontuação máxima é 3)	Anticentrômero Anti-topoisomerase I Anti-RNA polimerase III	3

A Miopatia Inflamatória:

As miopatias autoimunes/inflamatórias sistêmicas ou miosites (MII) são um grupo raro de doenças que afetam principalmente os músculos estriados esqueléticos, podendo também envolver a pele, pulmões, coração e trato gastrointestinal. As principais MII incluem dermatomiosite (DM), DM clinicamente amiopática (DMCA), polimiosite (PM), miosite por corpos de inclusão (MCI), miopatia necrosante imunomediada (MNIM), síndrome antissintetase (SAS) e miopatias associadas a outras colagenoses ou neoplasias (7).

Os critérios classificatórios dessas doenças foram atualizados pela EULAR/ACR em 2017, visando avaliar a probabilidade de um paciente ser classificado com MII, utilizando pontuações específicas. Cada subtipo de MII possui critérios diagnósticos específicos, baseados em características clínicas, patológicas e sorológicas, embora algumas limitações e atualizações ainda sejam necessárias (8). Sendo assim, a pontuação se dá a partir dos critérios definidos (Tabela 3) onde a pontuação ≥ 6.7 indica alta probabilidade de miopatia inflamatória idiopática, 5.5 e 6.7 indica moderada probabilidade de miopatia inflamatória idiopática, 5.3 e 5.5 indica baixa probabilidade de miopatia inflamatória idiopática e < 5.3 indica miopatia inflamatória idiopática improvável (8).

A abordagem terapêutica da MII é individualizada, considerando a gravidade da doença, manifestações clínicas específicas e a resposta ao tratamento. O tratamento da miosite visa controlar a inflamação, melhorar a força muscular e prevenir complicações, seguindo diretrizes da ACR e EULAR. Utilizam-se corticosteroides como prednisona inicialmente, ajustando a dose conforme a resposta. Imunossupressores como azatioprina e metotrexato são comuns para reduzir corticosteroides. Em casos resistentes, micofenolato e ciclosporina são considerados. Além disso, a abordagem multidisciplinar com o acompanhamento da progressão da doença e fisioterapia focada na função muscular é de suma importância para o bom prognóstico do quadro (7).

Tabela 3 - Critérios classificatórios de miopatias inflamatórias idiopáticas, segundo EULAR/ACR (2017) (8).

VARIÁVEIS:	PONTUAÇÃO SEM BIÓPSIA:	PONTUAÇÃO COM BIÓPSIA:
Início dos sintomas relacionados à doença: ≥ 18 e < 40 anos	1,3	1,5
Início dos sintomas relacionados à doença: ≥ 40 anos	2,1	2,2
Fraqueza muscular: Objetiva, simétrica, geralmente progressiva, proximal dos MMSS	0,7	0,7
Fraqueza muscular: Objetiva, simétrica, geralmente progressiva, proximal dos MMII	0,8	0,5
Fraqueza muscular: flexor > extensor cervical	1,9	1,6
Fraqueza muscular das pernas: proximal > distal	0,9	1,2
Heliotropo	3,1	3,2
Pápulas de Gottron	2,1	2,7
Sinal de Gottron	3,3	3,7
Disfagia ou dismotilidade esofágica	0,7	0,6
Autoanticorpo anti-Jo-1 (anti-histidil-tRNA sintetase)	3,9	3,8
Elevação do nível sérico de CPK, LDH, Aldolase, AST ou ALT	1,3	1,4
Presença de infiltrado de células mononucleares na região endomisial, circundando, porém, sem invadir, as miofibras	-	1,7
Presença de infiltrado de células mononucleares na região perimisial e/ou perivascular	-	1,2
Presença de atrofia perifascicular	-	1,9
Presença de vacúolos subsarcolemais marginados ("rimmed vacuoles")	-	3,1

Doença mista do tecido conjuntivo (DMTC):

A Doença Mista do Tecido Conjuntivo (DMTC) é uma condição complexa e relativamente rara no espectro das doenças autoimunes, caracterizada por uma combinação de sinais clínicos das condições autoimunes supracitadas - Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Esclerose Sistêmica (ES) e Miopatias Inflamatórias (PM) (1,12).

A DMTC pode apresentar manifestações clínicas semelhantes da LES como Poliartrite, Linfadenopatia, Eritema (“*rash*”) Facial/Malar, Pericardite, Pleurite, Trombopenia e Leucopenia e também testar positivo para os anticorpos específicos da mesma como Anti-DNA, Anti-Sm, Anti-Ro, Anti-La e Fator antinuclear. Por outro lado, a ES também compartilha características com a DMTC, como a Esclerodactilia, Fibrose Pulmonar, Restrição Pulmonar, redução da capacidade de difusão, Hipomotilidade ou dilatação do esôfago. Já os sintomas como fraqueza muscular, aumento das enzimas musculares no soro (CPK, LDH, TGO, TGP e Aldolase) e padrão miopático à eletroneuromiografia são sintomas comuns entre a DMTC e as Miosites (2,9).

O que difere a DMTC do quadro isolado destas outras patologias é a presença do anticorpo Anti-U1-RNP. O complexo U1-RNP, envolve uma proteína intranuclear que converte pré-mRNA em RNA maduro, composto por três proteínas (A, C e 70kDa), com o antígeno 70kDa sendo o principal alvo do anticorpo anti-RNP (10). Este anticorpo crucial da DMTC foi observado em pacientes com outras condições, especialmente no LES, o que questiona sua exclusividade como marcador sorológico específico da DMTC. No entanto, indivíduos com LES que possuem anticorpos anti-U1-RNP não demonstram o mesmo padrão de mudança de IgM para IgG observado na DMTC (2).

O diagnóstico de DMTC ainda consiste em um desafio, visto que não há um consenso estabelecido sobre a especificidade e sensibilidade de cinco critérios diagnósticos distintos. Isso reflete não apenas a complexidade da condição, mas também uma divisão que pode dificultar a abordagem clínica e o manejo adequado dos pacientes. Além disso, a multiplicidade de critérios diagnósticos pode levar a uma variação significativa na identificação e classificação dos casos de DMTC, dificultando estudos comparativos e a consolidação de evidências robustas sobre a doença. Esta fragmentação também pode influenciar o acesso a tratamentos adequados e a participação em estudos clínicos, fundamentais para o avanço no entendimento e no manejo da DMTC (2).

O estudo mais recente que utiliza os critérios diagnósticos da DMTC compara sua eficácia, destacando que o critério de Kasukawa apresenta a maior sensibilidade, alcançando 77,5%, e uma especificidade de 92,2% (11). Além disso, este critério (Tabela 4) se divide entre as patologias autoimunes associadas à DMTC, o que facilita a utilização com base no quadro clínico e determinação do diagnóstico. Desta forma, são necessárias apenas 3 condições, pelo menos um dos sintomas comuns, critério sorológico (anti-RNP), um ou mais achados em duas ou três das categorias de doença (LES-símile, ES-símile, miosite-símile).

Tabela 04 - Critério diagnósticos descritos por Kasukawa (2).

Sintomas comuns	Raynaud e/ou edema difuso de dedos ou mãos
Critério sorológico	Anticorpos anti-RNP presentes em títulos superiores a 1:1000 (hemaglutinação)
Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)	Poliartrite
	Linfadenopatia
	Eritema Facial
	Pericardite ou Pleurite
	Leucopenia (< 4.000/mm ³) ou trombocitopenia (< 100.000/mm ³)

Esclerose Sistêmica (ES)	Esclerodactilia
	Fibrose pulmonar, restrição pulmonar ou redução da capacidade de difusão (DCO < 70%)
	Hipomotilidade ou dilatação do esôfago
Miosite	Fraqueza muscular
	Aumento das enzimas musculares no soro (CPK, LDH, TGO, TGP e Aldolase)
	Padrão miopático à eletroneuromiografia

Desta forma o tratamento para a DMTC é baseado em uma abordagem multidisciplinar e individualizada, frequentemente envolvendo o uso de corticosteróides e imunossuppressores, para controlar a atividade inflamatória, com o objetivo geral de reduzir a exacerbação dos sintomas e sinais associados às suas doenças adjuvantes, visto que diferente de outras patologias reumatológicas associadas, não há um marcador ou índice específico de atividade ou dano da doença bem estabelecido. O tratamento visa, além do exposto, reduzir riscos de sequelas irreversíveis e a redução/prevenção do risco cardiovascular (15). Sendo assim, há a necessidade de um acompanhamento regular dos marcadores das doenças que a acometem (LES, ES, Miosite), individualizando os esquemas terapêuticos de acordo com as manifestações que o paciente apresentar. Além disso, terapias de suporte, como fisioterapia, psicologia, nutrição e acompanhamento regular com outros especialistas, são essenciais tanto para o controle de danos da doença quanto para avaliar os resultados do tratamento (2,9).

CONCLUSÃO

A Doença Mista do Tecido Conjuntivo (DMTC) representa um desafio significativo tanto para a pesquisa quanto para a prática clínica, devido à sua raridade e complexidade, bem como à sobreposição de sintomas com outras doenças autoimunes como Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Esclerose Sistêmica (ES) e Mio-patias Inflamatórias. A dependência de critérios diagnósticos desatualizados, desenvolvidos há várias décadas, ressalta a necessidade de investigações mais recentes e abrangentes.

A análise das manifestações clínicas e dos critérios diagnósticos permitiu identificar aspectos cruciais para diferenciar a DMTC de outras doenças autoimunes, contribuindo para diagnósticos mais precisos e tratamentos mais eficazes. No entanto, a falta de consenso sobre os critérios diagnósticos específicos e a variabilidade nas manifestações clínicas continuam a dificultar uma abordagem uniforme para o diagnóstico e manejo da DMTC.

Para enfrentar esses desafios, é essencial que futuros estudos se concentrem em atualizar os critérios diagnósticos, validando novos marcadores sorológicos específicos e desenvolvendo protocolos diagnósticos mais robustos. Além disso, o desenvolvimento de abordagens terapêuticas personalizadas, baseadas nas características clínicas individuais dos pacientes, é fundamental para melhorar os resultados do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes com DMTC.

Dessa forma, a revisão crítica da literatura revela lacunas substanciais no conhecimento sobre a DMTC, enfatizando a necessidade premente de colaboração contínua entre pesquisadores e profissionais da saúde. Somente por meio dessa cooperação será possível avançar no entendimento e no manejo dessa complexa condição autoimune, resultando em diagnósticos mais precisos e em tratamentos mais eficazes para os pacientes.

REFERÊNCIAS

- 1 Sharp GC, Irvin WS, Tan EM, Gould RG, Holman HR. Mixed connective tissue disease—an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA) *Am J Med.* 1972;52(2):148–159. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4621694/>
- 2 Franco AS, Miozzi R. Doença mista do tecido conjuntivo – critérios classificatórios. *Rev Paul Reumatol.* 2022 jan-mar;21(1):72-6. Disponível em: <https://www.reumatologiasp.com.br/artigos/doenca-mista-do-tecido-conjuntivo-criterios-classificatorios/>
- 3 Alves MR, Isenberg DA. “Mixed connective tissue disease”: a condition in search of an identity. *Clinical and Experimental Medicine.* 2020 Mar 4;20(2):159–66. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7181542/>
- 4 van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis & Rheumatism.* 2013 Oct 3;65(11):2737–47. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24092682/>
- 5 Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatology.* 2019 Aug 6;71(9):1400–12. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31385462/>
- 6 Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism.* 2012 Jul 27;64(8):2677–86. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22553077/>
- 7 Lundberg IE, Tjærnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, de Visser M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Major Subgroups. *Arthritis & Rheumatology.* 2017 Oct 27;69(12):2271–82. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29079590/>
- 8 Souza JM de, Shinjo SK. Miopatias inflamatórias. *Revista Paulista de Reumatologia.* 2022 Mar 31;(2022 jan-mar;21(1)):85–93. Disponível em: <https://www.reumatologiasp.com.br/artigos/miopatias-inflamatorias/>
- 9 Sapkota B, Al Khalili Y. Mixed Connective Tissue Disease. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542198/>
- 10 Sapkota B, Al Khalili Y. Mixed Connective Tissue Disease. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31194355/>
- 11 John KJ, Sadiq M, George T, Gunasekaran K, Francis N, Rajadurai E, et al. Clinical and Immunological Profile of Mixed Connective Tissue Disease and a Comparison of Four Diagnostic Criteria. *International Journal of Rheumatology.* 2020 Jan 29;2020:1–6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32411251/>
- 12 Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas D. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(1):14–21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33051219/>
- 13 Klumb EM, Silva CA, Lanna CC, Sato EI, Borba EF, Brenol JC, et al. Consensus of the Brazilian Society of Rheumatology for the diagnosis, management and treatment of lupus nephritis. *Rev Bras Reumatol* 2015;55:1–21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25595733/>
- 14 Torres E, Parente L, Emília Inoue Sato, Eduardo Ferreira Borba, Evandro Mendes Klumb, Tereza L, et al. II Brazilian Society of Rheumatology consensus for lupus nephritis diagnosis and treatment. *Advances in rheumatology.* 2024 Jun 18;64(1). Disponível em: <https://advancesinrheumatology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42358-024-00386-8>
- 15 Drosos G, Vedder D, Houben E, Boekel L, Atzeni F, Badreh S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Diseases* 2022;81:768–79. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35110331/>

MANEJO NA EMERGÊNCIA DO PACIENTE VÍTIMA DE AFOGAMENTO

EMERGENCY MANAGEMENT OF THE PATIENT VICTIM OF DROWNING

Marcele N.V. da Costa¹; Luis Filipe Figueiredo²

¹ Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos: Unifeso. ² Docente da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos: Unifeso.

RESUMO:

Introdução: O afogamento pode ser definido como a aspiração de líquido para a via aérea por imersão ou submersão. É classificado em seis graus de acordo com o acometimento respiratório e hemodinâmico. É responsável por 500 mil mortes por ano no mundo e por 45% das causas de morte antes dos 29 anos no Brasil. **Objetivos:** Evidenciar a importância do manejo adequado e tomada rápida de decisão no atendimento ao paciente vítima de afogamento na emergência. **Métodos:** Revisão de literatura com busca realizada nos bancos de dados Scielo e Pubmed, suplementada na literatura, dados da Organização Mundial de Saúde e UpToDate. **Discussão:** No resgate, ocorre aspiração de pequena quantidade de líquido para via aérea, geralmente não necessita de atendimento hospitalar. Afogamento grau 1, a ausculta pulmonar é normal ou apenas tosse, não necessitando de hospitalização. A partir do grau 2, todos os casos apresentam alterações na ausculta pulmonar e requerem hospitalização. Os graus 3 e 4 são caracterizados por edema agudo de pulmão, diferenciando-se pela presença de hipotensão no grau 4. Já nos graus 5 e 6, há ausência de respiração, sendo a presença de pulso carotídeo no grau 5 o fator distintivo. **Conclusão:** O prognóstico do paciente está diretamente relacionado a um atendimento pré-hospitalar de qualidade, sendo determinante na redução da mortalidade e sequelas neurológicas. O tratamento hospitalar inicial visa fornecer oxigênio, prevenir hipotermia e manejo de sequelas.

Descritores: Afogamento; Emergência; Conduta do tratamento medicamentoso.

ABSTRACT

Introduction: Drowning can be defined as aspiration of liquid into the airway by immersion or submersion. It is classified into six grades according to respiratory and hemodynamic care. It is responsible for 500,000 deaths per year worldwide and for 45% of the causes of death before the age of 29 in Brazil. **Aims:** To highlight the importance of appropriate management and quick decision-making in the care of drowning patients in the emergency room. **Methods:** Literature review with search carried out in the Scielo and Pubmed databases, complemented in the literature, data from the World Health Organization and UpToDate. **Discussion:** During rescue, a small amount of liquid is aspirated into the airway, generally not requiring hospital care. Grade 1 drowning, lung auscultation is normal or just coughing, not requiring hospitalization. From grade 2 onwards, all cases present changes in lung auscultation and require hospitalization. Grades 3 and 4 are characterized by acute pulmonary edema, differing by the presence of hypotension in grade 3. In grades 5 and 6, there is absence of breathing, with the presence of a carotid pulse in grade 5 being the distinguishing factor. **Conclusion:** The patient's prognosis is directly related to quality pre-hospital care, being decisive in reducing mortality and neurological sequelae. Initial hospital treatment aims to provide oxygen, prevent hypothermia and manage sequelae.

Keywords: Drowning; Emergency; Conduct of drug treatment.

INTRODUÇÃO

O afogamento pode ser definido como a aspiração de líquido para a via aérea do paciente, seja por imersão ou por submersão, podendo ser fatal ou não. O conceito de resgate, no contexto do afogamento, é o salvamento da vítima com aspiração de pequena quantidade de líquido para a via aérea. O resultado de uma morte sem chances de reanimação, comprovado por tempo de submersão superior a 1 hora ou sinais como rigidez cadavérica, livores ou decomposição corporal define cadáver por afogamento^{1,2}.

O líquido aspirado para as vias aéreas, causa inicialmente uma resposta reflexa de tosse. Se o processo não for interrompido, evolui para hipóxia, com conseqüente perda da consciência e apneia. A taquicardia rapidamente se converte em bradicardia, atividade elétrica sem pulso e por fim, assistolia. O fluido no alvéolo inativa a substância surfactante e rompe sua integridade devido à pressão osmótica, aumentando sua permeabilidade e causando sua disfunção. Isso gera o edema agudo pulmonar, o que prejudica a troca gasosa, com retenção de CO₂ e hipóxia³⁻⁵.

O afogamento é classificado quanto ao tipo de água (doce, salgada, salobra ou outros líquidos) e também, quanto à causa. Caso não haja uma causa aparente, classifica-se como primária. Se houver um fator precipitante, como uso de álcool e drogas ilícitas, convulsões, traumas, doenças cardíacas/pulmonares, acidentes de mergulho, entre outras, o afogamento é classificado como secundário^{1,5}.

O afogamento é uma das maiores causas de morte no mundo, com uma estimativa de 500.000 mortes por ano. Este número pode ser ainda superior, pois em 2015 apenas 40% dos países notificaram este agravo. No Brasil, é responsável por 15 mortes por dia. É a principal causa de morte entre crianças de um a quatro anos, a segunda entre cinco a nove anos, terceira entre 10 a 14 e quinta entre 15 a 24 anos, correspondendo a 45% das causas de morte antes dos 29 anos, com uma incidência de 6,4 vezes maior em homens. Em adultos, 70% dos afogamentos ocorrem em água natural como rios, represas e praias, enquanto em crianças de até nove anos, ocorrem em piscinas e residências. Durante o período de isolamento social causado pela pandemia de COVID-19 houve um aumento no número de mortes, uma vez que não havia supervisão de guarda-vidas em áreas de risco, o que aumenta em 60 vezes o risco de afogamento, sendo a faixa etária de um a nove anos a mais afetada. A cada 10 óbitos por afogamento, nove ocorrem antes de chegar ao hospital, a cada 18 resgates, um necessita de atendimento hospitalar e a cada 38 hospitalizações, um evolui para óbito⁶⁻⁷.

A principal forma de combate ao afogamento é a prevenção, por isso a maioria dos países oferecem programas de ensino de natação, além da presença de guarda-vidas em praias e piscinas. Ademais, ressalta-se importância da realização de campanhas de conscientização e orientações gerais à população. Por isso, foi criado o dia internacional da prevenção do afogamento, 25 de julho⁸⁻⁹.

Justificativa

O afogamento é uma das principais causas de morte antes dos 29 anos no mundo. No entanto, tal assunto é pouco abordado durante a graduação de medicina. Sabe-se que o manejo adequado desse paciente é fundamental para garantir sua sobrevivência e minimizar as possíveis sequelas decorrentes desse trauma. Por isso, faz-se necessário atualização da comunidade acadêmica acerca do manejo adequado desses pacientes.

OBJETIVOS

Primário

Valorizar a importância do manejo adequado e tomada rápida de decisão no atendimento ao paciente vítima de afogamento na emergência.

Secundário

Abordar os protocolos mais atualizados sobre o manejo do paciente vítima de afogamento na sala vermelha.

MÉTODOS

Foi desenvolvida uma revisão de literatura com busca realizada nos bancos de dados Scielo e Pubmed, utilizando os descritores afogamento, emergência e conduta do tratamento medicamentoso nos últimos cinco anos. Suplementando com manuais da Sociedade Brasileira de Salvamento Aquático – SOBRASA, capítulos dos livros: Urgências e Emergências Médicas; Manejo do afogamento em pacientes pediátricos e Suporte básico e avançado de vida em emergências. Além da utilização da base de dados do UpToDate e boletins epidemiológicos da Organização Mundial de Saúde – OMS.

Critérios de inclusão

Foram incluídos artigos que abordavam o atendimento na emergência e sala vermelha à pacientes adultos que foram admitidos em unidade hospitalar.

Critérios de exclusão

Foram excluídos artigos que abordavam resgates, atendimento pré-hospitalar e faixa etária pediátrica.

REVISÃO DE LITERATURA

No atendimento inicial do paciente, alguns scores podem ser utilizados para avaliação do nível de consciência do paciente, determinando quais possuem maior chance de evoluir bem com a terapia padrão e quais podem desenvolver encefalopatia anóxica isquêmica. Dentre eles, destaca-se o Glasgow seriado após 1, 5 e 8h da ressuscitação cardiopulmonar^{10,11}.

Figura 1: Tabela expressando os níveis de consciência após o afogamento:

A – primeira hora	B – 5 a 8 horas após
Alerta – 10	Alerta – 9,5
Desorientado – 9	Desorientado – 8
Torpor – 7	Torpor – 6
Coma com tronco normal – 5	Coma com tronco normal – 3
Coma com tronco anormal – 2	Coma com tronco anormal – 1
Recuperação sem sequelas	
Excelente (13)	95%
Muito bom (10-12)	75 a 85%
Bom (8)	40 a 60%
Regular (5)	10 a 30%
Ruim (3)	< 5%

 Figura 1: Szpilman ⁶

O prognóstico é cada vez mais associado ao grau de lesão cerebral, sendo os graus de 1 à 5 com bom prognóstico, recebendo alta hospitalar em 95% dos casos. Enquanto o grau 6, possui mal prognóstico, podendo evoluir com falência múltipla de órgãos⁶.

Em cadáveres vítimas de afogamento com tempo de submersão superior uma hora e/ou sinais incontesteáveis de morte, como rigidez cadavérica, decomposição corporal e/ou livores. Nesse caso, o corpo deve ser encaminhado diretamente ao IML - Instituto Médico Legal⁶.

O afogamento grau 6, cursa com parada cardiorrespiratória, seu manejo inclui duas ventilações de resgate, continuação das compressões cardíacas e fornecimento de oxigênio através de bolsa autoinflável à 15l/min até que a intubação orotraqueal seja possível. Na maioria dos casos, é necessário aspiração das vias aéreas antes da intubação orotraqueal, evitando aspiração excessiva para não agravar a hipóxia. Deve-se seguir o protocolo do ACLS –Advanced Cardiovascular Life Support - garantindo compressões cardíacas eficazes na proporção de 30 compressões para cada duas ventilações, garantia de acesso venoso periférico para administração de drogas, se necessário e monitorização eletrocardiográfica. Os ritmos de parada cardíaca mais frequente são Atividade Elétrica Sem Pulso – AESP – e assistolia, principalmente em indivíduos sem comorbidades, podendo evoluir para fibrilação ventricular, devido ao uso de drogas arritmogênicas, como a adrenalina. A dose recomendada é 0,01 mg/kg após 3 min de RCP e, em caso de falha, aumentar para 0,1 mg/kg no intervalo de 3 a 5 min de RCP. A ressuscitação cardiopulmonar deve ser feita com cristalóide e, em caso de falha, a amina vasoativa de escolha é a dobutamina. A monitorização da função cardíaca deve ser feita através da cateterização da artéria pulmonar ou monitorização não invasiva do débito cardíaco e da oximetria venosa contínua. O baixo débito cardíaco pode persistir por dias, ele ocorre às custas da alta pressão de oclusão da artéria pulmonar, resistência vascular pulmonar e pressão venosa elevada. Naqueles em que houve sucesso na ressuscitação cardiopulmonar, mas o paciente permanece comatoso, a temperatura deve ser mantida entre 32-34° por um período de 12 a 24h. Todos os pacientes vão evoluir com SDRA - Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo e devem ser internados em UTI - Unidade de Terapia Intensiva. Os exames a serem solicitados incluem: gasometria arterial, hemograma, eletrólitos, ureia, creatinina, glicemia e elementos anormais no sedimento da urina^{10,12-14}.

O afogamento grau 5, cursa com ausência de respiração e sinais de circulação presente, que podem ser avaliados a partir da reação a ventilação. Na maioria das vezes, possui tempo de submersão inferior a uma hora. Seu manejo deve garantir que a ventilação artificial seja iniciada imediatamente seguindo o mesmo protocolo

do grau 6, normalmente a respiração espontânea é reestabelecida após poucas ventilações, em geral após 12 a 20 minutos de ventilação artificial, devendo-se seguir então o protocolo para o grau 4. A hipotermia deve ser prevenida, uma vez que pode ocasionar desde vasoconstrição, aumento do metabolismo e tremores em casos mais leves (32-35°C); perda dos mecanismos compensatórios, redução dos tremores, hipovolemia, hipoperfusão cerebral e oligúria em casos moderados (28-32°C); até progredir para perda completa da termorregulação, diminuição da condução cardíaca e hipóxia cerebral em casos mais graves. Nos casos mais graves, é indicado a umidificação do oxigênio com água quente ou solução salina aquecida à 44° celsius via intravenosa¹². Após a estabilização do paciente, é indicado o estabelecimento de sonda nasogástrica a fim de evitar distensão gástrica. Todos os pacientes vão evoluir com SDRA - Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo e devem ser internados em UTI - Unidade de Terapia Intensiva. Os exames a serem solicitados incluem: gasometria arterial, hemograma, eletrólitos, ureia, creatinina, glicemia e elementos anormais no sedimento da urina^{10,12-14}.

O afogamento grau 4 cursa com edema agudo de pulmão, hipotensão arterial, presença de grande quantidade de espuma na boca ou nariz e ausência de pulso radial palpável. Seu manejo deve garantir ventilação mecânica a todos os pacientes. Inicialmente por meio de máscara oro-nasal à 15l/min até que a intubação orotraqueal seja possível. Uma vez que, esses pacientes apresentam grande esforço respiratório e SpO2 inferior a 92%. Inicialmente a FiO2 - Fração Inspirada de Oxigênio - pode ser mantida a 100%, mas deve ser reduzida a 45% ou menos, assim que possível. A Pressão Expiratória Final Positiva - PEEP - deve ser iniciada a 5ml/kg e aumentada 2 - 3 cm H2O a fim de alcançar um shunt intrapulmonar (QS:QT) superior a 20% ou uma PaO2/FiO2 (P/F) de 250 ou mais. A correção da hipotensão arterial deve ser feita inicialmente com cristalóide, reservando o uso de drogas vasoativas somente para casos de falha. A hipotermia deve ser prevenida, mantendo-se a temperatura corporal acima de 35°C, nos casos mais graves é indicado a umidificação do oxigênio com água quente ou solução salina aquecida à 44° celsius via intravenosa¹². Após a estabilização do paciente, é indicado o estabelecimento de sonda nasogástrica a fim de evitar distensão gástrica. Todos os pacientes vão evoluir com SDRA - Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo e devem ser internados em UTI - Unidade de Terapia Intensiva. Os exames a serem solicitados incluem: gasometria arterial, hemograma, eletrólitos, ureia, creatinina, glicemia e elementos anormais no sedimento da urina.^{10,12,13,14}

O afogamento grau 3 cursa com edema agudo de pulmão sem hipotensão arterial, presença de grande quantidade de espuma na boca ou nariz e pulso radial palpável. Seu manejo é semelhante ao grau 4, a maioria necessita de ventilação mecânica e pode receber O2 suplementar através de máscara oro-nasal à 15l/min até que a intubação orotraqueal seja possível. A hipotermia deve ser prevenida, mantendo-se a temperatura corporal acima de 35°C, nos casos mais graves é indicado a umidificação do oxigênio com água quente ou solução salina aquecida à 44° celsius via intravenosa¹². Após a estabilização do paciente, é indicado o estabelecimento de sonda nasogástrica a fim de evitar distensão gástrica. Todos os pacientes vão evoluir com SDRA - Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo e devem ser internados em UTI - Unidade de Terapia Intensiva. Os exames a serem solicitados incluem: gasometria arterial, hemograma, eletrólitos, ureia, creatinina, glicemia e elementos anormais no sedimento da urina^{10,12-14}.

O afogamento grau 2 cursa com estertores na ausculta pulmonar de leve a moderada intensidade e presença de pequena quantidade de espuma na boca ou nariz. A maioria dos pacientes responde bem a oxigenação via cânula a 5l/min de O2, evoluindo com alta hospitalar após 6 a 48h de observação. Além disso, o paciente deve ser mantido em decúbito lateral direito. Todos os pacientes devem ser internados em enfermaria^{10,13}.

O afogamento grau 1 cursa com ausculta pulmonar normal com tosse e presença de pequena quantidade de espuma na boca ou nariz. Estes pacientes podem receber alta após avaliação médica, não necessitando de O2 suplementar, desde que não possuam comorbidades. Não há necessidade da realização de nenhum exame complementar¹³⁻¹⁴.

O resgate apresenta ausculta pulmonar normal, sem tosse. Geralmente não necessita de avaliação médica e o paciente pode ser liberado para casa do próprio local.

Figura 2: Manejo e classificação extra-hospitalar de pacientes afogados

Nota	Exame pulmonar	Exame cardíaco	Mortalidade (%)
0	Ausculta normal, sem tosse	Pulsos radiais	0
1	Ausculta normal, com tosse	Pulsos radiais	0
2	Estertores, pequena espuma nas vias aéreas	Pulsos radiais	0,6
3	Edema pulmonar agudo	Pulsos radiais	5
4	Edema pulmonar agudo	Hipotensão	19
5	Parada respiratória	Hipotensão	44
6	Parada cardiorrespiratória		93

Figura 2: Davis¹³

No suporte ventilatório, a PEEP permite garantir a oxigenação adequada e deve ser mantida por 48 a 72h para regeneração alveolar. Em pacientes bem adaptados, deve-se tentar utilizar o CPAP - Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas com Pressão de Suporte Ventilatório - PSV. Deve-se manter a PCO₂ em torno de 35mmHg a fim de evitar lesão cerebral secundária^{10,13}.

A realização de radiografia inicial de rotina não está indicada, pois pode não corresponder a realidade, uma vez que pode evidenciar achados decorrentes da broncoaspiração e edema pulmonar, sendo difícil a diferenciação entre pneumonite inflamatória ou infecciosa. A realização de tomografia de crânio também não está indicada, já que não possui valor prognóstico^{10,13}.

Os principais microorganismos aspirados na água são bactérias e fungos atípicos, no entanto, não é recomendado o uso de antibióticos empíricos em pacientes vítimas de afogamento. Uma vez que, a resposta ao trauma pode gerar leucocitose, o líquido na via aérea pode desencadear uma reação inflamatória com febre e apresentar uma imagem radiológica semelhante a pneumonia, sendo difícil a diferenciação entre pneumonite inflamatória ou infecciosa. Portanto, são indicados em casos confirmados de pneumonia, com leucocitose com desvio à esquerda, acima de 10.000 e 10% de segmentados; presença de 25 ou mais polimorfonucleares em secreção traqueal purulenta, crescimento de um ou mais bactéria conhecidamente patogênica isolada em cultura. Ou quando a água aspirada tenha conhecidamente um número de colônias superior a 10²⁰ CFU/mL, nesse caso, deve ser de início imediato. Em pacientes vítimas de afogamento em águas altamente colonizadas (Gram negativas - *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Pseudomonas* spp, *Haemophilus Influenzae*. Anaeróbios - *Bacteroides* spp, *clostridium* spp, *Peptostreptococcus*, *Propionilbacterium* spp, *Aeromonas* spp, *Staphylococcus Aureus*, *Streptococcus Pneumoniae*, *Branhamella* spp, and *Candida* spp) e pneumonias nosocomiais (enterobactérias e *S.aureus*). São sugeridos os seguintes esquemas:

1ª Opção - Clindamicina + Aminoglicosídeo ou ciprofloxacina

2ª Opção - Ampicilina + Sulbactam, ou amoxicilina ou ticarcilina + clavulanato; imipenem-cilastatina como drogas única¹⁰.

A corticoterapia não está indicada como terapia empírica para estímulo da produção de surfactante ou facilitação da recuperação pulmonar. Só devem ser utilizados em caso de broncoespasmo^{10,13}.

A acidose metabólica só deve ser corrigida quando o pH estiver menor que 7,2 e/ou bicarbonato menor que 12mEq/L¹⁵.

A lesão cerebral é a principal causa de sequelas e morte, destacam-se medidas de cuidado intensivo: elevação da cabeceira a 30°, exceto em hipotensos, evitar situações que provoquem manobra de Valsalva ou compressão da veia jugular interna; ventilação mecânica eficaz; aspiração da cânula traqueal; anticonvulsivante; evitar situações que aumentem a pressão intracraniana, como hipotensão, retenção urinária ou hipoxia; evitar correção brusca de distúrbios metabólicos, Além disso, deve-se realizar a dosagem seriada da glicemia capilar. Pacientes cuja pressão intracraniana é superior a 20mmHg e pressão de perfusão superior a 60mmHg, possuem mau prognóstico¹³.

Dentre as complicações do tratamento, destaca-se: pneumotórax, podendo ocorrer em áreas de hiperinsuflação secundário a ventilação mecânica com pressão positiva; SIRS/choque séptico, surge nas primeiras 24h da ressuscitação cardiopulmonar e raramente insuficiência renal, podendo ocorrer secundária a hipoxemia, hemoglobinúria ou choque¹⁰.

CONCLUSÃO

O afogamento é uma das principais causas de morte antes dos 29 anos, sendo responsável por cerca de 500 mil mortes por ano no mundo, muitas delas evitáveis. A qualidade no atendimento está diretamente relacionada ao prognóstico do paciente, determinando maior sobrevivência e menor dano neurológico. Dessa forma, a sistematização do atendimento de acordo com os protocolos disponíveis, garantem o manejo adequado de acordo com a classificação de gravidade. No entanto, a melhor forma de tratar o afogamento é por meio da prevenção, através de campanhas educativas de conscientização à população e para os profissionais da saúde, vale ressaltar a importância da atualização nos protocolos de atendimento emergencial, tais medidas podem reduzir a mortalidade e desfechos. Conscientização à população e para os profissionais da saúde, vale ressaltar a importância da atualização nos protocolos de conscientização à população e para os profissionais da saúde.

REFERÊNCIAS

- 1 Joost J.L.M. Bierens. Handbook on Drowning. Springer Science & Business Media; 2006.
- 2 Timerman S, Franchini A, Luiz J, Luiz. Suporte básico e avançado de vida em emergências. 2000.
- 4 Salomez F, Vincent JL. Drowning: a review of epidemiology, pathophysiology, treatment and prevention. Resuscitation. 2004 Dec;63(3):261–8.
- 5 Idris AH, Berg RA, Bierens J, Bossaert L, Branche CM, Gabrielli A, et al. Recommended Guidelines for Uniform Reporting of Data From Drowning. Circulation. 2003 Nov 18;108(20):2565–74.
- 6 Szpilman D, Webber J, Quan L, Bierens J, Morizot-Leite L, Langendorfer SJ, et al. Creating a drowning chain of survival. Resuscitation [Internet]. 2014 Sep;85(9):1149–52. Available from: http://www.sobrasa.org/new_sobrasa/arquivos/baixar/Manual_de_emergencias_aquaticas.pdf
- 7 Ballesteros MF, Webb K, McClure RJ. A review of CDC's Web-based Injury Statistics Query and Reporting System (WISQARSTM): Planning for the future of injury surveillance. Journal of Safety Research. 2017 Jun;61:211–5.

- 8 Abordagem Da Equipe Médica Ao Paciente Vítima De Afogamento | Revista dos Seminários de Iniciação Científica [Internet]. Atenas.edu.br. 2022 [cited 2024 Aug 13]. Available from: <http://www.atenas.edu.br/revista/index.php/resic/article/view/285>
- 9 Alves B / O / OM. 25/7 – Dia Mundial de Prevenção do Afogamento | Biblioteca Virtual em Saúde MS [Internet]. Available from: <https://bvsmms.saude.gov.br/25-7-dia-mundial-de-prevencao-do-afogamento/>
- 10 D. Szpilman. Considerações sobre Afogamentos e a Ressuscitação Cardio Pulmonar Preconizada pela Sociedade Brasileira de Salvamento Aquático – SOBRASA e ILS. Revista Flammae. 2015 Nov 1;1(2):152–2.
- 11 Orłowski JP. Drowning, near-drowning, and ice-water drowning. JAMA [Internet]. 2015 [cited 2024 Aug 13];260(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3379751/>
- 12 Cibulski GM, Daikuhara GKF, Lopes ME, Andretto NJ, Guerino GL. Intervenções e técnicas de suporte a vida nos afogamentos: uma revisão narrativa. Brazilian Journal of Health Review. 2023 Jan 9;6(1):468–78.
- 13 Davis CA, Schmidt AC, Sempsrott JR, Hawkins SC, Arastu AS, Giesbrecht GG, et al. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Treatment and Prevention of Drowning: 2024 Update. Wilderness & Environmental Medicine. 2024 Jan 31;
- 14 correia R, Nunes J. Análises Das Possibilidades De Intervenção Do Professor De Educação Física, Como Ação Preventiva Em Acidentes De Afogamentos Em Espaços De Lazer E Aprendizagem: Uma Revisão Bibliográfica. Analysis Of The Possibility Of Intervention Teacher Of Physical Education As Preventive Action In Accidents Of Drownings In Spaces Of Leisure And Learning: A Review Of The Bibliographic [Internet]. Available From: https://Www.Sobrasa.Org/New_Sobrasa/Arquivos/Artigos/Analises_Possibilidades_Intervencao_Prof_Educ_Fisica_Afogamentos.Pdf
- 15 Timerman -Helio S, Guimarães P, Natali S, Giannetti T, Polastri E, Gen, et al. Urgências E Emergências Médicas Endereços Para Correspondência [Internet]. [cited 2024 Aug 13]. Available from: http://www.szpilman.com/new_szpilman/szpilman/ARTIGOS/cap_afogamento_szpilman_Urgencias&emerg_Timerman_17.pdf

DIVERTÍCULO DE ZENKER: UMA ANÁLISE DA EFETIVIDADE ENTRE O TRATAMENTO CIRÚRGICO E ENDOSCÓPICO

ZENKER'S DIVERTICULUM: AN ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL AND ENDOSCOPIC TREATMENT

André Boziki¹; Luiz Gustavo de Azevedo²

¹ Discente 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: O divertículo de Zenker ou divertículo faringoesofágico surge entre a musculatura crico-faríngea e constritor inferior da faringe se desenvolvendo, majoritariamente, na hipofaringe. Epidemiologicamente, o divertículo de zenker é uma doença rara. Trata-se do divertículo mais comum do esôfago (90%) associada à doença de motilidade desse órgão. **Objetivo:** Analisar as evidências de efetividade entre o tratamento cirúrgico e endoscópico para o divertículo de zenker. **Método:** O tipo de estudo usado para o desenvolvimento dessa pesquisa foi a revisão da literatura com abordagem descritiva, o estudo foi realizado entre setembro de 2023 e maio de 2024. Os artigos foram coletados nas plataformas Scielo e ScienceDirect, a partir do operador booleanos com o termo “AND” aplicado entre os **descritores:** “(zenker’s diverticulum) AND (surgery)” ; “(zenker’s diverticulum) AND (complications)” ; “(zenker’s diverticulum) AND treatment)” para que desse modo a busca fosse direcionada ao tema pretendido. **Resultados:** Após realizar o método de coleta de artigos para obter os dados desejados, alcançou 2.895 artigos científicos. Posteriormente, com a análise dos critérios de inclusão e exclusão obteve como resultado final 12 referências, por abordarem sobre o tratamento endoscópico e cirúrgico (8) e os demais relataram sobre as complicações pós-cirúrgicas e fatores que causam o divertículo de Zenker. **Conclusão:** No geral, os objetivos desenvolvidos para esse estudo foram atendidos. Os estudos escolhidos apresentavam nível de evidência científica e descreveram sobre a segurança e efetividade do tratamento.

Descritores: Divertículo faringoesofágico; Tratamento; Cirurgia; Complicação;

ABSTRACT

Introduction: Zenker’s diverticulum or pharyngoesophageal diverticulum arises between the cricopharyngeal musculature and the inferior constrictor of the pharynx and mostly develops in the hypopharynx. Epidemiologically, Zenker’s diverticulum is a rare disease. It is the most common diverticulum of the esophagus (90%) associated with motility disorders of this organ. **Aims:** To analyze the evidence of effectiveness between surgical and endoscopic treatment for Zenker’s diverticulum. **Method:** The type of study used for the development of this research was a literature review with a descriptive approach, the study was carried out between September 2023 and May 2024. The articles were collected on the Scielo and ScienceDirect platforms, using the Boolean operator with the term “AND” applied between the descriptors: “(zenker’s diverticulum) AND (surgery)” ; “(zenker’s diverticulum) AND (complications)” ; “(zenker’s diverticulum) AND treatment)” so that the search could be directed to the intended topic. **Results:** After carrying out the method of collecting articles to obtain the desired data, it reached 2,895 scientific articles. After analyzing the inclusion and exclusion criteria, the final result was 12 references, because they dealt with endoscopic and surgical treatment (8) and the others reported on post-surgical complications and factors that cause Zenker’s diverticulum. **Conclusion:** Overall, the objectives developed for this study were met. The studies chosen presented a level of scientific evidence and described the safety and effectiveness of the treatment.

Keywords: Pharyngoesophageal diverticulum; Treatment; Surgery; Complication;

INTRODUÇÃO

Epidemiologicamente, o divertículo de zenker é uma doença rara. Trata-se do divertículo mais comum do esôfago (90%) associada à doença de motilidade desse órgão. A doença, geralmente, tem suas primeiras manifestações a partir dos 50 anos, mas a incidência é maior nos idosos entre 70 e 90 anos, devido ao fato de que a expectativa de vida em países desenvolvidos e em desenvolvimentos tem aumentado.

O divertículo de Zenker ou divertículo faringoesofágico surge entre a musculatura cricofaríngea e constritor inferior da faringe se desenvolvendo, majoritariamente, na hipofaringe. Todavia, também pode ocorrer na área de Killian-Jamieson e no triângulo de Laime². Etiologicamente, o divertículo de zenker não é muito compreendido quanto aos mecanismos fisiopatológicos que o formam, mas há uma hipótese de que o surgimento se deve a uma alteração de pressão da musculatura cricofaríngea durante a deglutição a longo prazo³.

Diante disso, o divertículo de Zenker é um falso divertículo, uma vez que é composto somente de mucosa e de tecido areolar adjacente, herniando-se junto à parede posterior da hipofaringe. Há três sítios frágeis na parede muscular desse órgão: (1) o triângulo de Killian, o qual é localizado entre o músculo constritor inferior da faringe e as fibras superiores do músculo cricofaríngeo; (2) a área de Killian-Jamieson, presente entre fibras oblíquas e as transversas do músculo cricofaríngeo; (3) o triângulo de Laimer, em que é formado entre o músculo cricofaríngeo e as fibras circulares mais superiores da parede muscular esofágiana. Além disso, o triângulo de Killian foi o ponto acometido em todos os casos e é o sítio de origem do DZ mais comum^{4,5}.

No contexto fisiopatológico, ainda não está bem estabelecida. No entanto, a teoria que relata sobre a ocorrência dessa doença está vinculada a prováveis fatores desde o nascimento, de um ponto muscular frágil em uma das localizações descritas, o qual surge uma herniação. De acordo com a teoria da disfunção muscular, o DZ é um divertículo de pulsão, onde a herniação da mucosa é predisposta pela excessiva contração ou descoordenação dos músculos cricofaríngeos por anormalidades contidas nas fibras oblíquas do músculo constritor inferior e das fibras transversais da musculatura cricofaríngea⁶.

A partir disso, os pacientes com DZ apresentam sintomas como a disfagia, regurgitação, halitose, emagrecimento, vômitos alimentares, disfonia, tumoração cervical, tosse pós-prandial, odinofagia, sialorréia, pirose, dor cervical e pneumonia aspirativa, em casos de maior gravidade. Com base nisso, essa condição clínica deve ser avaliada por estadiamento antes de ser indicado o tratamento, são três tipos de estadiamento o sistema de estadiamento Lahey, Morton e Van Overbeek⁷. Assim, a fim de reverter essa condição clínica o tratamento é indicado para os casos com lesões sintomáticas, em que o método de tratamento de eleição é o cirúrgico e em pacientes específicos é utilizado à toxina botulínica quando há divertículo de zenker relacionado à acalasia⁸. De modo geral, o tratamento cirúrgico é indicado independente do tamanho ou da duração dos sintomas. Se o divertículo for pequeno, só deve ser realizada a miotomia; se for médio ou grande é feita diverticulotomia associada à miotomia cricofaríngea. Outros defendem a diverticulopexia, alegando que produz melhores resultados, com vantagens como alimentação oral e alta hospitalar precoces^{9,10}.

Desse modo, o tratamento cirúrgico ou endoscópico do divertículo de Zenker é determinado como padrão-ouro. No entanto, após inúmeros estudos o tratamento por secção endoscópica do músculo cricofaríngeo tem sido defendido, visto que são contempladas diversas vantagens, tais que em detrimento da cirurgia aberta são tempo mais curto e custos menores, rápida recuperação da anestesia ou sedação, melhores resultados e menos complicações, como fístulas ou infecções de sítio cirúrgico¹¹.

Com isso, o divertículo esofágico ou divertículo de Zenker é uma doença da motilidade do esôfago que compromete a vida do indivíduo fisiologicamente e socialmente, por isso a importância de realizar o tratamento adequado para promover melhoria da qualidade de vida.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Analisar as evidências de efetividade entre o tratamento cirúrgico e endoscópico para o divertículo de zenker.

Objetivos secundários

Identificar os fatores desencadeantes do divertículo de zenker.

Abordar os diferentes fatores para indicar o tratamento cirúrgico e/ou o endoscópico para o divertículo de zenker.

Descrever as complicações pós-cirúrgicas do divertículo de zenker.

MÉTODOS:

O tipo de estudo usado para o desenvolvimento dessa pesquisa foi a revisão da literatura com abordagem descritiva, o estudo foi realizado entre setembro de 2023 e maio de 2024. Para a coleta dos artigos científicos serão usadas as bases de dados científicas, Scielo e PubMed, a partir dos descritores em ciências da saúde (<https://decs.bvsalud.org/>) “divertículo de Zenker”, “cirurgia”, “complicações” e “tratamento”. Posteriormente, foi realizada a construção de operador booleanos com o termo “AND” aplicado entre os **descritores**: “(zenker’s diverticulum) AND (surgery)”; “(zenker’s diverticulum) AND (complications)”; “(zenker’s diverticulum) AND treatment)”.

Nas bases de dados científicas, após a aplicação do operador booleano foram aplicados os de critério de relevância, artigos publicados entre os anos de 2003 a 2023, além de considerar àqueles nos idiomas inglês e português, bem como analisar os 20 primeiros artigos por relevância da busca. Posteriormente, avaliou os resumos e os títulos de forma a verificar se apresentavam associação com o que é pretendido para essa pesquisa.

Ao final, as literaturas foram analisadas a partir dos critérios de inclusão e exclusão. Como critério de inclusão adotou a coleta de estudos experimentais, coortes, revisão e meta-análises. Os critérios de exclusão foram literaturas duplicadas e não abordassem o divertículo de zenker frente aos tratamentos e complicações pós-cirúrgicas.

RESULTADOS

Após realizar o método de coleta de artigos para obter os dados desejados, alcançou 2.895 artigos científicos, assim como observado na tabela 1. Apesar de na base de dados da PubMed ter tido mais resultado geral de artigos, a maioria não detalhava exclusivamente sobre o divertículo de zenker, mas sim a associação dessa doença com demais comorbidades, logo foi escolhido uma quantidade pouco significativa dos estudos. Na plataforma Scielo o resultado geral foi baixo e entre os operadores booleanos usados houve artigos duplicados, o que fez com fossem excluídos.

Posteriormente, com a análise dos critérios de inclusão e exclusão obteve como resultado final 12 referências, foram enumeradas 20 referências por abordarem sobre o tratamento endoscópico e cirúrgico (8) e os demais relataram sobre as complicações pós-cirúrgicas e fatores que causam o divertículo de Zenker.

Plataforma científica	Operador booleano	Busca geral	Artigos coletados para esse estudo
PubMed	<i>(zenker's diverticulum)</i> AND <i>(surgery)</i>	1127	3 artigos
	<i>(zenker's diverticulum)</i> AND <i>(complications)</i>	658	2 artigos
	<i>(zenker's diverticulum)</i> AND <i>treatment)</i>	1097	1 artigos
Scielo	<i>(zenker's diverticulum)</i> AND <i>(surgery)</i>	3	1 artigo
	<i>(zenker's diverticulum)</i> AND <i>(complications)</i>	2	1 artigo
	<i>(zenker's diverticulum)</i> AND <i>treatment)</i>	8	4 artigos

Tabela 1. Relação da quantidade de artigos científicos analisadas.

Dentre os artigos selecionados, a maioria era do período de 2008 a 2015, houve certa dificuldade de encontrar artigos mais recentes com a vertente da efetividade do tratamento para a doença. Todos os autores expuseram o aumento da pressão na hipofaringe durante a deglutição e a diminuição da resistência da sua parede posterior ao nível do triângulo de Killian associado à desordem relacionada à diminuição da abertura do esfíncter esofágico superior (EES) como os principais fatores responsáveis por desencadear o divertículo de zenker.

Quanto à indicação de tratamento, a cirúrgica teve maior destaque por envolver casos graves em que o paciente tem manifestações clínicas que dificultam atividades básicas, como a alimentação. Dos artigos submetidos ao estudo, cinco (5) literaturas se destacaram pelos estudos realizados, por citarem a cirurgia escolhida e como foi o pós-operatório, ou seja, se houve relato de complicação ou não¹²⁻¹⁶ (Quadro 1).

Autor e ano	Título do artigo	Abordagem cirúrgica x complicações
Ribeiro, Mielke, Volkweis, Schirmer (2008)	Surgical treatment of Zenker's diverticulum	17 submetidos à cricomiectomia e diverticulectomia (Grupo 1), e nove à cricomiectomia e diverticulopexia (Grupo 2). No Grupo 1 houve formação de fistula esofagocutânea em 6 (35%) pacientes, infecção da ferida operatória em 1 (6%) e qualquer complicação em 7 (41%). No Grupo 2, houve formação de fistula esôfago-cutânea em 2 (22%) pacientes, infecção da ferida operatória em 1 (11%) e qualquer complicação em 3 (33%).
Aquino, Said, Chagas, Leandro-Merhi (2012)	Avaliação da terapêutica cirúrgica do divertículo faringoesofágico pela sutura mecânica	A técnica cirúrgica realizada foi a diverticulectomia com a miotomia do músculo cricofaríngeo. Após o procedimento, nos primeiros 30 dias de pós-operatório, dois pacientes (10,5%) apresentaram infecção pulmonar com resposta satisfatória e foram tratados com antibióticos. Na avaliação tarde, 1 paciente apresentou disfagia e outro estenose ao nível da sutura da faringe
Henry, Lerco, Tagliarini, Castilho (2013)	Divertículo faringoesofágico: avaliação dos resultados do tratamento	Grupo 1 (n = 24): diverticulectomia associada à miotomia do músculo cricofaríngeo; Grupo 2 (n = 12): diverticulostomia realizada com grampeador linear, o público do grupo 2 era mais idoso. No pós-operatório imediato do grupo 1 houve remissão total da disfagia em todos os pacientes, no entanto 1 sujeito do estudo teve fistula de pequeno débito. Para o grupo 2 não houve complicações pós cirúrgicas.
Lupinacci, Lima, Lupinacci (2013)	Diverticulopexia no tratamento do divertículo de Zenker	Foi realizada técnica de diverticulopexia junto ao ligamento pré-vertebral associada à miotomia do músculo cricofaríngeo sob anestesia geral. No primeiro dia pós-operatório houve a liberação de dieta com alimentos sólidos após duas semanas.
McKeon e colaboradores (2023)	Postoperative Care of Zenker Diverticula: Contemporary Perspective from the Prospective Outcomes Cricopharyngeus Hypertonicity (POUCH) Collaborative	A cirurgia endoscópica foi realizada em 79,5% (237/298) dos pacientes versus 20,5% (61/298) da cirurgia aberta. Complicações foram identificadas em 9,4% dos casos (n = 29 complicações em 28 pacientes), mais comumente em cirurgia aberta. Quase metade dos participantes receberam alta hospitalar com dieta líquida e/ou pastosa.

Quadro 1. Análise dos artigos científicos coletados para o estudo de revisão.

DISCUSSÃO

Estudo do fator desencadeante do divertículo de zenker e suas complicações

A partir da leitura e análise dos dados dos artigos obtidos após a aplicação da metodologia, verificou-se em compatibilidade com outras literaturas o fator desencadeante do divertículo de zenker e sua etiologia. Essa

doença é rara e pouco compreendida quanto à sua fisiopatologia, notou-se que a sua causa está relacionada com a pressão intraesofágica sobre a área que as fibras musculares são mais frágeis, formando o pseudodivertículo, contendo herniação da mucosa devido alteração da camada muscular.

Conforme os autores informam, os fatores que desencadeiam estão atrelados ao processo inflamatório da cavidade torácica externa com extensão ao esôfago ou pela anormalidade do processo de motilidade esofágica¹⁵⁻¹⁷ (Figura 1).

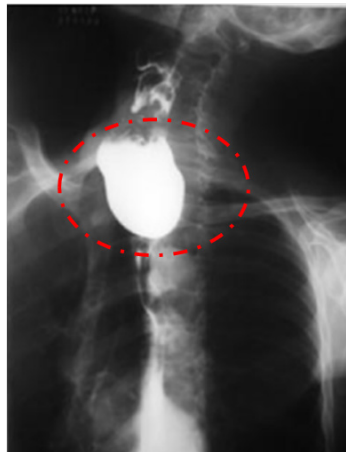


Figura 1. Ilustração do divertículo de zenker¹⁷. Fonte: Imagem obtida através do estudo de “Divertículo de Zenker: relato de três casos”.

Análise dos tratamentos cirúrgicos no divertículo de zenker: cirurgia aberta versus endoscópico para o divertículo de zenker

Mediante a análise das literaturas, o divertículo de zenker é uma doença rara e quando sintomática pode apresentar regurgitação e disfagia, revelando compatibilidade entre os estudo coletados e outras referências. Esses sintomas geram malefícios à vida do indivíduo vítima da doença, tendo em vista que compromete diretamente o convívio social, não obstante para minimizar os efeitos o tratamento com viés cirúrgico é o mais explorado, mas também há o endoscópico^{15,18}.

Com isso, o tratamento cirúrgico apesar de ser mais utilizado, não exhibe tantos efeitos positivos se comparado com o endoscópico, pelo fato de que as taxas de mortalidade têm elevado e geram mais complicações pós-cirúrgicas, enquanto o endoscópico tende a não causar complicações imediatas pós-cirúrgicas, tampouco a longo prazo. Dentre as cirurgias abertas mais realizadas, destacam-se a diverticulectomia com miotomia, o procedimento é definitivo com a finalidade de remover o divertículo visando o alívio imediato dos sintomas como a disfagia, essa cirurgia, geralmente, é demorada, o paciente necessita de internação hospitalar e pode ter como complicações pós-cirúrgicas a estenose esofágica, perfuração esofágica e mediastinite, outro tipo de técnica que tem destaque é a diverticulopexia, sendo mais indicada, de acordo com o tamanho da lesão que devem ser pequenas ou médias^{17,18,19}.

Por fim, foi notório que a diverticulectomia com uso de endoscopia e aplicação de grampeador tem menor tempo cirúrgico, mais seguro e eficaz com menor taxa de mortalidade, além de ter menor incidência de complicações pós-cirúrgica, possibilita estadia hospitalar curta, como também o início de dieta líquida em tempo menor pós cirurgia do que se comparado à cirurgia aberta. Como complicação pós-cirúrgica pode haver o risco de fistula, perfuração esofagiana e estenose esofágica, mas a incidência de entraves após a cirurgia é menor quando comparado com a cirurgia aberta. Assim, o tratamento endoscópico para divertículo de zenker é mais eficiente e gera menos efeitos indesejáveis se comparado à cirurgia aberta¹⁸⁻²⁰.

CONSIDERAÇÃO FINAL

No geral, os objetivos desenvolvidos para esse estudo foram atendidos. Os estudos escolhidos apresentavam nível de evidência científica e descreveram sobre a segurança e efetividade do tratamento.

A fisiopatologia do divertículo de zenker foi compreendida e é uma comorbidade com capacidade de se estender por toda a região do pescoço devido à convexidade do esôfago cervical. A complicação mais grave descrita sobre o divertículo de zenker é a aspiração no período da noite, como consequência pode o indivíduo desenvolver pneumonia por aspiração ou abscesso pulmonar, assim havendo a indicação de procedimento cirúrgico.

O tratamento cirúrgico se mostra efetivo em pacientes com manifestações clínicas de divertículo de zenker independentemente da extensão da lesão, assim, os sintomas comumente tratados que geram prejuízos à qualidade de vida são a disfagia, regurgitação e halitose. Além disso, para os tratamentos cirúrgicos foi evidente que tendem a ter mais complicações pós-cirúrgicas do que se comparado com o tratamento endoscópico, pois o tratamento endoscópico se mostra mais seguro e eficaz.

As complicações pós-operatórias tendem a ser mais graves em pacientes idosos, pois além do fator idade, esse público, geralmente, apresente multimorbidades que os conduzem a administrar por via oral diversos medicamentos em um dia. As complicações mais comuns pós cirurgia são as fístulas e infecções na região anatômica.

REFERÊNCIAS:

1. Hoffmann M, Fazel A, Mews KG, Ambrosch P. 32 anos de experiência com tratamento assistido por CO₂-LASER para Divertículo de Zenker - uma atualização de 227 pacientes tratados em Kiel. *Clin Otolaringol.* 2017; 42 (3):592-596
2. Achille G, Castellana M, Russo S, Montepara M, Giagulli VA, Triggiani V. Zenker Divertículo: Uma Potencial Armadilha na Avaliação Ultrassonográfica da Tireóide: Um Relato de Caso e Revisão Sistemática da Literatura. *Alvos de medicamentos para doenças imunológicas Endocr Metab.* 2019; 19 (1):95-99.
3. Ciuc D, Birlă R, Panaitescu E, Tanțau M, Constantinoiu S. Zenker Tratamento de divertículo: endoscópico ou cirúrgico? *Cirurgia (Bucur).* 2018; 113 (2):234-243.
4. Hoffmann M, Fazel A, Mews KG, Ambrosch P. 32 anos de experiência com tratamento assistido por CO₂-LASER para Divertículo de Zenker - uma atualização de 227 pacientes tratados em Kiel. *Clin Otolaringol.* junho de 2017; 42 (3):592-596.
5. Bonavina L, Bona D, Abraham M, Saíno G, Abate E. Long-term results of endosurgical and open surgical approach for Zenker diverticulum. *World J Gastroenterol* 2007; 13(18):2586-9.
6. Tenorio L, Palacios F. [Efficacy and safety of the endoscopic management of Zenker diverticulum with IT-Knife 2 device]. *Rev Gastroenterol Peru.* 2017;37(3):203-208.
7. Henry MA, Lerco MM, Tagliarini JV, Castilho EC, Novaes FT, Lamonica VC. Divertículo faringoesofágico: avaliação dos resultados do tratamento. *Rev Col Brás Cir.* 2013 março-abril; 40 (2):104-9.
8. Ciuc D, Birlă R, Panaitescu E, Tanțau M, Constantinoiu S. Zenker Tratamento de divertículo: endoscópico ou cirúrgico? *Cirurgia (Bucur).* 2018 março-abril; 113 (2):234-243.
9. Silveira ML da; Vilhordo DW; Krueel CDP. Divertículo de Zenker: tratamento endoscópico versus cirúrgico. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.* 2011;(38): 343-348.
10. Nesheiwat Z; Antunes C. Zenker Diverticulum. In: *StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2023.*
11. Ishaq S, Sultan H, Siau K, Kuwai T, Mulder CJ, Neumann H. Técnicas novas e emergentes para tratamento endoscópico do divertículo de Zenker: revisão do estado da arte. *Escavar Endosc.* julho de 2018; 30 (4):449-460.

12. 12.Ribeiro GBS. Tratamento cirúrgico do divertículo de Zenker. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), 2008; 21:110-113.
13. Aquino JLBI. Avaliação da terapêutica cirúrgica do divertículo faringoesofágico pela sutura mecânica. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), 2012; 25:91-95.
14. Henry MACA et al. Divertículo faringoesofágico: avaliação dos resultados do tratamento. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, 2013; 40:104-109.
15. Lupinacci RM, Lima ACP, Lupinacci RA. Diverticulopexia no tratamento do divertículo de Zenker. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, 2013; 40:72-75.
16. McKeon M, McCoy N, Johnson C, Allen J, Altaye M, Amin M, Bayan S, Belafsky P, DeSilva B, Dion G, Ekbohm D, Friedman A, Fritz M, Giliberto JP, Guardiani E, Kasperbauer J, Kim B, Krekeler BN, Kuhn M, Kwak P, Ma Y, Madden LL, Matrka L, Mayerhoff R, Piraka C, Rosen CA, Tabangin M, Wahab S, Wilson K, Wright C, Young VN, Postma G, Howell RJ. Postoperative Care of Zenker Diverticula: Contemporary Perspective from the Prospective Outcomes Cricopharyngeus Hypertonicity (POUCH) Collaborative. *Laryngoscope*. 2024 Jun;134(6):2678-2683. doi: 10.1002/lary.31226. Epub 2023 Dec 26. PMID: 38146791.
17. Constantin A, Mates IN, Predescu D, Hoara P, Achim FI, Constantinoiu S. Principles of surgical treatment of Zenker diverticulum. *J Med Life*. 2012; 5:92-7
18. Andrade ACde; Aguiar GBde; Rios SGC. Divertículo de Zenker: relato de três casos. *Rev. Col. Bras. Cir*, 2006; 33(3):200-202.
19. Aandreollo NA et al. Tratamento cirúrgico do divertículo de Zenker: Diverticulopexia versus Diverticulectomia. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), 2007;20:245-249.
20. Nesheiwat Z, Antunes C. Zenker Diverticulum. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2023.

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DA SÍNDROME PÓS-COVID: REVISÃO DE LITERATURA

Giulia B. Oliveira¹; Mário C. A. Perez²

¹Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos, ; ²Docente do Curso de Medicina da Centro Universitário Serra dos Órgãos

RESUMO

Introdução: A COVID-19 é uma doença primariamente respiratória causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, que pertence à família taxonômica dos Nidovirales e à subfamília dos *Orthocoronavirinae*, do gênero *Betacoronavirus*. Um crescente corpo de evidências indica que as repercussões da COVID-19 podem perdurar além do período inicial de infecção. Este fenômeno, denominado “COVID prolongada”, acarreta uma redução na qualidade de vida após a infecção viral, representando um desafio significativo para os sistemas de saúde pública. Os sintomas abrangem uma gama diversificada de sistemas corporais, sendo que as manifestações neurológicas, que englobam uma ampla variedade de sintomas, estão entre as diversas facetas da síndrome pós-COVID. **Objetivos:** Realizar uma análise abrangente das manifestações neurológicas que surgem nos pacientes a médio e longo prazo após a recuperação da fase aguda da infecção pelo SARS-CoV-2. **Métodos:** O presente estudo adota uma abordagem de revisão integrativa de literatura, conduzida mediante uma busca sistemática na base de dados do PubMed. **Resultados:** Após a aplicação desses critérios de seleção, um total de 383 artigos foram identificados. Destes, 93 foram selecionados para leitura dos títulos e resumos. Levando em consideração sua aderência aos objetivos e tema do estudo em questão, 10 artigos foram selecionados como amostra final para leitura na íntegra. **Conclusões:** É crucial conduzir mais pesquisas para aprofundar nossa compreensão da fisiopatologia desses sintomas e realizar estudos epidemiológicos mais padronizados para identificar seus fatores de risco e determinantes. Além disso, é essencial estabelecer critérios diagnósticos claros e uniformes para facilitar a identificação e o manejo desses pacientes.

Descritores: *Manifestações neurológicas; síndrome pós-Covid; Covid Longo; neurocovid.*

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is a primarily respiratory disease caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, which belongs to the taxonomic family Nidovirales and the subfamily Orthocoronavirinae, of the genus Betacoronavirus. A growing body of evidence indicates that the repercussions of COVID-19 can persist beyond the initial infection period. This phenomenon, termed “long COVID,” entails a reduction in quality of life after viral infection, representing a significant challenge for public health systems. Symptoms encompass a diverse range of corporeal systems, including neurological manifestations, which encompass a wide variety of symptoms and compose the various facets of post-COVID syndrome. **Objectives:** To conduct a comprehensive analysis of neurological manifestations that arise in patients in the medium to long term after recovery from the acute phase of SARS-CoV-2 infection. **Methods:** This study adopts an integrative literature review approach, conducted through a systematic search in the PubMed database. **Results:** After applying these selection criteria, a total of 383 articles were identified. Of these, 93 were then selected based on their title and abstract review. Taking into account their adherence to the objectives and theme of the study, 10 articles were selected as the final sample for full-text reading. **Conclusions:** It is crucial to conduct further research to deepen our understanding of the pathophysiology of these symptoms and to carry out more standardized epidemiological studies to identify their risk factors and determinants. Additionally, it is essential to establish clear and uniform diagnostic criteria to facilitate the identification and management of such cases.

Keywords: *Neurological manifestations; post-Covid syndrome; long Covid; neurocovid.*

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença primariamente respiratória causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, que pertence à família taxonômica dos Nidovirales e à subfamília dos *Orthocoronavirinae*, do gênero *Betacoronavirus*; os outros três gêneros principais dessa família viral são os *Alfacoronavirus*, *Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus*. Dos coronavírus conhecidos por infectar humanos, quatro são do gênero *Betacoronavirus* e dois, do gênero *Alfacoronavirus*.¹ Os *Betacoronavirus* são de particular interesse, devido ao seu impacto na saúde pública global. Esse gênero inclui o SARS-CoV, que causou a síndrome respiratória aguda em 2002; o MER-S-CoV, responsável pela síndrome respiratória do Oriente Médio, identificada em 2012; e o SARS-CoV-2, descoberto como agente da COVID-19 em 2019^{1,2}.

Desde a identificação do primeiro caso em dezembro de 2019, na província de Hubei, na China, a propagação da infecção pelo SARS-CoV-2 assumiu proporções significativas, culminando na declaração de uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020.^{2,3} Até o presente momento, em 2024, foram registrados mais de 7 milhões de óbitos atribuídos à doença, e conforme evidências epidemiológicas recentes da OMS, o número global de mortes relacionadas com a COVID-19 pode ser até três vezes superior ao oficialmente relatado.^{3,4}

A apresentação clínica durante a fase aguda da COVID-19 é abrangente, com uma variedade de sintomas que podem oscilar de leves a graves. Alguns indivíduos afetados podem apresentar apenas sintomas leves ou mesmo permanecer assintomáticos, sendo que aproximadamente 80% dos pacientes experienciam sintomas benignos, como cefaleia, febre, dispneia, tosse improdutiva, anosmia, ageusia e mialgias.⁵ Na forma grave, por sua vez, pode ocorrer estresse respiratório agudo grave, hipoxemia, insuficiência respiratória aguda, tromboembolismo, falência de múltiplos órgãos, entre outras. A gravidade da doença parece estar relacionada com a idade avançada e a presença de condições de saúde subjacentes.^{5,6}

Um crescente corpo de evidências indica que as repercussões da COVID-19 podem perdurar além do período inicial de infecção. Este fenômeno, denominado “COVID prolongada”, acarreta uma redução na qualidade de vida após a infecção viral, representando um desafio significativo para o sistema de saúde pública.⁷ Conforme definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), com base no consenso do método Delphi, a COVID prolongada é caracterizada pela persistência de sinais, sintomas e/ou condições mórbidas em pacientes com histórico de infecção provável ou confirmada pelo SARS-CoV-2. Estes sintomas tipicamente se manifestam três meses após o início dos sintomas agudos e persistem por pelo menos dois meses, sem que diagnósticos alternativos possam explicá-los.⁸

Os sintomas abrangem uma gama diversificada de sistemas corporais e podem incluir fadiga intensa, dispneia, dores musculares e articulares. Além disso, complicações cardíacas, como palpitações e precordialgia, e distúrbios gastrointestinais, incluindo náuseas, vômitos e diarreia persistente, são frequentes em pacientes afetados pela COVID prolongada. Observa-se também a ocorrência de problemas dermatológicos, como erupções cutâneas e alopecia, contribuindo para a complexidade desta condição.^{9,10}

As manifestações neurológicas, que englobam uma ampla variedade de sintomas, estão entre as diversas facetas da síndrome pós-COVID. Esses sintomas abrangem desde confusão mental, cefaleia e distúrbios do sono até comprometimento cognitivo, transtornos emocionais, tontura e fraqueza muscular. Além disso, manifestações como mialgias, hiposmia, hipogeusia, perda auditiva, *tinnitus* e déficits sensorio-motores, como hipoestesia, disestesia e tremor, têm sido relatadas.^{11,12}

Apesar de uma quantidade significativa de pacientes buscar assistência médica devido a esses sintomas, eles ainda representam um desafio substancial para a prática clínica. Isso se deve à falta de evidências consolidadas que ofereçam diretrizes claras para o diagnóstico e tratamento da síndrome pós-COVID, especialmente no que diz respeito às suas manifestações neurológicas. A escassez de evidências dificulta aos profissionais

de saúde identificar padrões de sintomas, estabelecer protocolos de manejo eficazes e fornecer aos pacientes respostas satisfatórias sobre sua condição.¹³ Além disso, a diversidade e a complexidade dos sintomas neurológicos requerem uma abordagem individualizada no cuidado de cada paciente, o que pode ser desafiador em um sistema de saúde já sobrecarregado.¹⁴

Nesse contexto, o propósito desta revisão bibliográfica é esclarecer o atual conhecimento sobre as manifestações neurológicas da síndrome pós-COVID. Ao analisar e sintetizar as evidências disponíveis, busca-se contribuir para uma compreensão mais abrangente desses aspectos da condição, fornecendo um entendimento relevante para a prática clínica e direcionando investigações futuras nessa área crucial da saúde pública.¹⁵

OBJETIVO

Objetivo Primário: realizar uma análise abrangente das manifestações neurológicas que surgem a médio e longo prazo após a recuperação da fase aguda da infecção pelo SARS-CoV-2.

Objetivos secundários:

- Identificar os principais tipos de alterações neurológicas;
- Investigar os fatores determinantes associados à persistência dos sintomas na Covid prolongada;
- Elucidar a fisiopatologia subjacente à Covid prolongada; e
- Analisar o impacto dessas manifestações na qualidade de vida dos indivíduos afetados.

MÉTODOS

O presente estudo adota uma abordagem de revisão integrativa da literatura, conduzida mediante uma busca sistemática na base de dados do PubMed. Os termos de busca utilizados foram “síndrome pós-Covid-19”, “manifestações neurológicas” e “Covid longo”. Os critérios de inclusão foram estritamente definidos, abrangendo textos completos gratuitos, redigidos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no intervalo de tempo entre os anos de 2020 e 2024. Para garantir a qualidade e relevância dos estudos selecionados, foram aplicados filtros baseados em sua tipologia, priorizando ensaios clínicos em humanos, estudos de coorte, estudos de caso-controle, revisões sistemáticas e diretrizes. Foram deliberadamente excluídos estudos com temáticas não pertinentes ao escopo do presente trabalho, relatos de caso e artigos de opinião.

RESULTADOS

Após a aplicação desses critérios de seleção, um total de 383 artigos foram identificados. Destes, 93 foram então selecionados para leitura dos títulos e resumos. Levando em consideração sua aderência aos objetivos e tema do estudo em questão, 10 artigos foram selecionados como amostra final para leitura na íntegra.

Tabela 01. Especificações dos artigos selecionados e os principais resultados observados.

Ano	Autores	Revista	Principais Resultados
2023	Albert Leng <i>et al.</i>	<i>Cells</i>	Os mecanismos patogênicos dos sintomas da COVID longa permanecem em grande parte obscuros; no entanto, várias hipóteses implicam mecanismos patogênicos do sistema nervoso e sistêmicos, como persistência e neuroinvasão viral do SARS-CoV-2, resposta imunológica anormal, autoimunidade, coagulopatias e endotelopatia.
2022	Lavienraj Premraj <i>et al.</i>	<i>Journal of the neurological sciences</i>	Em uma meta-análise de 18 estudos abrangendo 10.530 pacientes (hospitalizados e não hospitalizados), a prevalência geral de sintomas neurológicos três meses após o início da COVID-19 foi: fadiga (37%), confusão mental (32%), problemas de memória (28%), distúrbio de atenção (22%), mialgias (17%), anosmia (12%), disgeusia (10%) e cefaleia (15%). A prevalência de sintomas neuropsiquiátricos foi: distúrbios do sono (31%), ansiedade (23%) e depressão (17%).
2021	Carcamo Garcia <i>et al.</i>	<i>eNeurologicalSci</i>	Dos 199 pacientes com COVID-19 leve a moderado analisados, 83% apresentaram pelo menos um sintoma neurológico. Com duração média dos sintomas de 8 meses. Os sintomas neurológicos mais comuns foram cefaleia (72%), mialgias (46%), hipoguesia ou ageusia (41%), hiposmia ou anosmia (40%) e tonturas (34%). A presença de pelo menos 1 sintoma neurológico foi associada à presença de algum sintoma típico da Covid-19, mas não foi relacionada a comorbidades.
2020	Liotta <i>et al.</i>	<i>Annals of Clinical and Translational Neurology</i>	As manifestações neurológicas estavam presentes no início da Covid-19 em 215 casos (42,2%), na hospitalização em 319 (62,7%) e em qualquer momento durante o curso da doença em 419 pacientes (82,3%). As manifestações neurológicas mais frequentes foram mialgias (44,8%), cefaleia (37,7%), encefalopatia (31,8%), tonturas (29,7%), disgeusia (15,9%) e anosmia (11,4%). Acidentes vasculares encefálicos, distúrbios do movimento, déficits motores e sensoriais, ataxia e convulsões foram incomuns. Fatores de risco independentes para desenvolver qualquer manifestação neurológica foram COVID-19 grave e idade mais jovem.
2023	Felipe Luz da Cunha <i>et al.</i>	Revista Neurociências	Foram selecionados 42 artigos para a revisão. A prevalência das manifestações neurológicas variou entre os estudos, que descrevem sintomas e complicações como: cefaleia, AVC, vertigens, alterações da consciência, encefalopatia, encefalomielite e síndrome de Guillain Barré, entre outros.
2021	Narges Moghimi <i>et al.</i>	<i>Current Neurology and Neuroscience Reports</i>	Pacientes com COVID-19 com manifestações neurológicas de longa duração devem ser encaminhados para uma clínica multidisciplinar.
2022	Maria-Ioanna Stefanou <i>et al.</i>	<i>Therapeutic Advances in Chronic Disease</i>	O envolvimento do sistema nervoso central ou periférico é observado em mais de um terço dos pacientes com infecção antecedente pelo SARS-CoV-2, enquanto uma incidência aproximadamente três vezes maior de sintomas neurológicos é registrada em estudos observacionais, incluindo dados relatados pelo próprio paciente.
2021	Edith L. Graham <i>et al.</i>	<i>Annals of Clinical and Translational Neurology</i>	A média de idade de acometimento foi de 43,2 ± 11,3 anos. Setenta por cento eram do sexo feminino e 48% foram avaliados em teleconsultas. As comorbidades mais frequentes foram depressão/ansiedade (42%) e doenças autoimunes (16%). As principais manifestações neurológicas foram: “névoa cerebral” (81%), cefaleia (68%), parestesia (60%), disgeusia (59%), anosmia (55%) e mialgias (55%),
2020	Mao <i>et al.</i>	<i>JAMA Neurology</i>	Entre os 214 pacientes hospitalizados com COVID-19, 78 apresentaram manifestações neurológicas. Pacientes mais graves eram propensos a ter sintomas neurológicos (40 [45,5%] versus 38 [30,2%]), como doenças cerebrovasculares agudas, consciência prejudicada e lesão de músculo esquelético.
2021	Pitta <i>et al.</i>	Jornal Brasileiro de Pneumologia	As diretrizes atuais de reabilitação para a população com a síndrome pós covid são baseadas principalmente em resultados preliminares, na opinião de especialistas e em evidências prévias sobre reabilitação de pacientes sobreviventes de doenças críticas.

DISCUSSÃO

Em relação a epidemiologia, um estudo prospectivo envolvendo 100 pacientes atendidos em um ambulatório de neurologia, após um período de 4 meses desde a infecção aguda pelo vírus SARS-CoV-2, constatou-se que pelo menos 85% dos pacientes relataram a presença de pelo menos 4 sintomas.¹⁶ Destes, 53% apresentaram alterações detectáveis durante o exame físico. Paralelamente, uma meta-análise com uma amostra representativa de 47.910 pacientes revelou que pelo menos 80% desenvolveram um ou mais sintomas neurológicos de longa duração.¹⁷

Dentre os 10 artigos analisados no contexto deste estudo, 6 deles abordaram a incidência de sintomas neurológicos associados à síndrome pós-COVID-19. A maior parte dos pacientes acompanhados nesses estudos eram homens, com idade entre 40-70 anos e portadores de comorbidades. Os sintomas mais frequentemente relatados foram cefaleia (variando de 15% a 72%), mialgias (17% a 46%), anosmia/disgeusia (10% a 41%), tonturas (10% a 34%) e distúrbios neuropsiquiátricos (17% a 23%). Além desses sinais/sintomas, em 4 artigos também foi mencionada a presença de fadiga, distúrbios cognitivos, problemas de memória, sintomas do tipo disautonômicos e sintomas sensoriais do tipo neuropáticos (dormências e formigamentos), enquanto as sequelas motoras, ataxia e convulsões foram menos frequentes.¹⁸⁻²¹ Nos casos mais graves, tem sido relatada a ocorrência de encefalites, síndrome de Guillain-Barré, acidente vascular encefálico e encefalopatias hipóxicas e necrotizantes.²²

Os sintomas envolvendo o sistema nervoso central apresentaram uma incidência superior em comparação com os sintomas do sistema nervoso periférico e neuromusculares²³. No entanto, as faixas de frequência para cada sintoma apresentaram uma grande variação, refletindo possíveis diferenças metodológicas entre os estudos. Essas variações na metodologia podem incluir diferenças nos critérios de seleção dos pacientes, nas formas de coleta de dados, nos períodos de acompanhamento e até mesmo nas definições dos próprios sintomas.

Foi observado que, na maioria dos estudos analisados, não houve uma clara elucidação quanto ao tempo de surgimento dos sintomas. Porém, foi estabelecido que algumas alterações, como alterações no olfato, paladar, visão e distúrbios cerebrovasculares, surgiam com maior frequência em curto prazo (durante logo após a COVID-19), algumas delas permanecendo a médio-longo prazo (4 a 6 meses).²⁴

Quanto à relação entre a gravidade da COVID-19 aguda e a incidência de transtornos neurológicos na síndrome pós-COVID-19, a maioria dos artigos não permitiu concluir tal relação. Isso se deve provavelmente aos processos fisiopatológicos distintos entre pacientes que apresentam formas leves e graves da doença.²⁵ No entanto, é amplamente estabelecido que pacientes com formas graves da doença estão sujeitos a uma maior carga viral, bem como a uma resposta inflamatória mais intensa, o que pode aumentar o risco de complicações neurológicas.²⁶ Além disso, os tratamentos agressivos utilizados em pacientes graves, como ventilação mecânica e uso de drogas imunossupressoras, também podem contribuir para o desenvolvimento de transtornos neurológicos.

Em termos de fisiopatologia, com base em pesquisas e observações clínicas, diversas teorias têm sido propostas para elucidar os mecanismos fisiopatológicos subjacentes às manifestações neurológicas na síndrome pós-COVID-19. Destaca-se que o acometimento neurológico parece ser resultado de uma combinação complexa de fatores, tais como inflamação sistêmica e neuroinflamação, disfunção endotelial e coagulopatia, lesão direta pelo vírus, resposta imunológica exacerbada e neurotropismo viral, os quais podem ocorrer tanto durante a fase aguda quanto persistir para a fase pós-infecciosa²⁷. Resumidamente, o vírus pode afetar o sistema nervoso por três mecanismos distintos: invasão direta, inflamação sistêmica e resposta autoimune²⁸.

Após a penetração do vírus pelas vias aéreas, sua adesão à mucosa do epitélio respiratório superior ocorre mediante o reconhecimento e ligação da proteína viral de superfície, denominada proteína S, ao receptor tecidual conhecido como enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2). Este receptor, presente em diversos

tecidos, incluindo o respiratório, cardíaco, renal, intestinal e, notavelmente, o sistema nervoso central (SNC), sugere a capacidade do vírus de infectar este último sistema, contribuindo para as manifestações neurológicas. A neuroinvasão direta do SARS-CoV-2 pode ocorrer por várias rotas, incluindo a transferência transsináptica através de neurônios infectados, a entrada pela via olfatória e a via hematogênica^{29,30}.

No que se refere à via olfatória, há indícios de que os distúrbios olfativos frequentemente relatados pelos pacientes com COVID-19 decorrem provavelmente do dano direto causado pelo vírus a esse epitélio, incluindo o epitélio neural e não neural. Há evidências de que ocorre a perda de células-tronco e células de suporte no neuroepitélio, resultando em adelgaçamento e perda de dendritos olfativos, bem como evidências de que o SARS-CoV-2 é capaz de infectar o próprio bulbo olfatório e suas áreas vizinhas, como o córtex piriforme e o tronco encefálico, causando um processo inflamatório.^{30,31}

Outra rota de invasão descrita é através da barreira hematoencefálica.^{32,33} Citocinas liberadas durante a infecção por SARS-CoV-2 podem induzir a ruptura das junções estreitas no revestimento endotelial da barreira hematoencefálica, aumentando sua permeabilidade e permitindo a transmigração de leucócitos infectados pelo vírus para o SNC. Além disso, a proteína S do vírus pode danificar as células endoteliais, afetando diretamente a integridade da barreira hematoencefálica.

Outro fator de risco para a ocorrência de dano neurológico nos pacientes com COVID-19 se relaciona à disfunção endotelial induzida pela inflamação, o que pode causar tromboembolismo arterial e venoso, aumentando o risco de lesão isquêmica no cérebro. A encefalite, observada em diversos casos, pode ser resultante de uma infecção direta ou do edema secundário à lesão inflamatória.³⁴

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) também é uma condição neurológica incomum, porém grave, que pode ocorrer como uma complicação da infecção por coronavírus, incluindo a COVID-19.³⁵ A fisiopatologia da SGB na síndrome pós-COVID ainda não está totalmente compreendida, porém uma das teorias sugere que a SGB pós-COVID pode ser desencadeada por uma resposta autoimune exagerada do sistema imunológico à infecção viral. Após a infecção pelo coronavírus, o sistema imunológico pode começar a atacar não apenas o vírus, mas também as células saudáveis do sistema nervoso periférico, causando danos aos nervos e à mielina, que é a capa protetora dos nervos. Isso leva à sua desmielinização, característica da SGB, e consequentemente ao retardo e interrupção da condução dos impulsos nervosos.³⁶

A respeito dos prejuízos cognitivos decorrentes da síndrome pós-COVID, esses igualmente ainda não são completamente compreendidos. No entanto, estudos em camundongos têm fornecido informações valiosas sobre os processos fisiopatológicos subjacentes. Por exemplo, pesquisas recentes envolvendo a infusão da proteína *spike* do vírus nos tecidos nervosos de camundongos mostraram que a fração S1 dessa proteína é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica e alcançar diversas regiões do cérebro associadas principalmente à memória. Essa interação entre a proteína *spike* e os tecidos cerebrais tem sido associada à perda sináptica e à ativação microglial dos terminais nervosos pré-sinápticos, um fenômeno que parece ser mediado pelo receptor tipo *toll* 4 (TLR4). Esta cascata de eventos sugere a instauração de uma resposta inflamatória localizada, com implicações diretas na função sináptica, resultando, por conseguinte, nos prejuízos cognitivos observados nas sequelas da infecção por COVID-19³⁷.

Em termos de impactos na qualidade de vida dos pacientes acometidos por danos neurológicos, a síndrome pós-COVID tem efeitos significativos na saúde física e mental dos pacientes a longo prazo. Para muitos pacientes, esses sintomas neurológicos persistem por semanas ou meses após a resolução inicial da infecção aguda pelo vírus SARS-CoV-2. A incerteza quanto à duração e à gravidade desses sintomas pode gerar ansiedade e estresse adicionais para os indivíduos afetados, afetando diretamente sua qualidade de vida.³⁸

A fadiga persistente, por exemplo, pode limitar a capacidade dos pacientes de desempenhar atividades diárias e esportivas. As dificuldades de concentração e memória podem comprometer o desempenho no trabalho ou nos estudos. As dores de cabeça e tonturas podem ser debilitantes, dificultando ainda mais a realização

de tarefas cotidianas e prejudicando a qualidade do sono. Além disso, os distúrbios do sono, como insônia ou sonolência excessiva, podem levar a uma sensação de cansaço constante e contribuir para o ciclo de fadiga e disfunção cognitiva.³⁹ As alterações de humor, como ansiedade, depressão ou irritabilidade, também são comuns em pacientes com COVID-19 de longa duração e podem agravar outros sintomas, bem como afetar negativamente os relacionamentos interpessoais e a saúde mental geral.⁴⁰

CONCLUSÕES

As manifestações neurológicas da COVID longa representam um desafio significativo para a Saúde Pública atual. É crucial conduzir mais pesquisas para aprofundar nossa compreensão da fisiopatologia desses quadros e realizar estudos epidemiológicos mais padronizados para identificar seus fatores de risco e determinantes. Além disso, é essencial estabelecer critérios diagnósticos claros e uniformes para facilitar a identificação e o manejo desses pacientes.

Para abordar adequadamente esses desafios, é necessário desenvolver estratégias de cuidado multidisciplinar que levem em consideração a complexidade das manifestações neurológicas da COVID longa. Isso inclui a colaboração entre médicos de diversas especialidades, como neurologistas, pneumologistas e psiquiatras, além de fisioterapeutas e psicólogos, para oferecer uma abordagem abrangente e personalizada aos pacientes. Além disso, é fundamental promover o acesso a serviços de reabilitação especializados, que possam ajudar os pacientes a recuperar sua função física e cognitiva. Isso pode incluir programas de fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia e reabilitação neuropsicológica, adaptados às necessidades individuais de cada paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lima MAC, Oliveira RM, Sales VMF. (2020). Mecanismos imunopatológicos envolvidos na infecção por SARS-CoV-2. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 56. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200056>
2. Khalil OAK, Khalil SS. SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná (IFPR) Campus Londrina & Universidade de Brasília (UNB). <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i5p473-479>
3. Porto JFM, Souza LA, Guarini RL, Romano LH. Coronavírus: A história da COVID-19. *Revista Saúde em Foco*, 14, 1139.
4. Painel da OMS sobre Doença por Coronavírus (COVID-19). Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020 [28/07/2020]; Disponível em: <https://covid19.who.int/>.
- 5.. Cerdeira CD. Complicações e sequelas neurológicas e psiquiátricas da COVID-19: uma revisão sistemática. *Vittalle – Revista de Ciências da Saúde*. 2022;34(3):20-42.
- 6.. Teodoro T, Chen J, Gelauff J, Edwards MJ. Distúrbio neurológico funcional em pessoas com COVID longa: uma revisão sistemática. *Revista Europeia de Neurologia*. 2023;30(5):1505-14. DOI: 10.1111/ene.15721.
7. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, *et al.* Manifestações neurológicas e neuropsiquiátricas de médio e longo prazo da síndrome pós-COVID-19: uma meta-análise. *J Neurol Sci*. 2022; 434: 120162. doi: 10.1016/j.jns.2022.120162.
8. Mao L, Jin H, Wang M, *et al.* Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*. Publicado online em 10 de abril de 2020. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.

9. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, *et al.* Persistent Neurological Symptoms and Cognitive Dysfunction in Nonhospitalized COVID-19 “Long Haulers”. *Ann Clin Transl Neurol.* 2021; 8(5): 1073–85. Publicado online em 30 de março de 2021. DOI: 10.1002/acn3.51350. (100 pacientes)
10. Moghimi N, Di Napoli M, Biller J, *et al.* Neurological Manifestations of Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2021; 21(9): 44. Publicado online em 28 de junho de 2021. DOI: 10.1007/s11910-021-01130-1.
11. Liotta EM, Batra A, Clark JR, *et al.* Manifestações neurológicas frequentes e morbidade associada à encefalopatia em pacientes com Covid-19. *Anais de Neurologia Clínica e Translacional.* 2020; 7(11): 2221-2230. DOI: 10.1002/acn3.51210
12. Carcamo Garcia MH, Garcia Choza DD, Salazar Linares BJ, Diaz MM. Manifestações neurológicas de pacientes com COVID-19 leve a moderada atendidos em um hospital público em Lima, Peru. *eNeurológicaSci.* 2021; 23: 100338. DOI: 10.1016/j.ensci.2021.100338.
13. Mega LFS, Rodrigues FOS, Contaifer JS, Cavalcante Junior CA, Machado LV, da Silveira AC, Sakr Khouri ID, Muszkat R, de Campos Lomas JLM, Portela VM. Manifestações neurológicas da Covid-19: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development.* 2022;11(2). DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i2.25470>
14. Stefanou MI, Palaiodimou L, Bakola E, *et al.* Neurological manifestations of long-COVID syndrome: a narrative review. *Ther Adv Chronic Dis.* 2022;13:1–21. doi: 10.1177/20406223221076890.
15. Santana AV, Fontana AD, Pitta F. Reabilitação pulmonar pós-COVID-19. *J Bras Pneumol.* 2021;47(01). doi: 10.36416/1806-3756/e20210034.
16. World Health Organization. (2020). Clinical management of COVID-19: interim guidance (p. 15). Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>
17. Leng A, Shah M, Ahmad SA, *et al.* Patogênese subjacente às manifestações neurológicas da síndrome de COVID longo e terapêutica potencial. *J Neurovirol.* 2023;29(1):1-10.
18. Cunha FL, Barbosa RSC, Alves DPA, *et al.* Manifestaciones neurológicas post-COVID 19. *Rev Esp Neurol.* 2023;41(2):87-92.
19. Stefanou MI, *et al.* Manifestações neurológicas da síndrome da longa COVID: uma revisão narrativa. *Dis Crônica Adv.* 2022;13: 20406223221076890. doi: 10.1177/20406223221076890.
20. Abreu CP, Geara CM, Franco DCZ. Sequelas neurológicas pós COVID-19: uma revisão da literatura. *Archives of Health.* 2022;3(2):199-203. ISSN 2675-4711.
21. Dantas ABM, dos Santos GJL, Ranite GG, da Silva WR, Justiniano SDF. Mecanismos de neuroinvasão por SARS-CoV-2 e suas manifestações e complicações neurológicas: uma revisão de literatura. *Braz J Health Rev.* 2023;6(6):27790-27810. DOI: 10.34119/bjhrv6n6-099.
22. Brito GO, Losada AKS, Martins DC, *et al.* Encefalite secundária à infecção pelo SARS-CoV-2: uma revisão narrativa. *Braz Med Sci.* DOI: 10.53843/bms.v6i9.260.
23. Manicardi RP, Carvalho e Silva AF, Ribeiro GF, *et al.* Síndrome de Guillain Barre, uma complicação da Covid-19? *Brazilian Journal of Development.* 2022;8(12): 81065-75. DOI: 10.34117/bjdv8n12-282.
24. Berger Jr. COVID-19 e o sistema nervoso. *J Neurovirol* 2020;26:143-8 .
25. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, *et al.* Associações neurológicas de COVID-19. *Lanceta Neurol.* 2020;19(9): 767-83. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0)
26. García-Azorín D, Martínez-Pías E, Trigo J, *et al.* A comorbidade neurológica é um preditor de morte na doença Covid-19: um estudo de coorte com 576 pacientes. *Neurol Frontal* 2020; 11: 781. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00781>

27. Davies NWS, Sharief MK, Howard RS. Encefalopatias associadas a infecções – sua investigação, diagnóstico e tratamento. *J. Neurol* 2006; 253: 833-45.
28. Perrin R, Riste L, Hann M, *et al.* “No espelho: síndrome pós-viral pós-COVID-19”. *Hipóteses Med* 2020; 144: 110055.
29. McAlpine LS, Fesharaki-Zadeh A, Spudich S. Coronavirus disease 2019 and neurodegenerative disease: what will the future bring? *Current Opinion in Psychiatry*. 2021; 34(2), 177-85.
30. Espíndola OM, Siqueira M, Soares CN, *et al.* Patients whit Covid-19 and Neurological manifestations show undetectable Sars-Cov-2 RNA levels in the cerebrospinal fluid. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020; 96:567-9.
31. Divani AA, Andalib S, Biller J, *et al.* Central Nervous System Manifestations Associated with COVID-19. *Current neurology and neuroscience reports*. 2020; 20(12):60.
32. Ciciarelli, M. (2020). Academia Brasileira de Neurologia. Manifestações neurológicas do COVID-19. <https://www.abneuro.org.br/post/manifesta%C3%A7%C3%B5esneurol%C3%B3gicas-do-covid-19>
33. Bem Junior LS, Brito TVB, Ferreira Júnior AG, *et al.* Neurotropismo viral: o que já sabemos de semelhanças com o novo coronavírus? COVID-19 no Brasil os múltiplos olhares da ciência para compreensão e formas de enfrentamento. Atena Editora. 2020;5(6):49-59. DOI: 10.22533/at.ed.5772003126
34. Filatov A *et al.* Complicações neurológicas da doença coronavírus (COVID-19): Encefalopatia. *Cureus*, 2020;12(3): e7352. doi:10.7759/cureus.7352.
35. Buszko M, Nita-Lazar A, Park JH, *et al.* Lições aprendidas: novos insights sobre o papel das citocinas na COVID-19. *Nat Immunol*. 2021; 22 (4):404-11. doi: 10.1038/s41590-021-00901-9.
36. Huth TK, Eaton-Fitch N, Staines D, Marshall-Gradisnik S. Uma revisão sistemática da desregulação metabólica na Síndrome de Fadiga Crônica/Encefalomielite Mágica/Doença de Intolerância ao Esforço Sistêmico (CFS/ME/SEID) *J Transl Med*. 2020;18(1):198. doi: 10.1186/s12967-020-02356-2.
37. Fontes-Dantas FL, Fernandes GG, Gutman EG, *et al.* SARS-CoV-2 Spike protein induces TLR4-mediated long-term cognitive dysfunction recapitulating post-COVID-19 syndrome in mice. *Cell Rep*. 2023;42: 112189. doi:10.1016/j.celrep.2023.112189.
38. Fotuhi M, Majeed I, Davoudi A, Koushki M, Fereshtehnejad SM. Neurological complications of COVID-19: What have we learned and where do we go from here? *J Neurol*. 2021;268(9):3107-21. DOI: 10.1007/s00415-021-10537-7.
39. Mishra D, Nair WA, Venkatraman A, Balaan ME, Jain R. Neurological manifestations of COVID-19: a comprehensive literature review and implications for future research. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021;8(3):849-58. DOI: 10.1002/acn3.51390.
40. Hu B, Zhao H, Zhang R, *et al.* Neurologic manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *MedRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.02.22.20026500.

COMPARAÇÃO DAS TÉCNICAS CIRÚRGICAS NA POSTECTOMIA

COMPARING SURGICAL TECHNIQUES IN POSTECTOMY

Ligia A. V. P. Tavares¹; Carla Eliane C. de Sousa²

¹Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). ² Docente do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), orientadora.

RESUMO

Introdução: A fimose primária é identificada no recém-nascido e na maioria dos casos tem resolução espontânea, em média até o 5º ano de vida da criança. A fimose é uma doença que não se corrige fisiologicamente necessita passar por cirurgia, sendo feita a postectomia. A postectomia consiste na retirada do excesso do prepúcio que recobre a cabeça do pênis, devido ao prepúcio apresentar um anel fibrótico que provoca dificuldade ou impedimento da exteriorização da glândula. **Objetivo:** Analisar as indicações das técnicas cirúrgicas utilizadas na cirurgia de postectomia em crianças de dois a doze anos, comparando as técnicas mais favoráveis na recuperação cirúrgica. **Métodos:** Foi utilizado um questionário com a população do estudo, crianças do sexo masculino, de dois a doze anos, submetidas a postectomia em um hospital escola e posterior acompanhamento no período pós cirúrgico, para levantar eventuais complicações e desenvolvimento de dor pós cirurgia. **Resultados:** O uso do anel em detrimento da sutura leva a diminuição do tempo de cirurgia, porém aumenta o número de complicações, principalmente a estenose. A pesquisa apresenta dados referentes ao impacto na escolha do método cirúrgico no pós-cirúrgico da criança, apresentando as principais complicações e intercorrências devido a escolha da aplicação de determinada técnica cirúrgica. **Considerações finais:** A revisão sobre as técnicas cirúrgicas analisadas neste estudo mostrou que ambas as técnicas possuem um baixo índice de complicações, sendo elas mais voltadas a deiscência dos pontos, estenose e edema, sendo de simples resolução, não resultando em morbidade dos pacientes.

Descritores: postectomia, cirurgia pediátrica, fimose, questionário.

ABSTRACT

Introduction: Primary phimosis is identified in newborns and in most cases resolves spontaneously, on average by the 5th year of the child's life. Phimosis is a disease that cannot be corrected physiologically and requires surgery, such as postectomy. Postectomy consists of removing the excess foreskin that covers the head of the penis, because the foreskin has a fibrotic ring that causes difficulty or impediment to the exteriorization of the glands. **Aim:** To analyze the indications for the surgical techniques used in postectomy surgery in children aged two to twelve, comparing the most favorable techniques for surgical recovery. **Methods:** A questionnaire was used with the study population, male children aged two to twelve, who underwent postectomy at a teaching hospital and were followed up in the post-surgical period to find out about possible complications and the development of post-surgical pain. **Results:** The use of a ring rather than a suture leads to a reduction in surgery time, but increases the number of complications, especially stenosis. The study presents data on the impact of the choice of surgical method on the child's post-surgery period, showing the main complications and complications due to the choice of a particular surgical technique. **Final considerations:** The review of the surgical techniques analyzed in this study showed that both techniques have a low rate of complications, which are more related to stitch dehiscence, stenosis and edema, and are simple to resolve, not resulting in patient morbidity.

Keywords: postectomy, pediatric surgery, phimosis, questionnaire.

INTRODUÇÃO

A cirurgia pediátrica é incrivelmente abrangente, desde o diagnóstico até o tratamento das doenças, e atua na prevenção delas, sejam elas abdominais, torácicas, cervicais, superficiais, anomalias congênitas, tumores, traumas, cuidados intensivos, cuidados paliativos e transplantes, atendendo desde recém-nascidos aos adolescentes^{1, 2, 3}. Na cirurgia pediátrica existem algumas doenças que são muito frequentes, como a fimose, as hérnias inguinais, hérnias umbilicais e ainda a criptorquidia; estas doenças correspondem a grande parte do dia a dia do cirurgião pediátrico.

Uma das bases nesta pesquisa foi para propiciar em voz ativa, as dúvidas e desdobramentos das crianças e seus pais/responsáveis acerca da cirurgia pediátrica em postectomia, levando em consideração que as crianças compreendem mais do que são creditadas, possuem a capacidade de conhecer e compreender a tudo o que lhe é apresentado e utilizando estratégias de comunicação adequadas ao seu estágio de desenvolvimento pode-se minimizar ansiedades provenientes do processo cirúrgico¹⁻³.

A fimose primária é identificada no recém-nascido e na maioria dos casos tem resolução espontânea, em média até o 5º ano de vida da criança. Tomando como base toda a história da cirurgia pediátrica, este projeto objetiva unicamente a fimose. A fimose é uma doença que se não corrigida fisiologicamente, necessita de intervenção cirúrgica, sendo feita a postectomia^{2,3}.

Justificativa

Investigar quais os melhores fatores para o uso das técnicas utilizadas na postectomia, devido aos desfechos quanto ao nível de dor e complicações na cirurgia e no momento pós-cirúrgico.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Analisar as indicações das técnicas cirúrgicas utilizadas na cirurgia de postectomia em crianças de dois a doze anos, comparando as técnicas mais favoráveis na recuperação cirúrgica, em um hospital escola.

Objetivos secundários

- Apresentar a técnica mais favorável na recuperação pós-cirúrgica na visão do paciente pediátrico e seu responsável.
- Analisar as indicações para escolha da técnica mais utilizada.
- Descrever o perfil dos pacientes de fimose no HCTCO, em detrimento da técnica utilizada.
- Avaliação pós cirúrgica em pacientes postectomizados no Ambulatório do UNIFESO.
- Construção de um questionário base, para ser feito com os responsáveis e com o paciente pediátrico no momento pós cirúrgico, quanto a cirurgia e recuperação;
- Realizar apresentações sobre a prática e a teoria vista durante as atividades práticas do projeto.

MÉTODOS

A população deste estudo abrange crianças entre dois anos e 12 anos de idade, do município de Teresópolis e adjacentes ao mesmo, englobando a região Serrana. O cenário do estudo será o Hospital das Clínicas Constantino Ottaviano – HCTCO e o Ambulatório e Centro Médico do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO.

A implantação do projeto, acontece às sextas-feiras, no HCTCO e Centro Médico, localizado em Teresópolis - RJ. Concomitantemente será realizado um estudo quantitativo e descritivo.

Para registros de dados, utilizaremos um instrumento de questionário próprio, constando de: dados sobre a criança, sua história pregressa, o método de escolha para realização da cirurgia, em forma de *check-list*.

Um dos instrumentos utilizados para a coleta de dados, será um formulário elaborado para esse fim, composto por dados de identificação da criança e sua cirurgia. A outra forma de coleta de dados será proveniente da Escala de Avaliação Facial Infantil de Wong-Baker⁴, que acompanhará a criança durante a semana após o procedimento cirúrgico juntamente com o certificado de coragem por passar pela cirurgia e o pós-cirúrgico.

Será entregue aos responsáveis o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas cópias, uma ficando com eles e outra com as pesquisadoras. Será entregue às crianças e responsáveis o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido em duas cópias, uma ficando com eles e outra com as pesquisadoras, se a criança maior de 6 anos, conforme Resolução CNS466/2012, item II-23 e 24 dos Termos e Definições. Ressalta-se que ambas são documentos obrigatórios para a feitura da coleta e registro de dados, sem elas será considerado o não aceite pelos responsáveis da criança. Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética do UNIFESO, CAAE 78245723.8.0000.5247.

Os dados coletados serão agrupados em um banco de dados, que viabilize a construção de tabelas e gráficos, possibilitando a análise estatística descritiva, considerando a tendência e a variabilidade de cada variável.

Em conjunto com a pesquisa em campo, este trabalho é baseado em pesquisa bibliográfica, através de pesquisa nas bases de dados na literatura médica, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed, utilizando os descritores “phimosis” and “postectomy” and “surgery”, separados por aspas e o operador booleano *and*, contando com artigos completos, em inglês e português, publicado entre os anos 2019 e 2024, 2 artigos, sendo duplicado, resultando em 1 artigo. Ao longo de outra pesquisa utilizando as mesmas bases de dados, com os descritores “phimosis” and “surgery” and “comparative”, com os mesmos critérios de inclusão, excluindo-se artigos duplicados ou que a temática dos mesmos não condizia com a proposta deste estudo, resultando em 10 artigos. Mais uma pesquisa foi feita nas mesmas bases de dados e com os mesmos critérios de seleção, utilizando desta vez os descritores “circumcision” and “religion” and “male”, retirando artigos duplicados, resultou em 40 artigos.

RESULTADOS

O pênis

O pênis é um órgão pertencente aos sistemas reprodutor e urinário masculino. O pênis é composto da glândula, o corpo e o prepúcio, ainda neste órgão podemos encontrar o meato uretral em sua glândula e o testículo próximo a ele⁵.

O prepúcio

A anatomia do prepúcio é composta por duas camadas, o prepúcio interno e o externo. As duas camadas do prepúcio são divididas pelo frênulo do prepúcio, fazendo com que auxilia o prepúcio a se manter em sua correta posição, e ainda permite que ele se retraia e retorne ao seu lugar devidamente, como quando em estado flácido e ereto, possibilitando proteção/cobertura da glande e sua exposição. O prepúcio interno é referente a porção do prepúcio que está localizada em íntimo contato com a glande, ou seja, com a cabeça do pênis, formado por uma camada de mucosa constituído por epitélio e tecido conjuntivo, permitindo que esta parte mantenha a glande úmida, além de conferir proteção a ela. E o prepúcio externo é a pele que cobre o prepúcio interno, conferindo-o proteção e servindo de cobertura do pênis e de sua glande ^{5,6}.

A fimose

Recém-nascidos do sexo masculino nascem com aderências fisiológicas balanoprepuciais dita como a incapacidade de expor a glande, devido a dificuldade na retração, seja total ou parcial, do prepúcio, dificultando a exposição da glande (cabeça do pênis). Acomete bebês do sexo masculino, podendo ter resolução espontânea ou necessitar de intervenção clínica ou até de correção cirúrgica para realizar remoção da pele excedente ^{1,3,5,6}.

Com duas possíveis origens, temos a fimose primária e a secundária. A fimose primária, ou fisiológica, concerne todo aquele caso que o excesso de prepúcio está presente desde o nascimento, podendo ser resolvido de forma clínica com o uso de massagens e cremes, ou de forma cirúrgica se nenhuma técnica clínica ou dependente do grau de exposição da glande. A fimose secundária, ou patológica, ocorre, por exemplo, devido a trauma local ou infecção, podendo ocorrer em qualquer etapa da vida do homem. A fimose primária é identificada no recém-nascido e na maioria dos casos tem resolução espontânea, em média até o 5º ano de vida da criança ^{1,3,5,6}.

Quanto ao quadro clínico

Na maioria dos casos a fimose fisiológica é assintomática, o jato urinário é normal apesar do orifício prepucial ter um estreitamento, a preocupação dos pais/responsáveis das crianças impele eles a agendar uma consulta com o pediatra ou cirurgião pediátrico para sanar as possibilidades de evolução da fimose. Quando os casos são sintomáticos podem apresentar esmegma, postite, balanite, sangramento, disúria ou retenção urinária ⁶.

Quanto ao diagnóstico

A fimose é diagnosticada clinicamente, quando se comprova a dificuldade ou não capacidade completa de retrair o prepúcio da glande, sendo feito exame físico na criança. Também devendo-se atentar em fazer perguntas para a criança e/ou pais/responsáveis, como sobre o jato urinário e se está tendo algum sintoma. De forma a auxiliar o diagnóstico da fimose existem duas classificações ^{7,8}.

A classificação da fimose segundo Kikiros et al (1993) procurou analisar a exposição da glande bem como o aspecto do prepúcio, para isso o artigo teve uma amostra de 63 pacientes, obtendo uma tabela classificando a retração prepucial em 6 tipos e o aspecto do prepúcio em 4 tipos, conforme Figura 01 ⁷.

Figura 01: Classificação do prepúcio de acordo com a gravidade da fimose e o aspecto da pele, segundo Kikiros et al.

A. Retractabilidade do prepúcio

Score:

0. Retração total, não apertada atrás da glândula, ou retração fácil limitada apenas por aderências congênitas à glândula
 1. Retração total do prepúcio, apertado atrás da glândula
 2. Exposição parcial da glândula, prepúcio (sem aderências congênitas) fator limitante
 3. Retração parcial, meato apenas visível
 4. Ligeira retração, mas alguma distância entre a ponta e a glândula,
i. e. nem o meato nem a glândula podem ser expostos
 5. Absolutamente nenhuma retração
-

B. Aspetto do prepúcio

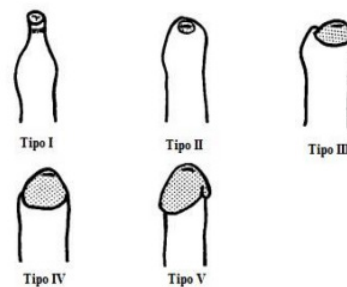
Pontuação:

0. Normal
 1. Fissura no prepúcio, "corte da pele" com retração suave
 2. Pequena cicatriz branca, circunferencial parcial
 3. Balanite xerótica obliterante ou cicatrizes graves hemorragia
-

Fonte: traduzido por DeepL de Kikiros et al (1993, p.330)

A classificação segundo Kayaba (1996), quanto a retratibilidade e o grau de estreitamento do prepúcio, é a classificação mais aceita para diferenciar e analisar o grau de fimose. A amostra utilizada por Kayaba contava com 603 pacientes que tinham de 0 a 15 anos de idade, obtendo assim uma média classificatória dividida em 5 tipos de fimose, conforme Figura 02 ⁸.

Figura 02: Classificação quanto a retratibilidade e o grau de estreitamento do prepúcio, segundo Kayaba.



Fonte: Hirowki Kayaba (1996, p. 1).

Analysis of shape and retractability of the prepuce in 603 Japanese boys.

Fonte: Hirowki Kayaba (1996, p.1)

O tipo I refere-se à ausência total de retração prepucial, o tipo II refere que há exposição do meato uretral externo, o tipo III refere que há retração parcial com exposição do ápice da glândula ao seu meio, o tipo IV refere que há exposição acima da coroa da glândula com aderências prepuciais e, por fim, o tipo V refere que há exposição completa da glândula à retração (Kayaba, 1996)⁸.

A postectomia

A postectomia consiste na retirada do excesso do prepúcio que recobre a cabeça do pênis, devido ao prepúcio apresentar um anel fibrótico que provoca dificuldade ou impedimento da exteriorização da glândula. A cirurgia é feita sob anestesia, sendo realizada incisão por lâmina de bisturi, que pode mais facilmente provocar sangramento da borda mais intenso, fazendo com que o procedimento seja menos limpo e interfira na homeostasia, que por sua vez é feita utilizando o eletrocautério, que pode causar queimação da borda podendo fazer com que a cicatrização do local leve mais tempo, provocando ainda secreção e até infecção do local. A cirurgia é finalizada com o fechamento do local por sutura com catêgute ou anel plástico⁹. Na postectomia quando é optado por realizar a técnica utilizando o anel plástico, ele faz com que haja realça do prepúcio sendo evitável a necessidade de incisão. Ao optar pela técnica convencional o cirurgião realiza uma incisão circular com a retirada de parte do prepúcio^{6,10}.

Indicações e contraindicações cirúrgicas

Indicações para a realização da postectomia se dão quando a criança apresenta afecções do trato urinário, balanite xerótica obliterante, impossibilidade de exposição da glândula em criança com mais de 3 anos, parafimose ou quando a criança apresenta quadros de balanopostite de repetição⁹. Em caso de crianças recém-nascidas a recomendação se deve ao fato de motivo religioso, ainda apontando que há benefícios em fazer a cirurgia nessa etapa, como diminuição do futuro aparecimento de infecções do trato urinário, das balanopostites, de doenças sexualmente transmissíveis, de câncer peniano ou cervical, além de indicarem uma maior facilidade na limpeza do local¹¹. A contraindicação para a feição da cirurgia se dá quando a criança está com uma infecção urinária em vigor, anomalias congênitas, mielomeningocele, coagulopatias, anomalias anorretais, recém-nascido prematuro com menos de 2500 gramas e com menos de 5 dias de vida¹².

Avaliação em campo

O projeto contou com uma amostra vigente de 9 casos de postectomia no HCTCO e Ambulatório. Desse total 8 crianças foram aptas a realizar a cirurgia, foi constatado em uma das crianças ao chegar no centro cirúrgico um problema cardíaco pelo eletrocardiograma (ECG) da sala, fazendo com que a cirurgia fosse interrompida imediatamente para posterior investigação, os outros dois pacientes foram submetidos a cirurgia.

Os pacientes são acompanhados desde a entrada no hospital, sendo abordados na recepção para ciência do projeto, tirada de dúvidas acerca da cirurgia, do que esperar da anestesia e o pós cirúrgico, ao concordarem em participar do projeto a criança recebe um kit, composto por uma touca cirúrgica colorida, uma caixinha de água de coco ou suco, uma cartela de adesivos e uma maçã, para alegrar o ambiente hospitalar e o lanche após passar pela anestesia e a cirurgia.

As variáveis observadas no trabalho foram os dados pessoais constando de nome do paciente (n), idade do paciente (n), nome do responsável (n); os dados da história pregressa constando de doenças anteriores(n), dúvidas/receios da criança ou responsáveis sobre a cirurgia (n), doença atual(n), se há medicamento em uso(n),

por quem foi encaminhado (pediatra, cirurgião pediátrico, outros); os dados da abordagem pós cirúrgica no hospital, constando de método utilizado e porquê (anel plástico ou convencional), se a criança apresentar dor, proceder (n), se houve intercorrências na cirurgia (n), orientação pós cirúrgica ao responsável (n), a criança deve voltar ao ambulatório em (1 semana, 2 semanas, outro); os dados da abordagem pós-cirúrgica no ambulatório, constando se a criança teve complicação pós cirúrgica (Deiscência dos pontos da sutura; Infecção local requerendo tratamento clínico ou cirúrgico; Fístula uretral com saída da urina por orifício abaixo da glândula; Estenose do meato uretral requerendo dilatações ou futuros procedimentos cirúrgicos; Edema, hematoma ou linfedema; Necrose da pele e/ou da glândula; Possibilidade de cicatrização esteticamente inadequada); os dados sobre se a limpeza do local e curativo ao serem trocados doeu, segundo a Escala de Avaliação Facial; e os dados sobre a análise da dor, segundo a escala descritiva simples analógica de dor⁴.

Tabela 01 – Caracterização da amostra de pacientes postectomizados, 2024

	Técnica Convencional	Técnica Anel Plástico
Idade (<u>anos</u>)	3 (1); 12 (1)	3 (3); 5 (1); 6 (1); 7 (1)
Doenças anteriores	não, sem alergias	sim, cirurgias prévias
Uso de medicamento contínuo	<u>não</u>	não
Encaminhado por	<u>pediatra</u>	pediatra
Retorno ao ambulatório	1 semana (1); 2 semanas (1)	2 semanas (6)
Complicações pós cirúrgicas	<u>sim</u>	sim
Tipo de complicação		
- Edema, hematoma ou linfedema.	não	sim
- Dor local.	sim	não

Fonte: dados da pesquisa, 2024

DISCUSSÃO

Tomando como base toda a história da cirurgia pediátrica, este projeto focaliza unicamente na fimose. A fimose é uma doença que quando não corrigida fisiologicamente, necessita passar por cirurgia, sendo feita a postectomia. Pressupõe-se que o uso do anel em detrimento da sutura leva a diminuição do tempo de cirurgia, porém aumenta o número de complicações, principalmente a estenose.

Diante de um número não tão representativo de acompanhamento de casos, na observação das técnicas em postectomia, o ponto mais colaborativo deste trabalho é a apreciação das duas técnicas cirúrgicas utilizadas.

É uma das cirurgias mais antigas, sendo marcada por esferas religiosas e culturais, com apropriada evolução e adequação da técnica operatória com a evolução da história da medicina. Portanto, ao adentrar a discussão das técnicas, é necessário destacar que a postectomia tem grande impacto estético e religioso. O povo judaico tem como regra a circuncisão do prepúcio no 8º dia de vida do recém-nascido, enquanto para os muçulmanos a realização da cirurgia é eletiva, devido sua base religiosa^{13,14}.

Para os egípcios, primeiro povo a possuir registros da cirurgia, traduzia para o povo um símbolo de fertilidade e vida eterna, depois passando a ser visto como símbolo de poder, pois perceberam que a cirurgia quando não feita adequadamente podia levar o indivíduo a morte. Para o povo judeu, realizar a postectomia no

8º dia de vida da criança significa um elo, servindo como prova de amor e obediência, antigamente o procedimento era realizado pelo próprio pai da criança, atualmente sendo o Mohel (médico responsável por efetuar a cirurgia). E para o povo islâmico, o tahera como era conhecida a postectomia, era realizada para concretizar a relação da criança com o divino, sendo um ritual de purificação e higiene^{13,14}.

A necessidade da cirurgia se baseia na história clínica e exame físico do paciente. Ademais, há cada vez mais relatos de homens com mais de 60 anos tendo que se submeter a postectomia por quadro de infecção urinária de repetição, perda da elasticidade prepucial ou trauma no local^{15,16}.

As técnicas analisadas nos casos relatados neste trabalho consistem na técnica convencional e com uso de anel plástico. Na técnica convencional, realizada de forma que permite a excisão parcial do prepúcio, mantendo a função do prepúcio em proteger a glândula, mas tornando de fácil manuseio a exposição da mesma, seja para limpeza, seja para proteção do local, além de diminuir potenciais queixas de dor e edema locais no momento pós-cirúrgico, proporcionando ainda um resultado estético melhor. Na técnica com o anel plástico, o anel possui uma parte com um sulco em sua porção dorsal, em primeiro ela é deslizada entre a glândula e a altura que deseja manter o prepúcio após ser feita uma incisão dorsal para tornar a possível a passagem do anel, em segundo momento faz-se a tração do prepúcio onde é amarrado um fio não absorvível ao redor do anel, que faz com que seja inibido o suprimento sanguíneo do prepúcio distal ao seu sulco, o anel cai sozinho em mais ou menos 10 dias, possuindo melhor resultado cicatricial e menor tempo cirúrgico. O anel plástico possui uma limitação, só apresenta 6 tamanhos disponíveis no mercado, devendo ser visto pelo cirurgião se essa opção de técnica cirúrgica é compatível para o paciente. A técnica convencional tem mais chances de ser utilizada pois não tem limitação do tamanho do pênis do paciente como o anel possui^{17,18}.

Tanto na amostra em campo quanto na literatura pesquisada neste estudo, as duas técnicas se mostraram igualmente requeridas, ambas têm complicações e benefícios provenientes de seu uso, cabendo ao cirurgião conhecer seu paciente e empregar a melhor técnica para o mesmo.

Conseguimos chegar a esta pesquisa com base no atendimento inicial antes da cirurgia, logo ainda na recepção do hospital escola, momento em que analisamos o conhecimento da criança e dos pais/responsáveis acerca do tema da cirurgia, e conversamos sobre as dúvidas e anseios sobre a cirurgia, a anestesia e o pós-cirúrgico, realizando um acolhimento com o paciente e sua família, para construir um vínculo e segurança no processo cirúrgico. Este trabalho de acolhimento tem suas raízes derivadas do estudo feito em parceria com o Programa de Incentivo à Extensão (PIEx), intitulado “Quando o ato de Brincar é uma Ação Terapêutica na Preparação Cirúrgica”, idealizado pelo Programa Alegria e a Liga Acadêmica de Cirurgia Pediátrica e Fetal de Teresópolis (LACPFT).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa realizada não encontrou significativa diferença estatística na amostra analisada, cabendo ressaltar as limitações desse estudo que, de forma prática, obteve dois participantes. O reduzido número de casos analisados impossibilitou uma análise mais fidedigna dos resultados. Contudo, a revisão bibliográfica sobre as técnicas cirúrgicas analisadas neste estudo mostrou que ambas as técnicas possuem um baixo índice de complicações, sendo elas mais voltadas a sangramento, dor local, estenose e edema, sendo de simples resolução. Este estudo mostra a necessidade de continuada pesquisa sobre o tema, captando cada vez mais pacientes para analisar de forma fiel os dados, possibilitando uma melhor compreensão acerca do tema abordado.

A pesquisa continua seu curso prático e teórico, em busca de uma maior amostra a ser analisada e acompanhada nos cenários propostos, buscando aprimorar e atualizar os dados sobre o tema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chung DH. Cirurgia Pediátrica. In: Townsend Jr CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. (eds).
2. Souza JCK & Salle JLP. Cirurgia Pediátrica - Teoria e Prática. Ed. Roca. 1a ed. 2008.
3. Wall J & Albanese CT. Pediatric Surgery. In: Doherty GM. Current Diagnosis & treatment. 14th Ed., McGraw-Hill Education LANGE, New York, 2015:1213-1269.
4. Ramalho CE, Bretas PMC, Schwartsman C, Reis AG. Sedation and analgesia for procedures in the pediatric emergency room. *Jornal de Pediatria*. 2017 Nov 1;93:2–18. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755717303959?via%3Dihub>
5. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Anatomia orientada para a clínica. 7th ed. Rio de Janeiro: Koogan; 2014.
6. Holcomb GW, J Patrick Murphy, St SD, Ashcraft KW. Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery. Amsterdam: Elsevier; 2020.
7. Kikiros CS, Beasley SW, Woodward AA. The response of phimosis to local steroid application. *Ped Surg Int*. 1993;8(4):329-32.
8. Hirowki Kayaba, Hiromi Tamura, Seiichi Kitajuma, Yoshiyuki Fujiwara, Tetsuo Kato. Analysis of shape and retractability of the prepuce in 603 Japanese boys. 1996;1813–5.
9. Paiva AP. Revisão Da Literatura Sobre A Fimose E As Indicações Cirúrgicas Da Operação De Postectomia Em Crianças. 2020. Available from: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/218956/TCC.pdf>
10. CIPERJ C. Fimose: como identificar e tratar?. CIPERJ | Associação de Cirurgia Pediátrica do Estado do Rio de Janeiro. 2021. Available from: <https://ciperj.org/2021/07/fimose-como-identificar-e-tratar/>
11. Baskin LS. Neonatal circumcision: risks and benefits. In: Lockwood CJ, Wilcox D, editors. UpToDate; 2020.
12. Bruno Pinheiro Falcão JEFM, Marcelo Marcondes Stegani. Phimosis and Circumcision: Concepts, History, and Evolution. 2018;13.
13. Circuncisão na Torah: História, Religião e Saúde. Universidade Federal Da Bahia; 2013.
14. Drain PK, Halperin DT, Hughes JP, Klausner JD, Bailey RC. Male circumcision, religion, and infectious diseases: an ecologic analysis of 118 developing countries. *BMC Infectious Diseases*. 2006 Nov 30 [cited 2021 Aug 12];6:172. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1764746/>
15. Srougi, M. Infecções do trato urinário. *Rev Med (São Paulo)*. 2005 jul.-dez.;84(3-4):102-12.
16. Weiss H, World Health Organization, Joint United Nations Programme On Hiv/Aids, London School Of Hygiene And Tropical Medicine. Male circumcision: global trends and determinants of prevalence, safety, and acceptability. Geneva: World Health Organization; 2008.
17. Kiliç S. Comparative analysis of two methods in circumcision: a new disposable device versus classic sleeve technique. *BMC Urol*. 2024 [cited 2024 Jun 20];126–6. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-38877524>
18. Zamora Vidal B, Gómez Cervantes M, Ávila Ramírez LF, Rodríguez de Alarcón García J, Domínguez Amillo E, Guillén Redondo P, et al. Comparative study of mechanical vs. manual circumcision in the pediatric population: An alternative to the conventional technique? *Cir Pediatr*. 2023 [cited 2024 Jun 20];165–70. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-37818898>

DISPOSITIVO MITRACLIP® NA REGURGITAÇÃO MITRAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

MITRACLIP DEVICE IN MITRAL REGURGITATION: A LITERATURE REVIEW

Vinícius P. S. O. Imbrosio¹; Mario C. A. Perez²

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

RESUMO

Introdução: A regurgitação mitral (RM) é uma das valvopatias mais comuns, com sua prevalência aumentando com a idade. Seu tratamento tem evoluído com o uso do dispositivo MitraClip, especialmente em pacientes de alto risco cirúrgico. **Objetivos:** Primário: discutir o estado atual do tratamento da RM com o MitraClip. Secundários: apresentar a técnica de implante do MitraClip e descrever as indicações, benefícios e desfechos associados ao seu uso. **Métodos:** Revisão bibliográfica nas plataformas Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde, focando em artigos de maior relevância científica sobre o tema, publicados entre 2014 e 2024. **Resultados:** O MitraClip é um dispositivo utilizado para reparação percutânea da RM baseada na técnica borda a borda. A inserção do clipe é procedida através de punção transeptal, aproximando os folhetos mitrais para reduzir a RM. Estudos demonstraram que o MitraClip é seguro e eficaz, proporcionando redução significativa na regurgitação valvar, melhora dos sintomas e da qualidade de vida, especialmente em pacientes de alto risco cirúrgico. Embora a cirurgia seja superior na redução do grau de RM, o MitraClip mostrou benefícios semelhantes em subgrupos específicos, como idosos e pacientes com disfunção ventricular esquerda. **Conclusão:** O MitraClip representa uma opção terapêutica menos invasiva e eficaz para pacientes com RM, especialmente aqueles inoperáveis ou de alto risco cirúrgico. Estudos futuros devem focar na ampliação e validação dos resultados em populações diversas, consolidando o papel do MitraClip no manejo da RM.

Descritores: Insuficiência da valva mitral; terapia; procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos.

ABSTRACT

Introduction: Mitral regurgitation (MR) is one of the most common heart valve disorders, with its prevalence increasing with age. Its treatment has evolved with the use of the MitraClip device, especially in high surgical risk patients. **Aims:** Primary: To discuss the current state of MR treatment using the MitraClip. Secondary: To present the MitraClip implantation technique and describe the indications, benefits, and outcomes associated with its use. **Methods:** A literature review was conducted using the Pubmed and Virtual Health Library platforms, focusing on the most scientifically relevant articles on the topic, published between 2014 and 2024. **Results:** The MitraClip is a device used for percutaneous repair of MR based on the edge-to-edge technique. The procedure involves inserting the clip through a transeptal puncture, bringing the mitral leaflets together to reduce MR. Studies have shown that the MitraClip is safe and effective, providing significant MR reduction, symptom improvement, and quality of life enhancement, particularly in high surgical risk MR patients. Although surgery is superior in reducing the degree of MR, the MitraClip has shown similar benefits in specific subgroups, such as the elderly and patients with left ventricular dysfunction. **Conclusion:** MitraClip represents a less invasive and effective therapeutic option for MR patients, particularly those who are inoperable or at high surgical risk. Future studies should focus on expanding and validating results in more diverse populations, consolidating the role of the MitraClip in MR management.

Keywords: Mitral valve insufficiency; therapy; minimally invasive surgical procedures.

INTRODUÇÃO

A insuficiência ou regurgitação mitral (RM) é caracterizada pela incompetência da valva mitral, que causa um fluxo de sangue retrógrado originado do ventrículo esquerdo (VE) para o átrio esquerdo durante a sístole ventricular, causando sobrecarga de volume no VE. É uma das valvopatias mais comuns, com uma prevalência populacional estimada de aproximadamente 1,7% (nos Estados Unidos), aumentando para cerca de 9,3% em pessoas com mais de 75 anos de idade. Se essa sobrecarga for severa e prolongada, pode resultar em remodelamento e disfunção do VE, hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca e, eventualmente, morte.^{1,2}

Normalmente, a competência da valva mitral é determinada pelo conjunto anatômico que a forma, havendo interação adequada do anel mitral e dos folhetos valvulares, dos músculos papilares, cordas tendíneas, átrio esquerdo e ventrículo esquerdo, conjunto designado como complexo valvular-ventricular, cuja perfeita *performance* impede que a RM se expresse. Nesse sentido, todo o complexo valvular-ventricular atua sinergicamente na prevenção das disfunções associadas tanto às válvulas quanto aos seus demais componentes. Contudo, afecções desse complexo podem vir a se tornar presentes, tais como prolapso de folheto valvar, movimentações anômalas, fissuras, rupturas, flacidez, alongamento e encurtamento de estruturas, algumas das quais podem resultar em RM.³

Com base na etiologia, a RM pode ser classificada como primária (também conhecida como orgânica) ou secundária (também chamada de funcional), compreendendo as afecções primárias as etiologias que envolvem anormalidades estruturais ou degenerativas do complexo valvular-ventricular, ao passo que as secundárias representam anormalidades desencadeadas por afecções no VE que vêm a impedir a completa homeostase do complexo supracitado. A RM secundária é mais comum que a primária e está associada a um pior prognóstico, agravado pela cardiomiopatia subjacente. Além disso, ao contrário da RM primária, os benefícios da cirurgia de valva mitral para a RM secundária são incertos.^{1,4}

A presença de RM, independentemente de sua etiologia, está associada a um prognóstico ruim em pacientes com insuficiência cardíaca sistólica. As diretrizes atuais recomendam a cirurgia da valva mitral para pacientes com RM severa que apresentam sintomas ou disfunção do VE. No entanto, uma parcela substancial desses pacientes tem um risco cirúrgico extremamente elevado, seja devido à disfunção sistólica avançada da cavidade ventricular ou a comorbidades significativas. O sistema MitraClip® (Abbott, Santa Clara, CA) é um dispositivo inovador inserido por via percutânea, que foi desenvolvido como uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento da RM severa nesses pacientes.⁵

A reparação borda a borda da valva mitral por cateter com o dispositivo MitraClip surgiu na última década como uma alternativa minimamente invasiva à reparação cirúrgica convencional, para pacientes de alto risco com RM moderada a severa. Desde a divulgação dos dados do estudo COAPT (*Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients With Functional Mitral Regurgitation*), em 2018, e a aprovação pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 2019 para RM secundária, o uso dessa tecnologia evoluiu, com a inclusão da indicação do procedimento em mais patologias da valva mitral e melhorias no dispositivo. No entanto, ainda há uma lacuna significativa de conhecimento sobre os preditores de recorrência de RM nesses pacientes.⁶

Portanto, torna-se relevante a realização deste estudo para que seja elucidado o perfil clínico dos pacientes com indicação do procedimento em questão, destacando seus benefícios e analisando o prognóstico. Desta forma, buscou-se contribuir para uma maior disseminação do conhecimento acerca da indicação precisa do procedimento, visando melhorar os resultados clínicos.

OBJETIVOS

Objetivo primário:

- Discutir o estado atual do tratamento da regurgitação mitral com a utilização do dispositivo MitraClip.

Objetivos secundários

- Apresentar a técnica de implante do MitraClip;
- Descrever as indicações, benefícios e desfechos associados à técnica de implantação do dispositivo MitraClip no reparo da regurgitação mitral.

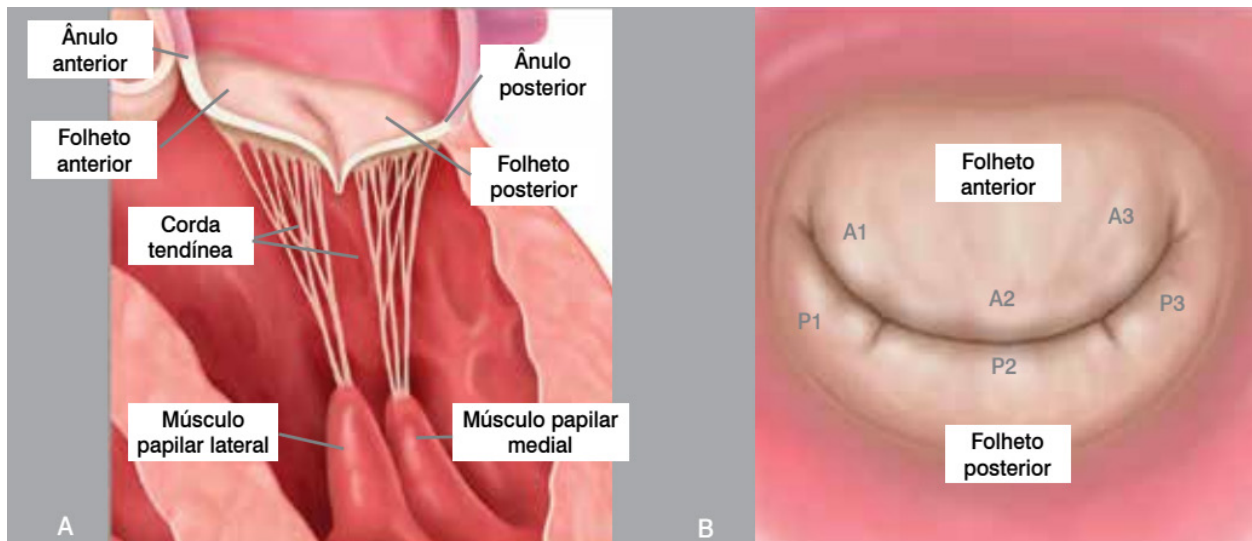
MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada a partir das plataformas Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando-se os seguintes **descritores**: MitraClip, *mitral regurgitation* e *transcatheter valve repair*. Foram selecionados os artigos com maior relevância científica referentes ao tema, publicados, nos últimos 10 anos (2014-2024), nos idiomas inglês, espanhol e português. Foram excluídos os artigos duplicados entre as bases de dados e aqueles com texto incompleto. Na seleção dos artigos, buscou-se por aqueles que abordassem a técnica de implante do dispositivo MitraClip no reparo da regurgitação mitral. Foram analisados cerca de 80 artigos e selecionados 17 para a realização desse estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Antes de explicar a técnica de implante do MitraClip, é importante entender alguns conceitos anatômicos relacionados à valva mitral e suas patologias. A valva mitral é uma estrutura complexa, fundamental para o sucesso do procedimento devido à sua anatomia detalhada. Composta por dois folhetos (anterior e posterior), a valva mitral (Figura 1) é fixada na base no anel valvar e em sua borda livre pelas cordas tendíneas. Sua função normal depende da integridade e da interação normal desses componentes. A função anormal de qualquer um dos componentes ou sua interação pode resultar em RM. O folheto anterior abrange cerca de um terço da circunferência anular, enquanto o posterior ocupa os dois terços restantes. Cada folheto é dividido em três segmentos: A1, A2, A3 para o anterior, e P1, P2, P3 para o posterior. A comissura ântero-lateral (entre A1 e P1) se localiza próxima ao apêndice atrial, enquanto a póstero-medial (entre A3 e P3) fica próxima ao septo interventricular e à válvula tricúspide (ver Figura 1).^{1,7,8}

Figura 1. Valva mitral. (A) esquema da anatomia da valva mitral, com seus componentes (ânulo valvar, folhetos, cordas tendíneas e músculos papilares); (B) folhetos anterior e posterior e suas divisões.

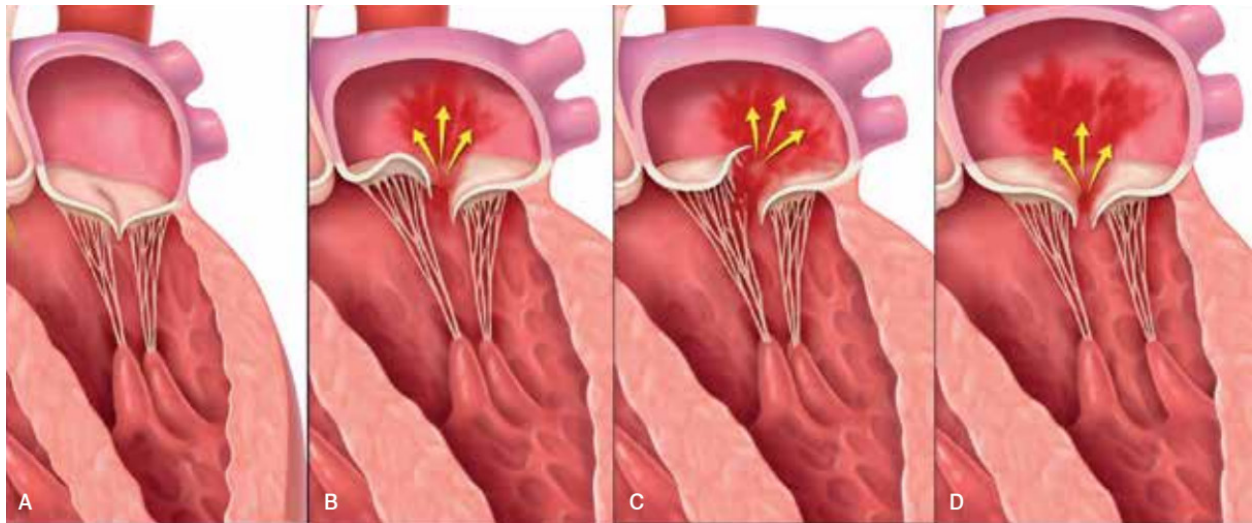


Fonte: Caixeta et al.⁷

O anel da valva mitral é dinâmico, reduzindo seu diâmetro em até 25% durante a sístole ventricular, facilitando a coaptação dos folhetos. A parte anterior do anel é superior e contínua ao anel valvar aórtico, enquanto a posterior é inferior e ancorada mais tenuemente ao tecido circundante, explicando a maior prevalência de dilatação e calcificação nessa região. O aparato subvalvar é composto pelos músculos papilares e cordas tendíneas, com estas últimas originando-se nos músculos papilares e inserindo-se nos folhetos mitraes. Os músculos papilares são irrigados de maneira distinta pelas artérias coronárias: o ântero-lateral recebe irrigação dupla da artéria descendente anterior e circunflexa, enquanto o pósteromedial é irrigado pela circunflexa ou pela coronária direita, tornando-o mais suscetível à isquemia.^{3,7,8}

Como visto, a regurgitação mitral é categorizada em dois grupos distintos: primária e secundária. A RM primária é predominantemente causada por doença valvar degenerativa, caracterizada pela degeneração mixomatosa dos folhetos valvares, levando à frouxidão das cordoalhas e dos folhetos. Outras causas incluem doença reumática, doença valvar induzida por medicamentos, endocardite e outras condições inflamatórias das válvulas. Por outro lado, a RM secundária ocorre em um contexto de anatomia valvar normal, no qual a regurgitação mitral resulta da dilatação ventricular, subsequente dilatação do anel valvar e tração ou estiramento (*tethering*) dos folhetos valvares. Esta forma de RM pode ser associada a miocardiopatia isquêmica ou não-isquêmica. A Figura 2 traz um esquema dessas etiologias.⁷

Figura 2. A figura (A) mostra o fechamento normal da valva mitral; as figuras (B) e (C) são exemplos de regurgitação mitral degenerativa, com prolapso e *flail* do folheto, respectivamente; já a figura (D) evidencia a RM funcional.



Fonte: Caixeta et al.⁷

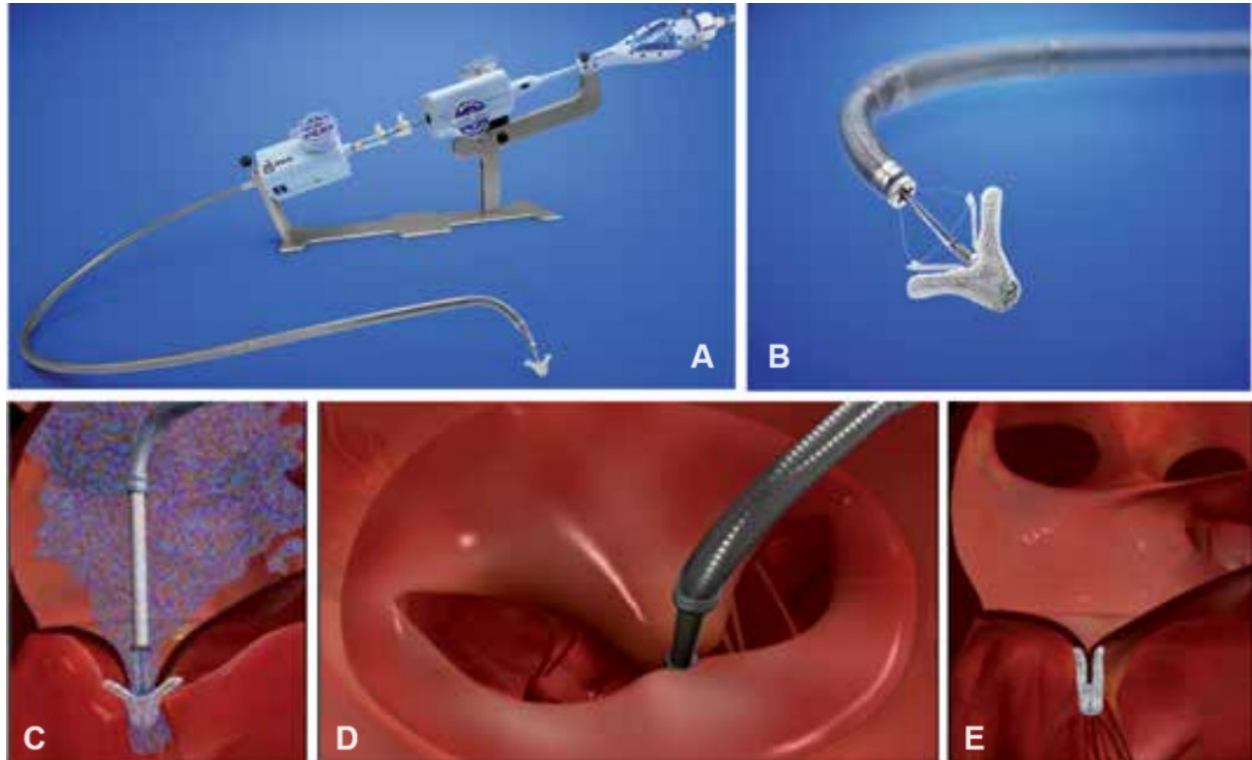
O entendimento da anatomia e fisiologia de todos os componentes da valva mitral é importante para o diagnóstico e para o planejamento ideal dos procedimentos de reparo. Nesse sentido, é importante conhecer os mecanismos básicos da RM, classificados em três tipos principais. O Tipo I envolve mobilidade normal dos folhetos com coaptação deficiente devido à dilatação do anel ou perfuração de um folheto, sendo associado a condições como aumento do átrio esquerdo devido à fibrilação atrial ou perfuração de folheto por endocardite. O Tipo II é caracterizado por mobilidade excessiva dos folhetos, sendo observado no prolapso da valva mitral ou ruptura das cordas tendíneas, geralmente atribuído ao prolapso valvar ou à deficiência fibroelástica. O Tipo III envolve mobilidade atenuada dos folhetos, resultando em coaptação ventricular dos folhetos de forma diastólica e/ou sistólica (Tipo IIIa), visto em doenças inflamatórias como a doença cardíaca reumática, ou exclusivamente sistólica (Tipo IIIb), associado ao aumento do ventrículo esquerdo e deslocamento dos músculos papilares.⁸

Técnica de implante do MitraClip

Baseado no conceito *edge-to-edge* (borda a borda), criou-se o MitraClip, dispositivo este que mimetiza o reparo cirúrgico da valva mitral.⁷ O MitraClip é um clipe de cromo-cobalto recoberto de poliéster, um sistema transcaterter único projetado para reparação percutânea da RM. Este sistema inclui o próprio dispositivo MitraClip, um cateter de entrega de 10 French contendo uma ponta distal radiopaca e uma manga direcionável de 24 French. O procedimento geralmente é realizado sob anestesia geral, com orientação por fluoroscopia e ecocardiografia transesofágica.^{1,5}

O sistema MitraClip é composto por três principais componentes: o cateter guia, o sistema de liberação e o próprio dispositivo MitraClip (Figura 3). O sistema de liberação inclui um mecanismo para direcionamento e controle do clipe, permitindo sua abertura e fechamento, além de um mecanismo de travamento (*lock*) e um agarrador (*gripper*).⁷

Figura 3. MitraClip. (A) sistema completo do MitraClip, com o sistema de liberação, cateter e clipe; (B) observa-se o clipe e logo acima o *gripper*, ambos abertos; (C) *gripper* fechado, segurando os folhetos, e o clipe ainda aberto; (D) observam-se os dois orifícios gerados com a aproximação dos folhetos após o fechamento do clipe; (E) o clipe fechado e já liberado.



Fonte: Caixeta et al.⁷

Após a obtenção de acesso venoso femoral, o sistema é posicionado no átrio esquerdo através de uma punção transeptal atrial. O clipe é aberto, posicionado acima do jato regurgitante e avançado para dentro do ventrículo esquerdo, sob orientação ecocardiográfica transesofágica. Em seguida, é retraído para agarrar as bordas livres dos folhetos mitrais, sendo as pinças soltas e o clipe fechado e liberado, emulando um reparo cirúrgico borda a borda. Assim, o clipe é implantado para aproximar permanentemente os folhetos anterior e posterior da valva mitral, criando uma valva mitral de duplo orifício durante a diástole (semelhante à reparação cirúrgica por ponto de Alfieri).^{1,5} A redução na RM é avaliada utilizando-se ecocardiografia intraprocedimento; múltiplos cliques podem ser implantados conforme determinado pelo operador. Após a conclusão do procedimento, os cateteres são retirados. Os pacientes geralmente recebem anticoagulação terapêutica durante o procedimento e frequentemente são prescritos ácido acetilsalicílico e/ou clopidogrel após o implante.⁵

Desde sua aprovação na Europa, o MitraClip tem sido amplamente utilizado em pacientes de alto risco ou com contraindicação à cirurgia da valva mitral, principalmente para aqueles com RM secundária. O estudo TRA-MI (*Transcatheter Mitral Valve Interventions*) é um dos maiores registros publicados sobre seus resultados. Os 1.064 pacientes tratados com MitraClip em 20 centros na Alemanha tinham idade mediana de 75 anos; oitenta e sete por cento apresentavam sintomas de insuficiência cardíaca classe funcional III/IV da *New York Heart Association* (NYHA) – classificação cujo escore é de I a IV; sessenta e nove por cento tinham fração de ejeção do VE menor que 50% e 71% tinham RM secundária. A mediana do escore de mortalidade da *Society of Thoracic Surgeons* foi 10. O procedimento foi bem-sucedido em 95% dos pacientes, sem óbitos durante o procedimento. Após um seguimento médio de cerca de 3 meses, 12% dos pacientes haviam falecido e 12% tinham sido hospitalizados devido à insuficiência cardíaca, embora 66% permanecessem em classe funcional I/II da NYHA.¹

Indicações, benefícios e desfechos do MitraClip no reparo da regurgitação mitral

O padrão atual de tratamento para pacientes com RM primária grave é a reparação ou substituição cirúrgica da valva mitral, conforme confirmado pelas diretrizes mais recentes da *European Society of Cardiology* e da *American Heart Association/American College of Cardiology*.^{9,10} Além da terapia médica padrão, que deve seguir as diretrizes para insuficiência cardíaca, a correção cirúrgica da RM também é recomendada para pacientes com RM secundária severamente sintomática.³

No entanto, o manejo da RM secundária continua sendo um tema controverso na comunidade médica, pois o benefício da correção da RM em uma condição primariamente relacionada ao VE não é claro, e estudos têm apresentado resultados conflitantes quanto ao impacto na sobrevida, alívio dos sintomas e melhoria na qualidade de vida.³

Para a tomada de decisão, primeiramente é preciso confirmar a gravidade da RM e avaliar o estado sintomático do paciente. Quando a RM e os sintomas são confirmados, o médico enfrenta o dilema da escolha terapêutica. Para pacientes com RM secundária sintomática grave, as diretrizes recomendam duas opções cirúrgicas principais: reparo da valva mitral ou substituição poupadora de cordas tendíneas. O reparo visa corrigir a dilatação do anel valvar por meio do implante de um anel subdimensionado para restaurar a coaptação das cúspides. Por outro lado, a substituição da valva mitral envolve a remoção da válvula existente e sua substituição por uma prótese biológica ou mecânica, preservando completamente as cordas tendíneas. Para pacientes com RM secundária moderada a grave, considerados inoperáveis ou de alto risco cirúrgico, a intervenção percutânea na valva mitral pode ser uma opção para aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida.³

Nesse sentido, uma das principais indicações do MitraClip é mesmo em casos de RM secundária, o que têm aumentado de incidência, devido ao crescimento da prevalência da cardiomiopatia dilatada, tanto isquêmica quanto não isquêmica, nas últimas décadas. A presença de RM em pacientes com cardiomiopatia dilatada está associada a maior mortalidade e morbidade em comparação com pacientes sem RM. A sobrecarga de volume resultante da RM leva à dilatação do VE e ao deslocamento dos músculos papilares, agravando ainda mais a insuficiência mitral e iniciando um ciclo vicioso. Embora a otimização da terapia medicamentosa para a insuficiência cardíaca e a terapia de ressincronização cardíaca possam ajudar a reduzir a gravidade da RM em alguns pacientes, muitos ainda persistem com RM significativa. Como visto, a abordagem de reparo valvar mitral transcaterter com o MitraClip tem demonstrado melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida em pacientes cuidadosamente selecionados com cardiomiopatia dilatada e RM secundária.⁴

Cabe destacar que, nos Estados Unidos, o MitraClip é aprovado apenas para uso em pacientes com RM primária que apresentam risco alto ou têm contraindicação para cirurgia da valva mitral.⁹ Contudo, não apenas os pacientes com RM primária ou secundária moderada a grave ou de alto risco são candidatos ao MitraClip. Com os avanços conquistados na última geração (G4) do dispositivo, que oferece uma ampla variedade de tamanhos e recursos de fixação independentes, outros pacientes também podem ser favorecidos, e é plausível esperar que os resultados possam evoluir ao longo do tempo.⁶ Afinal, o reparo transcaterter de ponta a ponta com o dispositivo MitraClip oferece uma opção de tratamento menos invasiva, tanto para pacientes com RM primária como secundária.⁹

Existem alguns estudos randomizados e controlados que avaliaram resultados de pacientes com RM submetidos ao tratamento com MitraClip. Um estudo *post-hoc* avaliou os resultados clínicos, após um ano de seguimento, de 616 pacientes com RM secundária submetidos ao procedimento com MitraClip, em uma avaliação prospectiva e multicêntrica do estudo EVEREST II (*Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study*), que reuniu pacientes com RM crônica moderada a grave (3+) ou grave (4+). Após a análise, os autores concluíram que a plástica valvar mitral por cateter com MitraClip em pacientes com RM secundária demonstrou uma segurança aceitável, redução significativa na gravidade da regurgitação mitral, melhoria dos sintomas e remodelação ventricular positiva.¹¹

Posteriormente, foi refeita a avaliação nesse mesmo grupo de pacientes, analisando os resultados clínicos finais após 5 anos de *follow-up*, procurando verificar a durabilidade da plástica percutânea da valva mitral com MitraClip em comparação com a cirurgia convencional. A mortalidade em cinco anos foi semelhante entre os pacientes que receberam correção percutânea e aqueles submetidos à cirurgia (20,8% *versus* 26,8%, respectivamente). A análise multivariável demonstrou que a escolha da estratégia de tratamento não teve impacto significativo na sobrevida. Apesar de os autores observarem que os pacientes submetidos ao reparo percutâneo mais frequentemente precisaram de cirurgia adicional para corrigir RM residual durante o primeiro ano após o tratamento inicial, posteriormente, entre 1 e 5 anos de acompanhamento, observaram-se taxas comparativamente baixas de cirurgia para disfunção da valva mitral com ambas as abordagens terapêuticas, o que sugere que a redução da RM conseguida com ambas as técnicas de reparo é durável.¹²

Portanto, ainda que os resultados do estudo EVEREST II tenham confirmado a superioridade da cirurgia na redução da RM, também confirmaram a segurança a longo prazo do dispositivo MitraClip. Além disso, em análises posteriores de subgrupos do estudo EVEREST II, constatou-se que, na verdade, a cirurgia não foi superior ao reparo percutâneo em alguns grupos de pacientes, como nos mais velhos (≥ 70 anos) e em pacientes com disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção do VE $< 60\%$). Nesse sentido, alguns estudos de braço único sugeriram que pacientes com alto risco cirúrgico podem se beneficiar de um reparo percutâneo menos invasivo da válvula mitral.¹⁰

No já citado estudo COAPT, foi constatado que a plástica transcater da valva mitral com MitraClip resultou em menor número de hospitalizações por insuficiência cardíaca (IC) e menor mortalidade em 24 meses em pacientes com IC e RM secundária à disfunção ventricular esquerda, em comparação com a terapia médica dirigida por diretrizes isoladamente. Em um estudo posterior, foi analisado se após 36 meses tais benefícios persistiam. Nos pacientes com IC e RM secundária moderada a grave ou grave que continuaram sintomáticos apesar da terapia médica otimizada, o uso do sistema MitraClip foi seguro, resultando em uma redução sustentada da RM, menor taxa de hospitalizações por IC e melhoria da sobrevida, da qualidade de vida e capacidade funcional ao longo de 36 meses, comparado à terapia médica otimizada isolada. Além disso, os pacientes sobreviventes que posteriormente foram tratados com o dispositivo apresentaram prognóstico semelhante aos inicialmente designados para a terapia transcater.¹³

Em outro estudo, pesquisadores avaliaram o papel da fibrilação atrial em pacientes com IC e RM secundária moderada a grave ou grave, que foram incluídos no estudo COAPT, analisando seu impacto nos mecanismos e desfechos com o MitraClip. Os resultados indicaram que os pacientes com histórico de fibrilação atrial apresentaram maior área do átrio esquerdo e do orifício da valva mitral, além de maior fração de ejeção do VE e menores volumes de VE, indicando uma possível contribuição do mecanismo atrial para a instalação da RM funcional. Apesar do prognóstico desfavorável em pacientes com IC e história de fibrilação atrial, a redução da regurgitação mitral com o MitraClip resultou em benefícios clínicos significativos. O tratamento com MitraClip também mostrou associação com menor risco de acidente vascular cerebral em pacientes com histórico de fibrilação atrial.¹⁴

Outros pesquisadores compararam a sobrevida em 30 dias e após 12 meses entre 351 pacientes com RM de alto risco tratados com o MitraClip, com pacientes controle não tratados cirurgicamente. A comparação pareada realizada pelos autores apoia a segurança do MitraClip em relação à terapia medicamentosa em 30 dias e demonstrou benefícios de sobrevida em 1 ano.¹⁵

Em estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos e Canadá, pesquisadores avaliaram os resultados de 614 pacientes, randomizados para grupo MitraClip e terapia clínica isolada (grupo controle). Os pacientes incluídos apresentavam IC e RM secundária moderada a grave ou grave, que permaneceram sintomáticos apesar do uso de doses máximas de terapia medicamentosa direcionada por diretrizes. Os resultados indicaram que o dispositivo resultou em uma menor taxa de hospitalização por IC e menor mortalidade por todas as causas dentro de 24 meses de seguimento, em comparação com a terapia clínica isolada.¹⁶

Um pouco adicional a se considerar na seleção de pacientes para implante do MitraClip, é a importância de se levar em conta os fatores preditivos de recorrência da RM. Entre esses fatores, para pacientes com RM primária, a presença de um folheto livre ao início é um preditor independente, enquanto para RM secundária, um volume atrial esquerdo maior é preditivo.¹⁷ Vários outros fatores também já foram identificados como preditores de redução da sobrevida após a implantação do MitraClip. Estes incluem fração de ejeção do VE inicialmente baixa, IC avançada, aumento da idade, comprometimento renal grave (TFGe < 30 mL/min/1,73m² ou dependência de diálise), diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica, regurgitação tricúspide $\geq 3+$ e presença de regurgitação residual $\geq 3+$ após o procedimento com MitraClip. Esses fatores são importantes para a seleção criteriosa de pacientes que podem se beneficiar do MitraClip.⁴

Por fim, destaca-se a importância da aplicação, durante o procedimento de implante, de uma técnica minuciosa e meticulosa, visando assegurar uma visualização clara dos folhetos e dos braços do clipe, garantindo a inserção adequada do folheto antes do fechamento do clipe. Essas medidas podem ajudar a reduzir um dos mecanismos mais frequentes de perda da inserção do folheto, que pode contribuir para a recorrência da RM.^{6,17} Em casos de pacientes com IC que persiste inadequadamente controlada, mesmo após tratamento médico otimizado e implante do MitraClip, deve ser considerada a avaliação de dispositivos de assistência ventricular esquerda e/ou transplante cardíaco.⁴

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento da regurgitação mitral avançou significativamente com o desenvolvimento do MitraClip, oferecendo uma alternativa viável e menos invasiva para pacientes com RM primária ou secundária, especialmente aqueles com alto risco cirúrgico ou contraindicação para procedimentos convencionais. Baseado no princípio de reparo borda a borda, o MitraClip permite a correção percutânea da RM através de um procedimento guiado por ecocardiografia transesofágica e fluoroscopia, proporcionando redução significativa da gravidade da RM, melhoria dos sintomas e qualidade de vida. Estudos têm demonstrado que, a longo prazo, o MitraClip é seguro, com impacto positivo na sobrevida e na redução das hospitalizações por IC.

A decisão terapêutica entre o MitraClip e a cirurgia deve considerar cuidadosamente as características individuais do paciente, como a gravidade da RM, o estado funcional cardíaco e a presença de comorbidades. Para pacientes com RM secundária moderada a grave e alto risco cirúrgico, o MitraClip emerge como uma opção promissora, proporcionando melhorias clínicas substanciais e prolongando a vida útil do paciente.

No entanto, é importante reconhecer as limitações dos estudos existentes, que frequentemente são observacionais e podem estar sujeitos a vieses de seleção e outros fatores de confundimento. Futuras investigações, com mais estudos randomizados e controlados, são necessárias para validar e expandir o papel do MitraClip no tratamento da RM, especialmente em populações de pacientes mais amplas e diversas.

De qualquer forma, o MitraClip representa um avanço significativo na abordagem minimamente invasiva da RM, oferecendo uma terapia segura e eficaz, que pode beneficiar pacientes com condições clínicas complexas e de alto risco cirúrgico, proporcionando melhorias substanciais na qualidade de vida e nos desfechos clínicos em longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(12):1231-1248.
2. Mack MJ, Abraham WT, Lindenfeld J, *et al.* Cardiovascular outcomes assessment of the MitraClip in patients with heart failure and secondary mitral regurgitation: design and rationale of the COAPT trial. *Am Heart J.* 2018;205:1-11.
3. Capoulade R, Piriou N, Serfaty JM, Le Tourneau T. Multimodality imaging assessment of mitral valve anatomy in planning for mitral valve repair in secondary mitral regurgitation. *J Thorac Dis.* 2017;9(Suppl 7):S640-S660.
4. Boudoulas KD, Vallakati A, Pitsis AA, Orsinelli DA, Abraham WT. The Use of MitraClip in secondary mitral regurgitation and heart failure. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020;21(12):1606-12.
5. Vakil K, Roukoz H, Sarraf M, *et al.* Safety and efficacy of the MitraClip® system for severe mitral regurgitation: a systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;84(1):129-36.
6. Hassan A, Eleid MF. Recurrent mitral regurgitation after MitraClip: defining success and predicting outcomes. *Circ Cardiovasc Interv.* 2022;15(3):e011837.
7. Caixeta A, Guimarães LFC, Campos CM, *et al.* Plastia valvar mitral com mitraclipmr: seleção de pacientes, técnica de implante e resultados clínicos. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2017;27(1):26-32.
8. Topilsky Y. Mitral regurgitation: anatomy, physiology, and pathophysiology-lessons learned from surgery and cardiac imaging. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:84.
9. McCarthy PM, Whisenant B, Asgar AW, *et al.* Percutaneous MitraClip device or surgical mitral valve repair in patients with primary mitral regurgitation who are candidates for surgery: Design and Rationale of the REPAIR MR Trial. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(4):e027504.
10. Piriou N, Al Habash O, Donal E, *et al.* The MITRA-HR study: design and rationale of a randomised study of MitraClip transcatheter mitral valve repair in patients with severe primary mitral regurgitation eligible for high-risk surgery. *EuroIntervention.* 2019;15(4):e329-e335.
11. Ailawadi G, Lim DS, Mack MJ, *et al.* One-year outcomes after MitraClip for functional mitral regurgitation. *Circulation.* 2019;139(1):37-47.
12. Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, *et al.* Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(25):2844-54.
13. Mack MJ, Lindenfeld J, Abraham WT, *et al.* 3-Year outcomes of transcatheter mitral valve repair in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(8):1029-40.
14. Gertz ZM, Herrmann HC, Lim DS, *et al.* Implications of atrial fibrillation on the mechanisms of mitral regurgitation and response to MitraClip in the COAPT Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021;14(4):e010300.
15. Velazquez EJ, Samad Z, Al-Khalidi HR, *et al.* The MitraClip and survival in patients with mitral regurgitation at high risk for surgery: A propensity-matched comparison. *Am Heart J.* 2015;170(5):1050-1059.e3.
16. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, *et al.* Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2307-18.
17. Sugiura A, Kavsur R, Spieker M, *et al.* Recurrent mitral regurgitation after MitraClip: predictive factors, morphology, and clinical implication. *Circ Cardiovasc Interv.* 2022;15(3):e010895.

FRATURA DE PELVE: ANÁLISE DOS EFEITOS PREJUDICIAIS NO PACIENTE POLITRAUMATIZADO

PELVIC FRACTURE: ANALYSIS OF THE HARMFUL EFFECTS ON POLYTRAUMATIZED PATIENTS

Daniel Winter¹; Mario C. Alvarez²

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

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

RESUMO

Introdução: A fratura em *open book* é classificada em tipo A e tipo B, o primeiro modo é relativo às lesões estáveis sem causar o comprometimento do anel pélvico e a conduta terapêutica é conservadora, enquanto o segundo tipo se refere às lesões mais instáveis com a ruptura incompleta do arco posterior. **Objetivo:** Analisar os impactos da fratura de pelve em OpenBook em pacientes politraumatizados. **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 de sujeitos com fratura em OpenBook por trauma. Optou por explorar as bases de dados do PubMed e Scielo através do uso dos descritores em ciências da saúde “pelvis fracture”, “open book injuries” e “trauma” considerando os artigos publicados nos últimos seis anos. **Resultados:** Resultou em 12 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 20 artigos que surgiram de acordo com o filtro de relevância e, posteriormente, terem sido observados quanto ao título e objetivos. **Conclusão:** As fraturas abertas em “open book”, geralmente, ocorrem por acidentes de trânsito ou por queda causando intensa perda de volume de sangue pelo fato do pedículo ílio-lombar ser muito vulnerável neste tipo de fratura devido às suas relações com a articulação sacroilíaca e à sua disposição transversal em relação a esta articulação.

Descritores: Open Book; Fratura da pelve; Trauma.

ABSTRACT

Introduction: Open book fractures are classified as type A and type B. The first type refers to stable injuries without compromising the pelvic ring and the therapeutic approach is conservative, while the second type refers to more unstable injuries with incomplete rupture of the posterior arch. **Aims:** To analyze the impact of OpenBook pelvic fractures in polytraumatized patients. **Methods:** The study, carried out between April and June 2024, is an integrative review of a descriptive and explanatory nature exploring the qualitative and quantitative approach of subjects with OpenBook fractures due to trauma. It chose to explore the PubMed and Scielo databases through the use of the health sciences descriptors “pelvis fracture”, “open book injuries” and “trauma” considering articles published in the last six years. **Results:** The final result was 12 articles, due to the fact that it is not feasible to analyze more than 1,000 articles in a short space of time. In addition, the study method determined that the first 20 articles that emerged according to the relevance filter would be analyzed and, subsequently, the title and objectives were observed. **Conclusion:** Open book fractures usually occur due to traffic accidents or falls, causing intense loss of blood volume because the ilio-lumbar pedicle is very vulnerable in this type of fracture due to its relationship with the sacroiliac joint and its transverse arrangement in relation to this joint.

Keywords: Open Book Fracture, Fratura de Pelve, Pelvic Fracture.

INTRODUÇÃO:

O atendimento ao paciente politraumatizado é complexo e necessita de equipe multidisciplinar para promover suporte rápido e eficaz garantindo as ações necessárias que são concebíveis com a vida. Inicialmente, o paciente politraumatizado é submetido ao atendimento pré-hospitalar, de acordo com a regra do XABCDE e no serviço hospitalar comandado pelo ABCDE. Nesse atendimento, o X representa exsanguinação, A via aérea e proteção da coluna cervical, B ventilação e controle respiratório, C circulação e controle de hemorragias, D de disfunção neurológica e E para realizar a exposição total da vítima^{1,2}. A partir dessas medidas é possível avaliar a prioridade do atendimento e adotar a intervenção necessária, assim sujeitos politraumatizados com fratura em *open book* necessitam de cuidados emergenciais por conta do risco de hemorragia e/ou necessidade de intervenção cirúrgica³.

Sob esse viés, nas medidas de ATLS em paciente com fratura *open book* traumática é essencial avaliar o exame da escala de coma de Glasgow para determinar o déficit neurológico associado com o plexo lombossacral, além de examinar para fins de verificar se há contusões, equimose ou outras lesões na pelve, flanco ou períneo. Desse modo, os exames de imagem que podem ser solicitados após o exame físico são a radiografia em AP da pelve juntamente com outra incidência que for julgada necessária, no entanto quando há suspeita de fratura em *open book* é necessário a tomografia para melhor analisar, devido a especificidade da técnica^{2,3} (Figura 1).

Figura 1. Fratura em *openbook*. Fonte: Imagem retirada do site Radiopaedia.



Nesse contexto, os acidentes no cenário de trauma e a associação com fratura em *open book* representam mais 8% dos casos registrados. A incidência desse tipo de fratura tem aumentado exponencialmente, representado por elevação significativa de mais de 25% dos casos em politraumatizados⁴. Ademais, a fratura pélvica apesar de ser pouco frequente, representa potencial risco à saúde por envolver volumes de sangue significativo retroperitoneais com elevadas chances de sequelas ou óbito⁵.

A fratura em *open book* é classificada em tipo A e tipo B, o primeiro modo é relativo às lesões estáveis sem causar o comprometimento do anel pélvico e a conduta terapêutica é conservadora, enquanto que o segundo tipo se refere às lesões mais instáveis com a ruptura incompleta do arco posterior. Com essa perspectiva, as lesões traumáticas do tipo B são subdivididas em B1, quando ocorre a fratura em open book, B2 está associado com lesões de rotação interna por lesão de compressão lateral e, por fim, o tipo B3 a lesão do trauma é bilateral^{6,7}. No caso das fraturas em *open book* são resultantes de trauma por rotação externa que afeta a hemipelve associada com as articulações sacroilíacas ligadas a um ponto de rotação⁸.

Portanto, as medidas de estabilização pélvica devem ser realizadas de forma imediata e eficaz para conter a hemorragia e reduzir as chances de óbito, tendo em vista que o choque hemorrágico por trauma pélvico com fratura em open book é a principal causa de óbito^{9,10}.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Analisar os impactos da fratura de pelve e em *open book* em pacientes politraumatizados.

Objetivo secundário

Identificar as principais causas de fratura de pelve no trauma.

Descrever o manejo no trauma de paciente politraumatizado com fratura pélvica e em *open book*.

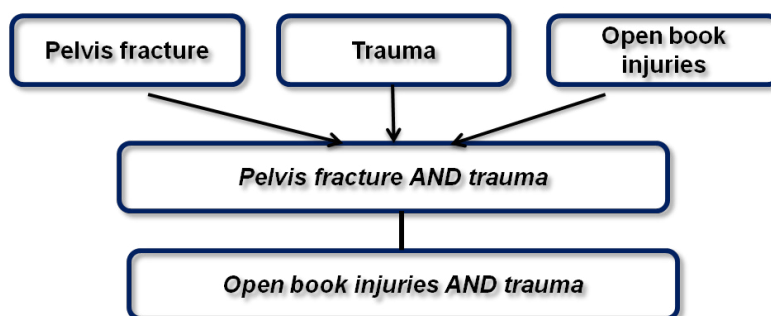
Descrever as complicações pela fratura pélvica oriunda do trauma.

MÉTODOS

O estudo, foi desenvolvido entre abril a junho de 2024, se refere a uma revisão integrativa de caráter descritivo e explicativo explorando a natureza qualitativa e quantitativa de sujeitos com fratura em *open book* por trauma.

Para elaborar esse estudo, optou por explorar as bases de dados do PubMed e Scielo através do uso dos descritores em ciências da saúde “*pelvis fracture*”, “*open book injuries*” e “*trauma*” considerando os artigos publicados nos últimos 5 anos, ou seja, entre 2019 e 2024. Foi determinado o uso dos termos científicos em inglês com a finalidade de ampliar a busca visando literaturas com maior fator de impacto. Contudo, desenvolveu os operadores booleanos para o melhor delineamento do estudo, de acordo com a figura 2.

Figura 2. Representação dos operadores booleanos usados nas bases de dados científicas.



Inicialmente, estipulou a seleção dos artigos científicos por critério de relevância de modo a selecionar os 20 primeiros mediante a pesquisa. Em seguida, os artigos científicos foram criteriosamente avaliados quanto ao título e ao objetivo da pesquisa, para que a priori fosse feita análise para avaliar se apresentam 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, anulou àqueles que não contextualizam a fratura em *open book* frente à fatores de risco e manejo no trauma, além de estudos incompletos e duplicados.

RESULTADOS

Para o desenvolvimento desta pesquisa, os artigos foram selecionados com base na metodologia elaborada para fins de analisar os impactos da fratura de pelve em *open book* em pacientes politraumatizados. A partir do uso dos operadores booleanos nas bases de dados científicas encontrou-se 11.808 artigos científicos, no entanto 12 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>Pelvis fracture AND trauma</i>	11.579 artigos	20 artigos	7 artigos
	<i>Open book injuries AND trauma</i>	225 artigos	20 artigos	3 artigos
Scielo	<i>Pelvis fracture AND trauma</i>	4 artigos	4 artigos	2 artigos
	<i>Open book injuries AND trauma</i>	0 artigos	0 artigos	0 artigos

É considerável justificar que resultou em 12 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 20 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 fraturas em trauma que não eram necessariamente sobre *open book*, 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 12 artigos coletados, todos abordavam que as causas da fratura de pelve em *open book* ou “livro aberto” são ocasionadas principalmente por traumas de alta energia como acidentes de trânsito envolvendo atropelamento ou queda de determinada altura. Para abordagem de complicações da fratura pélvica associada à fratura em “livro aberto” foram encontrados 3 artigos que abordaram especificamente sobre esse conteúdo (Quadro 1) e 4 determinar a realização do manejo de fratura pélvica em cenário hospitalar (Quadro 2).

Quadro 1. Literaturas com abordagem das complicações após o trauma pélvico em “livro aberto”. ** Retrata a referências das literaturas coletadas.

Autor e N° dos Artigos**	Título	Objetivo	Dados dos resultados
Cordts Filho RM ¹¹	Fratura de pelve: um marcador de gravidade em trauma	Avaliar se a presença de fratura de pelve é associada à maior gravidade e pior prognóstico	Fratura da pelve em livro aberto tende a evoluir com choque persistente, coagulopatia, insuficiência renal aguda e óbito são as complicações mais evidentes nesse cenário
Abecasis LL, de Paoli J, Sapio EA ¹²	Urological complications in fractures of the pelvis	Abordar as complicações urológicas provenientes da fratura pélvica	Lesão de uretra
Andrich DE, Day AC, Mundy AR ¹³	Proposed mechanisms of lower urinary tract injury in fractures of the pelvic ring	Investigar se a observação de padrões específicos de fratura pélvica permite ao médico prever a presença e o tipo de lesões no trato urinário inferior, uma vez que os mecanismos de lesão do trato urinário inferior em associação com fraturas do anel pélvico não são claros	Presença de laceração de bexiga e de ureter
Baqué P, Trojani C, Delotte J, Séjor E, Senni-Buratti M, de Baqué F, Bourgeon A ¹⁴	Anatomical consequences of “open-book” pelvic ring disruption: a cadaver experimental study	Determinar, em modelo de fratura de cadáver, as consequências anatômicas diretas da fratura pélvica “livro aberto” no pedículo ilio-lombar e no volume da cavidade pélvica	O aumento médio do volume pélvico foi de 20,8% após 5 cm de diástase púbica. Em todos os casos, devido à disposição transversal do pedículo ilio-lombar em relação à articulação sacro-ilíaca

Quadro2. Manejo e tratamento de fratura de pelve e do tipo open book em paciente politraumatizado. ** Refere ao número das literaturas empregadas para o desenvolvimento da revisão da literatura.

Autor e N° do artigo científico**	Título	Objetivo	Resultados adquiridos
Abdelrahman H, El-Menyar A, Keil H, Alhammoud A, Ghouri SI, Babikir E, Asim M, Muenzberg M, Al-Thani H ¹⁵	Patterns, management, and outcomes of traumatic pelvic fracture: insights from a multicenter study	Foi descrever a epidemiologia, incidência, padrões, manejo e resultados da trauma pélvico em centros de trauma multinacionais de nível 1	Dois terços dos pacientes foram tratados de forma conservadora, enquanto um terço necessitou de fixação cirúrgica. A mediana do tempo de internação hospitalar e em terapia intensiva foi de 15 e 5 dias, respectivamente. A taxa de mortalidade global foi de 4,7% (86 pacientes).
Abdelfattah A, Moed BR ¹⁶	Ligamentous contributions to pelvic stability in a rotationally unstable open-book injury: a cadaver study	Os objetivos deste estudo foram reconfirmar esse deslocamento inferior e avaliar as contribuições relativas da sínfise púbica (PS), do complexo ligamentar sacrotuberal/sacroespinhoso (STL/SSL) e do ligamento sacroilíaco anterior (ASIL) para a estabilidade do anel pélvico em um lesão de livro aberto rotacionalmente instável.	O deslocamento após a secção inicial do PS não foi significativamente diferente quando comparado o Grupo 1 ao Grupo 2. Em ambos os grupos, notou-se um aumento significativo e progressivo do deslocamento quando o PS (H e V; p<0,05) e o ASIL (H e V; p<0,05) foram seccionados. No entanto, não houve mudança significativa com o seccionamento SSL/STL em nenhum dos grupos.
Atherton TG, Chase HE, Stohr K, Melton JT ¹⁷	Treatment of an open book pelvic fracture and bilateral femoral fractures with an external fixator in a 14-month-old: a case report	Realizar a apresentação do caso clínico de uma menina de 14 meses se envolveu em um acidente de trânsito que resultou em fratura pélvica aberta e fraturas femorais bilaterais	O paciente foi tratado cirurgicamente com fixador externo, que proporcionou boa redução das fraturas pélvicas e femorais. Uma pesquisa bibliográfica não encontrou informações anteriores sobre fraturas pélvicas abertas em crianças menores de 2 anos.
Moed BR, Barla J, Israel HA, Tovar S, Joeris A ¹⁸	Current Trends in the Surgical Treatment of Open-Book Pelvic Ring Injuries: An International Survey Among Experienced Trauma Surgeons	Determinar o uso relativo da fixação anterior mais posterior, em oposição à fixação anterior, para tratamento do anel pélvico em livro aberto.	A fixação da placa anterior sozinha (grupo 1) foi preferida por 56% dos participantes da pesquisa, e a fixação anterior mais posterior combinada (grupo 2) foi preferida por 44%.

DISCUSSÃO

Evidências científicas e clínicas sobre as fraturas pélvicas

A análise dos artigos coletados possibilitou concluir que as causas de fratura pélvicas são relacionadas com os traumas por (1) acidente automobilísticos; (2) atropelamento; (3) queda de altura com alta energia de impacto^{11,12}. Essas são as causas mais comuns tendo em vista o mecanismo traumático de alto impacto que causa a fragmentação óssea pélvica causando hemorragia interna grave com elevado risco de óbito¹¹⁻¹⁴.

Quanto à hemorragia por fratura pélvica, os autores descrevem esse evento clínico por conta da ruptura da articulação sacroilíaca, no caso de sangramento arterial tem relação com a lesão de vasos ilíacos devido ao fato do pedículo ilio-lombar ser sensível em fraturas pélvicas, além disso as literaturas revelam que a compressão dos vasos que irrigam a pelve altera a integridade da parede do vaso e o suprimento sanguíneo da região^{15,16}. Com isso, a partir dos estudos coletados foi numeroso os casos de gravidade dos pacientes vítimas de trauma pélvico, porque causa a hemorragia na classificação de choque hipovolêmico, fazendo com que o sujeito fique hipotenso e necessite de atendimentos emergênciais¹⁷⁻¹⁸.

Diante disso, baseado na classificação Young-Burgess para ruptura do anel pélvico, as literaturas demonstram que essas podem ser lesões por compressão de anterior para posterior, lesão por compressão lateral e lesão por cisalhamento vertical, em que no primeiro tipo de lesão o volume pélvico pode ser maior contendo hemorragia ameaçadora à vida e devendo a equipe multiprofissional realizar a estabilização rápida e eficaz da pelve para promover o controle da perda volêmica e reduzir os risco à vida¹⁹.

Mediante esses fatores, a taxa de mortalidade em pacientes vítimas de trauma pélvico, como a fratura em livro aberto, é alta quando associado a um mecanismo de trauma de alta energia, evidenciando a importância de manejo clínico rápido, eficaz e correto para preservar a vida do pacientes, no entanto sequelas muitas vezes são inevitáveis^{16,20}.

Complicações oriundas da fratura pélvica e manejo clínico terapêutico

Baseado nas literaturas coletadas, as complicações principais pós mecanismo traumático pélvico são urológicas e renais. No entanto, outras literaturas detalham que as complicações também podem ser neurológicas, repercutindo em fraqueza ou perda da sensibilidade de reflexos dos membros inferiores, incontinência urinária e até mesmo a retenção urinária; lesão intestinal com dor pélvica, dor abdominal e sangramento retal; as lesões genitourinárias são hematoma escrotal ou perineal, anúria, próstata alta, além de sangramento vaginal¹⁶⁻¹⁹.

Desse modo, o manejo de trauma pélvico é conduzido pela estabilização da via aérea, da respiração e da circulação, além da estabilização da pelve com lençol e/ou indicado à laparotomia para controle de hemorragia interna, visto que as lesões pélvicas instáveis são associadas com a ruptura da articulação sacroilíaca que ocasionam a hemorragia retroperitoneal²⁰.

CONSIDERAÇÃO FINAL

Com o estudo realizado, identificou-se que a maioria das lesões pélvicas ocorrem por mecanismos traumáticos oriundos de acidentes automobilísticos, atropelamentos e quedas de grandes alturas. As fraturas pélvicas, como o tipo de fratura em livro aberto ou “open book” representam risco considerável em virtude da hemorragia que causa perda intensa de volume sanguíneo, elevando as chances de óbito, isso ocorre pelo fato

do pedículo ílio-lombar ser muito vulnerável neste tipo de fratura devido às suas relações com a articulação sacroilíaca e à sua disposição transversal em relação a esta articulação.

Com isso, pode-se inferir que a identificação da fratura pélvica deve ser realizada mediante exame físico no local do acidente por médico de acordo com as normas do ATLS, para assim realizar a estabilização da pelve e promover controle da hemorragia e o posicionamento pélvico, além de que a equipe médica que recebe o paciente politraumatizado no hospital deve reavaliar o paciente vítima de fratura pélvica.

Sob esse tema, as fraturas pélvicas significativas devem ser manejadas a primeiro momento com a imobilização através do uso de lençol que seja envolvido em torno da pelve para estabilizar a pelve e minimizar os riscos de sequelas aos pacientes, como novas possíveis fraturas que possam implicar na dificuldade de mobilidade futura. No caso de pacientes hemodinamicamente instáveis devem rapidamente serem submetidos a laparotomia de emergência para correção óssea e controle do foco hemorrágico.

Por fim, identificou que as principais complicações da fratura pélvica são as lesões urológicas, no entanto comparando com outras literaturas foi visto que lesões retais, intestinais e neurológicas podem ser possíveis de se sucederem. Assim, torna-se evidente que para fraturas pélvicas as condutas devem ser admitidas de forma rápida e eficaz visando evitar sequelas que impacte diretamente na vida do paciente à longo prazo e, principalmente, evitar o óbito por contas da hemorragia interna.

REFERÊNCIAS

1. Tai TH, Chen CY. Open-Book Pelvic Fracture. *N Engl J Med*. 2021 Jan 7;384(1):60. doi: 10.1056/NEJ-Micm2013030. PMID: 33406331
2. Moed BR, Barla J, Israel HA, Tovar S, Joeris A. Current Trends in the Surgical Treatment of Open-Book Pelvic Ring Injuries: An International Survey Among Experienced Trauma Surgeons. *J Orthop Trauma*. 2019 Feb;33 Suppl 2:S61-S65. doi: 10.1097/BOT.0000000000001411. PMID: 30688862
3. Gill JR, Murphy C, Quansah B, Carrothers A. Management of the open book APC II pelvis: Survey results from pelvic and acetabular surgeons in the United Kingdom. *J Orthop*. 2017 Aug 9;14(4):530-536. doi: 10.1016/j.jor.2017.08.004. PMID: 28878511; PMCID: PMC5574843.
4. MacAvoy MC, McClellan RT, Goodman SB, Chien CR, Allen WA, van der Meulen MC. Stability of open-book pelvic fractures using a new biomechanical model of single-limb stance. *J Orthop Trauma*. 1997 Nov;11(8):590-3. doi: 10.1097/00005131-199711000-00008. PMID: 9415866.
5. Salo Z, Kreder H, Whyne CM. The Impact of an Open-Book Pelvic Ring Injury on Bone Strain: Validation of a Finite Element Model and Analysis Within the Gait Cycle. *J Biomech Eng*. 2021 Jul 1;143(7):071005. doi: 10.1115/1.4050459. PMID: 33704380.
6. Duchesne JC, Bharmal HM, Dini AA, Islam T, Schmiege RE Jr, Simmons JD, Wahl GM, Davis JA Jr, Krause P, McSwain NE Jr. Open-book pelvic fractures with perineal open wounds: a significant morbid combination. *Am Surg*. 2009 Dec;75(12):1227-33. PMID: 19999917.
7. Assunção ALF, Oliveira de ST. Clínicul Audit of Primary Treatment of Open Fractures: Antibiotic Treatment and Tetanus Prophylaxis. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*. 2020 Jun;55(3):284-292. doi: 10.1055/s-0039-3402470. Epub 2020 Mar 23. PMID: 32616972; PMCID: PMC7316547.
8. Davis DD, Tiwari V, Kane SM, Waseem M. Pelvic Fracture. 2024 Feb 29. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 28613485.
9. Chueire AGet al. Pelvic ring fractures: epidemiological study. *Acta Ortopédica Brasileira*, 2004; 12(01):05-11.

10. de Ridder VA, Whiting PS, Balogh ZJ, Mir HR, Schultz BJ, Routt MC. Pelvic ring injuries: recent advances in diagnosis and treatment. *OTA Int.* 2023 Jun 16;6(3 Suppl):e261. doi: 10.1097/OI9.0000000000000261. PMID: 37533441; PMCID: PMC10392441.
11. Cordts Filho RM et al. Fratura de pelve: um marcador de gravidade em trauma. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 2011;38:310-316.
12. Abecasis LL, de Paoli J, Sapio EA. [Urological complications in fractures of the pelvis]. *Dia Med.* 1962 Oct 4;34:1980-2. Spanish. PMID: 14010627.
13. Andrich DE, Day AC, Mundy AR. Proposed mechanisms of lower urinary tract injury in fractures of the pelvic ring. *BJU Int.* 2007 Sep;100(3):567-73. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07020.x. Epub 2007 Jul 3. PMID: 17608826.
14. Baqué P, Trojani C, Delotte J, Séjor E, Senni-Buratti M, de Baqué F, Bourgeon A. Anatomical consequences of “open-book” pelvic ring disruption: a cadaver experimental study. *Surg Radiol Anat.* 2005 Dec;27(6):487-90. doi: 10.1007/s00276-005-0027-2. Epub 2005 Nov 26. PMID: 16311717.
15. Abdelrahman H, El-Menyar A, Keil H, Alhammoud A, Ghouri SI, Babikir E, Asim M, Muenzberg M, Al-Thani H. Patterns, management, and outcomes of traumatic pelvic fracture: insights from a multicenter study. *J Orthop Surg Res.* 2020 Jul 9;15(1):249. doi: 10.1186/s13018-020-01772-w. PMID: 32646448; PMCID: PMC7344030.
16. Abdelfattah A, Moed BR. Ligamentous contributions to pelvic stability in a rotationally unstable open-book injury: a cadaver study. *Injury.* 2014 Oct;45(10):1599-603. doi: 10.1016/j.injury.2014.05.026. Epub 2014 May 29. PMID: 24938676.
17. Atherton TG, Chase HE, Stohr K, Melton JT. Treatment of an open book pelvic fracture and bilateral femoral fractures with an external fixator in a 14-month-old: a case report. *J Pediatr Orthop B.* 2016 May;25(3):245-7. doi: 10.1097/BPB.0000000000000270. PMID: 26717190.
18. Moed BR, Barla J, Israel HA, Tovar S, Joeris A. Current Trends in the Surgical Treatment of Open-Book Pelvic Ring Injuries: An International Survey Among Experienced Trauma Surgeons. *J Orthop Trauma.* 2019 Feb;33 Suppl 2:S61-S65. doi: 10.1097/BOT.0000000000001411. PMID: 30688862.
19. Manson T et al. Young-Burgess classification of pelvic ring fractures: does it predict mortality, transfusion requirements, and non-orthopaedic injuries?. *Journal of orthopaedic trauma*,2010;24(10):603-609.
20. Kessel B, Sevi R, Jeroukhimov I, Kalganov A, Khashan T, Ashkenazi I, Bartal G, Halevi A, Alfici R. Is routine portable pelvic X-ray in stable multiple trauma patients always justified in a high technology era? *Injury.* 2007 May;38(5):559-63. doi: 10.1016/j.injury.2006.12.020. Epub 2007 Feb 15. PMID: 17303137.

ANÁLISE DO MANEJO DO AFOGAMENTO EM PEDIATRIA

ANALYSIS OF DROWNING MANAGEMENT IN PEDIATRICS

Beatriz T. C. da Silva¹; Alessandra A. S. de Andrade²

¹Discente do Curso de Medicina – UNIFESO; ²Professor do Curso de Medicina do UNIFESO e Orientador acadêmico

RESUMO

Introdução: O afogamento é definido como a aspiração de líquido por submersão ou imersão. Geralmente, ocorre em momentos de atividades de lazer por descuido ou pelo indivíduo não saber praticar natação, sendo assim o afogamento é visto como um grave problema de saúde pública, pois é negligenciado. **Objetivo:** Analisar o manejo do afogamento em pediatria. **Métodos:** Essa pesquisa foi dividida em 4 etapas: (1) definição dos termos de busca e bases de dados científicos; (2) desenvolver operador booleano; (3) estratégia de coleta de dados e (4) análise dos artigos perante os critérios de inclusão e exclusão. Desse modo, para realizar esta revisão foram explorados os artigos científicos nas bases de dados científicas do PubMed e Portal BVS a partir da utilização dos operadores booleano “afogamento” AND “RCP” AND “crianças”. **Resultados:** Totalizaram 50 pesquisas, contudo pela leitura dos artigos cerca de 20 estudos foram compatíveis com os critérios de inclusão e exclusão, de modo que 8 artigos abordaram sobre a relação do manejo, epidemiologia e fatores de risco associados ao afogamento em pediatria. Os 12 artigos contemplavam de modo geral sobre o manejo e a importância das condutas médicas de acordo com o ATLS e o ACLS após afogamento sofrido por criança. **Conclusão:** Foi visto que o afogamento em criança entre 04 e 10 anos de idade e em adolescentes é uma das principais causas de óbito nesse grupo, principalmente, por não saberem nadar, por não serem supervisionados pelos responsáveis ou por tomarem atitudes inconsequentes à vida.

Descritores: Afogamento; RCP; Pediatria.

ABSTRACT

Introduction: Drowning is defined as the aspiration of liquid through submersion or immersion. It usually occurs during leisure activities due to carelessness or because the individual does not know how to swim, and drowning is seen as a serious public health problem because it is neglected. **Aims:** Analyze the management of drowning in pediatrics. **Methods:** This research was divided into 4 stages: (1) defining the search terms and scientific databases; (2) developing a Boolean operator; (3) data collection strategy and (4) analyzing the articles according to the inclusion and exclusion criteria. In order to carry out this review, scientific articles were explored in the PubMed and Portal BVS scientific databases using the Boolean operators “(drowning)” AND “CPR” AND “children”. **Results:** A total of 50 studies were analyzed, but after reading the articles, about 20 were compatible with the inclusion and exclusion criteria, so that 8 articles addressed the relationship between management, epidemiology and risk factors associated with drowning in pediatrics. The 12 articles dealt generally with management and the importance of medical conduct in accordance with ATLS and ACLS after a child drowns. **Conclusion:** It was found that drowning in children between 4 and 10 years of age and in adolescents is one of the main causes of death in this group, mainly because they do not know how to swim, because they are not supervised by their guardians or because they take inconsequential actions towards life.

Keywords: *Drowning; CPR; Pediatrics.*

INTRODUÇÃO

Epidemiologicamente, em 2021, segundo a Ministério da Saúde, ocorreram 839 óbitos ocasionados por afogamento e submersão acidental na faixa etária de 0 a 14 anos^{1,2}. Com isso, o afogamento é definido como a aspiração de líquido por submersão ou imersão³, além de se tratar de de uma emergência por comprometer o sistema respiratório devido a imersão em grandes volumes de água, tais como rios, lagos e mar, induzindo à dispneia e uso de musculatura acessória. Desse modo, os acidentes por submersão em crianças são marcados como uma das causas frequentes de morbimortalidade no público infantil entre 0 e 4 anos seguido dos adolescentes, como o segundo grupo de maior risco a ser suscetível ao afogamento².

Geralmente, ocorre em momentos de atividades de lazer por descuido ou pelo indivíduo não saber praticar natação, sendo assim o afogamento é visto como um grave problema de saúde pública, pois é negligenciado. Dessa maneira, há mais de 450.000 registros de óbito por afogamento no mundo, isso se eventualiza devido a certos fatores de risco, tais como idade com variações a depender do grau de maturidade e responsabilidade diante das ações; sexo, sendo no masculino ser mais prevalente; consumo de bebida alcoólica, grau de instrução sobre natação e condição socioeconômica. Vale apontar que os homens, incluindo crianças no sexo masculino, vão a óbito por afogamento 5 vezes mais do que as mulheres, por serem mais inconsequentes sobre tais ações^{3,4}.

As principais causas de afogamento são (a) aspiração do conteúdo líquido; (b) obstrução mecânica; (c) ácido metabólica; (d) ações inconsequentes entre crianças de 6 a 14 anos e ações pouco supervisionadas pelo responsável quando envolve o público infantil com idade entre 0 e 6 anos. Baseado nesse contexto, o ato do afogamento não causa óbito de forma instantânea, mas acarreta em malefício ao indivíduo, pois pode deixar sequelas. Nesse sentido, com a finalidade de preservar a vida da criança e minimizar os danos causados pela falta de oxigênio, o manejo do público infantil em situação de afogamento necessita de ações e procedimentos específicos a faixa etária. O manejo inclui passos como retirar a criança da água de forma segura, verificar se ela está respirando, realizar manobras de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) se necessário, e buscar ajuda médica de emergência^{4,5}.

Com isso, a transferência da criança para uma área de tratamento apropriada deve ser realizada com a máxima urgência, garantindo a continuidade do suporte vital^{5,6}. No atendimento intra-hospitalar é necessária uma resposta rápida e coordenada da equipe. A equipe médica deve adotar protocolos específicos para afogamento pediátrico, incluindo a aplicação imediata de medidas de ressuscitação cardiopulmonar (RCP), se necessário. Com isso, é realizada uma avaliação inicial imediata, priorizando a estabilização e a identificação possíveis danos secundários relacionadas ao afogamento⁶.

Desse modo, a coordenação efetiva entre diferentes especialidades, como pediatria, emergência e cuidados intensivos, é essencial para fornecer uma abordagem abrangente. Sendo assim, é importante nas unidades de saúde a promoção da formação e atualização constante da equipe em protocolos de emergências pediátricas, incluindo técnicas avançadas de suporte básico de vida e manejo específico de afogamento. Possibilita-se, a partir do treinamento, uma equipe com prontidão diante de situações críticas³⁻⁶.

O atendimento ao paciente afogado em idade pediátrica necessita de uma série de adaptações técnicas, tendo em vista as diferenças anatômicas e fisiológicas de uma criança⁷⁻⁹. A competência do médico na execução de medidas de suporte de vida pediátrica é essencial para a sobrevivência e a qualidade de vida das pacientes, minimizando as complicações a curto e longo prazo. Nesse sentido, o treinamento dos profissionais de saúde com protocolos de atendimento pediátrico e disseminação de medidas preventivas são fundamentais para garantir uma resposta eficaz diante o atendimento a crianças vítima de afogamento. Essa compreensão de protocolos contribui para a construção de um ambiente seguro e resiliente para a pacientes pediátricos, promovendo a saúde e o bem-estar dos pacientes e familiares^{10,11}.

Desse modo, é justificável que o afogamento infantil consiste em problema de saúde grave por repercutir em altas taxas de prevalência entre crianças e jovens de 05-10 anos, isso ocorrer devido à exposição à fatores de risco supracitados anteriormente.

OBJETIVOS:

Objetivo primário

Analisar o manejo do afogamento em pediatria.

Objetivo secundário

Identificar as técnicas de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) entre casos de afogamento de crianças e adultos. Esclarecer o atendimento intra-hospitalar destinado a criança vítima de afogamento.

MÉTODOS

Compreende a um estudo de revisão integral de literatura, em que foi desenvolvido de fevereiro a junho de 2024. Essa pesquisa foi dividida em 4 etapas: (1) definição dos termos de busca e bases de dados científicos; (2) desenvolver operador booleano; (3) estratégia de coleta de dados e (4) análise dos artigos perante os critérios de inclusão e exclusão. Desse modo, para realizar esta revisão foram explorados os artigos científicos nas bases de dados científicas do Portal BVS a partir da utilização dos operadores booleano “(afogamento)” AND “(suporte de vida)” e “(afogamento)” AND “(criança)”.

A estratégia de busca usada foram artigos publicados entre os anos de 2013 e 2024 e buscados por meio do critério de “literaturas publicadas recentemente” e “critério de relevância”, após foram lidos os títulos e resumos para avaliar se havia concordância com o objetivo desse estudo. Como critério de inclusão determinou a seleção de artigos em texto completos, pesquisas em revisão sistemática, relato de caso, coorte, meta-análise e que abordassem sobre afogamento no público infantil. Foram excluídos artigos pagos, teses, dissertações e artigos duplicados.

RESULTADOS

No estudo 2.020 artigos através dos uso dos operadores booleanos “afogamento” AND “crianças” e “afogamento” AND “suporte de vida”, no entanto por ser inviável a leitura dessa quantidade de artigos, optou pela seleção imediata dos 25 artigos iniciais que para cada operador booleano.

Seguido disso, totalizaram 50 pesquisas, contudo pela leitura dos artigos cerca de 20 estudos foram compatíveis com os critérios de inclusão e exclusão, de modo que oito artigos abordaram sobre a relação do manejo, epidemiologia e fatores de risco associados ao afogamento em pediatria (Quadro 1). Os 12 artigos contemplavam de modo geral sobre o manejo e a importância das condutas médicas de acordo com o ATLS e o ACLS após afogamento sofrido por criança¹¹⁻¹⁹.

Quadro 1. Artigos com abordagem sobre o afogamento em público jovem.

Nº dos artigos	Título do Artigo	Objetivo	Abordagem do
12	Advantages of bystander-performed conventional cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest presumably caused by drowning in Japan: a propensity score-matching analysis using an extended nationwide database	Analisar as vantagens da reanimação cardiopulmonar convencional executada por um espectador na paragem cardíaca extra-hospitalar presumivelmente causada por afogamento no Japão	Os adolescentes sofrem mais com afogamento do que idosos, especialmente quentes, como no verão do país.
13	Development and validation of a clinico-biological score to predict outcomes in patients with drowning-associated cardiac arrest	Avaliar o <i>score</i> clínico-biológico para prever resultados em pacientes com parada cardíaca associada ao afogamento	Os fatores de risco precoces para a mortalidade foram a duração da ressuscitação cardiopulmonar superior a 20 minutos, temperatura <34 °C, necessidade de ventilação mecânica invasiva.
14	About Rewarming Young Children After Drowning-Associated Hypothermia and Out-of-Hospital Cardiac Arrest	Abordar sobre o reaquecimento de crianças pequenas após hipotermia associada a afogamento e paragem cardíaca fora do hospital	A orientação do ERC de 2021 para suporte de vida pediátrico em tais circunstâncias especiais é que devem ser transportados para um centro de referência (pediátrico) com capacidade de ECLS ou CEC.
15	In-water resuscitation during a surf rescue: Time lost or breaths gained? A pilot study	Estudar a reanimação dentro da água durante um salvamento de surf que envolve adolescentes	Relativamente ao tempo de salvamento foi significativamente mais rápido do que o salvamento da IWR, que demorou mais 61 s a completar o salvamento
16	Drowning in Children and Predictive Parameters: A 15-Year Multicenter Retrospective Analysis	Analisar os registos de afogamentos em crianças nos últimos 15 anos	Cento e trinta e cinco doentes (60,9% do sexo masculino, idade média do evento 5; intervalo interquartil, 3-10) foram recrutados. Cerca de 10% tinham uma condição médica pré-existente, sendo a epilepsia a comorbilidade mais comum.
17	Rewarming Young Children After Drowning-Associated Hypothermia and Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Analysis Using the Case Report Guideline	Realizar a análise do reaquecimento de crianças pequenas após hipotermia e parada cardíaca associada ao afogamento	44 crianças do grupo ECMO estavam sem pulso à chegada, contra 8 das 13 crianças do grupo sem. Sobre a sobrevivência, 12 de 13 crianças submetidas a reaquecimento convencional sobreviveram enquanto com 18 de 44 crianças submetidas a ECMO.
18	Descriptive analysis of triggers, outcomes and the response of the health systems of child drowning in Galicia (Spain). A 17-year retrospective study.	O objetivo deste trabalho foi descrever as características, os locais, as intervenções e os resultados dos afogamentos de crianças na Galiza ao longo de 17 anos	Em 55% dos casos, a causa foi a falta de vigilância. As crianças pequenas afogaram-se principalmente em piscinas e os pré-adolescentes e adolescentes no mar.
19	The epidemiology of drowning among Saudi children: results from a large trauma center	Determinar as características epidemiológicas, os fatores de risco e os resultados clínicos do afogamento em crianças	O local de afogamento mais registado foi a piscina privada. Predominantemente, menos de dois anos de idade e ocorreram durante as férias.

Além disso, de acordo com os artigos selecionados esclareceram assim que as principais causas de afogamento no público infanto-juvenil são a falta de habilidade com a prática de natação, água fria associada a hipotermia ou alguma condição que leve ao apavoramento; consumo de álcool e drogas por adolescentes; brincadeiras dentro da água e outras condições.⁵

Além disso, também foi descrito os sinais de alarme que fazem com que o afogamento em pediatria seja identificado, sendo a tentativa de gritar ou pedir ajuda, desespero em tentar manter a cabeça para fora como

tentativa de promover a ventilação respiratória, apavoramento com movimentos incontrolados de membros inferiores e superiores como tentativa de luta ou fuga do cenário de afogamento. Com isso, as literaturas descrevem que o afogamento apresenta fases determinadas como (1) surpresa ou choque em estar submerso, (2) imersão, em que a vítima entra em estado de pânico; (3) fase de luta, em que a vítima apresenta dificuldade de emitir por socorro; (4) fase de exaustão, em que a criança ou adolescente entra em um estado de dificuldade de manter a cabeça para fora d'água apresentando dificuldade respiratória; (5) afogamento silencioso, em que a vítima sofre imersão e não consegue pedir por socorro; (6) óbito por afogamento, em que a vítima já teve parada cardíaca e perda da consciência²⁰.

Em vigência disso, os autores abordam que o manejo em afogamento deve ser rapidamente realizado com o objetivo de preservar a vida. Para isso, as manobras de reanimação cardiopulmonar (RCP) devem ser imediatas com a função de prevenir a hipoxemia. Para isso é importante colocar a vítima em ambiente seguro, retirar as roupas molhadas, colocar algum material de tecido que forneça calor para evitar hipotermia. Essas medidas são essenciais para garantir a segurança e a prevenção de óbito na criança e no adolescente. Ademais, é fundamental acionar ajuda por equipes especializadas como o bombeiro militar para que seja realizada a transferência para o atendimento de emergência no âmbito hospitalar para que a via aérea do paciente seja garantida e os aparelhos de suporte a vida sejam usados^{20,21}.

DISCUSSÃO:

Afogamento no público infantil e adolescente: sinais de alarme e suporte de vida

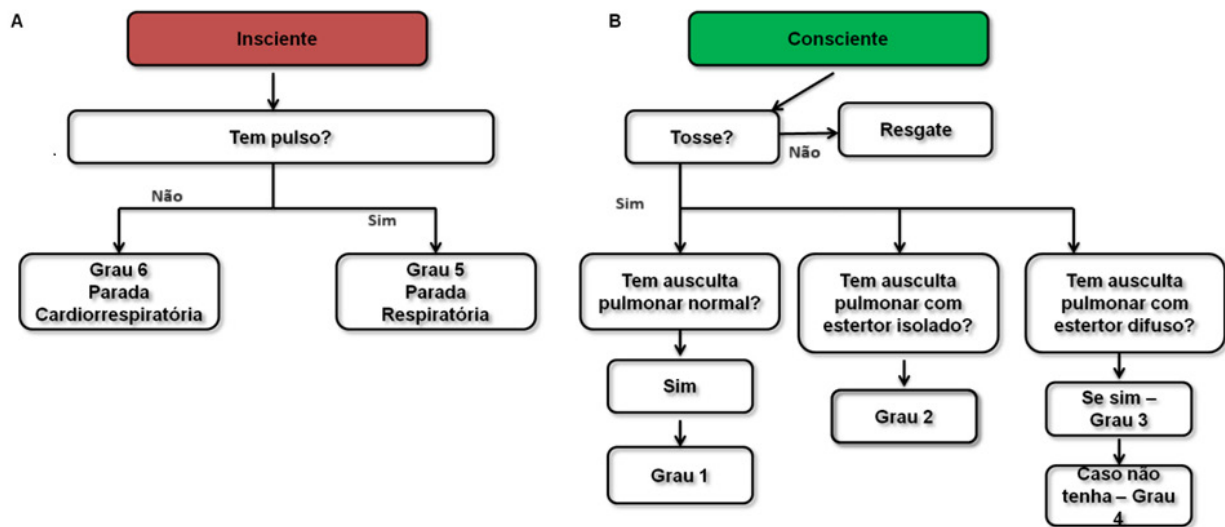
Com a leitura dos artigos coletados, é visto que é necessário o conhecimento dos sinais de afogamento, tais como indivíduo submergindo, movimentos desordenados e batendo na água, quando isso ocorre aumenta as chances de despertar a atenção de ajuda¹⁸.

Diante disso, o manejo para o suporte de vida requer que o paciente pediátrico seja prontamente encaminhado para o serviço de emergência hospitalar. Nesse caso, o atendimento hospitalar deve priorizar a saturação de oxigênio em pelo menos 90%, priorizar a via aérea, evitar a hipotermia e se o paciente estiver apneico sugere-se que seja realizado a traqueostomia e intubação. Na situação de afogamento de lactentes e crianças até 10 anos, apresentam os maiores sinais de gravidade devido à maior exposição a hipotermia por conta da superfície corporal, sendo preocupante em decorrência de causar vasodilatação, perda da termorregulação e gerar uma função cardíaca diminuída e com perda da atividade cerebral.²⁰

Para adotar tais medidas, é importante classificar o grau de afogamento que variam de resgate a grau 6 (Tabela 2) e para isso deve seguir uma sequência de ações baseado no estado de responsividade e consciência da criança (Figura 1).

Classificação do Grau de Afogamento	Definição
Resgate	Sem tosse e sem sinais de afogamento
Grau 1	Tosse, sem sinais de gravidade
Grau 2	Tosse, espuma na boca e congestão mínima
Grau 3	Bastante espuma na boca e/ou nariz, pulso radial palpável
Grau 4	Muita espuma na boca, sem pulso radial e sinais de choque
Grau 5	Paciente em parada respiratória
Grau 6	Paciente em parada cardiorrespiratória

Tabela 2. Grau de classificação do afogamento e sinais²⁰.

Figura 1. Determinação do estado de consciência do paciente após afogamento²².


Além disso, é essencial em sinais de gravidade e uso de musculatura acessória, iniciar as manobras de compressão cardíaca, em que o reanimador deve colocar as regiões tenar e hipotênar de uma das mãos sobre o terço inferior do esterno sem pressionar o apêndice xifoide, no caso de adolescentes deve-se colocar com as duas mãos colocadas uma sobre a outra e entrelaçadas no terço inferior do esterno, sem pressionar o apêndice. As compressões devem ser realizadas sobre superfície rígida e na metade inferior do esterno. Assim, devem obedecer a profundidade de 1/3 do diâmetro ântero-posterior do tórax, assim será de 4 cm em lactente, 5 cm em crianças e 5-6 cm no adolescente. De modo que deve realizar compressões com frequências de 100 a 120 por minuto. Na situação em pediatria, realiza-se a ventilação após 15 compressões torácicas e manter 2 ventilações para cada 15 compressões. O uso do desfibrilador automático é aplicado quando as compressões não são suficientes, assim a carga inicial de 2 Joules/kg a 4J/kg e cargas subsequentes 4J/kg ou superior não excedendo 10J/kg. As drogas utilizadas na são Epinefrina, dose de 0,01 mg/kg, e Amiodarona, dose de 5mg/kg, ou Lidocaína, dose de 1mg/kg¹⁸⁻²².

Por fim, os critérios para uma reanimação cardiopulmonar de qualidade são (1) Taxa de 100-120 compressões por minuto; (2) Profundidade de compressão de 1/3 do diâmetro do tórax; (3) Minimize interrupções nas compressões; (4) Evite ventilação excessiva; (5) Permita o retorno total do tórax a cada descompressão; (6) Alterne os responsáveis pelas compressões a cada 2 minutos ou antes, se houver cansaço²².

CONSIDERAÇÃO FINAL

Nesse sentido, foi visto que o afogamento em criança entre quatro e dez anos de idade e em adolescentes é uma das principais causas de óbito nesse grupo, principalmente, por não saberem nadar, por não serem supervisionados pelos responsáveis ou por tomarem atitudes inconsequentes à vida. Ademais, o afogamento no público infantil pode gerar inúmeras sequelas e/ou prejuízos como dispneia e hipóxia pelo edema e inflamação pulmonar, a nível cardiovascular tem chances elevadas de causar arritmia cardíaca e alterações da pressão arterial sistêmica e no contexto de saúde mental há probabilidade da criança desenvolver transtorno de ansiedade generalizada, depressão maior e transtorno de pânico quando em contato com água.

Desse modo, é essencial que medidas públicas de segurança aquática sejam adotadas para promover a prevenção de afogamentos em rios, cachoeiras e no mar por crianças e adolescentes, em conjunto a isso faz

necessário que os responsáveis supervisionem constantemente seus filhos, oriente sobre o meio aquático e seus riscos para manter as crianças em condições seguras e evitar o afogamento.

Afinal, é de grande valia que os médicos e outros profissionais de saúde sejam periodicamente capacitados para o manejo intra-hospitalar em condições de afogamento para que ações sejam prontamente realizadas minimizando os impactos à vida e preservando a vida. Para isso, é primordial o conhecimento teórico e prático do suporte de vida básico e avançado preconizado pelo ACLS para prestar assistência adequada em vítimas de afogamento, visto que a partir disso o médico é capaz de classificar o grau de afogamento frente ao perigo à vida e, conseqüentemente, a conduta que deve ser realizada para elevar a eficácia e praticidade do atendimento emergencial à criança para preservar a vida.

REFERÊNCIAS

1. Brasil - Ministério da Saúde – Datasus. Informações de Saúde. Mortalidade [Nov-2023].
2. Denny SA, Quan L, Gilchrist J, McCallin T, Sheno R, Yusuf S, et al; COUNCIL ON INJURY, VIOLENCE, AND POISON PREVENTION. Prevention of Drowning. *Pediatrics*. 2019;143(5):e20190850.
3. Wyckoff MH, Singletary EM, Soar J, et al. 2021 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; First Aid Task Forces; and the COVID-19 Working Group. *Resuscitation* 2021; 169:229.
4. Schmidt AC, Sempstrott JR, Hawkins SC, et al. Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Drowning. *Wilderness Environ Med* 2016; 27:236.
5. El Sibai R, Bachir R, El Sayed M. Submersion injuries in the United States: Patients characteristics and predictors of mortality and morbidity. *Injury* 2018; 49:543.
6. Ryan K, Bui MD, Johnson B, e outros. Afogamento nos Estados Unidos: características do paciente e da cena usando as novas variáveis de afogamento CARES. *Reanimação* 2023; 187:109788.
7. Figueiredo, Catarina et al. Afogamento em idade pediátrica: experiência de uma unidade de cuidados intensivos pediátricos. *Portuguese Journal of Pediatrics*, v. 45, n. 1, p. 32-36, 2014.
8. Brizola J; Fantin N. Revisão da literatura e revisão sistemática da literatura. *Revista de Educação do Vale do Arinos-RELVA*, 2016; 3(2).
9. Donato H; Donato M. Etapas na condução de uma revisão sistemática. *Acta Médica Portuguesa*,2019; 32(3): 227-235.
10. Casarin ST. Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do *Journal of Nursing and Health*/Types of literature review: considerations of the editors of the *Journal of Nursing and Health*. *Journal of Nursing and Health*,2020; 10(5).
11. Soares L et al. Literature review: particularities of each type of study/Revisão de literatura: particularidades de cada tipo de estudo. *Revista de Enfermagem da UFPI*, 2013; 2(5):14-8.
12. Kaneto Y. Advantages of bystander-performed conventional cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest presumably caused by drowning in Japan: a propensity score-matching analysis using an extended nationwide database. *BMJ open*, 2024; 14(5):e080579.
13. Reizine F et al. Development and validation of a clinico-biological score to predict outcomes in patients with drowning-associated cardiac arrest. *The American Journal of Emergency Medicine*,2024; 81:69-74.

14. Cools E.; Brugger H; Darocha T; Gordan L; Pasquier M.; Walpoth B; Zafren K; Peek G; Paal P. About rewarming young children after drowning-associated hypothermia and out-of-hospital cardiac arrest. *Pediatric critical care medicine*, 2024;25(3):e171-e172.
15. Barcala-Furelos R; de Oliveira J; Duro-Pichel P; Colón-Leira S; Sanmartín-Montes M; Aranda-García S. In-water resuscitation during a surf rescue: Time lost or breaths gained? A pilot study. *The American journal of Emergency Medicine*, 2024;79:48-51.
16. Peri F; de Nardi L; Cannuto A. Drowning in children and predictive parameters: a 15-year multicenter retrospective analysis. *Pediatric emergency care*, 2023;39(7):516-523.
17. Andre MC; Vuille-Dit-Bille RN; Berset A; Hammer J. Rewarming young children after drowning-associated hypothermia and out-of-hospital cardiac arrest: analysis using the Case Report guideline. *Pediatric critical care medicine*, 2023;24(9):e417-e424.
18. Sánchez-Lloria P; Barcala-Furelos R; Otero-Agra M.. Descriptive analysis of triggers, outcomes and the response of the health systems of child drowning in Galicia (Spain). A 17-year retrospective study. *Revista española de salud pública*, 2022;96:e202206048-e202206048.
19. Alkhalaf H; Zuraie M; Alqahtani RN; Alghamdi M. The epidemiology of drowning among Saudi children: results from a large trauma center. *Annals of Saudi medicine*, 2021;41(3): 157-164.
20. AMERICAN COLLEGE OF SURGIONS COMMITTEE ON TRAUMA. *Advanced Trauma Life Support - ATLS*. 10 ed., 2018.
21. Corneli HM; Kadish H. Hypothermia in children: clinical manifestations and diagnosis. *Uptodate*, 2021; 1-16.
22. Szpilman D. Considerações sobre Afogamentos e a Ressuscitação Cardio Pulmonar Preconizada pela Sociedade Brasileira de Salvamento Aquático – SOBRASA e ILS. *Rev FLAMMAE*. 2016.

ISGLT2 E ICFER: UMA DISCUSSÃO EM TORNO DA RECENTE BIBLIOGRAFIA

ISGLT2 AND ICFER: A DISCUSSION OF RECENT BIBLIOGRAPHY

Bernardo de A. Sgaraglia¹; Mário C. A. Perez²

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

RESUMO

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) é uma patologia caracterizada pela falha do coração ao cumprir sua função de bomba ou se somente o faz quando submetido a grandes pressões de enchimento. O diagnóstico da IC é estabelecido através da história clínica, incluindo a presença de sinais e sintomas específicos, e exames complementares, sendo o ecocardiograma o exame de escolha. Até recentemente, o tratamento dessa condição girava em torno da combinação de um IECA ou BRA ou ARNI com um betabloqueador e antagonista dos receptores de mineralocorticoide. Ultimamente, tem-se discutido o papel do uso de inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (ISGLT2), que têm demonstrado excelentes resultados no manejo da IC com fração de ejeção reduzida (ICFER). **Objetivo:** Discutir o uso dos ISGLT2 no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. **Métodos:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, tendo sido a pesquisa realizada nas bases de dados PubMed e SciELO por meio dos descritores “insuficiência cardíaca” e “ISGLT2”. Foram utilizados estudos publicados entre 2009 e 2023. **Discussão:** Estudos que utilizaram ISGLT2 em pacientes com IC, portadores ou não de diabetes *mellitus* tipo 2, apresentaram resultados positivos quanto aos desfechos de internação hospitalar e morte por causa cardiovascular quando comparados com os grupos placebo. **Conclusão:** A adição dos ISGLT2 ao tratamento previamente otimizado da ICFER demonstra-se positiva quanto à melhora clínica do paciente.

Descritores: Insuficiência cardíaca; Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose, Terapêutica.

ABSTRACT

Introduction: Heart failure (HF) is characterized by the failure of the heart to fulfill its function as a pump or when the organ is able to perform such function only if subjected to high filling pressures. The diagnosis is made through clinical history, looking for specific signs and symptoms, coupled with complementary tests, such as echocardiography, the test of choice. Until recent years, HF had been treated with ACE inhibitors, ARBs, or ARNIs in addition to beta blockers and mineralocorticoid receptor antagonists. However, recently, the use of sodium glucose cotransporter type 2 inhibitors (SGLT2I) has been discussed, showing excellent results in the management of reduced ejection fraction heart failure (rEFHF) patients. **Aims:** To discuss the use of SGLT2 inhibitors in treatment of reduced ejection fraction heart failure. **Methods:** This is a bibliographic review study where research was carried out in the PubMed and SciELO databases using the descriptors “heart failure” and “SGLT2I”. Studies published from 2009 to 2023 were searched. **Discussion:** Studies that used SGLT2I in patients with HF with or without diabetes mellitus presented positive results regarding the outcomes of hospital admission and death due to cardiovascular causes. **Conclusion:** The addition of SGLT2I to the previously optimized treatment rEFHF is positive in terms of improving the patient's health condition.

Keywords: Heart failure; Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors, Therapeutics.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é caracterizada por ser um estado patológico no qual o coração se encontra inapto a cumprir seu papel de bomba de forma a suprir as necessidades metabólicas dos tecidos ou quando somente é capaz de fazê-lo se submetido a grandes pressões de enchimento.¹

O diagnóstico da IC é feito através da existência de sinais e sintomas clínicos apresentados pelo paciente como aqueles atribuídos ao baixo débito cardíaco ou congestão pulmonar e/ou sistêmica, tendo como exemplos a dispneia paroxística noturna, dispneia aos esforços, edema de membros inferiores, turgência jugular patológica e bulhas cardíacas acessórias à ausculta do precórdio. Além do quadro clínico compatível, é importante a realização de exames complementares, particularmente o ecocardiograma transtorácico, que é o exame de escolha para diagnóstico e seguimento de pacientes com suspeita de IC, permitindo a determinação dos parâmetros cardíacos. Outros exames utilizados são a radiografia de tórax (que pode evidenciar sinais de congestão pulmonar e/ou aumento da área cardíaca) e o eletrocardiograma, que pode evidenciar sobrecargas cavitárias, isquemia coronariana e/ou bloqueios de ramo.²

Ao diagnóstico, é importante que seja realizada a classificação da IC. Para tanto, a classificação mais fidedigna é aquela baseada na fração de ejeção (FE) aferida no ecocardiograma, podendo ser classificada como IC com fração de ejeção preservada (ICFEp), quando a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) está maior ou igual a 50%; IC com fração de ejeção intermediária (ICFEi) ou minimamente reduzida, quando a FEVE encontra-se entre 40% e 49%; IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr), quando a FEVE encontra-se abaixo de 40%.² Além disso, utiliza-se a classificação funcional do paciente, avaliando a gravidade dos sintomas relatados, dividindo-os da classe I à IV, sendo a primeira caracterizada pela ausência de sintomas e a última definida pela presença de sintomas aos mínimos esforços ou em repouso³.

Segundo o estudo “Insuficiência cardíaca no Brasil subdesenvolvido: análise de tendência de dez anos”, considerando-se o período de 2008 a 2017, a IC foi responsável por 2,25% de todas as internações realizadas por causas cardiovasculares, apresentando uma taxa de mortalidade de 14/100.000⁴. Esses dados epidemiológicos reforçam a importância do estudo e o desenvolvimento de novos medicamentos capazes de interferir no controle da patologia e na sobrevida dos pacientes.

No que diz respeito ao tratamento farmacológico da ICFEr, vem sendo, há anos, baseado no uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA), antagonistas dos receptores de mineralocorticoide (espironolactona), betabloqueadores e dos inibidores da neprilisina combinados com bloqueadores dos receptores de angiotensina II (ARNI)^{2,5}.

Com a evolução das estratégias terapêuticas, recentemente tem-se discutido o uso de inibidores do co-transportador de sódio-glicose tipo 2 (ISGLT2) como uma nova opção terapêutica para o tratamento farmacológico da ICFEr, que inicialmente foi utilizado no tratamento de pacientes diabéticos por agir nos túbulos contorcidos proximais promovendo glicosúria^{6,7,8,9}.

Durante esses estudos, foi observado diminuição de risco de desfechos cardiovasculares nesses mesmos pacientes, motivando a realização de novas pesquisas quanto à utilização desta classe farmacológica em pacientes que também possuíam IC, como o EMPA-REG OUTCOME, EMPEROR Reduced e DAPA-HF^{6,7,9}. Sendo assim, cabe uma discussão acerca dos seus mecanismos de ação, diferentes aplicações terapêuticas e segurança do uso.

OBJETIVO

Primário: Discutir o uso dos ISGLT2 no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.

Secundários:

Apresentar os dados disponíveis na literatura que comprovam os benefícios do uso de ISGLT2 no tratamento da ICFEr;

Descrever os mecanismos de ação responsáveis pelos benefícios cardiovasculares decorrentes do uso dos ISGLT2;

Discutir a segurança do uso dos ISGLT2 no tratamento da ICFEr.

MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, tendo sido a pesquisa realizada nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), livros técnicos e didáticos voltados para a área médica. A pesquisa foi conduzida por meio dos descritores comprovados no site Descritores em Saúde (DeCS) em inglês para que mais artigos surgissem na busca, dentre eles “*Heart failure*”; “*Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors*”. Já em português foram empregados os termos “Insuficiência cardíaca; Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose”.

Como critérios de inclusão, tivemos artigos publicados nos idiomas inglês, português ou espanhol, em que a temática central era o uso dos inibidores de SGLT2 no tratamento de pacientes cardiopatas com ou sem diabetes mellitus.

Foram excluídos relatos de casos e artigos em que o papel central do estudo não fossem os benefícios cardiovasculares do uso dos agentes dessa classe farmacológica. Foram utilizados estudos publicados entre 2009 e 2023. Secundariamente à leitura dos trabalhos selecionados, novos artigos relevantes foram identificados, sendo também incluídos entre as referências bibliográficas. No entanto, foram encontradas 294, dentre os quais, foram selecionadas 20 referências.

RESULTADO E DISCUSSÃO

A insuficiência cardíaca (IC) ocorre quando o coração não consegue bombear sangue suficiente para suprir as necessidades metabólicas dos tecidos ou o faz apenas sob altas pressões de enchimento. O diagnóstico da IC baseia-se na presença de sinais e sintomas clínicos como dispneia, edema de membros inferiores, turgência jugular e bulhas cardíacas adicionais à ausculta².

Exames complementares como ecocardiograma, radiografia de tórax, eletrocardiograma e níveis plasmáticos de peptídeo natriurético (BNP ou pró-BNP) podem ser utilizados para melhor elucidação do caso e embasamento diagnóstico, exames esses, que permitem uma avaliação detalhada dos parâmetros cardiovasculares e das características cardíacas, além disso, são capazes de evidenciar sinais como os de congestão pulmonar e isquemia coronariana possivelmente apresentados pelo paciente. No que diz respeito à classificação da IC, esta pode ser realizada com base na fração de ejeção do ventrículo esquerdo sendo a IC com fração de ejeção preservada apresentando uma FEVE maior ou igual a 50%; a intermediária com uma FEVE entre 40-49% e a reduzida, onde a FEVE apresenta-se menor que 40%.²

Ainda, há a classificação feita pela American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) de 2022, que divide a IC em quatro estágios (A, B, C e D), sendo esses representados na tabela 1. Tal divisão é utilizada para identificar estratégias terapêuticas e intervenções nos pacientes diagnosticados¹⁰.

Tabela 1: Classificação de insuficiência cardíaca pela ACC/AHA.

A	Pacientes assintomáticos, com fatores de risco para IC.
B	Pacientes assintomáticos que apresentam doença estrutural ou aumento de BNP ou pró-BNP ou troponina persistentemente aumentada.
C	Pacientes que apresentam sintomas de IC.
D	Pacientes com sintomas de grande repercussão no seu dia a dia e internações frequentes.

Adaptado de: Diretrizes do ACC/AHA vs. diretrizes da ESC sobre insuficiência cardíaca. Comparação de diretrizes no JACC, 2019¹⁰

Além disso, classifica-se o paciente de acordo com sua classe funcional, utilizando os critérios da New York Heart Association (NYHA) que se baseiam na severidade dos sintomas relatados pelo paciente, que costumam apresentar limitações nas suas atividades diárias e qualidade de vida. Nessa divisão, os pacientes são divididos entre as classes I (ausência de sintomas durante atividade cotidiana), II (sintomas leves durante atividade cotidiana), III (sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou aos pequenos esforços) e IV (sintomas aos mínimos esforços ou em repouso) (tabela 2). Entende-se que a maior morbimortalidade está associada aos maiores estágios desta classificação, influenciando inclusive na necessidade de maior arsenal terapêutico e internações frequentes¹¹.

Tabela 2: Classificação de NYHA.

NYHA I	Ausência de sintomas (dispneia) durante atividades cotidianas.
NYHA II	Sintomas leves durante as atividades cotidianas.
NYHA III	Sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou aos pequenos esforços
NYHA IV	Sintomas aos mínimos esforços ou em repouso

Fonte: MONTERA et al., 2009¹¹.

O tratamento medicamentoso do paciente com IC é baseado no uso de IECA, BRA, Espironolactona e Sacubitril/Valsartana. Recentemente tem-se discutido o uso dos ISGLT2 para compor o arsenal terapêutico da IC².

A classe farmacológica dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 apresentam como principal mecanismo de ação a inibição do cotransportador de sódio e glicose tipo 2 nos túbulos contorcidos proximais, promovendo glicosúria e assim, uma redução nos níveis séricos de glicose. Em razão disso, eles foram desenvolvidos para o tratamento da diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2).¹²

Os primeiros estudos utilizando os ISGLT2 foram realizados em pacientes portadores de DM2 e demonstraram, além dos benefícios quanto a própria patologia, resultados benéficos à saúde cardiovascular, apresentando redução da hospitalização em pacientes com ICFer e redução da mortalidade por causas cardiovasculares (CV), como infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular encefálico (AVE)^{7,8,13}, o que levou a que fossem também estudados em pacientes cardiopatas, principalmente no contexto de IC, independentemente da presença de DM2^{7,13}.

A partir desses resultados, como já assinalado, iniciaram-se estudos feitos com os ISGLT2 em pacientes que apresentavam apenas IC, principalmente com fração de ejeção reduzida, demonstrando resultados satisfatórios. No que tange à hospitalização por IC, foi observado redução deste índice, somado à redução de eventos cardiovasculares (IAM, AVC), redução de mortes por eventos cardiovasculares, além da redução de mortes por qualquer outra causa, quando os pacientes tratados foram comparados com os grupos placebo^{6,9}.

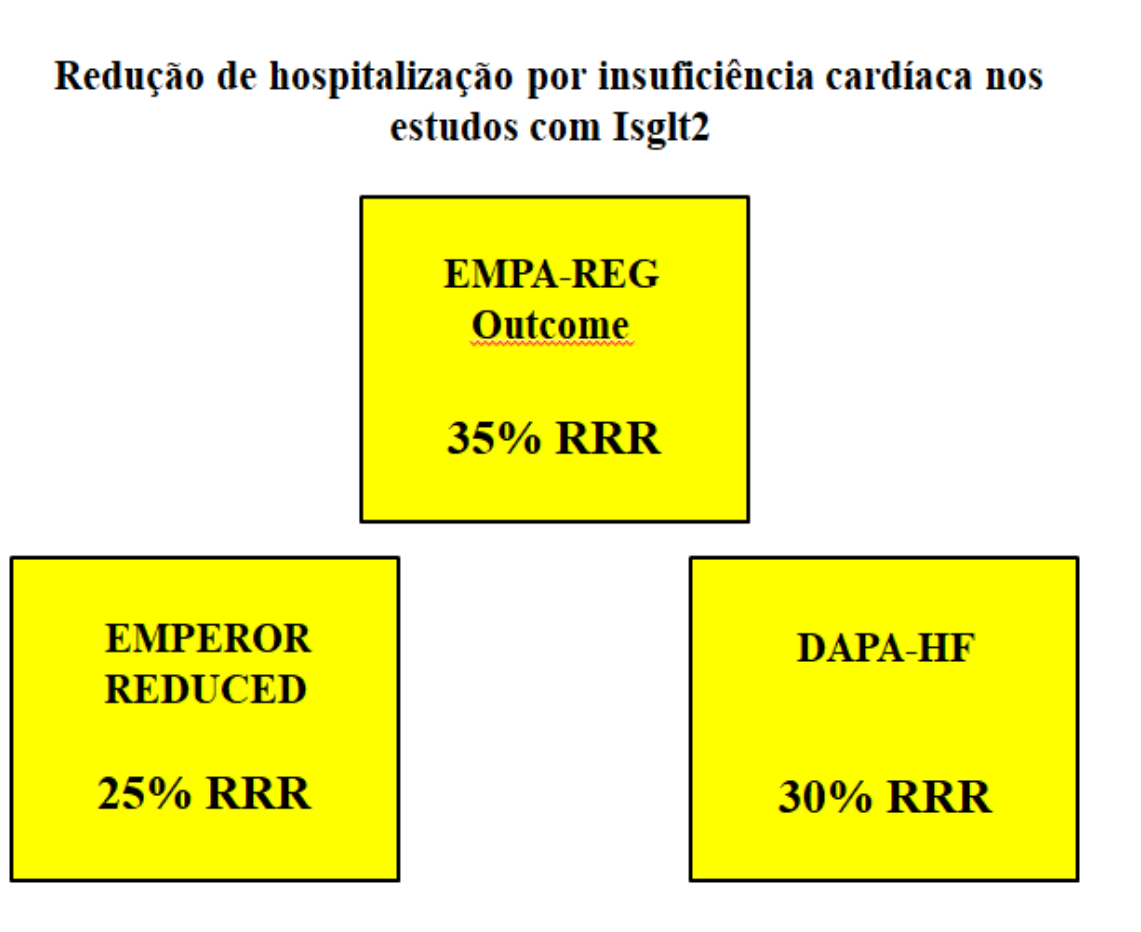
Um dos estudos realizados inicialmente foi o estudo EMPA-REG OUTCOME que avaliou pacientes com DM2 em modelo placebo-controle. A partir dele, demonstrou-se redução do risco relativo (RRR) de ocorrência de morte por causa vasculares de 38%, hospitalização por IC de 35% e morte por qualquer causa de 32%, no

grupo tratado com empagliflozina quando comparado ao grupo placebo, evidenciando que os pacientes com DM2 e alto risco cardiovascular apresentaram taxas mais baixas de alguns desfechos cardiovasculares quando foram tratados com empagliflozina⁶.

Já o estudo EMPEROR-Reduced avaliou pacientes com ICFEr não diabéticos em uso de empagliflozina e apresentou como resultado uma redução do risco relativo de 25% nas internações hospitalares por IC no grupo em uso de empagliflozina (ISGLT2) quando comparado ao grupo placebo, além da diminuição de desfechos renais graves^{9,12}.

Enquanto no estudo DAPA-HF, que avaliou pacientes com ICFEr não diabéticos em uso de dapagliflozina, observou-se uma redução do risco relativo de internação por insuficiência cardíaca de 30% no grupo em uso da dapagliflozina quando comparado ao grupo placebo, além da diminuição de mortes por causas cardiovasculares, corroborando um efeito positivo no uso dos agentes dessa classe farmacológica para o tratamento da ICFEr (Figura 1)^{6,12}.

Figura 1: Redução de hospitalização por insuficiência cardíaca nos estudos com ISGLT2



Adaptado de: Tópicos Emergentes em Insuficiência Cardíaca: Inibidores do Cotransportador Sódio-Glicose 2 (iSGLT2) na IC¹²

Quanto ao mecanismo de ação inicialmente atribuído aos ISGLT2 com sucesso para pacientes com diabetes, não é, contudo, o que justifica os benefícios no tratamento de pacientes com IC¹⁴. Os prováveis mecanismos que justificam o uso nesse contexto estão baseados na indução da natriurese e da diurese osmótica, que possibilitam a redução da pré-carga e pós-carga, ocasionando diminuição da tensão no ventrículo esquerdo (VE) e da pressão arterial, com a melhoria da função endotelial¹⁵.

Além disso, no que diz respeito ao metabolismo energético, esses medicamentos são capazes de promover melhora do metabolismo das células musculares cardíacas através do aumento da cetogênese¹⁶, maior concentração de cálcio na mitocôndria (promovido pela inibição da bomba de sódio-hidrogênio)¹⁷ e inibição da síntese de colágeno, diminuindo a fibrose e a necrose miocárdica¹⁸.

Uma análise de estudos realizados com pacientes portadores de DM2 em uso de empagliflozina no modelo placebo-controle, demonstrou que não importando a dose em que a empagliflozina foi administrada (10mg ou 25mg) o medicamento foi bem tolerado pelos pacientes e esses não apresentaram notável diferença em relação a efeitos de hipoglicemia entre o grupo placebo e grupo controle, com a exceção de pacientes que tinham histórico de uso de sulfoniureias.¹⁹

Todavia, apesar de se mostrarem promissores no tratamento da IC, os ISGLT2 podem ocasionar efeitos colaterais, sendo o mais descrito, o aumento na incidência de infecções genitais não-graves causadas por fungos, também podendo ocorrer poliúria, hipotensão arterial, confusão mental e cetoacidose diabética normoglicêmica. Cabe destacar, contudo, que dado o uso relativamente recente, ainda se faz necessário o acompanhamento a longo prazo dos pacientes utilizando esses fármacos, a fim de avaliar possíveis efeitos colaterais ainda não descritos^{9,20}.

CONCLUSÃO

Sendo assim, a IC, se tratando de uma condição mórbida de alta prevalência e responsável por altos números de internação hospitalar, necessita de novas estratégias terapêuticas para melhores desfechos clínicos e melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Pode-se concluir que os recentes trabalhos que discutem o papel do uso de inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (ISGLT2) têm demonstrado excelentes resultados no manejo da IC com fração de ejeção reduzida, sendo de grande importância a sua incorporação no esquema terapêutico dos pacientes com tal patologia.

REFERÊNCIAS

1. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
2. Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2018; 111(3):436-539.
3. Di Naso FC, Pereira JS, Beatricci SZ, Bianchi RG, Dias AS, Monteiro MB. A classe da NYHA tem relação com a condição funcional e qualidade de vida na insuficiência cardíaca. Fisioter Pesqui [Internet]. 2011Apr;18(2):157-63. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1809-29502011000200010>
4. Fernandes ADF, Fernandes GC, Mazza MR, *et al.* Insuficiência cardíaca no Brasil subdesenvolvido: análise de tendência de dez anos. Arq Bras Cardiol.2020;114(2):222-31.
5. Nogueira PR, Rassi S, Corrêa K de S. Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da insuficiência cardíaca em hospital terciário. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2010;95(3):392-8. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010005000102>
6. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, *et al.* DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2019;381(21):1995-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303

7. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, *et al.* for the EMPA-REG OUTCOME Investigators: Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015; 373:2117-28
8. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, *et al.* CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644-57. doi: 10.1056/NEJMoa1611925
9. Packer M, Anker SD, Butler J, *et al.* EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1413-24. doi: 10.1056/NEJMoa2022190.
10. Diretrizes do ACC/AHA vs. diretrizes da ESC sobre insuficiência cardíaca. Comparação de diretrizes no JACC [Internet]. *jacc.elsevier.pt.* Available from: <https://jacc.elsevier.pt/pt-pdf-XY735109719000960>
11. Montera MW, Almeida RA, Tinoco EM, Rocha RM, Moura LZ, Réa-Neto A, *et al.* Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3 supl.3):1-65
12. Bocchi EA, Biolo A, Moura LZ, *et al.* Emerging Topics in Heart Failure: Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors (SGLT2i) in HF. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(2):355-8. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20210031. PMID: 33656089; PMCID: PMC7909964.
13. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, *et al.* DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380(4):347-57. doi: 10.1056/NEJMoa1812389
14. Verma S, McMurray JJV. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. *Diabetologia.* 2018;61(10):2108-17. doi: 10.1007/s00125-018-4670-7. Epub 2018 Aug 22. PMID: 30132036.
15. Wanner C, Lachin JM, Inzucchi SE, *et al.* EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Clinical Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus, Established Cardiovascular Disease, and Chronic Kidney Disease. *Circulation.* 2018;137(2):119-29. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028268. Epub 2017 Sep 13. PMID: 28904068.
16. Ferrannini E, Mark M, Mayoux E. CV Protection in the EMPA-REG OUTCOME Trial: A “Thrifty Substrate” Hypothesis. *Diabetes Care.* 2016;39(7):1108-14. doi: 10.2337/dc16-0330. PMID: 27289126.
17. Baartscheer A, Schumacher CA, Wüst RC, *et al.* Empagliflozin decreases myocardial cytoplasmic Na⁺ through inhibition of the cardiac Na⁺/H⁺ exchanger in rats and rabbits. *Diabetologia.* 2017;60(3):568-73. doi: 10.1007/s00125-016-4134-x. Epub 2016 Oct 17. PMID: 27752710; PMCID: PMC6518059.
18. Fedak PW, Verma S, Weisel RD, Li RK. Cardiac remodeling and failure From molecules to man (Part II). *Cardiovasc Pathol.* 2005;14(2):49-60. doi: 10.1016/j.carpath.2005.01.005. PMID: 15780796.
19. Kohler S, Zeller C, Iliev H, Kaspers S. Safety and Tolerability of Empagliflozin in Patients with Type 2 Diabetes: Pooled Analysis of Phase I-III Clinical Trials. *Adv Ther.* 2017 Jul;34(7):1707-1726. doi: 10.1007/s12325-017-0573-0. Epub 2017 Jun 19. PMID: 28631216; PMCID: PMC5504200.
20. Garofalo C, Borrelli S, Liberti ME, *et al.* SGLT2 Inhibitors: Nephroprotective Efficacy and Side Effects. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(6):268. doi: 10.3390/medicina55060268. PMID: 31212638; PMCID: PMC6630922.

OBESIDADE E FERTILIDADE FEMININA: INFLUÊNCIA E INTERVENÇÕES CLÍNICAS

OBESITY AND FEMALE FERTILITY: INFLUENCE AND CLINICAL INTERVENTIONS

Willilayne J. O. Sousa¹; Lia S. Broenn²; Marcel Vasconcellos²;

¹Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO. willilaynes@gmail.com;

²Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO.

RESUMO

Introdução: A infertilidade feminina é uma condição associada ao mecanismo de anovulação, idade e obstrução uterina. A obesidade trata-se de uma doença multifatorial e colabora para maiores riscos da saúde reprodutiva da mulher, uma vez que se relaciona com a anovulação e disfunção endometrial. **Objetivos:** Apresentar a influência da obesidade na infertilidade feminina e descrever os mecanismos biológicos e intervenções clínicas. **Métodos:** Overview de revisões sistemáticas com artigos indexados na Biblioteca Virtual de Saúde e Medline/PubMed no período de 2013 a 2023 sem restrição de idioma. Foram incluídas revisões sistemáticas com conteúdo pertinente e com texto completo e gratuito. **Resultados:** A distribuição da gordura corporal tem repercussão significativa na fecundidade. A obesidade exerce efeitos sobre o eixo hipotálamo-hipófise-ovário e perturba a ciclicidade menstrual. Foi observado que o tecido adiposo altera a biodisponibilidade de hormônios sexuais, leptina, insulina e adipocinas. Além disso, a interleucina-6, um mediador inflamatório encontrado em excesso em pessoas obesas contribui para a inibição da ovulação e compromete o desenvolvimento endometrial. Diante de um quadro de infertilidade, muitas mulheres recorrem a técnicas de reprodução assistida, contudo, estudos mostram que esse grupo apresenta piores resultados quando submetido a FIV, comparado a mulheres com IMC normal. Assim, a perda de peso é crucial para essas pacientes, podendo ser feita por estratégias como estilo de vida, medidas farmacológicas e cirúrgica. **Conclusões:** Mais estudos a respeito da fisiopatologia envolvendo a obesidade e fertilidade podem promover novas pesquisas com foco terapêutico para essas mulheres.

Descritores: Obesity; infertility; ovulation

ABSTRACT

Introduction: Female infertility is a condition associated with the mechanism of anovulation, age, and uterine obstruction. Obesity is a multifactorial disease and contributes to greater risks of women's reproductive health, since it is related to anovulation and endometrial dysfunction. **Aims:** To present the influence of obesity on female infertility and to describe the biological mechanisms and clinical interventions. **Methods:** Overview of systematic reviews with articles indexed in the Virtual Health Library and Medline/PubMed from 2013 to 2023 without language restrictions. Systematic reviews with pertinent content and free full text were included. **Results:** The distribution of body fat has a significant impact on fertility. Obesity exerts effects on the hypothalamic-pituitary-ovarian axis and disrupts menstrual cyclicality. Adipose tissue has been observed to alter the bioavailability of sex hormones, leptin, insulin, and adipokines. In addition, interleukin-6, an inflammatory mediator found in excess in obese people, contributes to the inhibition of ovulation and compromises endometrial development. Faced with infertility, many women resort to assisted reproduction techniques, however, studies show that this group has worse results when undergoing IVF, compared to women with normal BMI. Thus, weight loss is crucial for these patients, and can be done through strategies such as lifestyle, pharmacological and surgical measures. **Conclusions:** Further studies on the pathophysiology of obesity and fertility may promote further research with a therapeutic focus on these women.

Keywords: Obesity; infertility; ovulation

INTRODUÇÃO

A infertilidade é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a incapacidade de engravidar após 12 meses de atividade sexual regular sem o uso de contraceptivos¹. Do ponto de vista feminino, trata-se de uma condição associada a mecanismos como anovulação, idade, obstrução das tubas uterinas e interrupção da nidadação, sendo um problema de saúde pública que afeta 186 milhões de pessoas no mundo².

A obesidade é uma doença crônica e multifatorial cada vez mais comum em mulheres em idade fértil e colabora para maiores riscos na saúde reprodutiva dessa população³. Assim, mulheres com excesso de peso e gordura abdominal apresentam efeitos negativos no potencial reprodutivo, principalmente relacionado à ovulação, além de irregularidade menstrual, complicações endometriais, embrionários e, por fim, a infertilidade⁴.

Um estudo mostrou que o Índice de Massa Corporal (IMC) é um parâmetro que impacta diretamente o aspecto ovulatório, e dessa forma, mulheres obesas com IMC > 27 Kg/m² possuem maior risco de infertilidade anovulatória comparadas a mulheres com IMC 20 Kg/m².⁵

Outrossim, quando há sucesso na fecundação, o aborto espontâneo e outras complicações no início da gravidez são comuns em mulheres obesas. Porém é difícil determinar se essas intercorrências estão relacionadas ao IMC elevado ou aos distúrbios metabólicos geralmente associados à obesidade.⁶

Nesse aspecto, as Tecnologias de Reprodução Assistida (TARV) são úteis no caso de infertilidade por anovulação e ciclos irregulares, entretanto, estudos mostram que a taxa de sucesso dessas tecnologias reduz conforme aumenta o IMC³. Nesse sentido, evidencia-se que a infertilidade em mulheres obesas não está relacionada somente à anovulação, mas também à disfunção endometrial.⁷

Desse modo, é de suma importância medidas comportamentais para essas mulheres que desejam engravidar, como perda de peso pré-concepcional para melhorar a saúde reprodutiva e reduzir a morbidade na retirada de ovócitos, por exemplo, que apresenta risco devido a anestesia.⁵ Sendo assim, os mecanismos propostos para a infertilidade associada à obesidade são diversos e vão além da questão anovulatória. A compreensão dos possíveis mecanismos associados poderá orientar novas estratégias terapêuticas.

OBJETIVOS

Primário

Apresentar a influência da obesidade na fertilidade feminina.

Secundário

Descrever os mecanismos biológicos e intervenções clínicas associadas ao binômio obesidade-infertilidade.

MÉTODOS

Trata-se de um *overview* de revisões sistemáticas. A busca de artigos foi realizada no banco de dados indexados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) do Ministério da Saúde, e do MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), no período entre janeiro de 2013 e dezembro de 2023, sem restrição de idioma. A estratégia de busca utilizou os seguintes descritores na língua inglesa: “*obesity*” AND “*infertility*” AND “*ovulation*”.

Foram incluídas revisões sistemáticas com ou sem metanálises, com conteúdo pertinente ao tema proposto e com texto completo gratuito. Os critérios de exclusão abrangeram artigos duplicados, ou cujo conteúdo não apresentasse compatibilidade com os objetivos do estudo.

RESULTADOS

A busca resultou na seleção de 24 publicações.

A distribuição da gordura corporal possui repercussões reprodutivas significativas e a obesidade central, definida por uma circunferência da cintura aumentada e IMC elevado, tem sido observada como tendo impacto negativo na fecundidade⁸.

A obesidade exerce efeitos sobre o eixo hipotálamo-hipófise-ovário e, com isso, perturba a ciclicidade menstrual e a ovulação⁹. Foi evidenciado que o tecido adiposo altera a secreção e biodisponibilidade dos hormônios sexuais, de maneira direta, e indiretamente, exerce efeito negativo sobre a fertilidade por alterar também a secreção de leptina, insulina e adipocinas^{10,6}.

Sabe-se que o tecido adiposo é um importante sítio de produção e metabolismo de esteroides e conversão de andrógenos em estrógenos pela atividade da aromatase. Além disso, por exercer efeito sobre as proteínas de transporte e sequestro de hormônios, o tecido adiposo também implica no controle da biodisponibilidade hormonal, propiciando um aumento de esteroides em mulheres obesas e liberação alterada desses hormônios em seus órgãos-alvo^{10,5,6}. A globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) é uma proteína produzida pelo fígado cujo a principal função é o transporte de hormônios sexuais no organismo e sua concentração é influenciada por eles, sendo aumentada por estrogênios, iodotironinas e GH; e diminuída pela insulina e andrógenos, ademais, é encontrada em menor quantidade em mulheres obesas^{11,12}. A distribuição da gordura corporal tem um impacto significativo sobre a concentração sérica de SHBG, sendo a obesidade central um fator importante que induz uma redução mais profunda nas concentrações séricas. A SHBG sérica é inversamente proporcional ao IMC. Além disso, níveis circulantes elevados de insulina são encontrados na obesidade central, levando a uma redução na síntese hepática de SHBG¹³.

Desse modo, uma redução na SHBG faz com que os esteroides sexuais livres circulantes estejam aumentados, como a testosterona, di-hidrotestosterona e androstenediol, o que leva a um aumento na depuração metabólica desses hormônios. Há, no entanto, um aumento compensatório na síntese de andrógenos, o que cria uma condição de hiperandrogenismo funcional relativo^{14,15}. Esta hiperandrogenemia relativa observada em mulheres obesas pode ter um efeito fisiopatológico sobre a função ovariana e contribuir para distúrbios menstruais e oligoanovulação.

Além da desregulação dos hormônios sexuais, a hipersecreção de LH e o aumento da relação LH/FSH são desfavoráveis à foliculogênese, pois estimula o aumento da produção de androgênios, desregulando o desenvolvimento folicular e a própria ovulação¹⁶.

O ovário é um órgão alvo para a insulina, que atua via receptor de insulina e receptor de fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF1) encontrados na granulosa, teca e tecido estromal ovariano. A insulina estimula a síntese de estrogênio ovariano pelas células da teca e da granulosa, além de aumentar o efeito estimulatório do LH por meio da suprarregulação do receptor de LH¹⁷. Ademais, atua a nível hipofisário, onde aumenta a sensibilidade das células gonadotróficas à ação do GNRH, fazendo com que aumente ainda mais a síntese de estrogênio. Por fim, esse hormônio modula a biodisponibilidade dos esteroides sexuais por meio da inibição da síntese hepática de SHBG^{18,19}.

Além disso, a obesidade, especialmente a obesidade central, induz um estado de resistência à insulina relacionada a ácidos graxos livres, leptina e fator necrosante tumoral alfa (TNF). Assim, em resposta à resistência insulínica sistêmica, ocorre um aumento compensatório da secreção desse hormônio²⁰. Desse modo, essa

alteração no metabolismo da insulina leva a uma redução da SHBG e aumento de androgênios, aumentando a probabilidade de distúrbios menstruais e ovulatórios em mulheres obesas⁴. Além do ovário, a insulina também atua no endométrio produzindo adesinas e integrinas que desempenham papel importante na implantação e, devido a resistência, contribui para o aumento das taxas de aborto precoce⁸.

A leptina é uma proteína mensageira secretada pelos adipócitos. Sua secreção é pulsátil e é aumentada com a ingestão de alimentos e diminuído em períodos de jejum¹¹. Essa proteína possui funções metabólicas e reprodutivas. Sua ação periférica está relacionada ao metabolismo da gordura e possui efeito sobre o metabolismo da glicose também. A leptina tem um papel regulador na função reprodutiva com efeitos estimulantes sobre o eixo Hipotálamo-hipófise-ovários quando em concentrações séricas normais, contudo, quando em níveis elevados - como observado na obesidade- interfere de maneira negativa no desenvolvimento folicular, na maturação dos ovócitos e, conseqüentemente, na ovulação.¹⁰ Ainda, receptores de leptina são encontrados no endométrio secretor¹², assim, pode exercer também um papel na regulação da implantação embrionária e da receptividade endometrial. Desse modo, as alterações da leptina vistas na obesidade têm impacto na capacidade reprodutiva.

A interleucina-6, um mediador inflamatório, também exerce efeito prejudicial sobre a fertilidade¹³. Sua concentração sérica está aumentada na obesidade e diminui com a perda de peso¹¹. O aumento da IL6 no organismo pode agir de maneira central reduzindo a secreção de LH, além de inibir a síntese de estrogênio induzida pela relação LH/FSH e suprimir a atividade da aromatase dentro das células da granulosa. Desse modo, além de inibir a ovulação, o aumento desse mediador também compromete o desenvolvimento endometrial devido a secreção alterada do estrogênio¹⁴.

O sobrepeso e a obesidade impactam negativamente a qualidade e maturação dos ovócitos. Apesar de desenvolverem o mesmo número de folículos que mulheres com IMC adequado, as mulheres com IMC > kg/m² apresentam menos ovócitos em metáfase II¹³. Isso ocorre, pois, a concentração de gonadotrofina coriônica humana (hCG) é significativamente menor em mulheres obesas¹⁴. Logo, essa redução da liberação de hCG para os folículos está relacionada à prejuízos na maturação do oócito parado em metáfase II. Ademais, essa baixa produção de hCG também se relaciona ao aumento das taxas de abortamento espontâneo e perda gestacional precoce em mulheres obesas²⁴. O amadurecimento comprometido do ovócito pode prejudicar o potencial desenvolvimento do embrião, o que pode afetar sua implantação no endométrio⁶.

Existem também evidências sugerindo que a obesidade materna pode conferir um risco de disfunção metabólica através de várias gerações²¹. Sabemos que a obesidade afeta o risco intergeracional, ou seja, o risco para a prole de desenvolver doenças mais tarde na vida. Filhos de mães obesas são mais propensos a desenvolver obesidade, diabetes tipo II e doenças cardiovasculares quando adultos²². Isso pode ser devido a modificações epigenéticas no útero.

Diante de um quadro de infertilidade, muitas mulheres recorrem a técnicas de reprodução assistida. Contudo, considerando a causa de infertilidade como a anovulação, as mulheres com sobrepeso apresentam menores taxas de ovulação quando induzida farmacologicamente com citrato de clomifeno^{8,3}. Além disso, quando submetidas a fertilização in vitro (FIV), os resultados são piores se comparadas a mulheres com o IMC dentro da normalidade. A estimulação ovariana realizada no procedimento da FIV também se apresenta alterada em mulheres com sobrepeso. Nesses casos, há a necessidade de maiores doses de gonadotrofinas exógenas e por um período maior, conferindo uma relativa resistência a esses hormônios. Tem sido sugerido que as doses mais elevadas de gonadotrofina podem afetar a qualidade dos ovócitos e do embrião, levando a um comprometimento do desenvolvimento embrionário e do potencial de implantação^{9,2}. Desse modo, é possível inferir que a obesidade não interfere apenas na gravidez espontânea, como também traz piores resultados quando submetidas a essas técnicas.

Tendo em vista as metas reprodutivas descritas, existem diversas intervenções potenciais que podem oferecer benefícios para essas pacientes, como a perda de peso por meio de estratégias como estilo de vida, medidas farmacológicas e cirúrgicas. Um estudo mostrou que a perda de peso em curto prazo foi associada a um maior rendimento de ovócitos na metáfase II em mulheres obesas. Além disso, a perda de peso antes da concepção na população obesa pode amenizar os riscos na gravidez¹⁷. Sendo assim, as medidas comportamentais devem ser consideradas como primeira linha de tratamento, visto que se seguidas corretamente são eficazes na perda de peso.

Além disso, uma dieta hipocalórica com consequente perda de peso leva a uma redução na expressão circulante de leptina e marcadores inflamatórios em mulheres.¹³ Ademais, a cirurgia bariátrica também resulta em redução drástica da concentração sérica de leptina, melhorando o potencial reprodutivo de certa forma, pois reduz o efeito prejudicial sobre o eixo hipotálamo-hipófise-ovário¹².

Por outro lado, a prática de atividade física, independente da perda de peso, diminui mediadores inflamatórios sistêmicos, o que somado a outras medidas, contribui para melhora da fertilidade.

Após falha nas estratégias comportamentais, podem ser adotadas medidas farmacológicas, contudo, é necessário cautela na prescrição dessas medicações. Existem duas classes desses fármacos utilizados para emagrecimento, uma que atua a nível central, como a Sibutramina, inibindo a captação de serotonina e norepinefrina, o que faz com que a sensação de saciedade e o gasto de energia aumente, assim, reduz os níveis de insulina²¹. Entretanto, essas medicações devem ser utilizadas antes da tentativa de gravidez, visto que são contraindicadas na gestação por possíveis malformações cardiovasculares e complicações hipertensivas.⁸ Já a outra classe, como Orlistat, atua a nível periférico inibindo a absorção gastrointestinal de lipídios, levando a consequente perda de peso e melhora no hiperandrogenismo¹³. Ainda, o uso da metformina é controverso na literatura em relação ao seu uso na perda de peso, sendo necessário mais estudos a respeito²².

A cirurgia bariátrica também é uma opção para essas mulheres e deve ser considerada quando falha nos tratamentos anteriores e quando o IMC for maior que 40 kg/m² ou 35kg/m² se associado a problemas agravados pela obesidade^{18,23}. É a terapêutica mais eficaz uma vez que melhora os parâmetros metabólicos, incluindo a sensibilidade à insulina, e espera-se que com a redução do tecido adiposo, sua influência hormonal negativa sobre a reprodução seja inibida.¹⁹ Porém é uma medida que apresenta seus riscos por ser um procedimento invasivo, além disso, é preciso levar em consideração o aconselhamento dietético com suplementação adequada pós cirurgia, visto o déficit nutricional esperado após o procedimento^{21,24}. Logo, mais estudos são necessários sobre o efeito da cirurgia na infertilidade.

Por fim, apesar dos estudos demonstrarem a estreita relação entre a perda de peso e a recuperação da fertilidade, é difícil encontrar dados precisos como quanto de peso essas mulheres devem perder e quanto tempo deve durar o tratamento, a fim de criar planos terapêuticos individualizados.

CONCLUSÕES

Estudos clínicos demonstram que definitivamente a obesidade exerce impacto sobre a fertilidade. Isso se estende além da fecundidade reduzida de forma espontânea, uma vez que essas mulheres apresentam uma má resposta às técnicas de reprodução assistida. As alterações causadas no organismo pela obesidade implicam na desregulação hormonal e promovem um estado de inflamação sistêmica que impacta negativamente o sistema reprodutor feminino.

Intervenções que incluem perda de peso, exercício físico, modificação alimentar, uso de fármacos e cirurgia bariátrica são promissoras para pacientes obesos que desejam engravidar, visto que a redução do peso é crucial para essas pacientes. Ademais, estudos a respeito da fisiopatologia envolvendo a obesidade e infertilidade podem promover novas pesquisas com foco terapêutico para essas mulheres, uma vez que mudanças

comportamentais são difíceis de serem sustentadas. Além disso, com os dados atuais é difícil estabelecer metas, por exemplo, para a perda de peso, uma vez que os mecanismos biológicos envolvidos na infertilidade não são bem esclarecidos e, assim, dificulta estimar o sucesso da restauração da fertilidade.

Com isso, mulheres obesas que pretendem gestar precisam ser orientadas a respeito da dificuldade de engravidar e das possíveis complicações e acompanhadas durante o processo de tentativa a fim de aumentar as chances de concepção e melhorar o quadro geral de saúde.

Assim, em razão dos dados apresentados, torna-se evidente a necessidade da realização de maiores pesquisas e estudos que corroborem com as evidências apresentadas sobre a infertilidade decorrente dos mecanismos metabólicos envolvidos na obesidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organização Mundial da Saúde (OMS). Classificação Internacional de Doenças, 11ª Revisão (CID-11) Genebra: OMS 2018.
2. Kussler AP, Coitinho AS. Técnicas de reprodução assistida no tratamento da infertilidade. *Rev. bras. anal. clin.* 2008;40(4):313-15.
3. Luke B, Brown MB, Stern JE, Missmer SA, Fujimoto VY, Leach R, SART Writing Group. Female obesity adversely affects assisted reproductive technology (ART) pregnancy and live birth rates. *Human Reprod.* 2011;26(1):245–52. doi: 10.1093/humrep/deq306
4. Zhao J, Fu S, Chen Q. Association between the serum vitamin D level and prevalence of obesity/abdominal obesity in women with infertility: a cross-sectional study of the National Health and Nutrition Examination Survey data. *Gynecol Endocrinol.* 2023;39(1):2217251. doi: 10.1080/09513590.2023.2217251
5. Practice Committee of the American Society for Reproductive. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2021;116(5):1266-85. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.08.018
6. Jungheim ES, Travieso JL, Carson KR, Moley KH. Obesity and reproductive function. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012;39(4):479-93. doi: 10.1016/j.ogc.2012.09.002.
7. Boots CE, Bernardi LA, Stephenson MD. Frequency of euploid miscarriage is increased in obese women with recurrent early pregnancy loss. *Fertil Steril.* 2014;102(2):455-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.05.005
8. Erel CT, Senturk LM. The impact of body mass index on assisted reproduction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009;21(3):228–35. doi: 10.1097/GCO.0b013e32832aee96.
- Brewer CJ, Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction.* 2010;140(3):347–64. doi: 10.1530/REP-09-0568.
10. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16(1):1–13. doi: 10.1186/s12958-018-0336-z.
11. Budak E, Fernandez Sanchez M, Bellver J, Cervero A, Simon C, Pellicer A. Interactions of the hormones leptin, ghrelin, adiponectin, resistin, and PYY3-36 with the reproductive system. *Fertil Steril.* 2006; 85:1563–81. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.09.065.
12. Aveiro NMP. A infertilidade na mulher obesa. Monografia (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Universidade de Coimbra. Coimbra, p. 35. 2014. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/80537?mode=full>
13. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity 's impact. *Fertility and Sterility. Official Journal of the American Society for Reproductive Medicine.* 2017;107(4):840-7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.017

14. Leitão PPS. Impacto da obesidade na fertilidade feminina. Dissertação (Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto. Porto, p. 34. 2012. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/66135/2/30899.pdf>
15. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16(1):22. doi: 10.1186/s12958-018-0336-z.
16. Weiss R, Clapauch R. Female infertility of endocrine origin. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.* 2014; 58(2): 144-52. doi: 10.1590/0004-2730000003021.
17. Chandrasekaran S, Neal-Perry G. Long-term consequences of obesity on female fertility and the health of the offspring. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017;29(3):180–7. doi: 10.1097/GCO.0000000000000364.
18. Slopian R, Horst N, Jaremek JD, Chinniah D, Spaczynski R. The impact of surgical treatment of obesity on the female fertility. *Gynecol Endocrinol.* 2019;35(2):100–2. Available from: <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1500536>
19. He Y, Tian J, Oddy WH, Dwyer T, Venn AJ. Association of childhood obesity with female infertility in adulthood: a 25-year follow-up study. *Fertil Steril.* 2018;110(4):596-604.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.011.
20. Casanova R, Chuang A, Goepfert A, Hueppchen N, Weiss P, Beckmann C, et al. Infertility. In: Beckmann and Ling's *Obstetrics and Gynecology*. 8th ed. Wolters Kluwer; 2018.
21. Best D, Avenell A, Bhattacharya S. How effective are weight-loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight or obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence. *Hum Reprod Update.* 2017;23(6):681–705. doi: 10.1093/humupd/dmx027.
22. Metwally M, Li TC, Ledger WL. The impact of obesity on female reproductive function. *Obes Rev.* 2007;8(6):515–23. doi: 10.1111/j.1467-789X.2007.00406.x.
23. Nelson SM, Fleming RF. The preconceptional contraception paradigm: Obesity and infertility. *Hum Reprod.* 2007;22(4):912–5. doi: 10.1093/humrep/del473.
24. Legro RS. Effects of obesity treatment on female reproduction: results do not match expectations. *Fertil Steril.* 2017;107(4):860–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.02.109>.

LEISHMANIOSE CUTÂNEA TRATADA COM MILTEFOSINA

CUTANEOUS LEISHMANIASIS TREATED WITH MILTEFOSINE

Amanda M. M. Neves¹; Patrícia A. Corrêa²

¹Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos, ²Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: A leishmaniose é uma doença infecciosa causada por protozoários caracterizada por lesões cutâneas que podem evoluir para úlceras. O diagnóstico é feito por exames laboratoriais, com tratamento de primeira linha utilizando medicamentos à base de antimônio. A miltefosina foi introduzida no Brasil em 2020 e tem se mostrado eficaz, com maior tolerabilidade de efeitos colaterais. **Objetivo:** Relatar um caso de Leishmaniose Tegumentar tratada com Miltefosina. **Métodos:** Relato de caso. **Resultado:** Paciente do sexo feminino apresentou lesão única, ulcerada, localizada no dorso, com diagnóstico confirmado de Leishmaniose Tegumentar pela biopsia. Tratou com miltefosina e apresentou boa resposta com evolução da lesão para mancha indolor. **Conclusão:** Esse estudo utiliza do caso clínico para demonstrar a importância do diagnóstico precoce da leishmaniose cutânea associada ao início do tratamento adequado. Esses parâmetros são fundamentais para evitar complicações e promover a cura da doença. A miltefosina passou a ser utilizada como opção de tratamento no Brasil recentemente e vem demonstrando boa tolerância pelos pacientes e bons resultados terapêuticos, porém, mais estudos são necessários para abranger o tratamento da leishmaniose de forma a fornecer menos riscos e menores efeitos colaterais.

Descritores: Leishmaniose Cutânea, Leishmaniose Tegumentar, Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Leishmaniasis is an infectious disease caused by protozoa characterized by skin lesions that can evolve into ulcers. Diagnosis is made through laboratory tests, with first-line treatment using antimony-based medications. Miltefosine has been shown to be effective, with greater tolerability of side effects. **Aims:** To report a case of Cutaneous Leishmaniasis treated with Miltefosine. **Methods:** Case report. **Results:** Female patient presented with a single, ulcerated lesion, located on the back, with a confirmed diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis by biopsy. She was treated with miltefosine and had a good response, with the lesion evolving into a painless spot. **Conclusion:** This study uses a clinical case to demonstrate the importance of early diagnosis of cutaneous leishmaniasis associated with the initiation of appropriate treatment, which are essential to avoid complications and promote a cure for the disease. Miltefosine has recently been used as a treatment option in Brazil and has demonstrated good tolerance among patients and good therapeutic results.

Keywords: *Cutaneous Leishmaniasis, Cutaneous Leishmaniasis, Treatment.*

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença de caráter infeccioso, não contagiosa, de evolução eminentemente crônica. É causada por protozoários do gênero *Leishmania*, um parasito intracelular obrigatório que é transmitido por meio da picada de flebotomos fêmea infectados. É uma doença negligenciada e a forma cutânea é a mais comum, com aproximadamente um milhão de casos novos em todo o mundo^{1,2,3}. No Brasil e nas Américas, a *Leishmania (Viannia) braziliensis* é a principal espécie responsável por causar a forma cutânea e o vetor *Lutzomyia intermedia* é o mais encontrado na região sudeste do país, podendo ser encontrada em domicílios, anexos e plantações^{1,2,4}.

O período de incubação varia em média de três meses, e pode variar de quinze dias até dois anos. Normalmente, a lesão primária é única, localizada em regiões expostas. Se inicia sob a forma de mácula que perdura por até dois dias após a picada do inseto, então evolui para uma pápula que aumenta de tamanho de forma progressiva até formar uma úlcera, indolor, de formato ovalado. Apresenta base eritematosa, infiltrada e consistência firme, bem delimitada e elevada com fundo avermelhado e granulações grosseiras, configurando classicamente a “borda em moldura”. Geralmente os pacientes não apresentam sintomas sistêmicos e as lesões cutâneas podem terminar em regressão espontânea ou evoluir para lesões mucosas por disseminação hematogênica ou linfática^{1,2}.

Exames laboratoriais associados à epidemiologia do local que o paciente reside ou visitou auxiliam no diagnóstico. Desse modo, o parasitológico se faz necessário através de pesquisa direta por aposição de tecido em lâmina, além de histopatológico e reação em cadeia de polimerase. Alguns exames imunológicos como a intradermoreação de Montenegro (IDRM) e a imunofluorescência indireta também auxiliam. O histopatológico varia de inflamação exsudativa aguda até a formação de granuloma tuberculoide completo, pode haver infiltrações plasmolinfo histiocitárias, necrose e vasculite necrosante. Há presença de granulomas malformados constituintes de macrófagos chamados de clareiras de Montenegro. Para confirmação do caso, é necessária comprovação de transmissão, achado do parasito nos exames, IDRM ou histopatológico positivos^{1,2,5}.

O tratamento da leishmaniose cutânea (LC) é realizado para promover a cura da lesão e para prevenir a forma mucosa. O tratamento padrão preconizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil era feito a partir de medicamentos à base de antimônio, sendo antimoniato de meglumina (Glucantime) a primeira escolha. A anfotericina B ou o isetionato de pentamidina também são alternativas, porém todos apresentam efeitos colaterais importantes e são injetáveis, tornando os pacientes mais susceptíveis ao abandono do tratamento^{1,6,7}.

Em 2020, a miltefosina, uma droga de administração oral, foi incorporada ao SUS. Ela apresenta grande eficácia no tratamento da leishmaniose, com reações adversas mais toleráveis. A miltefosina foi inicialmente desenvolvida como uma substância anticancerígena, e no tratamento da LC tem demonstrado bons resultados, com completa epitelização das lesões em cerca de três meses de tratamento^{2,6,8}. Dessa forma, tendo em vista a importância dessa doença para a saúde pública, esse trabalho tem como objetivo relatar um caso de uma paciente jovem que apresentou lesão única, ulcerada, localizada no dorso, com diagnóstico confirmado de Leishmaniose Tegumentar na forma cutânea, que foi encaminhada para a Dermatologia Sanitária municipal e fez um tratamento com boa resposta à miltefosina.

OBJETIVO

Relatar um caso de Leishmaniose Tegumentar tratada com Miltefosina.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de um relato de caso de caráter observacional e descritivo de um caso clínico atendido no Ambulatório de Dermatologia do centro médico do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO) em abril de 2023, em que a paciente, sexo feminino, 15 anos, apresentou queixa de lesão dolorosa em dorso e que, após confirmar o diagnóstico de Leishmaniose Cutânea, foi encaminhada para a Secretaria de Saúde do município, iniciando e finalizando o tratamento de forma bem-sucedida com Miltefosina. As informações do caso foram obtidas através do atendimento presencial e anamnese realizados com a paciente e a responsável, bem como através da utilização das informações contidas nos prontuários, laudos e sumários médicos. As bases de dados utilizadas para revisão bibliográfica do tema foram o Google Acadêmico e o PUBMED, no qual foram encontrados 357 artigos publicados nos últimos cinco anos, nas línguas portuguesa e inglesa com os descritores “leishmaniose” OR “leishmaniose tegumentar americana” OR “leishmaniose cutânea” AND “tratamento” OR “miltefosine”. Desses, 14 artigos foram selecionados para fazer do banco de dados dessa pesquisa. Esse trabalho está sob avaliação pelo comitê de ética da Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO) através do número de aprovação - CAAE: 79465224.1.0000.5247.

RELATO DO CASO

Apresentação do caso:

Paciente, sexo feminino, 15 anos, comparece ao ambulatório de dermatologia acompanhada de seu responsável queixando-se apresentar “ponto preto com caroços” na região dorsal há dois meses que evoluiu para uma ferida aberta, secretiva e sangrante. Refere dor importante “em fisgadas” na região que não melhora com nenhuma medicação.

Fez uso de diversas classes de medicamentos prescritos por diferentes profissionais da área da saúde nos dois meses antecedentes à consulta no ambulatório da especialidade. Não houve resposta da lesão a nenhuma das medicações prescritas.

Tabela 01: Via de administração e medicações prévias à consulta dermatológica.

Tópico	Oral
Cetoconazol + Dipropionato de Betametasona	Itraconazol
Trok-N	Cefalexina
Clotrimazol	Nimesulida
	Maleato de dexclorfeniramina + Betametasona

Fonte: Prontuário médico.

Ao exame físico a paciente se apresentou bem no estado geral, lúcida, orientada no tempo e espaço, corada, hidratada e eupneica em ar ambiente. Exame dos sistemas cardiovascular, respiratório e gastrointestinal sem alterações. À inspeção da região dorsal foi observada lesão única, localizada no terço médio da parte posterior do tronco, próximo a borda lateral direita da vértebra T12. A lesão se caracteriza como lesão ulcerativa de dimensões de 6 cm de comprimento por 3 cm de largura, com bordas regulares, infiltradas, de aspecto secretivo e sangrante.

Figura 01: Aspecto da lesão na primeira consulta.



Fonte: Autores. Foto autorizada pela paciente.

Exames complementares

Foi coletado material para histopatológico em uma consulta subsequente, foram separados sete fragmentos da lesão, o maior medindo 0,8 cm e o menor medindo 0,3 cm. Na análise microscópica o patologista descreveu “dermatite crônica com proliferação epidérmica irregular, associado a infiltrado inflamatório na derme”. Identificou-se “estruturas sugestivas da forma amastigota de protozoário, sendo lesão compatível com Leishmaniose”.

A paciente foi encaminhada para o ambulatório de dermatologia sanitária onde foi finalizado o tratamento como indicado pelo Ministério da Saúde.

Figura 02: Aspecto da lesão dias após a biopsia.



Fonte: Autores. Foto autorizada pela paciente.

Seguimento e evolução médica:

O tratamento foi efetuado com Miltefosina na dose de 50 mg administradas três vezes ao dia por 28 dias. Foi realizado em duas etapas de 14 dias, entre essas etapas foram colhidos exames laboratoriais para avaliar principalmente a função hepática e renal (Tabela 02), que não demonstraram alterações. Em relação ao uso da medicação, a paciente relatou que os principais efeitos colaterais foram náuseas, enjoo e falta de apetite, de forma bem significativa. Entretanto, conseguiu concluir os 28 dias de medicação e apresentou boa resposta da lesão.

Tabela 02: Exames laboratoriais de seguimento.

Parâmetro	Resultado
Beta HCG	Negativo
Hemácias	4.92 x 10 ⁶
Hemoglobina	11.8
Hematócrito	38.2
Leucócitos	6.210
Plaquetas	294.000
Ureia	25.8
Creatinina	0.8
Potássio	4,1
Ácido Úrico	3,2
VDRL	Não reagente
Hepatite C	Não reagente
Anti Hbc IgG	Não reagente
HIV 1 + HIV 2 (Anticorpos)	Não reagente

Fonte: Arquivo pessoal da paciente, utilização autorizada.

Foi utilizado método contraceptivo adicional durante o tratamento e nos quatro meses subsequentes. Além disso, a paciente foi submetida à fototerapia na frequência de duas vezes por semana por 4 meses. Um ano após o término do tratamento a lesão se encontrava como uma mancha hipocrômica, com pequenos pontos acastanhados, de borda irregular e indolor.

Figura 03: Cicatriz um ano após término do tratamento.



Fonte: autores. Foto autorizada pela paciente.

DISCUSSÃO:

Não é ao acaso que a Leishmaniose Cutânea (LC) é considerada como uma doença negligenciada pela OMS. Ainda são escassas as medidas que promovam a prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento e diversos fatores estão relacionados, como: a maior prevalência da patologia em regiões subdesenvolvidas, a variedade de espécies encontradas em diferentes países, ao comportamento distinto dos vetores, à presença de muitos reservatórios vertebrados como caninos, além da heterogeneidade dos ciclos de transmissão^{8,9,10,11}.

Nos últimos anos ocorreram diversos avanços no que diz respeito ao tratamento da Leishmaniose, tanto a partir do desenvolvimento de novas drogas quanto a criação de abordagens que visem reduzir a toxicidade, melhorar a eficácia, ser alternativa à resistência e prevenir a infecção. Porém, apesar desse progresso, ainda são encontrados desafios no manejo da LC, como a dificuldade em criar uma vacina eficaz que seja capaz de erradicar a Leishmaniose¹². Com as medicações já existentes, a baixa adesão terapêutica se torna um empecilho na terapêutica da doença, visto que envolve diversos fatores como questões socioeconômicas e, principalmente, aos efeitos adversos importantes associados ao longo período de tratamento disponíveis no momento atual^{8,9,10,11}.

A LC deve ser tratada imediatamente em qualquer paciente que seja imunocomprometido, apresente mais de três lesões, feridas maiores que 2,5 cm e se localizadas em articulações, rosto, mãos e pés¹¹. O tratamento padrão preconizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil foi realizado por muitos anos com medicamentos à base de antimônio como primeira linha, principalmente o antimoniato de meglumina (Glucantime) na dose de 15-20mg/Sb+5/kg/dia por 20 dias. Normalmente, essa classe é utilizada como a primeira opção em muitos países, podem ser administradas via intramuscular, intravenosa ou intralesional, reduzindo as doses, efeitos colaterais e custo. Porém, as principais adversidades dessa classe se relacionam ao nível de lipase elevada, leucopenia, trombocitopenia e cardiotoxicidade^{1,2,11}.

Outras medicações como a anfotericina B lipossomal, o desoxicolato de anfotericina B ou o isetonato de pentamidina também podem ser utilizados, principalmente em locais que apresentam resistência. Apresenta como benefícios a permanência mais prolongada, a necessidade de uso de doses menores e menor nefrotoxicidade por se limitar ao sistema reticuloendotelial^{2,6,7}. Além desses, a miltefosina, a pentamidina e a paromicina, também são descritos como opções terapêuticas¹¹.

A miltefosina foi desenvolvida na Índia, em uma parceria público-privada a partir do uso para o tratamento da leishmaniose visceral (LV), e foi registrada em diversos países para terapia de LC e LV. Em 2011, foi registrado como medicamento essencial pela Organização Mundial da Saúde⁸. É o único medicamento via oral eficaz disponível atualmente, e seus principais benefícios são a facilidade de administração, a melhor tolerabilidade e a eficácia semelhante que, em alguns estudos, demonstrou ser até maior que as terapias padrão, sendo registradas taxas de cura de até 90%^{8,11}.

No Brasil, entrou em vigência como tratamento de escolha para Leishmaniose Cutânea (LC) em 2020. É disponibilizada pelo SUS em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), sendo adquirida e comercializada pela empresa alemã Paesel & Lorei GmbH & Co com o nome comercial de Impavido. Pertence à classe das alquifosfocolinas, e era utilizada como tratamento de lesões cutâneas decorrentes do câncer de mama¹³.

Sua eficácia gira em torno de 77%, sendo encontrados critérios de cura até mesmo em pacientes que utilizam doses inferiores às recomendadas nas diretrizes atuais, principalmente nas *L. braziliensis*⁸. O mecanismo de ação da miltefosina para erradicação das leishmanias envolve a inibição da síntese de fosfolípidos e esteróis da membrana celular, causando a apoptose nas promastigotas e amastigotas. Ela é absorvida pelo trato gastrointestinal e é distribuída pelos rins, intestino, pulmão, fígado e baço, apresentando uma meia vida de uma semana¹³.

Comparado a outras medicações a miltefosina fornece menores risco de efeitos adversos⁸. As mais relatadas são relacionadas a sintomas gastrointestinais como vômitos e diarreia e surgem a partir de uma semana

de uso. Sendo necessário em alguns pacientes o uso de ondansetrona concomitantemente. Entretanto, tontura, cefaleia, sonolência, inapetência e epigastralgia também podem estar presentes de forma menos frequentes. Raramente, urticária, dor testicular e síndrome de Steven-Johnson. Laboratorialmente, pode ocorrer aumento transitório de ureia, creatinina e transaminases. Esses efeitos podem estar relacionados ao abandono do tratamento por alguns pacientes, bem como a melhora antecipada das lesões que pode ser explicada pela longa meia vida da medicação^{13, 8}.

Tabela 03: Efeitos colaterais Miltefosina.

Frequência	Alta	Média	Baixa
	Náusea	Tontura	Urticária
	Vômitos	Cefaleia	Dor testicular
	Diarreia	Inapetência	Síndrome de Stevens-Johnson
	Aumento das enzimas hepáticas	Epigastralgia	Trombocitopenia

Fonte: Ministério da Saúde. Nota informativa¹⁰.

*Frequência: alta: maior ou igual a 10% dos doentes; média: de 0,1% até 10% dos doentes; baixa: <0,1% dos doentes.

O esquema terapêutico mais recomendado é na dose de 2,5 mg/kg/dia em duas a três vezes ao dia, administrada após as refeições. O tratamento é realizado em duas etapas de 14 dias, sendo que após a primeira etapa é realizado o retorno com avaliação médica e a adesão do tratamento. A finalização do tratamento se dá com 28 dias de medicação, sendo necessário que pacientes em idade fértil utilizem contracepção adicional por quatro meses além do período de duração da medicação¹³. Assim, nota-se que o principal aspecto negativo relacionado ao uso da miltefosina é o potencial teratogênico e a longa permanência da droga no organismo (até quatro meses), sendo um alerta para a terapêutica de mulheres em idade fértil¹⁴.

O uso da miltefosina não restringe as terapias alternativas. Em pacientes que não evidenciam infecção sistêmica, podem ser realizadas termoterapia, visto que as leishmanias não se multiplicam em temperaturas maiores que 39°C. Essa se demonstrou eficaz em espécies de diferentes continentes, favorece o processo de cicatrização e não apresenta efeitos colaterais. Pode ser associada ao uso de paromicina de uso tópico¹¹. O uso da crioterapia com nitrogênio líquido a -195°C também é uma opção, sendo utilizado de uma a duas vezes por semana, apresenta eficácia maior que 90%, porém há efeitos colaterais como bolhas, edema, infecção e alterações na pigmentação^{8,11}.

A cura terapêutica nos pacientes com LC pode ser definida como ausência de sinais inflamatórios e cicatrização completa da lesão ou reepitelização das úlceras em três meses. A cura parasitológica ocorre apenas quando não há visualização de parasito. O acompanhamento deve ser feito para monitorar casos de recidivas, que geralmente ocorrem nos primeiros 6 a 12 meses¹⁵.

Ademais, vale ressaltar que apesar dos recentes avanços em estudos, ainda há poucas pesquisas que enfoquem em eficácia e segurança de medicamentos anti-leishmania comparados com placebo como base para recomendar tratamentos alternativos seguros, eficazes e acessíveis. Além disso, o processo de cicatrização da lesão pode deixar sequelas e marcas que podem afetar negativamente a qualidade de vida de pacientes considerados como curados e que apresentavam lesões extensas ou faciais e, ainda assim, não são encontrados muitos estudos que trabalhem esse aspecto da doença⁹.

Portanto, embora a disponibilização da miltefosina pelo SUS no Brasil tenha demonstrado um progresso importante no tratamento da doença, estudos ainda são escassos e novas pesquisas devem ser estimuladas para gerar avanços na terapia da LC, principalmente que tragam menores efeitos colaterais e riscos aos pacientes. Além disso, medidas de prevenção através de estímulo à proteção individual e coletiva em áreas endêmicas são

necessárias. Essas devem objetivar a diminuição do contato com vetores através da utilização de mosquiteiros, roupas de proteção, repelentes de insetos e evitar locais com matas nos períodos noturnos¹⁶.

Por fim, o uso da miltefosina para tratar a LC demonstra um avanço importante e significativo da medicina acerca do manejo de uma doença tão negligenciada. A miltefosina se destaca como uma opção terapêutica sólida, promovendo não apenas maior eficácia no tratamento, mas também uma melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes afetados pela leishmaniose, através dos menores efeitos colaterais. Devido a esses benefícios, a miltefosina foi recentemente escolhida como a primeira opção de tratamento da LC no Brasil, indicando um grande progresso para a saúde pública.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Leishmaniose Cutânea (LC) é uma doença negligenciada que afeta principalmente regiões subdesenvolvidas, apresentando desafios significativos no diagnóstico, tratamento e prevenção. Embora avanços tenham sido feitos no desenvolvimento de novas drogas e abordagens terapêuticas, alguns obstáculos são persistentes como a dificuldade na criação de uma vacina eficaz e a baixa adesão terapêutica, influenciada por fatores socioeconômicos e pelos efeitos colaterais dos medicamentos disponíveis.

O uso da miltefosina como tratamento de escolha no Brasil a partir de 2020 evidenciou um progresso significativo na terapia da leishmaniose. Sua administração oral oferece vantagens significativas em termos de conveniência, tolerabilidade e eficácia, especialmente em comparação com os tratamentos convencionais. Ao destacar uma mudança positiva no manejo da doença, a miltefosina emerge como uma opção terapêutica confiável, capaz de melhorar não apenas a eficácia do tratamento, mas também a qualidade de vida dos pacientes afetados pela leishmaniose. Porém, ainda são necessários mais estudos que avaliem opções para mulheres em idade fértil, diminuição dos efeitos colaterais e o manejo das cicatrizes após tratamento. Desse modo, políticas de prevenção à Leishmaniose continuam sendo um aspecto fundamental para a saúde pública.

Assim, é possível concluir através da descrição deste caso que há uma carência de médicos generalistas em identificar de forma rápida e eficaz lesões causadas pela leishmania. O diagnóstico preciso, o início do tratamento de forma precoce e a escolha da medicação adequada são fundamentais para evitar complicações e promover a cura da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Manual De Vigilância Da Leishmaniose Tegumentar Brasília-DF 2017 [Internet]. 2017 [citado 26 Mar 2024]. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf.
2. Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L. Dermatologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
3. Castro MDM, Rode J, Machado PRL, Llanos-Cuentas A, Hueb M, Cota G, Rojas IV, Orobio Y, Oviedo Sarmiento O, Rojas E, Quintero J, Pimentel MIF, Soto J, Suprien C, Alvarez F, Ramos AP, Arantes RBDS, da Silva RE, Arenas CM, Vélez ID, Lyra MR, Saravia NG, Arana B, Alexander N. Cutaneous leishmaniasis treatment and therapeutic outcomes in special populations: A collaborative retrospective study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023 [citado 26 Mar 2024]. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0011029>
4. Singh R, Kashif M, Srivastava P, Manna PP. Recent Advances in Chemotherapeutics for Leishmaniasis: Importance of the Cellular Biochemistry of the Parasite and Its Molecular Interaction with the Host. *Pathogens* [Internet] 2023. 2017 [citado 26 Mar 2024]. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-0817/12/5/706>

5. Vasconcelos JM *et al.* Leishmaniose tegumentar americana: perfil epidemiológico, diagnóstico e tratamento [Internet]. Revista RBAC. [citado 26 Mar 2024]. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/leishmaniose-tegumentar-americana-perfil-epidemiologico-diagnostico-e-tratamento/>
6. Mohammad N, Sagheer F, Paracha MM, Khan AQ, Naseem S, Wasim M. Comparison Of Efficacy Of Miltefosine Versus Meglumine Antimonate In The Treatment Of Cutaneous Leishmaniasis. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2022 [citado 26 Mar 2024]. Disponível em: <https://jamc.ayubmed.edu.pk/jamc/index.php/jamc/article/view/11135/3412>
7. Carvalho SH, Frézard F, Pereira NP, Moura AS, Ramos LMQC, Carvalho GB, Rocha MOC. American tegumentary leishmaniasis in Brazil: a critical review of the current therapeutic approach with systemic meglumine antimoniate and short-term possibilities for an alternative treatment. Trop Med Int Health. 2019 [citado 26 Mar 2024]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30681239/>
8. Ware JM, O'Connell EM, Brown T, Wetzler L, Talaat KR, Nutman TB, Nash TE. Efficacy and Tolerability of Miltefosine in the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis. Clin Infect Dis. 2021 [citado 26 Mar 2024]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33124666/>
9. Pinart M, Rueda JR, Romero GA, Pinzón-Flórez CE, Osorio-Arango K, Silveira Maia-Elkhoury AN, et al. Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. The Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2020 Aug 27 [cited 2021 Aug 27];8:CD004834. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32853410/>
10. Nota Informativa no 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS — Ministério da Saúde [Internet]. www.gov.br. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/estudos-e-notas-informativas/2020/nota-informativa-miltefosina.pdf/view>
11. Mishra R, Daga MK, Rohatgi I. Leishmaniasis. Indian Journal of Critical Care Medicine. 2021;25(S2):S166–70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8327790/>
12. Ghorbani M, Farhodi R. Leishmaniasis in humans: drug or vaccine therapy? Drug Design, Development and Therapy [Internet]. 2017 Dec;Volume 12:25–40. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5743117/>
13. Nota Informativa no 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS — Ministério da Saúde [Internet]. www.gov.br. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/estudos-e-notas-informativas/2020/nota-informativa-miltefosina.pdf/view>
14. Cerqueira CVS, Guerreiro BSV, Almeida HKS, Guerreiro NSV. Leishmaniose Cutânea tratada com miltefosina em paciente com resposta insatisfatória a anfotericina B lipossomal – Relato de caso. Brazilian Journal of Development [Internet]. 2023 Jun 23 [cited 2024 May 9];9(6):20732–8. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/60928/4398>
15. Ponte-Sucre A, Gamarro F, Dujardin JC, Barrett MP, López-Vélez R, García-Hernández R, et al. Drug resistance and treatment failure in leishmaniasis: A 21st century challenge. Maes L, editor. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2017 Dec 14;11(12):e0006052. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5730103/>
16. Leishmaniose cutânea e mucosa - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. www.paho.org. Available from: <https://www.paho.org/pt/topicos/leishmaniose/leishmaniose-cutanea-e-mucosa>

ATRASO NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL ASSOCIADO AO USO DE TELA

DELAY IN CHILD DEVELOPMENT ASSOCIATED WITH SCREEN USE

Amanda J. da Silveira¹; Rodrigo P. de Magalhães²

Acadêmica do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos¹; Professor do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos²

RESUMO

Introdução: O uso de telas na primeira infância está sendo cada vez mais comum e este uso antes do período recomendado cresce com o passar dos anos, o que gera diversos impactos prejudiciais às crianças. **Objetivo:** Correlacionar o uso de tela antes dos dois anos de idade com o atraso no desenvolvimento. **Métodos:** Caracteriza-se por revisão narrativa de literatura, onde a pesquisa foi conduzida ao longo dos meses de fevereiro e junho de 2024, na plataforma PubMed, Google Acadêmico e LILACS. **Resultados:** Diversas evidências recentes mostram que o uso de telas por crianças menores que dois anos de idade apresenta diversos riscos neurobiológicos, pois interferem no crescimento cognitivo, limitando as crianças de conviver e experienciar coisas da vida real, influenciando no desenvolvimento cognitivo destas. Dessa realidade, decorre o crescimento do número de crianças que apresentam alterações comportamentais, assim como atrasos no desenvolvimento infantil, pois interagem menos socialmente, são expostas por menos tempo a diferentes texturas e atividades sensoriais, estando privadas do ambiente real, com diminuição também dos estímulos motores. **Conclusões:** Percebe-se que pesquisas futuras a respeito do tema são importantes para que os conhecimentos sejam ampliados, de modo que o desenvolvimento infantil não seja prejudicado, construindo crianças saudáveis, de modo que o futuro destas também não sofra interferências.

Descritores: Desenvolvimento infantil. Uso de telas. Crianças menores de dois anos. Tempo de tela.

ABSTRACT

Introduction: The use of screens in early childhood is becoming increasingly common and this use before the recommended period increases over the years, which generates several harmful impacts on children. **Aims:** Correlate screen use before two years of age with developmental delay. **Methods:** It is characterized by a narrative literature review, where the research was conducted throughout the months of February and June 2024, on the PubMed, Google Scholar and Lilacs platforms. **Results:** Several recent evidences show that the use of screens by children under two years of age presents several neurobiological risks, as they interfere with cognitive growth, limiting children from interacting with and experiencing things in real life, influencing their cognitive development. This reality leads to an increase in the number of children who present behavioral changes, as well as delays in child development, as they interact less socially, are exposed for less time to different textures and sensory activities, and are deprived of the real environment, with a reduction in stimuli engines. **Conclusions:** It is clear that future research on the topic is important so that knowledge is expanded, so that child development is not harmed, building healthy children, so that their future is not interfered with.

Keywords: *Child development. Use of screens. Children under two years old. Screen time.*

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento infantil compreende os aspectos cognitivos, físicos, sociais e emocionais da criança. Esse processo ocorre desde o período neonatal, e principalmente na infância recebe inúmeros estímulos vindos do ambiente ao seu redor, o que pode influenciar no potencial de crescimento do indivíduo. O período de maior desenvolvimento cerebral após o nascimento ocorre até os dois anos de idade, onde se adquire cerca de 85% do volume cerebral. As mídias estão cada vez mais presentes no dia a dia infantil, fazendo parte da maior parte de seu entretenimento, mas podem interferir no seu desenvolvimento, se forem utilizadas por longos períodos de tempo¹.

Com as diversas modificações que estão ocorrendo na atualidade, as crianças estão sendo cada vez mais cedo apresentadas aos recursos audiovisuais, como: notebooks, smartphones, videogames, televisões, tablets e demais aparelhos eletrônicos, com o objetivo de mantê-las quietas e entretidas, denominadas como “telas” da atualidade².

Na etapa do desenvolvimento infantil, as crianças passam por diversos aprimoramentos relacionados às habilidades cognitivas, sociais, motoras e sensoriais. Desse modo, o uso de telas e quando em excesso, altera a massa cinzenta, assim como também prejudica a memorização, o aprendizado e aumenta os riscos dos transtornos mentais³.

Este trabalho se justifica, pois, atualmente o número de crianças tendo acesso às telas antes do período recomendado cresce com o passar dos anos, o que gera diversos impactos prejudiciais a estas: a interação através de atividades lúdicas, desperta o desejo de explorar e experimentar o ambiente e objetos, ajudando a romper com limitações diversas, nas interações que permite a troca, o desenvolvimento da confiança, da segurança e do desenvolvimento de sensações novas, permitindo conhecer o outro e a si mesma, é importante portanto, compreender e aprofundar os conhecimentos sobre o uso de telas na infância, de modo a minimizar as consequências negativas⁴.

OBJETIVOS

Correlacionar o uso de tela antes dos dois anos de idade com o atraso no desenvolvimento.

MÉTODOS

O presente trabalho caracteriza-se como uma revisão narrativa de literatura, onde a pesquisa foi conduzida ao longo dos meses de fevereiro e junho de 2024, nas plataformas PubMed, Google Acadêmico e LILACS, além de informações disponíveis no Ministério da Saúde e na Sociedade Brasileira de Pediatria. Foram utilizados nas três plataformas os descritores “crianças”, “crianças menores de dois anos”, “desenvolvimento infantil” e “tempo de tela” separados pelos operadores Booleanos AND e OR, tendo como critérios de inclusão textos completos gratuitos em português e inglês, publicados entre os anos de 2014 e 2024.

Diante dessa pesquisa, foram levantadas 21 publicações no PubMed, 33 no Google Acadêmico e 5 no LILACS, sendo excluídas da seleção aquelas em que o conteúdo do resumo não atendia o objetivo do estudo. Desse modo, 31 artigos foram selecionados para o desenvolvimento desse trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A infância é uma fase de extrema importância para a formação dos adultos, visto que é nesta fase que ocorre o desenvolvimento relacionado aos aspectos cognitivos, sociais, afetivos e motor. Muitos fatores podem influenciar nestes aspectos, assim como o uso de telas, que é visto como um fator de risco para o desenvolvimento neuropsicomotor⁵.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS)⁶, as crianças menores de dois anos de idade não devem fazer uso de telas, como: TV, tablet, aparelhos audiovisuais, assim como smartphones e notebooks. O uso destes dispositivos deve ser liberado pelos pais, apenas a partir dos cinco anos de idade, com um tempo limite determinado, totalizando 60 minutos no máximo por dia⁷.

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)⁸, no Manual de Orientação #MenosTelas #MaisSaúde da SBP, que foi publicado em 2019 ressalta que crianças menores de dois anos apenas devem fazer o uso de telas, em casos como breve contato com familiares, sendo este gerenciado e vigiado pelos pais⁸.

Em um estudo realizado com 102 crianças participantes, 85 (83,3%) delas tiveram o acesso às telas antes de um ano de idade, enquanto 17 (16,6%) entre um e dois anos de idade. Dentre as 85, 34 crianças (40%) possuíam 4 meses ao primeiro contato com os dispositivos audiovisuais⁹.

Bebês que são expostos ao uso de telas, de modo geral, apresentam atrasos na fala e na linguagem. Além disso, estes futuramente estão mais propensos a desenvolverem depressão e ansiedade¹⁰.

É certo que a temática em questão não está totalmente elucidada, pois há controvérsias em relação aos malefícios sobre o uso de telas, visto que a tecnologia também pode contribuir para o desenvolvimento infantil. No entanto, os malefícios do uso de telas estão à frente dos benefícios, sendo os principais: obesidade, vício à internet, além de também apresentarem dificuldades na interação social. Portanto, é necessário que mais estudo sobre a temática sejam realizados¹¹.

Ao ficar exposta ao uso das telas por muito tempo, a criança perde a oportunidade de praticar habilidades importantes, como por exemplo, manter contato com pessoas e interagir com elas, com objetos físicos e a natureza em si, além de ficar exposta a alguns estímulos que causam riscos para a sua saúde, como: o sono desregulado - causado pela luz emitida das telas, levando ao bloqueio de melatonina – hormônio que sinaliza ao cérebro que está na hora de dormir, o que afeta o relógio biológico, assim como também é prejudicial à qualidade do sono; depressão e ansiedade, decorrentes da exposição prolongada aos dispositivos eletrônicos, pois levam à distúrbios emocionais, podendo causar também agressividade; atrasos cognitivos, aumento da impulsividade e também déficit de atenção, pois a criança é exposta a distração passiva – excesso de vídeos e jogos; obesidade infantil, uma vez que as crianças brincam menos, gastam menos calorias, o que facilita o ganho de peso. Além de problemas visuais, como miopia; problemas auditivos e também problemas posturais¹².

Neste mesmo sentido, o Manual de Orientação #MenosTelas #MaisSaúde da SBP (2019)⁸ destaca que o uso de telas por crianças pode também contribuir para a hiperatividade e déficit de atenção, assim como para transtornos do sono, problemas auditivos e transtornos alimentares. Ainda, o conteúdo visualizado pelas crianças menores de dois anos de idade pode diminuir consideravelmente a interação com os pais (necessária principalmente nos seis primeiros meses de vida), ocorrendo prejuízos ao desenvolvimento psicossocial¹³.

Em confluência com o que foi dito acima, em um estudo transversal realizado com 893 crianças com menos de 18 meses de idade, identificou-se que o uso de telas por estas atrapalhou consideravelmente o desenvolvimento da fala. Além disso, também foi possível identificar que quanto maior a exposição às telas, maior foi o atraso relatado pelos pais que participaram do estudo. Também relataram que o sono destas crianças foi reduzido, o que pode contribuir para dificuldades no desenvolvimento infantil¹⁴.

A luz emitida pelos dispositivos audiovisuais pode aumentar o estado de excitabilidade, modificando a arquitetura do sono nos bebês que são submetidos ao uso de telas, podendo provocar o adiamento do início do sono, assim como, encurtar a duração do sono e do descanso¹⁵.

Além disso, crianças de um a três anos de idade foram analisadas e estas ficavam expostas a telas, o que levou ao aumento dos casos de miopia¹⁶. Esta fase da primeira infância é de extrema importância para o desenvolvimento visual das crianças. Ainda, as telas estão cada vez menores, o que leva as crianças a posicionarem os aparelhos próximos aos olhos, com 25 a 30 centímetros de distância¹⁷. Diversas alterações visuais decorrentes do uso de telas por crianças também foram descritas, como a dificuldade de focalização, assim como o excesso de luminosidade. Quanto mais as crianças ficam expostas às telas, maior é a chance de desenvolverem problemas oculares¹⁸.

Bebês que ficam expostos a conteúdos em recursos audiovisuais, apresentam atraso no desenvolvimento da fala e linguagem⁸.

Com o uso de telas, o tempo de interações face a face diminui e esta interação mostra-se importante para o desenvolvimento das crianças. O aumento dos recursos audiovisuais pelas crianças diminui o envolvimento social, implicando em diminuição do relacionamento interpessoal, o que pode resultar em diminuição da compreensão dos sentimentos¹⁹.

Em convergência com o que foi citado anteriormente, um estudo transversal analisou como o tempo do uso de telas impacta a interação entre os cuidadores e as crianças, estudando tanto crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) quanto em crianças com desenvolvimento típico. Foi constatado neste estudo que os prejuízos que o uso de telas causa foi ainda maior nas crianças com TEA, além de ficar evidenciado que houve uma diminuição na linguagem, cognição, bem como, na atenção e também no desenvolvimento do comportamento²⁰.

O Núcleo de Ciência pela Infância (NCPI)²¹ afirma que:

É importante elucidar o impacto positivo que as interações saudáveis na primeira infância têm na formação dos cidadãos. As experiências e oportunidades de bons relacionamentos, nos primeiros anos de vida, auxiliam na criação de um forte alicerce, gerando valores, habilidades cognitivas e sociabilidade²¹.

Tanto o Canadá e a Austrália recomendam que o acesso às telas por crianças com menos que dois anos de idade seja de zero hora²².

No que se refere ao desenvolvimento psíquico motor das crianças, é possível notar uma grande correlação negativa com o uso de telas²³. O desenvolvimento neuropsicomotor das crianças é prejudicado quando estas são submetidas ao uso de telas, além de também poderem apresentar problemas físicos e mentais¹⁰.

Em relação ao Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), o uso de telas também causa um grande impacto negativo, pois acentua as manifestações, assim como piora o quadro²⁴.

Do mesmo modo, ao serem examinadas as influências decorrentes da exposição ao uso de telas, esta também pode interferir no comportamento individual. De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2006), o tempo de maturação do córtex pré-frontal é variável conforme as emoções, demorando cerca de 3 décadas para se completar. Neste sentido, o acesso a conteúdos inapropriados e também violentos, pode viabilizar comportamentos agressivos, assim como situações fantasiosas¹¹.

Por conseguinte, sabe-se que os dois primeiros anos de vida dos bebês são primordiais para que os comportamentos relacionados à saúde sejam estabelecidos, pois é neste período em que as crianças desenvolvem habilidades sensoriais, linguísticas, motoras, emocionais, assim como habilidades cognitivas e de autorregulação. Portanto, é importante que haja interação com os pais, bem como, com os cuidadores²⁵.

No que se refere ao uso de telas como distração para as crianças fazerem as refeições, estas podem interferir consideravelmente nos sinais de saciedade e da fome, pois a criança não presta atenção no que está

consumindo, o que pode contribuir para o aumento do consumo de alimentos com alto teor calórico e também para o consumo de alimentos com baixos teores de nutrientes²⁶.

Em um estudo longitudinal prospectivo, realizado com 1558 mães, foi possível identificar que mais da metade das crianças com até um ano de idade, eram expostas ao uso de telas, o que leva à conclusão de que as crianças estão sendo submetidas aos recursos audiovisuais nos primeiros meses da infância²².

Quando se fala sobre a exposição às telas de forma não controlada na primeira infância, observa-se diversas dificuldades de interação social, dificuldade de se expressar e comunicar, assim como diminui a concentração da criança, levando a prejuízos que podem atrapalhá-las no decorrer da vida, tanto a curto, quando a longo prazo. Ainda, leva a diagnósticos equivocados do autismo, pois essas apresentam comportamentos ao qual se condicionaram devido ao uso excessivo de telas, apresentando comportamentos similares, como o isolamento, a baixa interação social, baixa concentração, dificuldade de se comunicar e de ter autonomia, pois não receberam estímulos adequados²⁷.

Nos Estados Unidos da América foi realizado um estudo objetivando explorar a relação entre desenvolvimento socioemocional e a exposição de bebês entre 12 e 36 meses às telas, a partir do relato de 210 cuidadoras. Os bebês que apresentaram risco de atraso no desenvolvimento socioemocional tinham 5,8 vezes mais chances de ter um grande número de rotinas envolvendo o uso de telas, comparado a bebês que não tinham risco de atraso. Ainda, somente 3% dos bebês que participaram da pesquisa não eram expostos ao uso de telas²⁸.

Enquanto as crianças estão observando os conteúdos audiovisuais nas telas, estas perdem os momentos para a prática de atividades motoras e atividades relacionadas à comunicação⁵.

Em um estudo publicado em 2017, identificou-se que as distrações dos pais com dispositivos móveis enquanto cuidam de seus filhos e quais as implicações podem ocorrer na relação pais-filhos, foi concluído que o uso desses recursos está sendo cada vez mais constante, diminuindo as interações entre estes²⁹.

Conforme foi identificado em uma pesquisa realizada recentemente, a disponibilização dos dispositivos audiovisuais aos bebês advém principalmente de uma demanda dos adultos e pais em si, e não da criança, seja para entretenimento, assim como para alívio destes e para que os adultos consigam realizar outras atividades³⁰.

É de extrema importância que os pais e responsáveis estabeleçam limites em relação ao uso de telas, de modo que as atividades para a idade sejam inseridas na rotina, estimulando os sentidos, e demais atividades com outras pessoas³¹.

CONCLUSÃO

O presente estudo identificou que atualmente os recursos audiovisuais e tecnológicos estão cada vez mais inseridos na rotina do dia a dia. Desse modo, crianças estão sendo expostas a estes cada vez mais cedo.

Dessa realidade, decorre o crescimento do número de crianças que apresentam alterações comportamentais, assim como atrasos no desenvolvimento infantil, pois interagem menos socialmente, são expostas por menos tempo a diferentes texturas e atividades sensoriais, estando privadas do ambiente real, com diminuição também dos estímulos motores.

A esse respeito, é extremamente relevante as indicações trazidas pela Sociedade Brasileira de Pediatria, de modo que os familiares e responsáveis sejam conscientizados do uso de telas por estas crianças e quais os malefícios este uso desencadeia.

Ao fim deste estudo, percebe-se que pesquisas futuras a respeito do tema são importantes para que os conhecimentos sejam ampliados, de modo que o desenvolvimento infantil não seja prejudicado, construindo crianças saudáveis, de modo que o futuro destas também não sofra interferências.

REFERÊNCIAS

- 1- Dong HY, Wang B, Li HH, Yue XJ, Jia FY. Correlation Between Screen Time and Autistic Symptoms as Well as Development Quotients in Children With Autism Spectrum Disorder. *Front Psychiatry*. 2021 Feb 16;12: 619994. doi: 10.3389/fpsy.2021.619994. PMID: 33664683; PMCID: PMC7920949.
- 2- Arumugam CT, Said MA, Farid NDN. Screenbased media and young children: Review and recommendations. *Malaysian Fam Physician*. 2021;16(2):7.
- 3 – Sousa LL, Carvalho JBM de. Uso abusivo de telas na infância e suas consequências. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**. 2023 Feb 10;23(2).
- 4- Kishimoto TM. (Org.) **Jogo, brinquedo, brincadeira e a educação**. 7ª ed. São Paulo. Cortez, 2003.
- 5- Madigan S, Browne D, Racine N, Mori C, TOUGH S. Association between screen time and children’s performance on developmental screening test. **JAMA pediatrics**. 2019;173(3), 244-250.
- 6- OMS. Tempo de tela na Infância: Diretrizes OMS, 2021. Disponível em: WWW.brincarnainfancia.com. Acesso em 10 de junho de 2024.
- 7- Câmara HV, et al. Principais prejuízos biopsicossociais no uso abusivo da tecnologia na infância: percepção dos pais. **Revista Multidisciplinar e de Psicologia**. 2020;14(51):366-379.
- 8- SBP – SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. #MENOS TELAS #MAIS SAÚDE, 2019.
- 9- Arantes MCB, Morais EA. Exposição e uso de dispositivo de mídia na primeira infância. **Residência Pediátrica**.2021;3(1):1-18.
- 10- Costa IM, et al. Impacto das Telas no Desenvolvimento Neuropsicomotor Infantil: uma revisão narrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba. 2021 Sep-Oct;4(5):21060-21071.
- 11- Oliveira ALS, et al. Os impactos do uso de telas no neurodesenvolvimento infantil. **RESU-Revista Educação em Saúde**, v. 9, suplemento 3, 2021.
- 12- Russo F. Excesso de telas e seu impacto no desenvolvimento infantil, **NEUROCONNECTA**, 2023. Disponível em: <https://neuroconnecta.com.br/excesso-de-telas-e-seu-impacto-no-desenvolvimento-infantil> Acesso em 17 de junho de 2024.
- 13-SBP- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Crianças com menos de 2 anos não devem ter contato com telas, 2016. Disponível em: www.exame.com.br Acesso em 12 de junho de 2024.
- 14- Heuvel MVD, Ma J, Borkhoff CM, Koroshegyi C, Dai DWH, Parkin PC, Maguire JL, Birken CS. (2019). Mobile media device use is associated with expressive language delay in 18-month-old children. **Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics**, 40(2), 99.
- 15- Filho P, Oliveira S, Silva M. Impacto do uso de dispositivos emissores de luz azul na qualidade do sono de crianças e adolescentes em meio à pandemia covid-19. **Revista Saúde.Com.**, vol. 18(2), p. 2687-2693, 2022.
- 16- Huang L, Schmid KL, Yin XN, Zhang J, Wu J, Yang G, Chen WQ. (2021). Efeito combinado de ar condicionado ao ar livre Exposição ao risco de miopia pré-escolar: Encontrados do Longhua Child Cohort Study. *Fronteiras em saúde pública*,9, 126.
- 17- Vilar MMC, Abrahão MM, Mendanha DBDA, Campos LM, Dalia ERC, Teixeira LP, Nassaralla JJ. (2016). Aumento da prevalência de miopia em um serviço oftalmológico de referência em Goiânia- Goiás. **Revista Brasileira de Oftalmologia**,75, 356-359.
- 18- Fernández-Montero A, Olmo-Jimenez JM, Olmo N, Bes-Rastrollom, Moreno-Galarraga L, Moreno-Montanés J, Martínez-González MA. O impacto do uso do computador em progressão da miopia: Um estudo de coorte na Espanha. 71: 67-71. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.yjmed.2014.12.005>.

- 19- Skalická V, Wold BH, Stenseng F, Karstad SB, Wichstrom, L. Screen time and the development of emotion understanding from age 4 to age 8: A community study. **British Journal of Developmental Psychology**, 37(3), 427 - 443. (5), (2019).
- 20- Krupa M, Boominathan P, Ramanan PV, Sebastian S. (2019). Relationship between screen time and mother: child reciprocal interaction in typically developing children and children with autism spectrum disorders. **The Indian Journal of Pediatrics**, 86(4), 394-394.
- 21- COMITÊ CIENTÍFICO DO NÚCLEO CIÊNCIA PELA INFÂNCIA. **Estudo nº II: Importância dos vínculos familiares na primeira infância**. São Paulo, 2016. Disponível em: <http://www.ncpi.org.br> . Acesso em: 22 Abr. 2024.
- 22- Barber SE, Kelly B, Collings PJ, Nagy L, Bywater T, Wright J. Prevalence, trajectories, and determinants of television viewing time in an ethnically diverse sample of young children from the UK. *Int J Behav Nutr Phys Act*, v. 14, n. 1, p. 88, 2017. doi: 10.1186/s12966-017-0541-8.
- 23- Domingues-Montanari S. Clinical and psychological effects of excessive screen time on children. **J Paediatr Child Health**, v. 53, n. 4, p. 333 – 338, 2017.
- 24- Oliveira GN, Oliveira IVL, Oliveira LGS, Silva FE, Abreu TF de. Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade em crianças na era digital: o impacto das telas eletrônicas. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 12, n. 13, p. e128121344260, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/44260>. Acesso em de 17 junho de 2024.
- 25- Radesky JS, Christakis, DA. (2016). Increased screen time: Implications for early childhood development and behavior. *Pediatric Clinics*, 63, 827–839. doi: 10.1016/j.pcl.2016.06.006.
- 26- Tambalis K, et al. Screen time and its effect on dietary habits and lifestyle among school children. **Central European Journal of Public Health**. v. 28, n. 4, p. 260–266, 18 dez. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33338361/> / Acesso em 15 de junho de 2024.
- 27- Peixoto MJR, Cassel PA, Bredemeier J. (2020). Implicações neuropsicológicas e comportamentais na infância e adolescência a partir do uso de telas. **Research, Society and Development**, 9(9), e772997188-e772997188.
- 28- Raman S, Guerrero-Duby S, Mccullough JL, Brown M, Ostrowski-Delahanty S, Langkamp D, Duby JC. (2017). Screen exposure during daily routines and a young child’s risk for having social-emotional delay. *Clinical Pediatrics*, 56(13), 1244 1253. doi: 10.1177/0009922816684.
- 29- Kildare CA, Middlemiss W. (2017). Impact of parents mobile device use on parent child interaction: A literature review. *Computers in Human Behavior*, 75, 579-593. doi: 10.1016/j.chb.2017.06.003.
- 30- Becker D, Donelli TMS. “NEM SEMPRE FUNCIONA, MAS AJUDA”: PERCEPÇÕES PARENTAIS SOBRE A EXPOSIÇÃO DO BEBÊ ÀS TELAS. ARTIGO *Psicol. Estud.* 29, 2024. <https://doi.org/10.4025/psicoestud.v29i0.5495>
- 31- Jones A, Armstrong B, Weaver RG, Parker H, Klinggraeff LV, Beets MW. Identifying effective intervention strategies to reduce children’s screen time: a systematic review and meta - analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2021 Sep 16; 18(1):126.

ESPOROTRICOSE EM TERESÓPOLIS-RJ: ESTUDO DA DISTRIBUIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA EM 2023

SPOROTRICHOSIS IN TERESÓPOLIS-RJ: STUDY OF EPIDEMIOLOGICAL DISTRIBUTION IN 2023

Anna Clara B. Costa¹; Carlos P. Nunes²

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

RESUMO

Introdução: A esporotricose é a micose sistêmica mais prevalente no âmbito global. O agente etiológico se concentra em solos ricos em material vegetal podendo ser transmitido para humanos e animais através do contato com solo, plantas e material orgânico em decomposição, sendo a transmissão zoonótica a forma de contágio mais comum em humanos. Por afetar a tríade humanos, animais e meio ambiente, acarreta o conceito de “One Health”, cujo objetivo é a cooperação entre os três âmbitos visando o bem-estar global. **Objetivos:** Avaliar a distribuição epidemiológica dos casos de esporotricose humana e felina em Teresópolis-RJ em 2023. **Métodos:** Estudo epidemiológico observacional retrospectivo. **Resultados:** A prevalência de casos em humanos foi no sexo feminino, com média de idade de 52 anos. A zona mais acometida foi a urbana, com predomínio em áreas de menor renda per capita e em indivíduos com baixo nível de escolaridade e 13,6% dos casos foram relacionados ao trabalho. Os animais eram majoritariamente felinos. **Conclusão:** Felinos semi domiciliados representam uma importante fonte de contaminação da esporotricose para o homem. Ademais, a expansão da prevalência para zona urbana justifica a necessidade de medidas preventivas que acompanhem esse padrão de distribuição.

Descritores: Esporotricose; Micose fungóide; Saúde única;

ABSTRACT

Introduction: Sporotrichosis is the most prevalent systemic mycosis globally. The etiological agent is concentrated in soils rich in plant material, and can be transmitted to humans and animals through contact with soil, plants and organic material in decomposition, with zoonotic transmission being the most common form of contagion in humans. As it affects the triad of humans, animals and the environment, it involves the concept of “One Health”, whose objective is cooperation between the three areas that involve global well-being. **Objectives:** Evaluate the epidemiological distribution of cases of human and feline sporotrichosis in Teresópolis-RJ in 2023. **Methods:** Retrospective observational epidemiological study. **Results:** The prevalence of cases in humans was in females, with a mean age of 52 years. The highest most affected area was urban, with a predominance of areas with lower per capita income and in individuals with a low level of education, and 13.6% of cases were work-related. The animals were mostly felines. **Conclusion:** Semi-domiciled felines represent an important source of sporotrichosis contamination for humans. Furthermore, the expansion of prevalence to urban areas justifies the need for preventive measures that accompany this distribution pattern.

Keywords: *Sporotrichosis; Mycosis fungoides; One Health.*

INTRODUÇÃO:

A esporotricose, também conhecida como “doença do jardineiro”, “doença da roseira” ou “doença do gato” é a micose sistêmica mais prevalente no âmbito global. No Brasil, é causada, principalmente, pelo fungo *Sporothrix brasilienses* e *S. schenckii* e, em outros países, também são descritas as espécies *S. pallida*, *S. globosa*, *S. Iuriei*, *S. mexicana* e *S. chilensis*¹. O agente etiológico se concentra em solos ricos em material vegetal, podendo ser transmitido para humanos e animais através do contato com solo, plantas e material orgânico em decomposição. Para que haja a transmissão da doença, o contato deve ocorrer em mucosas ou inoculação em soluções de continuidade, quando há rompimento da barreira dermatológica, assim como pela arranhadura e/ou mordedura de felinos doentes, sendo a transmissão zoonótica a forma de contágio mais comum em humanos².

Desde 1990, a esporotricose tornou-se um problema de saúde pública pelo grande aumento de casos entre humanos e felinos, principalmente na região metropolitana do Rio de Janeiro³. Epidemiologicamente, a esporotricose apresentava maior prevalência relacionada a trabalhadores rurais de ambos os sexos, devido ao contato com terra contaminada sem o uso de equipamento de proteção individual (EPI). Atualmente, também é observado aumento no índice de surtos familiares devido ao contágio por felinos domésticos e em profissionais veterinários⁴. Em 2019, no estado do Rio de Janeiro, o índice foi estimado em dez casos de esporotricose por 100.000 habitantes⁵.

No estado do Rio de Janeiro, somente em 2013 a esporotricose humana se tornou agravo de notificação compulsória pela Resolução SES nº 674/13; apenas em 2020 passou a ser uma doença de notificação compulsória (DNC) no âmbito nacional; e os casos da doença em animais domésticos se tornaram notificação compulsória no ano de 2023 pela Lei nº 1480^{6,7}.

O maior número de casos, associado a maior abrangência do perfil epidemiológico de humanos contaminados e da forma de contágio traz o conceito de “Uma Só Saúde”, tradução do termo em inglês “One Health”, cujo objetivo é promover uma visão integrada na abordagem da saúde humana, animal, vegetal e ambiental, mostrando que para que haja uma solução efetiva nos temas em saúde, é necessária uma cooperação intersetorial⁸.

Assim, a cidade Teresópolis carece de um estudo socioepidemiológico acerca da dinâmica de suspeitas e diagnósticos de esporotricose em humanos e felinos. Tais informações sobre perfil social e demográfico de distribuição contribuem para uma maior propagação de estratégias de redução do número de casos.

OBJETIVOS:

Primário: Avaliar a distribuição epidemiológica dos casos de esporotricose humana e felina em Teresópolis-RJ em 2023.

Secundário: Promover estratégias para a redução do número de casos.

MÉTODOS:

Este é um estudo epidemiológico observacional retrospectivo com base nas notificações compulsórias de esporotricose humana e felina no município de Teresópolis-RJ no ano de 2023. Os dados foram coletados do Departamento de Vigilância Epidemiológica de Teresópolis, considerando os seguintes dados da ficha individual: sexo, idade, escolaridade, local de ocorrência, forma de contágio, forma de inoculação, unidade notificadora e critério diagnóstico, somado às fichas de notificação de epizootia que foram notificadas como “Esporitricose”.

Houve 22 notificações compulsórias de esporotricose humana no período de 17/02/2023 a 01/02/2023 e 114 casos de epizootia no período de 27/02/2023 a 13/07/2023. Todas as notificações fizeram parte do estudo.

Todos os dados utilizados são de acesso público municipal e houve proteção de dados individuais para que o estudo fosse realizado.

RESULTADOS:

Foram notificados 22 casos de esporotricose humana em Teresópolis-RJ no período de 17/02/2023 e 01/02/2024. Todos os casos tiveram como critério diagnóstico a análise clínica-epidemiológica. A maior prevalência foi no sexo feminino (59%) e a faixa etária variou entre 11 e 87 anos, sendo a mediana 64,5 anos. Além disso, 72% foram notificados pelo Serviço de Epidemiologia de Teresópolis, 22% por 2 Unidades Básicas de Saúde (UBS) e 6% pela Unidade de Pronto Atendimento (UPA). Quanto à escolaridade das pessoas contaminadas, 9,1% tinham o ensino fundamental da 5ª a 8ª séries concluídas, 4,5% tinham o ensino fundamental incompleto, 13,6% tinham o ensino fundamental completo, 13,5% tinham o ensino médio técnico, 4,5% completaram o ensino médio com supletivo e 54% das notificações estavam com essa informação ignorada. Quanto ao local de ocorrência, 77,3% ocorreram na zona urbana, 9,1% ocorreram na zona rural e 13,6% tiveram essa informação ignorada. Os bairros de ocorrência foram São Pedro (3 casos), Venda Nova (2 casos), Vargem Grande (1 caso), Barra do Imbuí (1 caso), Água Quente (1 caso), Jardim Salaco (1 caso), Beira Linha (1 caso), Alto (2 casos), Tijuca (1 caso), Fonte Santa (1 caso), Vale da Revolta (1 caso), Pessegueiros (2 casos), Ermitage (2 casos) e 3 notificações tiveram a informação do bairro de ocorrência ignorada. Em relação à forma de contágio, 54,5% foram através de gato doméstico, 4,5% por contato com gato de rua, 9% por contato com cão, 9% foram sapronóticas, 4,5% por contato com lixo contaminado e 18,2% tiveram essa informação ignorada. A forma de inoculação mais prevalente foi por arranhadura de animal infectado (59%), 9% foram por mordedura de animal infectado, 13% por contato em solução de continuidade e 18% tiveram essa informação ignorada. Das 22 notificações, 13,6% foram relacionadas ao trabalho.

Foram notificados 114 casos de epizootia no período de 27/02/2023 a 13/07/2023 no município de Teresópolis, sendo 114 quadros de esporotricose. Todos os casos foram notificados pela Secretaria Municipal de Saúde de Teresópolis, sendo 72% informados por cidadãos, 10,5% por Clínicas ou ONGs veterinárias e 16,5% tiveram essa informação ignorada. A maior prevalência foi na zona urbana (80,7%), 1,75% ocorreram na zona rural e 17,54% tinham essa informação ignorada. Os bairros de ocorrência foram São Pedro (15 casos), Fonte Santa (8 casos), Alto (7 casos), Barra do Imbuí (7 casos), Vale do Paraíso (7 casos), Várzea (6 casos), Quinta Lebrão (6 casos), Fazendinha (6 casos), Jardim Meudon (5 casos), Araras (5 casos), Iucas (3 casos), Fátima (2 casos), Parque São Luiz (2 casos), Granja Guarani (2 casos), Venda Nova (2 casos), Soberbo (2 casos), Ermitage (2 casos), Vale da Revolta (1 caso), Beira Linha (1 caso), Jardim Feo (1 caso), Prata (1 caso), Cascata Guarani (1 caso), Tijuca (1 caso), Quebra Frascos (1 caso) e 20 tiveram essa informação ignorada. Quanto ao local de ocorrência, 92,1% foram em domicílio e 7,9% tiveram essa informação ignorada. Por fim, 98,2% dos animais contaminados eram felinos e 1,8% eram cães.

DISCUSSÃO

A esporotricose é a micose subcutânea mais frequente na América Latina e na Ásia⁹. São descritas mais de 53 espécies de *Sporothrix* spp., sendo a *S. brasiliensis* a mais comum no sudeste da América do Sul (88%) e *S. schenckii* no oeste da América do Sul, América Central e América do Norte (89%). Dessas, a *S. brasiliensis* é a espécie com maior virulência¹⁰. O fungo habita solos, vegetações e material orgânico em decomposição e a contaminação ocorre pelo contato com a mucosa ou através de traumas que levem à solução de continuidade, como arranhaduras e/ou mordeduras de animais contaminados, onde há inoculação de hifas. A transmissão zoonótica é a forma de contágio mais comum em humanos².

O quadro clínico do paciente varia de acordo com a quantidade, profundidade e local de inoculação, virulência da espécie e resposta imune do hospedeiro. Sendo assim, usa-se uma classificação quanto às formas clínicas da doença, divididas pela Sociedade Brasileira de Dermatologia¹¹ em 2022, como demonstrado na tabela 1.

Tabela 1: Classificação clínica da esporotricose humana.

Cutânea	Linfocutânea
	Cutânea fixa
	Inoculação múltipla
Mucosa	Ocular
	Nasal
	Outros
Osteoarticular	Artrite/tenossinovite/osteomielite infecciosa
Sistêmica	Com acometimento cutâneo/mucoso
	Com acometimento osteoarticular
	Pulmonar
	Neurológica
	Outras localizações/sepsis
Imunorreativa	Eritema nodoso
	Eritema multiforme
	Síndrome de Sweet
	Artrite reativa
Mista localizada	Cutânea + mucosa
	Cutânea + osteoarticular
	Cutânea + imunorreativa

 Adaptado de Sociedade Brasileira de Dermatologia¹¹.

A forma linfocutânea é a mais comum, ocorrendo principalmente em membros superiores, inferiores e face. A clínica se inicia com uma lesão dermatológica chamada cancro esporotricótico, caracterizado como uma pápula eritematopustulosa, no local onde houve a inoculação do fungo. Esse ferimento aumenta progressivamente, de dias a semanas, evoluindo para uma lesão nodular. Pode ocorrer liquefação, fistulização e/ou drenagem de secreção purulenta. No período de algumas semanas, alcança o trajeto linfático da região acometida, formando novas lesões como as iniciais^{12,11}, exemplificado na figura 1.

Figura 1: Padrão dermatológico da esporotricose linfocutânea em membro superior.

 Fonte: Front Saúde ¹³.

A forma sistêmica é mais rara, admitindo-se que a porta de entrada seja pulmonar com disseminação por via hematogênica, semelhante às demais micoses sistêmicas. Observa-se um comportamento oportunista do fungo em condições de imunossupressão da imunidade celular, dessa forma, pessoas que vivem com HIV com contagem de CD4+ abaixo de 200 células/mm³ ou que fazem uso crônico de imunossupressores, portadores de neoplasias hematológicas e imunossenescência estão mais propensos a desenvolver a forma sistêmica. Sendo assim, raramente é observada em pacientes imunocompetentes, o que pode ser atribuído ao sistema imunológico do hospedeiro ou a virulência da espécie em questão¹¹.

O diagnóstico da esporotricose é feito através da história clínica/epidemiológica e o exame laboratorial de maior especificidade é o exame micológico com isolamento a partir de amostras clínicas (preferencialmente a secreção purulenta coletada da lesão) condicionada em meio de cultura¹². Com a confirmação diagnóstica, opta-se pelo tratamento mais adequado à forma clínica apresentada, sendo o Itraconazol o medicamento mais utilizado, com evidência A-II, exceto para conduta pediátrica, quando se opta pelo uso de Iodeto de Potássio, pela falta de pesquisa com Itraconazol nesta faixa etária¹¹.

Epidemiologicamente, assim como a distribuição por faixa etária e sexo nos estudos dos casos de Esporotricose humana nos municípios metropolitanos do Rio de Janeiro, em Teresópolis observa-se uma maior prevalência no sexo feminino, com média de idade de 64,5 anos¹⁴. Tal dado, quando somado ao índice de que a maior parte dos acidentes ocorreram em domicílio e com gatos domésticos, pode traduzir a realidade da maior parte da população feminina que se dedica a atividades domésticas ou permanece em casa, sendo mais exposta ao fungo⁴.

Além disso, o atual estudo corrobora o alto potencial de transmissão zoonótica dos gatos em detrimento dos cães. O frequente envolvimento dessa espécie na transmissão da esporotricose para humanos foi responsável pela primeira epidemia zoonótica de esporotricose no Rio de Janeiro, quando do ano de 1998 a 2009 foram registrados mais de 2.000 casos de esporotricose em humanos e mais de 3.000 casos em gatos no Instituto de Pesquisa Evandro Chagas (IPEC)/Fiocruz³. Outro estudo no Rio de Janeiro com 178 casos, afirmou que 156 dos pacientes relataram algum contato com gatos infectados com esporotricose¹⁴. Isso pode ocorrer porque é demonstrado que são isoladas leveduras de *S. schenckii* nos meios de cultura em 100% das lesões cutâneas, 66,2% das cavidades nasais, 41,8% das cavidades orais e 39,5% das unhas de felinos contaminados¹⁵. Ou seja, a convivência com animais infectados, mesmo que sem mordedura ou arranhadura direta, pode causar a transmissão do fungo.

Quanto à prevalência ser maior na zona urbana e em região de menor renda per capita do município de Teresópolis, revela o padrão do local onde os gatos costumam ser semi domiciliados, com livre acesso a rua, tendo, por hábito, cavar buracos, afiar as unhas em troncos e confronto com outros animais que podem estar infectados^{14,15}. Enquanto em locais com maior renda per capita, os gatos costumam não ter acesso irrestrito às ruas.

Ademais, é observada a baixa escolaridade dos pacientes que foram notificados, sendo esse um forte preditor de baixa condição socioeconômica no Brasil¹⁶ e maior exposição a atividades laborais que entrem em contato com solo, planta e matéria orgânica, local propenso para crescimento do fungo saprófito⁶. Somado a isso, nota-se que 100% das notificações relacionadas ao trabalho eram de indivíduos do sexo masculino, que compõem a mão de obra predominante em trabalhos com o fator de risco supracitado. Questiona-se se tais ocorrências poderiam ser evitadas caso houvesse o uso adequado de equipamentos individuais de proteção (EPI), visto que protegem membros superiores e inferiores, evitando a solução de continuidade e inoculação do fungo.

Outro fator de alta prevalência é o não preenchimento completo das notificações compulsórias, tanto nos casos em humanos, quanto nas epizootias. Entende-se que o fato de ter se tornado uma doença de notificação compulsória em 2013 colaborou para que os dados de distribuição epidemiológica fossem os mais próximos da realidade, mas com a ausência de dados cruciais como local de ocorrência e forma de contágio, prejudicam a elaboração de estratégias eficientes e entendimento de onde aplicá-las^{6,7,17}.

Outrossim, há uma sobreposição dos casos de esporotricose humana e felina em Teresópolis-RJ, no que diz respeito a zona urbana, bairros de ocorrência e relatos de contato com o animal, além da transmissão ocupacional. Essa correlação é discutida pelo conceito de “One Health”, que demonstra essa interdependência entre a saúde ambiental, animal e humana. O paralelo entre a ocorrência de casos em humanos e felinos causadas por um fungo que está presente no ambiente, deveria ser visto de forma concomitante para que houvesse medidas efetivas visando o bem estar da tríade⁸.

Ainda, cabe salientar que a redução da morbidade humana por si só não é resolutive, visto que antes da transmissão zoonótica, o ser humano era contaminado através de suas atividades agrícolas⁶. Como a transmissão entre humanos é rara¹⁸, não basta o bem-estar desta espécie para que haja o controle epidemiológico.

Não obstante, o tratamento com itraconazol é disponibilizado em Teresópolis e costuma evoluir com sucesso e sem grandes complicações, mas o prejuízo indireto é social, quando o paciente é afastado do trabalho e/ou pelo aspecto desagradável das lesões dermatológicas. Por outro lado, o quadro nos animais costuma ser de maior gravidade, tornando o tratamento mais difícil e fazendo com que tutores de animais infectados abandonem-os ou sacrifiquem-os e os enterrem de forma inadequada, perpetuando a transmissão do fungo através do solo¹⁹.

Por fim, o entendimento dos fatores de risco e padrões epidemiológicos, possibilita estratégias para redução de casos, visto que o sacrifício de animais infectados não parece a solução ideal para controle da endemia, quando melhores estratégias podem e devem ser tomadas antes que haja a infecção animal e humana. Isso poderia ser feito através da normatização das ações de prevenção, disponibilização do tratamento nas unidades de saúde de Teresópolis e não somente no Departamento de Vigilância Epidemiológica (DVE), ações do DVE para munir os profissionais de saúde e a população dos sinais e sintomas em humanos e em seus animais domésticos, medidas de prevenção e controle através de folhetos, veículos de informação digital, oferta de castração gratuita nas unidades de atendimento veterinário, além da ratificação da importância do preenchimento completo da notificação compulsória para melhor entendimento da distribuição epidemiológica e aplicabilidade das estratégias.

CONCLUSÕES:

Entende-se que a distribuição epidemiológica de esporotricose humana e felina em Teresópolis é mais prevalente na zona urbana da cidade, bem como a maioria dos casos ocorreu através da transmissão zoonótica pelos felinos domésticos infectados. Por tanto, esses animais semi domiciliados representam uma importante fonte de contaminação da esporotricose para o homem. Ademais, tal mudança do padrão epidemiológico da doença, com expansão para zona urbana, visto que anteriormente era uma doença com maior prevalência em trabalhadores rurais, justifica a necessidade de medidas preventivas que acompanhem esse padrão de distribuição. Além disso, compreende-se que a falta de cooperação na saúde humana, animal e ambiental é uma barreira para redução de casos de esporotricose, visto que a redução da morbidade humana por si só não é resolutive.

REFERÊNCIAS:

1. Guia de Vigilância em Saúde [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. – 5. ed. rev. e atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022 [citado em 28 nov 2023]. 1128p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf
2. Alzuguir CL. Análise espacial e temporal dos casos de esporotricose humana e felina no município de Duque de Caxias, RJ e sua relação com aspectos socioambientais no período entre 2007 e 2016 [Dissertação de Dou-

- torado na Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz; 2019 [citado 30 nov 2023]. 96 p. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/48566>
3. Barros MBL, Schubach TP, Coll JO, Gremião ID, Wanke B, Schubach A. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. *Rev Panam Salud Publica*. 2010;27(6):455–60.
 4. Silva MBT, et al. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 28, p. 10, p. 1867-1880, out. 2012
 5. Secretaria Estadual de saúde. Subsecretaria de Vigilância em Saúde. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO ESPOROTRICOSE N° 001/2021. Informe Técnico n° 001/2021 da SES/RJ, Cenário epidemiológico da esporotricose no estado do Rio de Janeiro - Anos de 2019 e 2020. Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br>. Acesso 21 abr 2024.
 6. Barros MBDL, Almeida-Paes R, Schubach AO. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. *Clin Microbiol Reviews*. 2011; 24: 633-54. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3194828/pdf/zcm633.pdf>.
 7. Dispõe sobre a notificação compulsória de todos os casos confirmados de esporotricose em animais domésticos no âmbito do Município, Lei n.º 7889/2023 [Internet], 23 maio 2023 (Rio de Janeiro) (Brasil). Disponível em: https://doweb.rio.rj.gov.br/apifront/portal/edicoes/imprimir_materia/950233/5874
 8. FAO, UNEP WHO, and WOA. 2022. Global Plan of Action on One Health. Towards a more comprehensive One Health, approach to global health threats at the human-animal-environment interface. Rome. <https://doi.org/10.4060/cc2289en>
 9. Hektoen L, Perkins CF. Refractory Subcutaneous Abscesses Caused By *Sporothrix Schenckii*. A New Pathogenic Fungus. *J Exp Med*. 1900 Oct 1;5(1):77-89. doi: 10.1084/jem.5.1.77. PMID: 19866937; PMCID: PMC2117997.
 10. Zhang Y, Hagen F, Stielow B, Rodrigues AM, Samerpitak K, Zhou X, Feng P, Yang L, Chen M, Deng S, Li S, Liao W, Li R, Li F, Meis JF, Guarro J, Teixeira M, Al-Zahrani HS, Pires de Camargo Z, Zhang L, de Hoog GS. Phylogeography and evolutionary patterns in *Sporothrix* spanning more than 14 000 human and animal case reports. *Persoonia*. 2015 Dec;35:1-20. doi: 10.3767/003158515X687416. Epub 2015 Jan 29. PMID: 26823625; PMCID: PMC4713101.
 11. Orofino-Costa R, Freitas DF, Bernardes-Engemann AR, Rodrigues AM, Talhari C, Ferraz CE, et al. Human sporotrichosis: Recommendations from the Brazilian Society of Dermatology for the clinical, diagnostic and therapeutic management. *An Bras Dermatol*. 2022;97:757–77.
 12. Alves B. “Esporotricose | Biblioteca Virtual Em Saúde MS.” *Biblioteca Virtual de Saúde*, maio de 2019, bvsm.sau.gov.br/esporotricose. Acessado em 25 de novembro de 2023.
 13. Lima R. “Os Impactos Da Esporotricose Em Humanos e Felinos.” *FRENTE SAÚDE*, 26 out. 2023, frontsaude.com/os-impactos-da-esporotricose-em-humanos-e-felinos/. Acessado em 22 de junho de 2024.
 14. Barros MB, Schubach Ade O, do Valle AC, Gutierrez Galhardo MC, Conceição-Silva F, Schubach TM, Reis RS, Wanke B, Marzochi KB, Conceição MJ. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. *Clin Infect Dis*. 2004 Feb 15;38(4):529-35. doi: 10.1086/381200. Epub 2004 Jan 29. PMID: 14765346.
 15. Meinerza AR. “Esporotricose Felina: Relato de Caso.” https://www.researchgate.net/Publication/335072736_A_relacao_entre_a_escolaridade_e_a_pobreza_uma_analise_das_politicas_para_democratizacao_do_acesso_ao_ensino_superior_no_Brasil, ago. 8(3)
 16. Ferreira SC. “A Relação Entre a Escolaridade E a Pobreza: Uma Análise Das Políticas Para Democratização Do Acesso Ao Ensino Superior No Brasil.” https://www.researchgate.net/Publication/335072736_A_relacao_entre_a_escolaridade_e_a_pobreza_uma_analise_das_politicas_para_democratizacao_do_acesso_ao_ensino_superior_no_Brasil, ago. 4(2):21.

17. Sousa MH de, Bento SF, Osis MJD, Ribeiro M de P, Faúndes A. Preenchimento da notificação compulsória em serviços de saúde que atendem mulheres que sofrem violência sexual. *Rev bras epidemiol* [Internet]. 2015Jan;18(1):94–107. Available from: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201500010008>
18. Reis RS, Almeida-Paes R, Muniz M de M, Tavares PM e S, Monteiro PCF, Schubach TMP, et al.. Molecular characterisation of *Sporothrix schenckii* isolates from humans and cats involved in the sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2009Aug;104(5):769–74. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762009000500018>
19. Leia SI, Sperling LC. Esporotricose Felina : Transmissão ao Homem . *Arco Dermatol*. 1982;118(6):429–431. doi:10.1001/archderm.1982.01650180063020

REINSERÇÃO SOCIAL DE PACIENTE PSIQUIÁTRICO COM INTERNAÇÃO DE LONGA DATA – UM RELATO DE CASO

SOCIAL REINTEGRATION OF A PSYCHIATRIC PATIENT WITH LONG-TERM HOSPITALIZATION – A CASE REPORT

Rocío D.M.G. Campanário¹; Claudia C.D.G. Marques²

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

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

RESUMO

Introdução: A esquizofrenia é um transtorno grave, de evolução crônica, heterogênea com sintomas psicóticos que prejudicam significativamente o funcionamento social do adoecido. É uma doença de caráter universal, que atinge ambos os sexos e, principalmente, jovens. **Objetivo:** Apresentar um relato de caso de um paciente com diagnóstico de esquizofrenia paranoide, reinserido no contexto familiar e na sociedade após a alta do manicômio. **Método:** relato de caso a partir de um estudo observacional do tipo descritivo, narrativo e reflexivo, envolvendo entrevistas semiestruturadas com a mãe/responsável legal do paciente. A análise dos dados será guiada por uma abordagem indutiva, identificando padrões, temas emergentes e narrativas significativas relacionadas à experiência de reinserção após a desospitalização. **Resultados:** o relato de caso de um paciente internado por 5 anos em uma Clínica Psiquiátrica no Estado do Rio de Janeiro - Brasil foi dividido em três momentos para sua melhor análise e compreensão: notificação de alta / período de internação; entrevista semiestruturada com a mãe/responsável legal; e relato de caso à luz da literatura. **Conclusão:** O relato de caso evidenciou que a desinstitucionalização e a reintegração social de pacientes com esquizofrenia paranoide são processos complexos, mas possíveis, desde que acompanhados de estratégias de intervenção eficazes e de um suporte familiar sólido. A medida amparada nas políticas públicas e com o envolvimento ativo da família são pilares essenciais para a melhora na qualidade de vida destes pacientes, fortalecendo essas redes de cuidado.

Descritores: Esquizofrenia, atenção primária, doença psiquiátrica, reinserção social e saúde mental.

ABSTRACT

Introduction: Schizophrenia is a severe disorder of chronic evolution, heterogeneous with psychotic symptoms that significantly impair the social functioning of the patient. It is a universal disease that affects both sexes and, especially, young people. **Objective:** To present a case report of a patient diagnosed with paranoid schizophrenia, reintegrated into the family context and society after discharge from the asylum that was deinstitutionalized. **Method:** case report based on an observational study of the descriptive, narrative and reflective type, involving semi-structured interviews with the patient's mother/legal guardian. Data analysis will be guided by an inductive approach, identifying patterns, emerging themes and significant narratives related to the reintegration experience after hospitalization. **Results:** the case report a patient hospitalized for 5 years at a Psychiatric Clinic in the State of Rio de Janeiro - Brazil was divided into three moments for its better analysis and understanding: notification of discharge / hospitalization period; semi-structured interview with the mother/legal guardian; and case report in the light of the literature. **Conclusion:** The case report showed that deinstitutionalization and social reintegration of patients with paranoid schizophrenia are complex processes, but possible, if they are accompanied by effective intervention strategies and solid family support. The measure supported by public policies and with the active involvement of the family are essential pillars for improving the quality of life of these patients, strengthening these care networks.

Keywords: Schizophrenia, primary care, psychiatric illness, social reintegration and mental health.

INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um transtorno grave, de evolução crônica, heterogênea com sintomas psicóticos que prejudicam significativamente o funcionamento social do adoecido. É uma doença de caráter universal, que atinge ambos os sexos e, principalmente, jovens. Entretanto no sexo masculino se manifesta de forma precoce (entre 10 e 25 anos). Os sinais e sintomas variam e vão incluir mudanças na percepção, pensamento, cognição, emoção e comportamento.¹ Dentro dos sintomas existem os positivos (distorções da linguagem e comunicação, discurso desorganizado, comportamento catatônico, alucinações e delírios), que refletem uma quebra na experiência da realidade.² E os negativos (disfunção na comunicação, anedonia, associabilidade, embotamento afetivo e avolição), consiste numa disfunção das funções normais comprometendo ainda mais o convívio social. O córtex pré-frontal é considerado o ponto chave dos circuitos cerebrais disfuncionais, responsáveis pela doença. A dopamina é um neurotransmissor que garante a sensação de prazer e bem-estar, e de acordo com a hipótese dopaminérgica, da esquizofrenia ocorre devido a uma atividade exacerbada desse neurotransmissor, promovendo assim os sintomas paranóides.³

Receber o diagnóstico de uma doença mental para a família se torna inesperado, visto que o nascimento de um filho traz consigo expectativas acerca das realizações e conquistas futuras. Sendo assim, as frustrações, medos e preocupações desencadeadas quando ele é diagnosticado com esquizofrenia vem à tona, tendo como consequência o sofrimento e adoecimento do núcleo familiar, principalmente, da mãe. Tal relação, se dá pelo forte vínculo que existe entre eles, o qual é manifestado culturalmente ao longo dos anos.⁴ O nascimento de um descendente fora dos padrões de normalidade, definidos pela sociedade, é considerado assustador para a família. Ou seja, as condições criadas pela família são contrariadas pelas exigências impostas dada a condição do filho.⁵

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define saúde como um estado completo de bem-estar físico, mental e social do ser humano, ao contrário do senso comum, que infere ao termo a ideia de ausência de doenças. O modelo referente a essa abordagem é chamado de biopsicossocial, no qual se é visto o indivíduo por completo, em todos os seus eixos, e sempre buscando entender a raiz do problema.⁶

A saúde mental brasileira teve um avanço significativo através da reforma psiquiátrica que foi apresentada em projeto em 1989, onde após 12 anos teve sua aprovação e foi sancionada como Lei no. 10.216/2001, ficando conhecida como Lei da Reforma Psiquiátrica, Lei Antimanicomial e Lei Paulo Delgado.⁷

A Reforma teve como marca registrada o fechamento gradual de manicômios e hospícios, tendo como diretriz principal a internação do paciente somente se o tratamento fora do hospital se mostrar ineficaz, substituindo hospitais psiquiátricos pela criação dos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) em todo o país. Os CAPS são espaços para o acolhimento de pacientes com transtornos mentais, em tratamento não hospitalar.⁷

O Centro de Atendimento Psicossocial (CAPS) funciona através dos encaminhamentos das unidades básicas de saúde, orientações do hospital psiquiátrico após alta do paciente para acompanhamento da adesão ao tratamento, como demanda emergencial advindo da Unidade de Pronto Atendimento (UPA), direto das ruas e atendimentos espontâneos. A unidade funciona com uma equipe multidisciplinar que contempla um médico psiquiatra, dois enfermeiros, dois psicólogos e assistentes sociais. No Centro de Atenção Psicossocial, o paciente é acolhido pelos profissionais, em seguida há uma avaliação do indivíduo, e se for necessário, é iniciado o planejamento do projeto terapêutico. Os pacientes em momentos de crise são levados a UPA e quando necessária a internação, são levados a clínica psiquiátrica em outro município. A internação normalmente varia de 20 dias a 2 anos. Quando esse paciente fica estabilizado, pode retornar para casa e dar continuidade ao tratamento pelo CAPS.⁸

Justificativa

No quarto período do curso de graduação em medicina, no componente curricular de Integração Ensino Trabalho e Cidadania (IETC), foi proposto uma atividade de acolhimento com os familiares de pacientes com esquizofrenia. Desde então, o interesse e o acompanhamento da linha de cuidado pela família e paciente assistido.

O presente relato tem a finalidade de aportar informações através de um caso de inserção social de paciente psiquiátrico com diagnóstico de esquizofrenia. Com isso, informa aos leitores sobre o funcionamento da rede de atenção psicossocial e os medos e mudanças no núcleo familiar do paciente em questão após ser recebido por eles no lar, o qual ele não morava há 5 anos.

Assim, o intuito é que através da leitura desse caso, o público-alvo direcionado a trabalhadores e estudantes da área da saúde, compreendam o funcionamento da rede de atenção à saúde mental no município, as dificuldades e desafios que a família do paciente reinserido a sociedade após internação de longa data atravessa no dia a dia, para que seja possível refletir sobre estratégias/propostas de intervenção, que promovam atendimento qualificado a familiares e pacientes, visando uma melhora na qualidade de vida dos indivíduos acometidos pela nova realidade. Além de evidenciar como a família, a equipe e as propostas terapêuticas se tornam um ponto chave no tratamento e melhora do doente.

Desse modo, esta pesquisa compreende o objetivo número 3 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas (ODS) que é assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todas e todos, em todas as idades. A saber, que os ODS entraram em vigor em 01 de janeiro de 2016 e espera-se que suas metas sejam cumpridas até 31 de dezembro de 2030.⁸

OBJETIVOS

Objetivo Primário

Analisar um relato de caso de um paciente com diagnóstico de esquizofrenia paranoide, reinserido no contexto familiar e na sociedade após a alta do manicômio que foi desinstitucionalizado.

Objetivos Secundários

Descrever estratégias e propostas de intervenção, que promovam melhor atendimento a familiares e pacientes, visando uma melhora na qualidade de vida.

Evidenciar como a família se torna um ponto chave no tratamento e melhora do indivíduo.

Identificar a atuação da equipe no atendimento do centro de atenção psicossocial.

MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional e de braço único, do tipo descritivo, narrativo e reflexivo, permitindo uma compreensão detalhada e holística do processo de reinserção social de um paciente diagnosticado com esquizofrenia paranoide após sua alta de um manicômio desinstitucionalizado. A realização da pesquisa foi aprovada na Plataforma Brasil, com parecer substanciado do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), CAAE: 79379924.9.0000.5247.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relato de caso – Notificação de Alta / período de internação

Permaneceu internado no período compreendido de 02/10/2018 a 20/03/2023, quando obteve sua desinstitucionalização, conforme o Programa de Volta para Casa (PVC), destinado aos indivíduos acometidos por transtornos mentais, com histórico de internação de longa permanência (maior igual 2 anos). O auxílio à reabilitação biopsicossocial irá oferecer ao mesmo o direito de morar e conviver com seus familiares, bem como, ter autonomia e protagonismo de sua vida civil. As medicações em uso atualmente são: Risperidona 2mg (1-0-2); Levomepromazina 100mg (0-0-3); Ácido Valproico 250 mg (2-0-2); Biperideno 2mg (0-0-1); Diazepam 5mg (0-0-2); e Prometazina 25mg (1-0-2).

Relato de caso – Entrevista semiestruturada com a mãe/responsável legal

O paciente teve sua primeira “crise” na escola, aos 17 anos de idade, após um episódio de agressividade contra um dos seus colegas, além da tentativa de fugir da instituição, ignorando as orientações recebidas e se apresentando fora de contato com a realidade.

A época foi encaminhado para o serviço de assistência social do município de Teresópolis, e através de uma análise por uma equipe multidisciplinar, foi diagnosticado pelo médico psiquiatra como portador da doença esquizofrenia paranoide.

Durante esse período de um ano, após o ocorrido, os episódios de catatonismo, alucinações, delírios e agressividade se tornaram cada vez mais frequentes no entorno familiar e social. A mãe do jovem relata as mudanças ocorridas em sua vida pessoal (saúde) desde o diagnóstico de esquizofrenia do filho até o momento da internação na clínica psiquiátrica.

Refere dificuldade de aceitação do diagnóstico e entendimento da doença, muitas vezes se culpando pelo estado de saúde mental do filho. Por diversas vezes procurou ajuda psicológica pelo seu estado de ânimo e preocupação constante, e principalmente contenção familiar, que a deixavam ainda mais frustrada visto que a família acreditava ser falta de educação e falta de punição às atitudes do filho.

O tratamento começou com acompanhamentos frequentes no CAPS, onde foram prescritos fármacos antipsicóticos e psicoterapia. Contudo, o paciente não apresentava resposta ao tratamento, com episódios de esquecimento e comportamento verbal e físico “grosseiro”, falas desconexas e necessidades de longas caminhadas que faziam com que perdesse os outros compromissos.

No ano de 2018, após uma “crise de agitação e agressividade” o paciente teve que ser internado numa clínica psiquiátrica, por ter colocado sua vida e de terceiros em risco.

Após 5 anos de internação, período marcado por poucas visitas familiares, devido a rotina de trabalho da mãe e medidas de isolamento decorrentes da pandemia de Covid-19, o paciente recebeu alta hospitalar, sem que houvesse comum acordo/orientação a família, visto que a rotina de cuidados exclusivo para o paciente.

A saber, que a rotina familiar fora totalmente transformada, pois ele necessita de cuidados contínuos, com suas possibilidades de trabalho restrita para poder cuidar do filho, sem falta de apoio financeiro por parte do governo para as despesas com a medicação/cuidados, falta de informações sobre como lidar com a doença e os surtos de agressividade, administração correta da medicação, já que muitas vezes o paciente se recusa tomar a medicação no horário certo, e dispensando a metade dos remédios que foram prescritos com a justificativa de deixar ele mais ansioso e enjoado, ocorrendo o mesmo episódio em diversas ocasiões. A familiar relata “sofrer” muito com o comportamento do paciente, que “não apresenta em momento algum contato normal nem com a

realidade”, tendo episódios repetitivos de autoagressão, agressão física e verbal contra os moradores e o desejo diário de voltar para a clínica onde esteve internado.

Frente a essa situação, o município de Teresópolis tem se mostrado a par de todos os acontecimentos ocorridos com o paciente, realizando visitas domiciliares, fazendo reuniões nos centros disponíveis de atenção à saúde Rede de Atenção Psicossocial (RAP) para que o paciente tenha momentos de lazer, oferecendo terapia ocupacional, Práticas Integrativas e Colaborativas de Saúde (PICS), como musicoterapia, acompanhamento psiquiátrico e psicológico, além de oferecer todo suporte para a família sanar dúvidas e obter informações sobre o quadro de saúde e evolução da doença, realizando encontros marcados como rodas de conversa, com outras famílias que atravessam situações semelhantes.

Vale ressaltar que após seis meses de convívio familiar, a mãe relata que tem se tornado evidente a melhora do comportamento do paciente. Este tem ajudado em atividades do lar, como varrer o quintal e dobrar suas roupas, assim como voltar fazer caminhadas matinais acompanhado e muitas vezes sozinho até a casa do pai.

A família tem adaptado a rotina e as atividades diárias dos integrantes para que a reinserção do indivíduo em questão se torne o mais saudável e menos traumática possível. Ela relata, que após esse período de adaptação, consegue conter alguns momentos de “surtos”, muitas vezes sendo necessário solicitar ajuda. Encerra a entrevista, falando que o fato de não sentir mais medo da doença do filho, faz com que ela o entenda, mesmo quando refere alucinações visuais e auditivas. Atualmente, não foge das atitudes do filho como era antigamente por medo de agressões, obtendo resultados positivos no dia a dia, que vem ajudando lidar melhor com o manejo e bem-estar de todos os moradores da casa.

A esquizofrenia é um transtorno mental grave, de caráter crônico que altera a forma como uma pessoa pensa, sente e se comporta. Quem padece dessa condição se manifesta de forma habitual desconectado da realidade o que se torna perturbador para quem é portador da doença e para aqueles que convivem ao seu redor. Afeta cerca de 1% da população mundial, sem discriminar regiões e culturas.^{1,2}

Os sintomas surgem no final da adolescência ou início da idade adulta. O sexo masculino tende a apresentar sintomas mais prematuramente (final da adolescência até os 20 anos), enquanto o sexo feminino apresenta os sintomas na vida adulta (início dos 20 aos 30 anos). A respeito da fisiopatologia da doença, existe uma forte predisposição genética. Principalmente de familiares de primeiro grau onde de indivíduos com esquizofrenia têm um risco significativamente maior de desenvolver a doença.¹⁻³

Muitos sintomas se explicam através dos desequilíbrios nos neurotransmissores, como dopamina e glutamato. A hipótese dopaminérgica sugere uma hiperatividade dopaminérgica em algumas áreas do cérebro o que faz com que manifestações clínicas como delírios e alucinações sustentem a teoria. Alterações anatômicas, como aumento dos ventrículos cerebrais e redução do volume de áreas como o hipocampo e o córtex pré-frontal também são comuns em pacientes portadores de esquizofrenia e estão intimamente relacionadas. Fatores ambientais, complicações durante o nascimento, infecções virais na gestação, estresse e abuso de substâncias podem contribuir para o desenvolvimento da esquizofrenia.^{2,3}

As Manifestações Clínicas da doença podem ser divididas em: (a) sintomas positivos, alucinações (geralmente auditivas), delírios (crenças falsas e fixas), pensamento desorganizado e comportamento motor anormal (incluindo catatonia); (b) sintomas negativo, diminuição da expressão emocional, fala desprovida, anedonia e falta de motivação; e (c) déficits cognitivos, relacionados à perda na memória de trabalho, falta atenção e pouca ou nula habilidades de planejamento e organização.¹⁻³

O Diagnóstico (DSM-5) requer a presença de dois ou mais dos seguintes sintomas por pelo menos um mês, sendo que um deles deve ser delírios, alucinações ou discurso desorganizado: delírios, alucinações, discurso desorganizado, comportamento motor anormal e sintomas negativos. Durante a avaliação clínica é necessário submeter o doente a um exame psiquiátrico completo, histórico familiar e exclusão de outras condições médicas ou neurológicas que possam copiar a esquizofrenia.^{2,3}

Acerca do tratamento medicamentoso, os antipsicóticos são à base da terapêutica. Eles se dividem em antipsicóticos típicos (de primeira geração) e atípicos (de segunda geração). Alguns exemplos são Risperidona e Olanzapina (atípicos). Tratamento não farmacológico como a terapia cognitivo-comportamental (TCC) pode ajudar a lidar com os sintomas e melhorar a adesão ao tratamento assim como Reabilitação Psicossocial onde Programas de reabilitação ajudam a desenvolver habilidades sociais, ocupacionais e de vida diária assim como os Centros de atenção psicossocial (CAPS) fornecem suporte contínuo através do suporte da Rede de Atenção Psicossocial (RAP), as quais oferecem Práticas Integrativas e Complementares de Saúde (PICS) e Terapia Ocupacional (TO) para a reinserção social.^{1,8,9}

A Reforma Psiquiátrica no Brasil teve início na década de 1970, é um movimento que busca transformar a forma como cuidamos das pessoas com transtornos mentais. Ela não foca na internação prolongada em hospitais psiquiátricos, e sim propõe um modelo de cuidado mais humanizado, integral e comunitário. O propósito é assegurar que esses indivíduos tenham uma vida digna e integrada na sociedade.^{7,8}

Os objetivos principais da reforma propõem reduzir a dependência de hospitais psiquiátricos e integrar de forma humanizada os pacientes na sociedade. Para isso, é importante garantir que o tratamento respeite os direitos humanos. Facilitar o acesso aos serviços de saúde mental nas redes de atenção e envolver a sociedade e as famílias no cuidado e apoio aos pacientes com transtornos mentais. A desospitalização é um processo fundamental na Reforma Psiquiátrica. Seu objetivo é reduzir as internações de longa data e garantir a reinserção dos pacientes em suas comunidades.^{7,8}

As políticas públicas de saúde mental no Brasil seguem os princípios da Reforma Psiquiátrica, certificando o acesso universal e equitativo aos serviços de saúde mental. Entre as principais políticas e legislações existe a Lei nº 10.216/2001, Conhecida como a Lei da Reforma Psiquiátrica, que visa proteger os direitos das pessoas com transtornos mentais e viabilizar a reestruturação do modelo de assistência, a Rede de Atenção Psicossocial (RAPS), oferecendo uma rede integrada de serviços, incluindo CAPS, serviços residenciais terapêuticos, leitos em hospitais gerais. Política Nacional de Saúde Mental que estabelece diretrizes para a organização dos serviços de saúde mental. Programas de Educação Permanente, onde capacitam profissionais de saúde para atuar conforme os princípios da Reforma psiquiátrica.⁷⁻⁹

Os CAPS são unidades de atendimento que oferecem suporte contínuo e as Residências Terapêuticas oferecem moradia para pacientes egressos de longas internações se tornando as principais estratégias de desospitalização.^{8,9}

O programa de Volta Para Casa favorece a ampliação as relações fora da unidade hospitalar, ao estimular o bem-estar global, o exercício de cidadania, os direitos civis e políticos dos indivíduos acometidos por doenças psiquiátricas. As políticas públicas existentes favorecem mudanças significativas na forma como cuidamos à saúde mental no Brasil, resultando em menos pessoas com internações prolongadas em hospitais psiquiátricos. Melhora na qualidade de vida, visto que pessoas com transtornos mentais graves estão recebendo cuidados mais humanos e integrados para que todos tenham uma vida digna e respeitada.^{9,10}

O CAPS é um serviço essencial para o tratamento de pessoas com transtornos mentais. Ele visa oferecer um atendimento próximo do meio social e familiar do paciente, evitando internações de longas jornadas e propiciando a reintegração social.^{7,8}

Eles também oferecem sessões de terapia que ajudam o paciente a lidar com os sintomas da esquizofrenia, assim como desenvolver estratégias que promovam independência do doente e ajudem a melhorar sua qualidade de vida. Vale destacar que o CAPS promove interação social, ajuda no desenvolvimento de habilidades diárias e até a inserção no mercado de trabalho através de atividades terapêuticas.^{9,10}

Outra chave importante também é o compromisso com os familiares, ajudando-os a entender a esquizofrenia, conviver com os desafios diários e participar de forma ativa do processo de recuperação dele.^{10,11}

A RAPS é uma rede integrada de serviços de saúde mental que propõe garantir um cuidado contínuo e integral para pessoas com doenças mentais. No caso deste paciente, oferece um suporte abrangente que complementa o trabalho do CAPS.^{8,9}

Além de Garantir que ele tenha acesso a uma gama completa de serviços de saúde mental, desde a atenção básica até os cuidados especializados eles evitam lacunas no tratamento. O RAPS tem ação na promoção da reinserção social através de iniciativas como terapia ocupacional, práticas integrativas e complementares de saúde, como musicoterapia, e atividades de lazer que melhoram a qualidade de vida do paciente assim como visitas domiciliares para monitorar o ambiente familiar dele, dando ajuda e suporte, além de intervir conforme necessário, garantindo que o cuidado continue mesmo fora do CAPS.⁷⁻⁹ Organiza rodas de conversa e encontros com outras famílias que enfrentam situações semelhantes, criando um espaço de compartilhamento de experiências, apoio mútuo e aprendizado coletivo.^{8,11,12}

A atuação conjunta do CAPS e da RAPS no caso do paciente revela a magnitude de uma abordagem adaptada individualmente para o tratamento da esquizofrenia, possibilitando não apenas a saúde mental do paciente, mas também o bem-estar da família e a reinserção social.^{8,9,11}

A RAP e o vínculo com o núcleo familiar do paciente, bem como a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para o manejo eficaz dos pacientes afetados por essa condição psiquiátrica grave, conotando a eficácia da intervenção das ações de saúde mental na atenção básica como as práticas e atividades inovadoras, tais como arteterapia e atividades lúdicas assim como musicoterapia, resultando na busca de autonomia, socialização, aprendizagem e protagonismo dos pacientes, bem como o suporte e a contenção de todo o núcleo familiar que procurou ajuda e suporte do estado tendo em consideração que os mesmos são a ponte e o percurso imediato para a recuperação do paciente.¹¹⁻¹³

As propostas de intervenção terapêutica como arteterapia e musicoterapia realizadas em um ambiente propício, estimulam a comunicação e a expressão dos pacientes, assim como a promoção do autoconhecimento. As atividades como desenho, escultura, pintura e estímulos auditivos através da música, geram apoio e melhoram a qualidade de vida dos indivíduos que utilizam esses meios para se expressar, sendo estas modalidades reconhecidas pela Organização mundial da saúde e pela legislação brasileira como um instrumento estimulante e criativo que promove ajuda na cura dos pacientes. Os portadores de esquizofrenia se beneficiam com tais abordagens visto que ter estímulos visuais e auditivos melhoram no controle da ansiedade, do humor, autoconhecimento e no equilíbrio emocional, além de trabalhar a expressão do inconsciente tendo assim efeitos positivos sobre a vida do paciente.¹⁴⁻¹⁶

CONCLUSÃO

A análise do relato de caso revelou que a reinserção do paciente com diagnóstico de esquizofrenia paranoide que, após a alta de longa duração, no âmbito familiar e social é um processo complexo que exige um planejamento cuidadoso e um suporte contínuo. A desinstitucionalização trouxe à tona a necessidade de criar redes de apoio que ofereçam suporte tanto para o paciente quanto para seus familiares. Observou-se que a integração do paciente no ambiente familiar, associada ao apoio das políticas públicas e ao acompanhamento contínuo da equipe de saúde, foi essencial para o sucesso do tratamento e para a melhora na qualidade de vida do paciente.

Foram identificadas diversas estratégias eficazes que promoveram um melhor atendimento a familiares e pacientes. Entre elas, destacam-se: a implementação de programas de psicoeducação para familiares, visando capacitá-los para lidar com o transtorno do paciente de forma mais eficaz; o desenvolvimento de atividades terapêuticas e ocupacionais que facilitam a reintegração do paciente à rotina diária e ao convívio social; a promoção de grupos de apoio que permitem a troca de experiências e fortalecem o suporte emocional para os familiares.

A família desempenha um papel fundamental no processo de reinserção e recuperação do indivíduo com esquizofrenia paranoide. O suporte emocional e a compreensão por parte dos familiares são elementos essenciais para o sucesso das intervenções terapêuticas. A participação ativa da mãe/responsável legal do paciente neste processo contribuiu significativamente para a aderência do paciente às terapias e para a sua estabilidade emocional.

A equipe do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) e da Rede de Atenção Psicossocial (RAP) mostraram-se indispensáveis no atendimento ao paciente e sua família. A atuação multidisciplinar, envolvendo psicólogos, psiquiatras, assistentes sociais e terapeutas ocupacionais, foram determinantes para oferecer um cuidado integral e personalizado, fornecendo um ambiente de suporte contínuo, promovendo atividades terapêuticas, consultas regulares e intervenções em crises, o que foi fundamental para a manutenção da saúde mental do paciente e para a sua reintegração na sociedade.

O relato de caso evidenciou que a desinstitucionalização e a reintegração social de pacientes com esquizofrenia paranoide são processos complexos, mas possíveis, desde que acompanhados de estratégias de intervenção eficazes e de um suporte familiar sólido. A medida amparada nas políticas públicas e com o envolvimento ativo da família são pilares essenciais para a melhora na qualidade de vida destes pacientes, fortalecendo essas redes de cuidado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cheniaux JR. Manual de Psicopatologia. 6ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.
2. Kaplan HI, Sadock B. Compêndio de Psiquiatria. 11ª edição. Porto Alegre: Artes Médicas, 2017.
3. Dalgalarondo P. Psicopatologia e Semiologia dos Transtornos Mentais. 3ª edição. Porto Alegre: Artes Médicas, 2019.
4. Silva G, Santos MA. Esquizofrenia: dando voz à mãe cuidadora. Estudos de Psicologia. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/estpsi/a/bGjPnHjKHcyWVdN8ktpCyjn/?lang=pt>
5. Bastos OM, Deslandes SF. A experiência de ter um filho com deficiência mental: narrativas de mães. Caderno de Saúde Pública do Rio de Janeiro. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/czJzxm7WW6W-zYqtcYgDbGqP/?format=pdf&lang=pt>
6. Lima FO. Conceito de saúde e o modelo biopsicossocial. 2010. Disponível em: <https://clinicajorgejaber.com.br/novo/2018/05/conceito-de-saude-e-o-modelo-biopsicossocial>.
7. Ministério da Saúde (BR). 20 anos da Reforma Psiquiátrica no Brasil: 18/5 – Dia Nacional da Luta Antimanicomial. [Brasília]: Ministério da Saúde (BR); 2022. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/20-anos-da-reforma-psiquiatica-no-brasil-18-5dia-nacional-da-luta-antimanicomial/>
8. Rede de Atenção Psicossocial. Ministério da Saúde. 2013. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/folder/conheca_raps_rede_atencao_psicossocial.pdf
9. Ramos LS, Wetzel C, Olschowsky A, Pavini FM, Pires AUB. Estigma e Autoestigma na Vivência de Portadores de Esquizofrenia. UFRGS Repositório Digital. 2023. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/271002>
10. Freitas GS. A Esquizofrenia e o Cuidador - Os Problemas da Reinserção Social. Revista Pró-UniversSUS, Edição Especial (Saúde Coletiva). 2023. Disponível em: <https://editora.univassouras.edu.br/index.php/RPU/article/view/3497>
11. Machado CV. A Reforma Psiquiátrica Brasileira: Caminhos e Desafios. Editorial Saúde Debate. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/syScLvQjfG4zzZhvFN7yGTh/>

12. Brandão ADL, Figueiredo AP, Delgado PGG. Incorporações e Usos do Conceitos de recovery no Contexto da Reforma Psiquiátrica Brasileira: Uma Revisão de Literatura. *Revista Trabalho, Educação e Saúde*. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-7746-ojs00189>
13. Jorge D, Stefany B, Ganem KMG. Dinâmica Familiar do Paciente com Esquizofrenia e a Sobrecarga do Cuidar. *Revista CESUMAR: Ciências Humanas e Sociais Aplicadas*, Vol 26. 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/357427506_DINAMICA_FAMILIAR_DO_PACIENTE_COM_ESQUIZOFRENIA_E_A_SOBRECARGA_DO_CUIDAR
14. Paolo P, Alania B. Eficacia clínica de la musicoterapia en el manejo complementario de la esquizofrenia revisión sistemática y metaanálisis 2011 – 2021. Universidad Ricardo Palma, Peru. 2023. Disponível: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/6381>
15. Sotta MD. Musicoterapia Plurimodal no Tratamento da Esquizofrenia. I Jornada Intercontinental de Musicoterapia Plurimodal. 2023. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/MauricioDoffSotta/publication/373640909_Musicoterapia_Plurimodal_no_tratamento_da_esquizofreia_Manuscrito/links/64f525eb-4c70687b8ece5065/Musicoterapia-Plurimodal-no-tratamento-daesquizofrenia-Manuscrito.pdf
16. Rebelo BKL, Barros NLM, Souza JCP. Arteterapia como Tratamento em Adultos com Esquizofrenia. *Revista Contemporânea*, Vol 3. 2023. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/2494>
17. Rech T, Freitas PB. O uso da terapia cognitivo-comportamental no tratamento do transtorno depressivo: uma abordagem em grupo. *Periódicos Eletrônicos em Psicologia*. 2010. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010465782010000100007
18. Dias P, Hirata M, Machado FP, Luis MAV, Martins JT. Bem-estar, qualidade de vida e esperança em cuidadores familiares de pessoas com esquizofrenia. *Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental*. 2020. Disponível em: https://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S164721602020000100004&lng=pt&nrm=i&tlng=pt?script=sci_arttext&pid=S1647-21602020000100004&lng=pt&nrm=i&tlng=pt

OSTEOMIELITE HEMATOGÊNICA EM CALCÂNEO DE CRIANÇA: UM RELATO DE CASO

HEMATOGENIC OSTEOMYELITIS IN A CHILD'S HEEL: A CASE REPORT

Marcos Antonio N. Mibielli¹; Nathalia A. Barboza².

¹Professora do Curso de medicina do UNIFESO; ²Discente do curso de medicina do UNIFESO- Centro universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A osteomielite hematogênica (OAH) tem como sitio preferencial para acometimento os ossos longos do esqueleto axial. Ocorre por um foco infeccioso primário à distância que se dissipa por meio da corrente sanguínea até atingir a medula óssea criando uma reação local. O patógeno mais comum desta doença é o staphylococcus aureus. Ademais, o acometimento dos ossos curtos ocorre por volta dos 10% dos casos. Entretanto, apenas 5% dos casos relatados atinge o calcâneo, o que se deve a importância do estudo. O diagnóstico provém da anamnese detalhada, associada a exames laboratoriais, cultura do local acometido e exames de imagem. O tratamento inicial deve ser feito com antibioticoterapia venosa empírica até obter o resultado da cultura. **Objetivos:** O presente trabalho tem como objetivo geral relatar o caso clínico de uma criança que apresentou uma forma atípica da osteomielite hematogênica, que se deu no tornozelo da mesma, não sendo uma área comum para a idade da paciente. Além do mais, visa compreender o que é a osteomielite hematogênica, apresentar a epidemiologia e salientar a importância do diagnóstico precoce. **Métodos:** O presente estudo é um relato de caso que contém as experiências vivenciadas pela paciente, exames laboratoriais, exames de imagem e dados obtidos através da revisão do prontuário. Ademais, o trabalho contempla com uma revisão bibliográfica para maior embasamento do caso. **Conclusão:** A osteomielite em calcâneo de criança é uma forma atípica da doença, entretanto, deve ser conhecida e relatada pois o diagnóstico precoce previne um desfecho drástico.

Descritores: Osteomielite hematogênica, Criança, calcâneo, tratamento, ossos.

ABSTRACT

Introduction: Hematogenous osteomyelitis (HOA) is the preferred site for involvement of the long bones of the axial skeleton. It occurs through a primary infectious focus at a distance that dissipates through the bloodstream until it reaches the bone marrow, creating a local reaction. The most common pathogen of this disease is staphylococcus aureus. Furthermore, involvement of short bones occurs in around 10% of cases. However, only 5% of reported cases affect the calcaneus, which is due to the importance of the study. The diagnosis comes from detailed anamnesis, associated with laboratory tests, culture of the affected area and imaging tests. Initial treatment should be carried out with empirical intravenous antibiotic therapy until the culture results are obtained. **Objectives:** The general objective of this work is to report the clinical case of a child who presented an atypical form of hematogenous osteomyelitis, which occurred on the child's ankle, which is not a common area for the patient's age. Furthermore, it aims to understand what hematogenous osteomyelitis is, present the epidemiology and highlight the importance of early diagnosis. **Methods:** The present study is a case report that contains the patient's experiences, laboratory tests, imaging tests and data obtained through review of the medical records. Furthermore, the work includes a bibliographical review to provide a better basis for the case. **Conclusion:** Osteomyelitis in the calcaneus of children is an atypical form of the disease, however, it must be known and reported as early diagnosis prevents a drastic outcome.

Descriptors: Hematogenous osteomyelitis, Child, calcaneus, treatment, bones.

INTRODUÇÃO

A osteomielite hematogênica ocorre quando uma bactéria entra na corrente sanguínea por meio de um foco primário a distância, como vias aéreas, cavidade oral e pele, e é disseminada até e atingir a medula óssea,¹ ocorrendo uma reação óssea.² Pode ser classificada em relação a relação dos sintomas, sendo dividida em aguda (se menos de duas semanas), subaguda (se sintomas de duas semanas a três meses) e crônica (meses e até mesmo anos).² A incidência de casos mundial pode variar de 1/1.000 a 1/20.000 habitantes, entretanto, 50% dos casos são em crianças e adolescentes.³ Em 80% dos casos, o patógeno causador da doença é o *staphylococcus aureus*, e depois é seguido pelo *staphylococcus* grupo A.^{2,3} Todavia, pode ser ocasionada por outros agentes como *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Pneumococos*, *streptococcus spp*, *Pseudomonas* e *Haemophilus*, que tem diminuído a incidência devido a vacinação.⁴

O esqueleto axial é composto por ossos longos como fêmur, fíbula, tíbia, rádio, ulna e úmero.⁵ Também existem os ossos curtos, onde o comprimento e largura são semelhantes como o tálus, navicular, calcâneo e semilunar.⁵ Sendo assim, o sítio preferencial da osteomielite são os ossos longos, onde abrangem cerca de 90% dos casos enquanto os ossos curtos compreendem apenas 5% dos casos.⁴ Além disso, dado a raridade do acometimento do calcâneo na pediatria (menos de 1%), o diagnóstico pode ser difícil e tardio.⁶

Figura 1: tabela mostrando a incidência dos casos da OAH

TABELA 128.3

Locais de Envolvimento da Osteomielite Hematogênica no Esqueleto ⁵	
Tipo de Osso	Percentual de Casos
Ossos tubulares • Fêmur, tíbia, úmero, rádio, ulna e clavícula	91%
Ossos curtos • Calcâneo, patela, tarsos e falanges	5%
Ossos irregulares • Íleo, púbis e ísquio	3%
Ossos chatos • Costelas, crânio, esterno e escápula	1%

Fonte: Jacobs RF. Osteomyelitis in children. Ped Orthop Soc North Am. 2000;43:53.

Fonte: Livro Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias, capítulo 128, página 853.⁴

A sintomatologia do paciente pode variar de acordo com o osso acometido.¹ Entretanto, sempre que uma criança apresentar febre e dor óssea localizada geralmente seguida a um trauma, deve desconfiar e investigar essa condição clínica.³ Ademais, sintomas que indicam progressão da infecção para o espaço subperiosteal podem surgir como eritema, edema, calor e alterações cutâneas.³ Além disso, algumas condições clínicas podem cursar como diagnóstico diferencial como febre reumática, sinovite transitória, polimiosite, artralgiar, artrite idiopática infantil e Tumor de Ewing.¹

A fisiopatologia da doença ocorre quando a bactéria sai de um sítio distante do local onde irá se colonizar, como orofaringe e pele, se deslocando por via hematogênica.⁴ Chega então nos vasos venosos sinusoides metafisários e se espalha via canais de Volkman.⁴ Pode também ir para o espaço subperiosteal pelo sistema ósseo haversiano.⁴ O retardo do diagnóstico pode trazer sequelas ao paciente, tais como sepsis, Alteração do crescimento ósseo longitudinal, deformidade angular, infecção crônica,² provocado pelo infarto da cortical.⁴

O diagnóstico compreende pela anamnese detalhada, questionando uma infecção prévia, exame físico, exames laboratoriais e de imagem² e o tipo da dor, pois na osteomielite há o aumento expressivo a compressão digital.⁴ Entretanto, o Raio x apresentará alterações apenas após estabelecimento da doença, mostrando lesão

metafisária lítica após 14 dias.³ Geralmente apresentará anemia, o VHS e PCR estarão aumentados.³ Além disso, é imprescindível solicitação da cultura do sítio acometido para direcionar melhor qual antibiótico usar e associar com exames para descobrir o padrão de resistência de antibióticos do indivíduo e assim oferecer um tratamento mais eficaz.² Atualmente, com a revolução tecnológica na medicina, o recurso da ressonância magnética tornou possível obter o diagnóstico precoce.⁴

OBJETIVO

Primário

Relatar um caso de osteomielite hematogênica em calcâneo em uma criança.

Secundário

1. Compreender a osteomielite hematogênica
2. Apresentar a epidemiologia da doença em questão
3. Salientar a importância do diagnóstico precoce

MÉTODOS

O presente estudo compreende um relato de caso sobre uma paciente que contraiu osteomielite no calcâneo direito e foi acompanhada pelos médicos do Hospital das Clínicas Constantino Otaviano em Teresópolis. Contemplará o relato da paciente acerca do ocorrido associado aos exames de imagem e laboratoriais mais relato médico. Ademais, contemplará uma revisão bibliográfica para maior embasamento do caso abordando em questão

Este protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>) antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) após serem informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado. Ademais, o Hospital das Clínicas Constantino Otaviano, em conjunto com a equipe pesquisadora, assinou o Termo de Compromisso Para Utilização de Dados e Prontuário (TCDU).

A inscrição do trabalho na Plataforma Brasil sob o número do Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE): 79992824.1.0000.5247. Que obteve a autorização mediante apresentação dos seguintes documentos assinados e corretamente preenchidos: TCLE, TCDU, folha de rosto, Projeto, Cronograma e Informações Básicas do Projeto

RESULTADOS

N.A.B, sexo feminino, 10 anos, adentra o consultório de ortopedia com relato de dor no tornozelo direito, com perda progressiva da marcha, sem conseguir pisar com este pé no chão. Expõe que tal fato deu-se após a mesma virar uma cambalhota no chão e bater com o pé de maneira abrupta. Os responsáveis negam quaisquer comorbidade. Além do mais, há o histórico de febre e dor de cabeça adjunto a dor em calcâneo.

Desse modo, o médico responsável pelo caso solicitou um RX do tornozelo, AP e perfil e do pé direito, AP e oblíquo, tendo como laudo estrutura óssea preservada, partes moles sem alterações, superfícies íntegras e espaço articular mantido (figura 2). Ao analisar a imagem radiológica, o profissional concluiu que havia uma fissura que poderia ser a razão da dor. Sendo assim, foi indicado uso de uma órtese, bota imobilizadora ortopédica, analgésico, anti-inflamatório e retorno para acompanhamento do caso.

Após seis dias, a paciente retorna referenciando que a dor não passou, houve aumento significativo da temperatura corporal associada a forte dor no tornozelo, ademais abscesso em calcâneo direito, menor de dois centímetros. Após inspeção local, foi solicitado um novo RX que não obteve alterações do exame realizado na consulta anterior (figura 3). Sendo assim, o médico prescreveu antibioticoterapia, gelo local, repouso, continuar com a imobilização associada ao anti-inflamatório e analgésico e retorno em caso de piora.

No dia seguinte houve um aumento vultoso do abscesso, sendo relatado do tamanho de um morango grande. Sendo assim, a família optou por retornar ao consultório para uma nova avaliação.

Neste novo atendimento o abscesso foi drenado imediatamente ainda na clínica, e a criança encaminhada ao hospital local para internação de urgência com intuito de iniciar o tratamento venoso o mais rápido possível.

Durante os 17 dias de internação, a paciente executou raspagem e lavagem em centro cirúrgico por meio do orifício realizado pela própria bactéria, com solicitação de cultura, hemograma, proteína c reativa (PCR), volume de hemossedimentação (VHS) e ressonância magnética (figura 4). A cultura teve como resultado positiva para *staphylococcus aureus*, células brancas estavam sem desvio a esquerda com leucócitos de 17.300. VHS da alta estava 20 mm, PCR menor que seis, leucócitos 5.900. Ademais, foi realizado inicialmente antibioticoterapia com vancomicina por 10 dias e, após indicação da CCIH, trocado para oxacilina por mais nove dias. A mesma realizou exames gerais durante a permanência hospitalar, sem alterações e foi acompanhada pelo serviço de infectologia e fisioterapia adjunto. O ferimento por onde foi realizada a drenagem permaneceu aberto, fazendo uso apenas de curativos locais, com troca diária do mesmo (figura 5).

Após o período de tratamento hospitalar, a mesma obteve alta com orientações onde deveria retornar para repetir exames mensalmente, orientação acerca de não pisar com o pé direito sob hipótese nenhuma, uso de antibióticos orais em casa, cefuroxima, realização diária do curativo, retorno caso ocorresse algum sinal de alarme e acompanhamento por três vezes na semana com serviço de fisioterapia.

Com o avançar do tratamento, realização periódica dos exames necessários, após 4 meses do início da doença a criança pode retornar a andar com orientação do fisioterapeuta. Ademais, seguiu com acompanhamento por imagem por mais dois anos. Ademais, não foi possível identificar a porta de entrada da bactéria.

Atualmente a paciente encontra-se em perfeitas condições, sem sequelas locais, apta para realizar quaisquer atividades físicas, com membro íntegro, sem reinfecção da doença com cicatrização em ótimo estado. O tratamento evoluiu bem e a mesma obteve alta completa após dois anos do acompanhamento.

Figura 2: Foto do primeiro Raio x realizado no consultório: RX do tornozelo, AP e perfil e do pé direito, AP e oblíquo. Data: 19/08/2009. Fonte: Arquivo pessoal.



Figura 3: Foto do Segundo Raio x realizado no consultório: RX do tornozelo, AP e perfil e do pé direito, AP e oblíquo. Data: 24/08/2009. Fonte: Arquivo pessoal.



Figura 4: Ressonância Magnética realizada após dois dias de internação. Fonte: Arquivo pessoal.

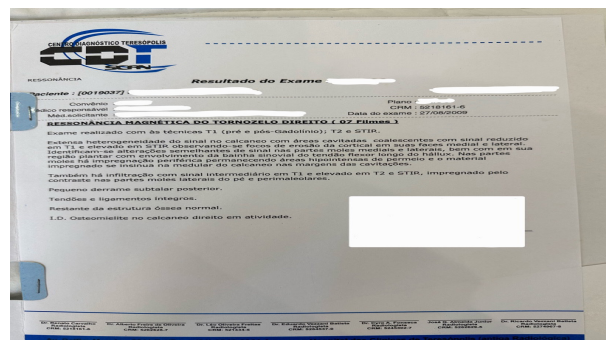


Figura 4: Ressonância Magnética realizada após dois dias de internação. Fonte: Arquivo pessoal.



DISCUSSÃO

Epidemiologia

A osteomielite, na infância, afeta mais comumente os ossos longos, como a tíbia e a fêmur, ocorrendo em apenas 5% dos casos em ossos curtos.^{4,7} Ademais, ocorre comumente em crianças menores de cinco anos com incidência entre uma criança a cada quatro mil e uma criança a cada doze mil.^{8,9}

Entretanto, no Brasil, a faixa etária estudada com maior número de internações foi a população entre 30 – 39 anos, predominando o sexo masculino sob o feminino. E a maior mortalidade verificada foi no estado Sudeste.^{10,11}

Nos primórdios da medicina, antes do desenvolvimento da terapia com antibióticos e antimicrobianos, a osteomielite era uma doença letal, levando a óbito 30% dos casos. Entretanto, com a revolução farmacêutica associada ao rápido diagnóstico, os casos letais reduziram para 1-2%.¹² Sendo assim, levou a um decréscimo da mortalidade de 30% para 2-1%, mas continuando ocupando um espaço preocupante pois os desfechos possíveis devido ao tratamento tardio são graves, podendo ocasionar necrose óssea.^{14,15}

Etiologia

A osteomielite é uma infecção, geralmente ocasionada por bactérias, que tem como sítio de acometimento os ossos do esqueleto dos membros superiores e inferiores. A forma hematogênica dessa doença ocorre por meio da disseminação bacteriana pela corrente sanguínea.^{4,12} O agente etiológico mais comumente envolvido é *Staphylococcus aureus*.^{2,3,16} Pesquisas apontam que esta bactéria é proveniente da própria cavidade oral ou da pele, onde há a presença de colonização natural do organismo.^{17,18}

Ademais, existe uma outra forma de adquirir esta doença que é a osteomielite aguda não hematogênica. Geralmente é em decorrência de um trauma, onde forma uma solução de continuidade da parte externa corporal com osso, ou por meio de feridas, pós operatório cirúrgicos, onde os microrganismos dos tecidos adjacentes permeiam para o osso por meio do orifício criado ou pelo trauma ou pelo procedimento operatório.^{19,20} Entre outros agentes causadores dessa doença, pode-se citar os fungos, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Pneumococcus*, *streptococcus spp*, *Pseudomonas* e *Haemophilus*, mas que sua incidência tem reduzido devido adesão as medidas de prevenção como a vacinação.⁴

Fisiopatologia

A osteomielite hematogênica ocorre quando o patógeno se desloca do sítio primário por meio da corrente sanguínea até os vasos sinusoides metafisários, onde se dissemina por meio dos canais de Volkman, pode percorrer outro caminho, por meio do espaço superiosteal pelo sistema ósseo haversiano.⁴

Desse modo, o corpo realiza uma resposta imune diante da invasão do micro-organismo e recruta as células de defesa que liberam mediadores químicos com intuito de abolir a bactéria.²⁰ As bactérias aderem a superfície óssea onde se proliferam, proporcionando acúmulo de exsudatos, formando o biofilme que protege estes patógenos contra a tentativa de defesa e até mesmo alguns antibióticos corroborando para sua proliferação.^{20,21}

Um abscesso intraósseo é formado, recrutando cada vez mais as células de defesa do organismo, proporcionando degradação óssea através das enzimas liberadas no local pelo sistema imunológico quanto pela própria bactéria. Desse modo, o conteúdo infeccioso é drenado até a medula óssea ou para a porção cortical por meio dos canais haversianos. Ocorre então a cronicização da doença que poderia ser evitada com o diagnóstico precoce. Há então o deslocamento do periósteo por meio da coleção purulenta formada, dificultando o aporte sanguíneo no local, tendo como consequência isquemia, necrose e sequestro ósseo.^{20,21}

Diagnóstico

Para um diagnóstico preciso e eficaz, é necessário adotar uma boa anamnese com intuito de recolher dados como comorbidades, se adquiriu alguma infecção recente ou tem histórico de trauma, uso de medicações imunossupressoras ou anemia falciforme, associando a um exame físico de qualidade para observar ferimentos, eritema local, dor a digito compressão local, calor, rubor, edema ou qualquer achado de infecção local. Desse modo, torna possível a suspeita clínica para obter o diagnóstico e iniciar o tratamento o mais precoce

possível. A sintomatologia pode ser inespecífica, entretanto, se deve procurar por sintomas sistêmicos como febre, mal estar geral, indisposição associado a dor óssea local.^{2,3,13,19, 22,23}

Ademais, exames de imagem e laboratoriais devem ser solicitados tais como hemograma, VHS, PCR, hemocultura, tomografia computadorizada ou ressonância magnética. O raio x pode ser útil também, entretanto as alterações só serão visíveis após 14 dias da doença instalada.^{3,4,13,19}

Tratamento

A clínica da Osteomielite Hematogênica, inicialmente, é bastante variável, o que a torna grave pois se não tratada inicialmente pode levar a cronificação da doença além de sequelas graves ao portador da patologia como amputação do membro, disseminação bacteriana levando a sepse, abscessos, fraturas patológicas, instabilidade articular, alteração da placa epifisária, deformidades secundárias e osteonecrose.^{2,8,22,23}

Por conseguinte, quanto mais precocemente iniciar os cuidados gerais ao paciente, mais eficaz será o tratamento. Desse modo, ao deparar com a suspeita clínica, o paciente deve ser internado, solicitar exames laboratoriais, iniciar o tratamento farmacológico com a antibioticoterapia empírica, ofertar suporte básico ao paciente como hidratação, correção de demais alterações orgânicas. Importante solicitar exames de imagem como tomografia computadorizada ou ressonância magnética.²³ Deve-se realizar drenagem cirúrgica com lavagem, e então solicitar a cultura do material coletado durante o procedimento. Com a identificação do patógeno causador da doença, se necessário, o antibiótico pode ser alterado para um exacto que irá atingir melhor a bactéria.⁸

Ademais, o paciente deve continuar o acompanhamento médico mesmo após obter alta hospitalar, seguindo as orientações obtidas na alta. O mesmo deve prosseguir com o tratamento referenciado pelo profissional de saúde e com os exames necessários durante o período recomendado.^{8,22,23}

CONCLUSÃO

A osteomielite hematogênica é uma doença comum na atualidade. Entretanto, existem variações desta patologia que são mais raras, como o relato de caso descrito acima, que devem ser estudadas e compreendidas para agregar o conhecimento médico e mostrar a importância do diagnóstico precoce. Desse modo, ao se deparar com uma paciente, seja adulto ou criança, o conhecimento de casos menos descritos e vistos, permite com que os profissionais da saúde não diagnostiquem apenas doenças do senso comum e encaminhem aos seus respectivos especialistas. Portanto, com esse conhecimento, ocorrerão diagnósticos precoces, facilitando o tratamento e diminuindo as chances de os pacientes sofrerem com sequelas.

REFERÊNCIAS

1. Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A, Copley LA, Robinson J, Kronman MP, et al. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* [Internet]. 2021 Sep 23 [cited 2023 May 23];10(8):801–44. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=34350458&lang=pt-br&site=ehost-live>
2. Thakolkaran N, Shetty AK. Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children. *The Ochsner journal* [Internet]. 2019 Summer [cited 2023 May 23];19(2):116–22. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=31258423&lang=pt-br&site=ehost-live>
3. Popescu B, Tevanov I, Carp M, Ulici A. Acute hematogenous osteomyelitis in pediatric patients: epidemiology and risk factors of a poor outcome. *The Journal of international medical research* [Internet]. 2020 Apr

- [cited 2023 May 23];48(4):300060520910889. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=32249643&lang=pt-br&site=ehost-live>
4. Mibielli MAN. Osteomielite. In Tavares W, Marinho LAC, organizadores. Rotinas de Diagnóstico e Tratamentos das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 4. Ed. São Paulo: Ateneu; 2019. P 852-857.
 5. MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F.; AGUR, Anne M. R. Anatomia orientada para a clínica. 8 Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019
 6. Dammak N, Hannafi A, Cheikhrouhou H, Teka M, Ghozlen HB, Abid F. Acute hematogenous osteomyelitis of the talus: a case report. The Pan African medical journal [Internet]. 2020 Nov 13 [cited 2023 May 23];37:232. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=33552350&lang=pt-br&site=ehost-live>
 7. Campos, João Maurício Scarpellini, et al. "Osteomielite vertebral em crianças." *J. pediatr.(Rio J.)* (1997): 54-6.).
 8. Resende, G. M., Cruz, M. A. F., Machado, C. P., Rezende, L. G. R. A., & Pavione, T. S. S. (2022). Osteomielite Hematogênica Aguda do Punho em Crianças com Síndrome Compartimental: Relato de Caso. *ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION*, 11(5), 758–762. <https://doi.org/10.21270/archi.v11i5.5936>
 9. Santos JD, Ferr AL, Paiva BG, Quirino HV, Silva HR, Borges KN, Carmo JS, Bastos MB, Freitas EN, Moraes BA. Osteomielite: análise epidemiológica da doença no Brasil entre 2009 a
 10. Lima, A.L.M., Oliveira, P. R. D. Osteomielites. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - São Paulo, 2003.
 11. Grinbaum, R. S. Tratamento de Infecção Hospitalar - Uma Abordagem Prática.- São paulo; Planmark, 2005, Pág: 50- 51
 12. Isabella B. de Queiroz. "A Osteomielite em crianças de contexto arqueológico. Jour, 2019
 13. Carazzato, J.G., Camanho, G.L., Faga, A. et al. Tratamento da osteomielite hematogênica aguda. *Rev Bras Ortop* 13: 121-128, 1978.
 14. Grinbaum, R. S. Tratamento de Infecção Hospitalar - Uma Abordagem Prática.- São paulo; Planmark, 2005, Pág: 50- 51
 15. 2019. *Medicina (Ribeirao Preto)* [Internet]. 20 dez 2021 [citado 20 jun 2024];54(3). Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.rmrp.2021.174862>
 16. Schmitt SK. Osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31(2):325-338. doi:10.1016/j.idc.2017.01.010
 17. Spazzin, Aloisio Oro, et al. "Osteomielite dos maxilares." *Rev Med HSVP* 16.34 (2004): 23-27
 18. Block MS, Zide MF, Kent JN. Excision of Sclerosing Osteomyelitis and Reconstruction with Particulate Hydroxylapatite. *J Oral Maxillofac Surg* 1986; 44: 244- 246.
 19. Muner, Maristela, Mayra Brolezze De Moraes, and Laira Lucia Damasceno de Oliveira. "OSTEOMIELITE: REVISÃO DE LITERATURA." *Ensaio USF* 6.1 (2022).
 20. Mesquita, Luis Eduardo Sepulveda, et al. "Osteomielite-uma revisão abrangente sobre fisiopatologia, diagnóstico, abordagem cirúrgica e farmacológica." *Brazilian Journal of Health Review* 7.2 (2024): e68477-e68477
 21. KUMAR, Vinay, et al. Robbins & Cotran: Bases patológicas das doenças. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010
 22. do Carmo Santos, Júlia, et al. "Osteomielite: análise epidemiológica da doença no Brasil entre 2009 a 2019." *Medicina (Ribeirão Preto)* 54.3 (2021).
 23. Puccini, Pedro Fiorini, Ferrarini, Maria Aparecida G. e Iazzetti, Antônio Vladir. Osteomielite hematogênica aguda em Pediatria: análise de casos atendidos em hospital universitário. *Revista Paulista de Pediatria* [online]. 2012, v. 30, n. 3 [Acessado 20 Junho 2024], pp. 353-358. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-05822012000300008>>. Epub 11 Out 2012. ISSN 1984-0462. <https://doi.org/10.1590/S0103-05822012000300008>.

ESTABILIZAÇÃO CIRÚRGICA DAS FRATURAS DE COSTELAS: REVISÃO DE LITERATURA

SURGICAL STABILIZATION OF RIBS FRACTURES: LITERATURE REVIEW

Beatriz L. B. Costa¹; Washington S. G. Milezi²

¹ Discente do curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ² Docente do curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

RESUMO

Introdução: As fraturas de costela estão entre as lesões mais comuns resultantes de traumatismos torácicos e podem resultar em diversas complicações como pneumonia, necessidade de ventilação mecânica e até mesmo a morte. Essas lesões são comumente tratadas de maneira conservadora, porém, diante da evolução tecnológica da medicina, a estabilização cirúrgica (SSRF) tem se popularizado e apresentado resultados positivos em alguns grupos de pacientes. **Objetivos:** Elucidar a estabilização cirúrgica das fraturas de costela, apontar o que são as fraturas de costela, compreender as indicações do tratamento cirúrgico, apresentar seus benefícios e entender suas vantagens e desvantagens diante da abordagem conservadora. **Métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura utilizando as bases de dados Pubmed e Scielo. Após a busca, foram retornados 1451 resultados, sendo selecionados 28 artigos com base na adequação ao tema do presente trabalho. **Conclusão:** A SSRF apesar de ainda não ser o tratamento de primeira escolha para fraturas de arcos costais, se mostrou mais benéfica no que se trata de menor ocorrência de complicações, menor morbimortalidade e menores custos para o sistema de saúde.

Descritores: Fixação de fratura; Trauma torácico; Parede torácica; Costelas; Cirurgia Torácica

ABSTRACT

Background: Rib fractures are among the most common injuries resulting from chest trauma and can result in various complications such as pneumonia, the need for mechanical ventilation and even death. These injuries are commonly treated conservatively, however, given the technological evolution of medicine, surgical stabilization (SSRF) has become popular and has shown positive results in some groups of patients. **Objectives:** Elucidate the surgical stabilization of rib fractures, point out what rib fractures are, understand the indications for surgical treatment, present its benefits and understand its advantages and disadvantages in the face of the conservative approach. **Methods:** A literature review was carried out using the Pubmed and Scielo databases. After the search, 1451 results were returned, with 28 articles being selected based on their suitability for the theme of the present work. **Conclusion:** SSRF, despite not yet being the first-choice treatment for rib fractures, has proven to be more beneficial in terms of fewer complications, lower morbidity and mortality and lower costs for the healthcare system.

Keywords: *Fracture fixation; Chest injurie; Chest wall; Ribs; Thoracic surgery*

INTRODUÇÃO

O trauma é responsável por mais de 90 mil mortes por ano no Brasil, causando sequelas em mais de 200 mil vítimas, custando bilhões de reais aos serviços públicos de saúde. ¹ O impacto da energia do trauma na região torácica pode causar diversas lesões, como fraturas de costelas ou mesmo lesões de órgãos intratorácicos, podendo causar instabilidade da parede torácica, o que compromete a mecânica ventilatória. ²

As fraturas de costelas são identificadas em 10% de todas as vítimas de lesões torácicas e estão associadas a morbidade e mortalidade significativa. ^{3,4} A mortalidade dos pacientes vítimas de trauma se mostrou cinco vezes maior nos pacientes com 65 anos ou mais quando comparada à pacientes com menos de 65 anos de idade, e mais da metade dos pacientes com mais de 60 anos que morreram de trauma torácico não apresentaram lesões piores do que fraturas de arcos costais. ^{5,6}

As fraturas de costela podem ser classificadas entre simples, múltiplas e tórax instável (flail chest). Causam dor e podem comprometer a função respiratória, sendo facilmente diagnosticadas através do exame físico. Os exames complementares reforçam o diagnóstico e auxiliam na conduta terapêutica.

O tratamento das fraturas de costela tem como objetivo trazer conforto ao paciente realizando o controle adequado da dor, manejo da disfunção pulmonar e fixação cirúrgica em alguns casos, evitando futuras complicações, como a pneumonia, o aumento do tempo de internação hospitalar e também do tempo de permanência em unidades de terapia intensiva (UTI), dependência de ventilação mecânica, síndrome do desconforto respiratório agudo, síndrome da resposta inflamatória sistêmica, dor torácica crônica e incapacitação laboral prolongada. ^{7,8}

O tratamento conservador das fraturas de costelas, que se baseia em controle da dor e suporte ventilatório, ainda é a conduta mais utilizada, porém quando comparada com o tratamento cirúrgico, tem se mostrado menos benéfica e com maior incidência de complicações e mortalidade, além de um maior custo para o sistema de saúde. ^{9,10,11}

A estabilização cirúrgica das fraturas de costela (SSRF) quando realizada em até 72h após o trauma, pode trazer muitos benefícios, principalmente para pacientes idosos, uma vez que está associada a menores complicações, melhora da amplitude de movimentos no tórax e menos limitações na função física. ^{9,11,12,13}

OBJETIVOS

Primário

Elucidar a estabilização cirúrgica das fraturas costais múltiplas como excelente alternativa de tratamento.

Secundários

- Definir o que são as fraturas de costelas;
- Entender as vantagens do tratamento cirúrgico diante do tratamento conservador; e
- Compreender as indicações do tratamento cirúrgico e seus benefícios.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura utilizando as bases de dados Pubmed e Scielo, utilizando os descritores e como filtros textos completos gratuitos sem definição de idiomas, publicados entre 2000 e 2024, bem como filtrados por tipo de artigo em “livros e documentos”, “ensaio clínico”, “metanálise”, “análise” e “revisão sistemática”.

RESULTADOS

Após a aplicação desses critérios de seleção, foram retornados 1451 resultados, sendo selecionados 28 artigos com base na adequação ao tema do presente trabalho. Além disso foi utilizado como referência a Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica, Sociedade de Lesões da Parede Torácica e Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia.

DISCUSSÃO

Epidemiologia

O trauma é a principal causa de morte em todo o mundo. Mais da metade dos pacientes vítimas de trauma apresentam trauma torácico de gravidade variável, este que representa a segunda mortalidade mais alta após o traumatismo crânio encefálico (TCE).¹⁴ As fraturas costais ocorrem em aproximadamente 10% de todos os traumas e em 60% dos traumas torácicos fechados, apresentando 33% de morbidade e 12% de mortalidade.^{3,4}

As fraturas de costela

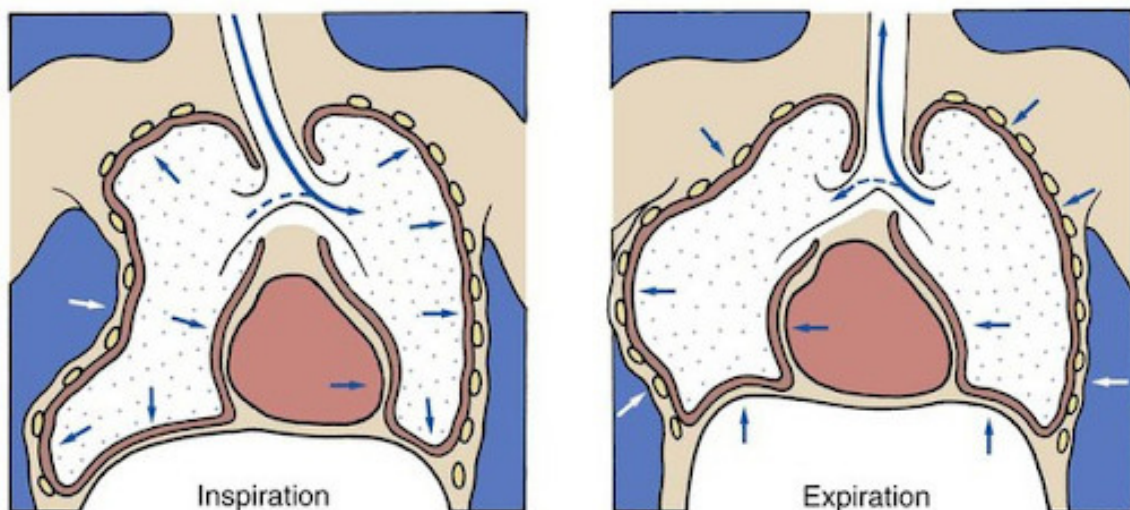
As fraturas de costela podem ser divididas em simples, quando ocorre fratura única, múltiplas, quando há fratura em duas ou mais costelas e tórax instável (flail chest), quando há fraturas em três ou mais costelas consecutivas em dois lugares ou mais, causando o que chamamos de movimento paradoxal, afetando diretamente na mecânica ventilatória, sendo essa uma complicação potencialmente fatal de trauma torácico grave, com uma taxa de mortalidade de até 15%.^{4,15}

Podem contribuir diretamente para a disfunção ventilatória através de mecanismos como dor torácica ventilatório-dependente, além de poderem causar diversas complicações, como laceração pleuro-pulmonar e de estruturas vaso-nervosas e, como consequência, pneumotórax e/ou hemotórax, entre outras.⁴

Clinicamente, pacientes com fratura de costelas podem apresentar dores locais de alta intensidade, dispnéia, crepitações nos locais de fratura, alteração da frequência respiratória, choque hipovolêmico e, como dito anteriormente, movimento paradoxal em caso de tórax instável, que diminui a complacência pulmonar, aumentando a resistência pulmonar e resultando em um esforço respiratório elevado.^{4,16}

O tórax instável está associado a um mau prognóstico e apresenta uma taxa de mortalidade de até 80%.¹⁶

Figura 1: Movimento paradoxal do tórax

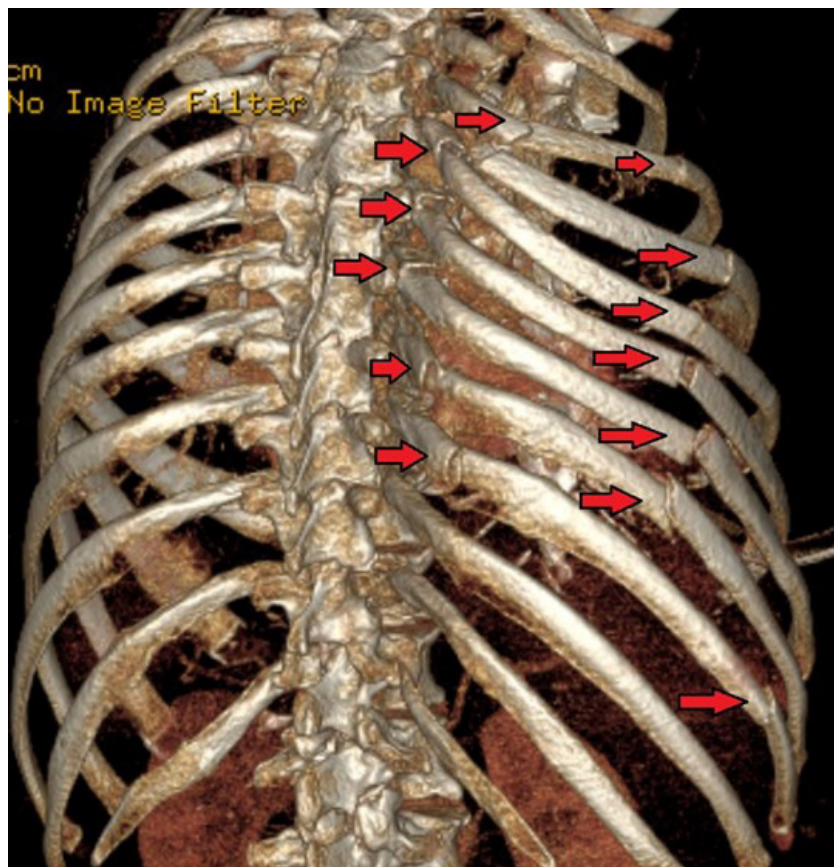


Fonte: Chave torácica.¹⁷

Exames de imagem

A tomografia computadorizada multidetectores (TCMD) é o exame de maior indicação, pois se trata de um exame mais sensível que a radiografia de tórax, no que diz respeito às lesões na parede torácica e de órgãos intratorácicos.¹⁸ Esse exame reconstrói em 3D a estrutura torácica, apresentando mais claramente as lesões e melhorando a compreensão dos distúrbios respiratórios.¹⁸ Forma a imagem clara do tórax e auxiliar na classificação dos tipos de fratura, incluindo sua tendência ao deslocamento e torna as considerações pré-operatórias para a SSRF mais específicas, auxiliando na escolha da melhor abordagem para o paciente.¹⁸

Figura 2: Uma reconstrução 3D de uma tomografia computadorizada mostrando um tórax instável. As setas marcam as fraturas das costelas.



Fonte: Wikipedia.¹⁹

Tratamento conservador

O tratamento conservador se baseia principalmente em assistência respiratória através do manejo da disfunção pulmonar por meios invasivos e não invasivos, repouso no leito, controle adequado e eficiente da dor e tempo de consolidação da fratura de maneira espontânea.^{8,9} Essa abordagem ainda é o tratamento de escolha da maioria dos casos de pacientes com fraturas múltiplas de costela.⁹

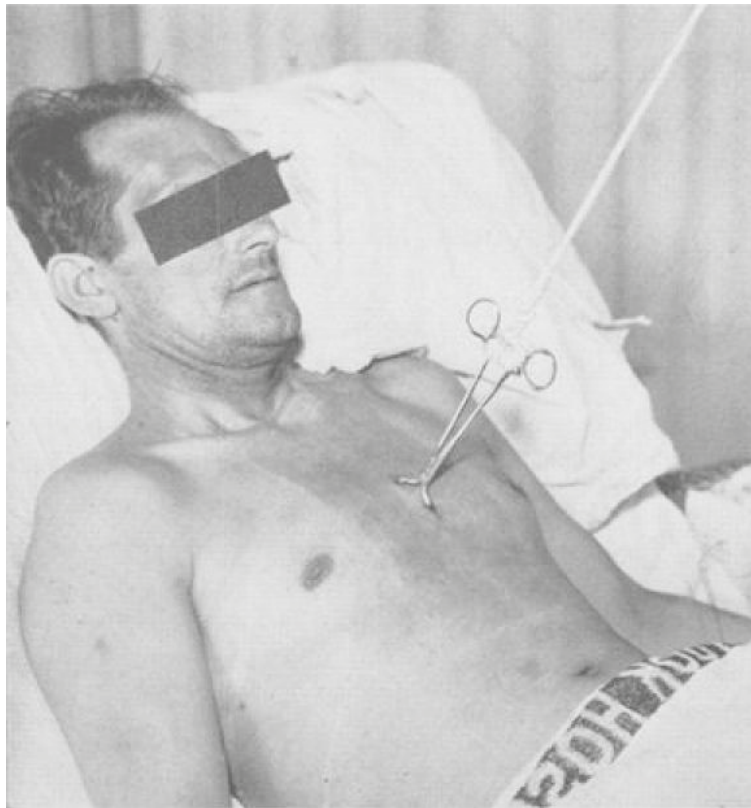
Apesar disso, o tratamento conservador está constantemente associado à maior ocorrência de pneumonias, maior tempo de internação hospitalar (IH), maior permanência em unidades de terapia intensiva (UTI), maior dependência do ventilador, além de dor e incapacidade prolongada, afetando a recuperação e retorno às atividades diárias.⁷

Estabilização cirúrgica

Contexto histórico:

Antigamente, pouco se falava sobre a estabilização cirúrgica de fraturas de costelas (SSRF). Inicialmente, eram utilizadas pinças que produziam tração na parede torácica, bandagens adesivas na intenção de imobilizar a parede torácica em movimento paradoxal ou até mesmo respiradores a vácuo para manter padrões ventilatórios aceitáveis.¹⁶

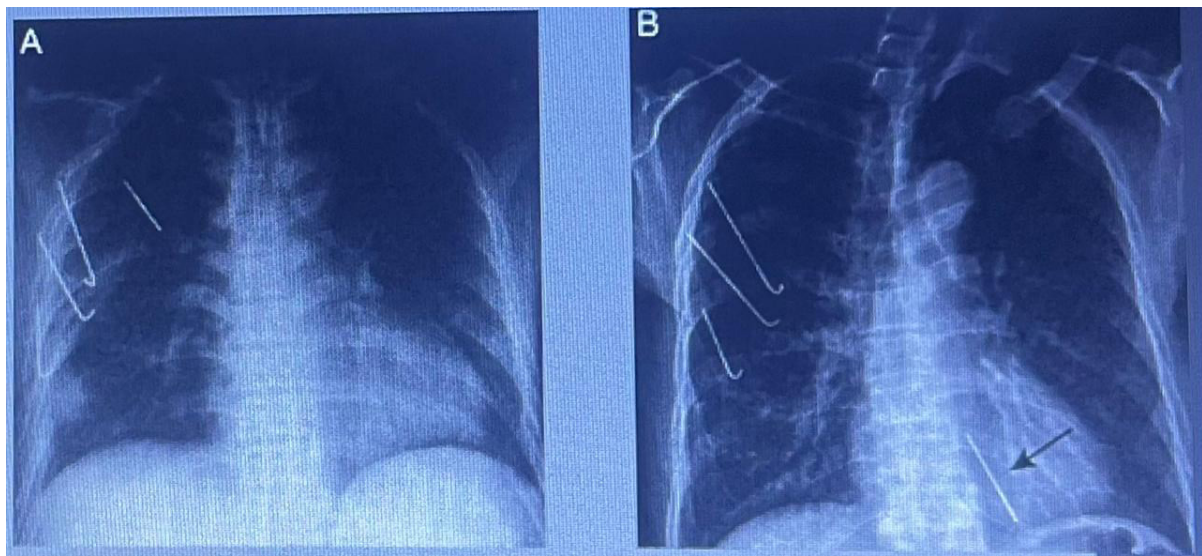
Figura 3: Paciente com tração aplicada no esterno após colocação de pinça redutora.



Fonte: Visão geral histórica das técnicas de tratamento para fraturas de costelas e tórax instável.¹⁶

Quando a SSRF começou a ser mais praticada, a princípio foi realizada com a técnica de fixação interna pneumática.¹⁶ Ademais, recentemente ocorreu uma ascensão da tecnologia, frequência e dados sobre SSRF, com utilização de técnicas mais modernas, como a redução aberta e fixação interna intramedulares ou extramedulares.^{16,20} A redução aberta e fixação interna com haste intramedular caiu em desuso pois frequentemente suas hastes migravam do local de origem para outras áreas do corpo, como **órgãos internos**.

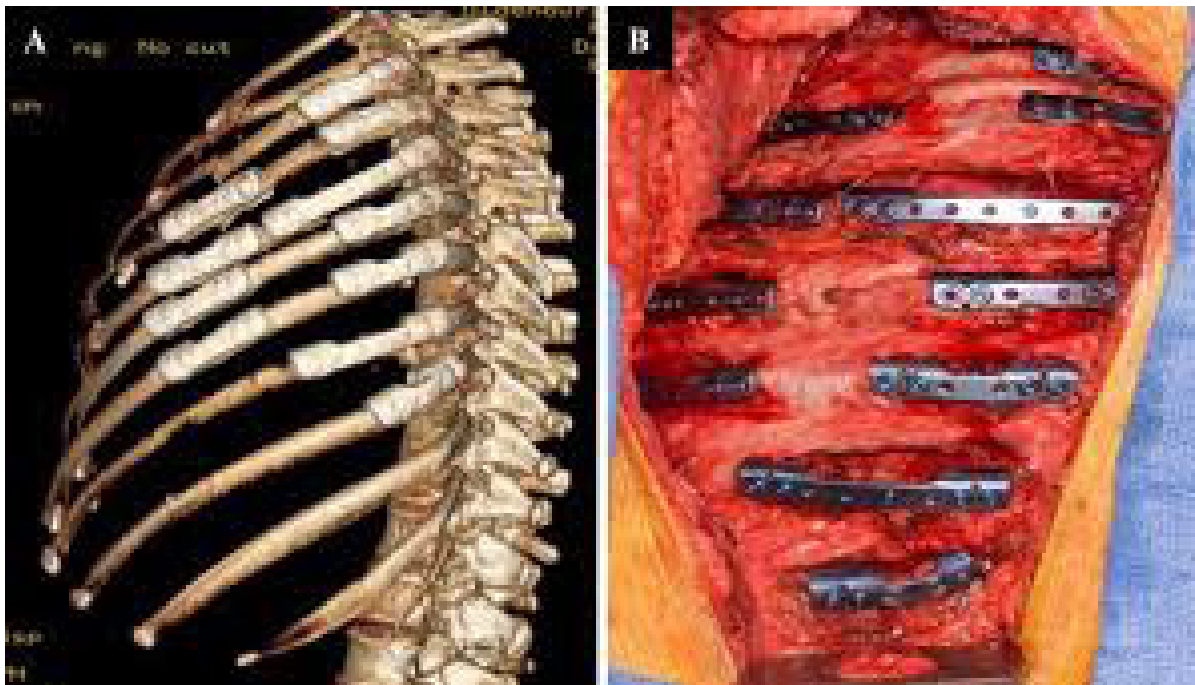
Figura 4: Hastes intramedulares (imagens A e B mostram a haste fora do local em que foi posicionada)



Fonte: Arquivo pessoal oferecida pelo Dr. Tadeu Diniz Ferreira

Já redução aberta e fixação interna extramedular veio como novo conceito, sendo apresentada como placa em titânio por Labitzke, despertando o interesse em novos sistemas de fixação, como também polímeros polilactídeos.²¹

Imagem 5: TC de tórax com reconstrução 3D pós SSRF com placas extramedulares



Fonte: Surgical stabilization of flail chest: the impact on postoperative pulmonary function.²²

Apesar disso, dados recentes do National Trauma Data Bank (NTDB) indicam que menos de 1% dos pacientes com tórax instável são submetidos a esta operação. Isso se deve à falta de indicações baseadas em evidências, falta de familiaridade com esse tipo de procedimento cirúrgico e falta de propriedade especializada

para o tratamento do paciente com fratura de costelas.²⁰ Dados indicam também que pacientes com idade ≥ 70 anos estão associados a menor taxa de SSRF e maior risco de morte.²³

Princípios e objetivos

Para realizar a SSRF é necessário entender os quatro princípios da AO (Association for the Study of Internal Fixation), fundada em 1958.²⁴ São eles: redução anatômica da fratura: visa restaurar o alinhamento, a rotação e o comprimento do osso fraturado; fixação estável: deve ser robusta o suficiente para suportar as demandas biomecânicas locais. Isso pode ser alcançado através de diversas técnicas e tipos de implantes, desde que sejam aplicados corretamente; preservação do suprimento sanguíneo: é essencial reconhecer a importância dos tecidos moles na consolidação das fraturas. Portanto, deve-se empregar uma técnica o mais atraumática possível, preservando os tecidos ao redor da fratura, evitando grandes dissecações e manipulações dos fragmentos ósseos. Isso ajuda a reduzir o risco de complicações como infecções, retardo na consolidação, pseudoartroses e abertura da pele; mobilização precoce: O objetivo final é criar condições para o rápido restabelecimento da função, minimizando os efeitos adversos da fratura e ajudando a preservar a vida de pacientes em estado grave (como os politraumatizados e com múltiplas fraturas).²⁴

A SSRF envolve procedimentos que tem em vista manter a impermeabilização pleural, e por conseguinte, a fisiologia ventilatória. Ademais, protege órgãos internos e mantém o padrão estético do contorno do tórax, estabilizando o esqueleto e facilitando a síntese das partes moles.²⁵

Outrossim, é facilitada quando realizada precocemente, isto é, dentro de 72 horas do trauma, uma vez que iniciada a inflamação, a formação de calos ósseos e a frequência na qual essas fraturas se deslocam com o passar do tempo, a redução anatômica das fraturas ao alinhamento normal se torna mais dificultosa.²⁰ Além disso, a SSRF precoce está associada à redução da morbidade e letalidade, diminuição da frequência de intubações não planejadas, associação a menores taxas de trombose venosa profunda (TVP), menores chances de desenvolvimento de pneumonia adquirida em ventilador (PAVM), diminuição da permanência em UTI, redução do tempo de IH e ainda, essa abordagem apresenta melhores resultados na população idosa.^{2, 9, 11, 13, 22, 26, 27}

Indicações

Para a redução da dor e da disfunção respiratória, a SSRF é indicada quando há focos de fraturas móveis dolorosas, falha no controle medicamentoso da dor, falha no controle da dor com analgesia epidural ou agravamento da dor com a movimentação.²⁰

Já nos casos de deformidade torácica, a SSRF é indicada quando há lesão extensa de parede com redução de volume, perda de alinhamento de múltiplos arcos costais e defeito tecidual, deslocamento de focos de fratura com dificuldade de expansão pulmonar e fragmentos de arcos costais intrapulmonares.²⁰

Nos casos de tórax instável, a SSRF é indicada quando há falha no desmame do respirador, movimento paradoxal da parede torácica, ausência de contusão pulmonar importante ou outras lesões associadas de morbidade elevada (como traumatismo crânio encefálico e trauma raquimedular).^{20, 25}

Frequentemente o tórax instável necessita da utilização de próteses, que tem como objetivo evitar herniação do pulmão (responsável pelo movimento paradoxal) e criar de uma barreira de proteção aos órgãos internos, se assemelhando ao arcabouço ósseo original.^{20, 25}

Da mesma maneira, a SSRF pode ser instituída com o objetivo de prevenir complicações tardias das fraturas de costela, como restrição funcional, consolidação imperfeita sintomática, ausência de consolidação/pseudoartrose e dor crônica.²⁰

Critérios de escolha do material

Existe uma variedade importante de próteses, podendo ser compostas por materiais biológicos ou sintéticos. A escolha da prótese ideal deve se basear nos seguintes critérios: facilidade no manuseio (fácil instrumentação, versatilidade, desenho específico para arcos costais, baixa necessidade de modelagem durante o uso e a possibilidade do uso minimamente invasivo e por vídeo), biocompatibilidade e tolerância tecidual (sem necessidade de dissecação do periósteo e do feixe neurovascular), alta resistência e firmeza, capacidade de se adequar às tensões mecânicas entre os tecidos, capacidade de se integrar aos tecidos, boa fixação tanto a estruturas rígidas quanto a estruturas moles (fixação adequada às exigências específicas das costelas), alta resistência a enzimas teciduais, alta resistência à infecção, radiotransparência, baixo potencial de rejeição, não produzir resíduos tóxicos, além de claro, boa disponibilidade e custo acessível.²⁵

Tratamento cirúrgico versus conservador

Diversos estudos realizaram comparações do tratamento conservador com a SSRF. O tratamento conservador, como dito anteriormente, está frequentemente associado a ocorrência de maiores complicações, como dor persistente, demora ou incapacidade de retornar às atividades diárias e até mesmo deformidades relevantes por luxações secundárias.^{7, 27, 28}

Pacientes submetidos à SSRF precoce apresentam menores taxas de intubações não planejadas, menos dias de intubação, menor tempo de internação na UTI, menor tempo de IH e menores taxas de TVP, menores taxas de realização de traqueostomia, menor ocorrência de pneumonia decorrente de ventilador e menor mortalidade.^{11, 12, 15, 22, 27} Além disso, pacientes submetidos a SSRF retornam às suas atividades mais rapidamente do que em pacientes tratados de maneira conservadora.²¹

Podemos ressaltar também que a realização da SSRF precocemente apresentou maiores benefícios quando comparadas às SSRF tardias no que se trata de dependência do respirador e riscos de desenvolver pneumonias.²⁶

A SSRF, quando instituída como terapia de resgate em pacientes com declínio do estado pulmonar, pode representar uma nova abordagem afim de reduzir a morbimortalidade em pacientes com tórax instável.¹² Outro benefício associado à SSRF está na sua escolha em pacientes geriátricos, pois pode apresentar menores taxas de mortalidade nessa gama de pacientes.¹³

Apesar de muitos acreditarem que a SSRF eleva os custos para o sistema de saúde, quando comparada com o tratamento conservador, os custos se mostram menores, uma vez que está associada à redução do tempo permanência em UTI, menor tempo de permanência nos hospitais e menores ocorrências de outras complicações. As taxas de custo-efetividade da SSRF variaram de 98% entre pacientes com menos de 65 anos com tórax instável, a 35% entre os pacientes com 65 anos ou mais, sem tórax instável.^{10, 15}

CONCLUSÃO

Embora a SSRF ainda não seja o tratamento de primeira escolha nos pacientes com fratura de costelas, essa abordagem tem se apresentado mais benéfica no que se trata de menor ocorrência de complicações, menores taxas de morbimortalidade e menores custos para o sistema de saúde. Se trata também de uma excelente escolha para pacientes idosos, pela diminuição importante das complicações e na rápida reabilitação de pacientes que desejam retornar mais rapidamente às suas atividades cotidianas.

Apesar de seus benefícios é preciso atenção às suas indicações e seus critérios de escolha do melhor material. Além do mais, é necessário hospitais habilitados em trauma com uma equipe de saúde (cirurgiões

torácicos por exemplo) que entenda os benefícios da SSRF e a importância de realizá-la nas primeiras 72 horas do trauma, para que dessa maneira a SSRF seja mais benéfica tanto para o paciente com fratura de arcos costais quanto para o sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Antonelli A, Álynson Larocca Kulcheski, André Luís Sebben, Felipe, Grein P, Marcel Luiz Benato, et al. SPINAL FRACTURES AND THORACOABDOMINAL INJURIES IN POLYTRAUMATIZED PATIENTS: EPIDEMIOLOGICAL EVALUATION. *Coluna/columna*. 2023 Jan 1;22(2). Available from: <https://doi.org/10.1590/S1808-185120222202267378>
2. Spering C, Moerer O, White TW, Lehmann W. Operative Rekonstruktion der Thoraxwandinstabilität. *Deleted Journal*. 2024 Jan 12;127(3):171–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00113-023-01400-2>
3. Kasotakis G, Hasenboehler EA, Streib EW, Patel N, Patel MB, Alarcon L, et al. Operative fixation of rib fractures after blunt trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2017 Mar;82(3):618–26. Available from: https://journals.lww.com/jtrauma/fulltext/2017/03000/operative_fixation_of_rib_fractures_after_blunt.25.aspx
4. Annes R, Saulo R, Martins C, Rs F. TRAUMA DE TÓRAX FECHADO [Internet]. Available from: https://www.sbct.com.br/Livro-Virtual/01/48%20trauma_torax_fechado.pdf
5. Bergeron E, Lavoie A, Clas D, Moore L, Ratté S, Tetreault S, et al. Elderly Trauma Patients with Rib Fractures Are at Greater Risk of Death and Pneumonia. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 2003 Mar;54(3):478–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12634526/>
6. R K, W W, O B. Fatality risk and the presence of rib fractures. *Annals of advances in automotive medicine Association for the Advancement of Automotive Medicine Annual Scientific Conference [Internet]*. 2008 Oct 1 [cited 2024 Jun 19];52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19026224/>
7. Bemelman M, Kruijff MW de, Baal M van, Leenen L. Rib Fractures: To Fix or Not to Fix? An Evidence-Based Algorithm. *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017 Aug 5;50(4):229–34. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5548197/>
8. Majercik S, Pieracci FM. Chest Wall Trauma. *Thoracic Surgery Clinics [Internet]*. 2017 May 1;27(2):113–21. Available from: [https://www.thoracic.theclinics.com/article/S1547-4127\(17\)30004-X/fulltext](https://www.thoracic.theclinics.com/article/S1547-4127(17)30004-X/fulltext)
9. Majak P, Næss PA. Rib fractures in trauma patients. *Current Opinion in Critical Care*. 2016 Dec;22(6):572–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27811559/>
10. Choi J, Mulaney B, Laohavinij W, Trimble R, Tennakoon L, Spain DA, et al. Nationwide cost-effectiveness analysis of surgical stabilization of rib fractures by flail chest status and age groups. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2021 Jan 21;90(3):451–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33559982/>
11. Sawyer E, Wullschleger M, Muller N, Muller M. Surgical Rib Fixation of Multiple Rib Fractures and Flail Chest: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Surgical Research*. 2022 Aug;276:221–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35390577/>
12. Doben AR, Eriksson EA, Denlinger CE, Leon SM, Couillard DJ, Fakhry SM, et al. Surgical rib fixation for flail chest deformity improves liberation from mechanical ventilation. *Journal of Critical Care*. 2014 Feb;29(1):139–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24075300/>
13. Zhu R, de Roulet A, Ogami T, Khariton K. Rib Fixation in Geriatric Trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2020 Mar;1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32176172/>
14. Ludwig C, Koryllos A. Management of chest trauma. *Journal of Thoracic Disease [Internet]*. 2017 Apr;9(S3):S172–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5392544/>

15. Schuurmans J, Goslings JC, Schepers T. Operative management versus non-operative management of rib fractures in flail chest injuries: a systematic review. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2016 Aug 29;43(2):163–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27572897/>
16. Bemelman M, Poeze M, Blokhuis TJ, Leenen LPH. Historic overview of treatment techniques for rib fractures and flail chest. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2010 Sep 23;36(5):407–15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3150827/>
17. Themes UFO. Flail Chest [Internet]. Thoracic Key. 2016. Available from: <https://thoracickey.com/flail-chest/>
18. Vyhnánek F, Skála P, Skrabalová D. [A contribution of multidetector computed tomography to indications for chest wall stabilisation in multiple rib fractures]. *Acta Chirurgiae Orthopaedicae Et Traumatologiae Cechoslovaca* [Internet]. 2011 [cited 2024 Jun 23];78(3):258–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21729644/>
19. Wikipedia Contributors. Flail chest [Internet]. Wikipedia. Wikimedia Foundation; 2019. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Flail_chest
20. Pieracci FM, Majercik S, Ali-Osman F, Ang D, Doben A, Edwards JG, et al. Consensus statement: Surgical stabilization of rib fractures rib fracture colloquium clinical practice guidelines. *Injury*. 2017 Feb;48(2):307–21. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020138316307665>
21. Tanaka H, Yukioka T, Yamaguti Y, Shimizu S, Goto H, Matsuda H, et al. Surgical stabilization of internal pneumatic stabilization? A prospective randomized study of management of severe flail chest patients. *The Journal of Trauma* [Internet]. 2002 Apr 1;52(4):727–32; discussion 732. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11956391/>
22. Said SM, Goussous N, Zielinski MD, Schiller HJ, Kim BD. Surgical stabilization of flail chest: the impact on postoperative pulmonary function. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2013 Oct 17;40(4):501–5. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00068-013-0344-9>
23. Wang N, Bachman KC, Linden PA, Ho VP, Moorman ML, Worrell SG, et al. Age as a Barrier to Surgical Stabilization of Rib Fractures in Patients with Flail Chest. *The American Surgeon* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2024 Jun 23];89(4):927–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34732075/>
24. Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Manual de Trauma Ortopédico [Internet]. São Paulo: SBOT; 2018 [citado 2024 Jun 23]. Available from: https://sbot.org.br/wp-content/uploads/2018/09/MANUAL_TRAUMA_ORTOPEDICO.pdf
25. Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica. Técnicas de Reconstrução da Parede Torácica [Internet]. São Paulo: SBCT; 2021 [citado 2024 Jun 23]. Disponível em: https://www.sbct.com.br/Livro-Virtual/01/45%20tecnicas_reconstrucao_parede_toracica.pdf
26. Spring C, von Hammerstein-Equord A, Lehmann W, Dresing K. [Osteosynthesis of the unstable thoracic wall]. *Operative Orthopädie Und Traumatologie* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2024 Jun 23];33(3):262–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33289872/>
27. Simmonds A, Smolen J, Ciurash M, Alexander K, Alwatari Y, Wolfe L, et al. Early surgical stabilization of rib fractures for flail chest is associated with improved patient outcomes: An ACS-TQIP review. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2024 Jun 23];94(4):532–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36949054/>
28. Becker L, Dudda M, Schreyer C. [Complications after conservative vs. operative treatment of severe thoracic trauma]. *Unfallchirurgie (Heidelberg, Germany)* [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2024 Jun 23];127(3):204–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38285188/>

A ENDOMETRIOSE: O DIAGNÓSTICO E AS SUAS PRINCIPAIS CONSEQUÊNCIAS.

ENDOMETRIOSIS: DIAGNOSIS AND ITS MAIN CONSEQUENCES.

Larissa M. D. de Carvalho¹; 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: A endometriose é uma doença caracterizada pelo crescimento anormal de tecido de endométrio fora do revestimento uterino, em vez de serem expulsos durante a menstruação, se movimentam no sentido oposto e caem nos ovários, tubas uterinas ou cavidade abdominal. Os sinais e sintomas consistem em dores pélvica crônicas, fluxo menstrual intenso e o seu diagnóstico precoce melhora a qualidade de vida das pacientes portadoras. **Objetivos:** Avaliar o diagnóstico da endometriose, explicar a sua etiopatogenia e o seu tratamento, além das suas possíveis complicações. **Métodos:** Utilizou-se de uma revisão bibliográfica, por meio dos descritores “Endometriose”, “Diagnóstico”, “Tratamento” e “Complicações” nos portais de dados Scielo e PubMed no período de 2006 a 2022. **Resultados:** A etiopatogenia não é bem estabelecida, mas as evidências indicam que a combinação de fatores genéticos, hormonais e imunológicos podem contribuir para a formação e o desenvolvimento dos focos ectópicos de endometriose. No que diz respeito aos sinais e sintomas, pode-se citar a tríade clássica da endometriose: dismenorreia, dispareunia e infertilidade. O diagnóstico baseia-se na anamnese, no exame físico e nos exames complementares que consistem na ultrassonografia, laparoscopia e laparotomia. **Conclusão:** Conclui-se que o tratamento da endometriose é baseado na redução dos ciclos menstruais através da cirurgia, terapia de supressão ovariana ou a associação de ambas. Pode-se envolver uma equipe multidisciplinar, composta por um nutricionista, ginecologista, endocrinologista e profissional de educação física, na tentativa de fornecer um tratamento eficaz em todos os aspectos biopsicossociais da paciente.

Descritores: Endometriose; Diagnóstico; Tratamento; Complicações

ABSTRACT:

Introduction: Endometriosis is a disease characterized by the abnormal growth of endometrial tissue outside the uterine lining. Instead of being expelled during menstruation, it moves in the opposite direction and falls into the ovaries, fallopian tubes or abdominal cavity. The signs and symptoms consist of chronic pelvic pain, heavy menstrual flow and early diagnosis improves the quality of life of patients with the condition. **Aims:** Evaluate the diagnosis of endometriosis, explain its etiopathogenesis and treatment, in addition to its possible complications. **Methods:** A bibliographical review was carried out using the descriptors “Endometriosis”, “Diagnosis”, “Treatment” and “Complications” on the Scielo and PubMed data portals from 2006 a 2022 **Results:** The etiopathogenesis is not well established, but evidence indicates that a combination of genetic, hormonal and immunological factors may contribute to the formation and development of ectopic foci of endometriosis. As far as signs and symptoms are concerned, the classic triad of endometriosis can be mentioned: dysmenorrhea, dyspareunia and infertility. Diagnosis is based on anamnesis, physical examination and complementary tests consisting of ultrasound, laparoscopy and laparotomy. **Conclusion:** It can be concluded that the treatment of endometriosis is based on reducing menstrual cycles through surgery, ovarian suppression therapy or a combination of both. A multidisciplinary team can be involved, consisting of a nutritionist, gynecologist, endocrinologist and physical education professional, in an attempt to provide effective treatment in all the patient’s biopsychosocial aspects.

Keywords: Endometriosis; Diagnosis; Treatment; Complications

INTRODUÇÃO:

A endometriose é uma patologia que afeta milhares de mulheres em idade fértil, resultante de alterações celulares atípicas que ocorrem quando o endométrio, tecido que reveste o útero, responde à estimulação hormonal e cresce fora do mesmo, sendo mais associada à região ovariana e pélvica. Tem como principal consequência a reação inflamatória resultando em sintomas como dor em forma de cólica, dor durante as relações sexuais e infertilidade ^{1, 2}.

Desta forma, acredita-se que a sua fisiopatologia seja o mecanismo primário da formação de focos de endometriose devido à menstruação retrógrada. Além disso, situações como fatores genéticos, ambientais, autoimunes e alergias são estudos associados a contribuição dessa doença e o desenvolvimento da mesma. ³⁻⁵.

O diagnóstico precoce da endometriose é de suma importância, pois pode proporcionar um tratamento mais eficaz, elevando a qualidade de vida da paciente, porém a falta de conhecimento sobre e a dificuldade de identificação dos sintomas e métodos diagnósticos, acarreta para que seja tardio ⁶.

Desse modo, por ser uma doença oculta e de difícil análise, muitas mulheres sofrem convivendo com os sintomas por anos sem terem nenhum diagnóstico estabelecido. De acordo com Oliveira et al. (2017)⁷, em média, o reconhecimento de endometriose leva cerca de 7 a 8 anos desde o início dos sintomas. No Brasil, cerca de 7 milhões de mulheres sofrem com a doença, cujo diagnóstico, prontuário e pesquisas são altamente deficientes, o que dificulta a recuperação das pacientes ^{2,4,7}.

A patogênese dessa doença é complexa e o seu tratamento inclui um especialista na área de endometriose e um atendimento adequado e em alguns casos mais avançados, pode chegar a intervenção cirúrgica. As medidas terapêuticas atuais visam à melhoria da qualidade de vida das mulheres e possuem um objetivo específico para a patogênese, que seria o tratamento hormonal e não hormonal. Após a realização do tratamento ainda não é possível confirmar a cura da doença, podendo ser recidiva e tendo em vista os impactos causados pela endometriose na vida das portadoras, tais como: infertilidade sendo a principal, disfunção sexual e transtornos mentais ²⁻⁶.

Embora o diagnóstico definitivo da endometriose necessite de uma intervenção cirúrgica, o exame físico, de imagem e laboratoriais podem indicar, diante dos resultados, que a paciente apresenta tal patologia. Inicialmente, o exame de imagem a ser solicitado em caso de suspeita da endometriose, é a ultrassonografia pélvica transvaginal, de preferência com preparo intestinal. Caso o resultado seja conclusivo, o tratamento pode ser indicado sem exames de imagem adicionais ^{5,8-11}.

Além disso, o comparecimento de massas ovarianas com hipótese diagnóstica duvidosa, cabe melhor avaliação com um pedido de solicitação de ressonância magnética. Tal exame, permite identificar a profundidade da doença e se há invasão do trato intestinal. Apesar dos exames de imagem disponíveis apresentarem boa conformidade no diagnóstico da endometriose, a videolaparoscopia com biópsia das lesões para análise anatomopatológica ainda é considerada o padrão-ouro no diagnóstico da endometriose. O diagnóstico tardio desta patologia pode ocasionar graves consequências, incluindo-se a infertilidade e o envolvimento de órgãos importantes ¹¹.

OBJETIVOS

Primário: Avaliar o diagnóstico da endometriose, explicar a sua etiopatogenia e o seu tratamento, além das suas possíveis complicações.

Secundários: Identificar os sinais e sintomas para o diagnóstico precoce da endometriose.

MÉTODOS

O presente artigo realizou a Revisão Bibliográfica como metodologia, a qual foi pautada em artigos científicos e referências legislativas, obtidos a partir de bases de dados do Scientific Electronic Library Online (SCIELO), National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério de Saúde. A pesquisa foi conduzida a partir dos seguintes descritores, comprovados no site Descritores em Saúde (DeCS) em inglês para que mais artigos surgissem na busca, dentre eles “*Endometriosis*”; “*Diagnosis*”; “*Treatment*”; “*Complications*”, já em português foi empregado os descritores “Endometriose”; “Diagnóstico”; “Tratamento”; “Complicações” com a utilização do operador Booleano “OR”. Os critérios de inclusão para realização deste trabalho foram artigos completos, em função da data de publicação compreendida entre os anos de 2006 a 2022, no idioma português e inglês. Já os critérios de exclusão, consistiram em artigos pagos, os quais não abrangiam correlação com a temática escolhida e duplicação nas bases de dados. No entanto foram encontrados 80 artigos, dentre os quais, foram selecionadas 28 referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A endometriose é uma patologia inflamatória crônica caracterizada pelo crescimento de um tecido histologicamente semelhante ao do endométrio fora da cavidade uterina, que acomete vários órgãos, geralmente no peritônio ou na pelve, como ovários e septo retovaginal. É um dos distúrbios pélvicos mais frequentes e sem etiologia definida ⁸.

Esta doença apresenta sintomas variáveis, diversos e não específicos, na maioria dos casos associados à dismenorreia, dispareunia, Doença Pélvica Crônica, infertilidade e queixas urinárias ou intestinais, o que torna o diagnóstico difícil. Os principais sintomas são dores e infertilidade, e ainda existem mulheres que sofrem dores extremas (DPC) ⁹.

A etiopatogenia ainda não é bem instituída, porém os indícios indicam que a combinação de fatores genéticos, hormonais e imunológicos podem favorecer a formação e o desenvolvimento dos focos ectópicos de endometriose ¹⁰.

A teoria da implantação, que é a mais aceita para argumentar o desenvolvimento dessa doença, foi descrita por Sampson, em 1927 ¹⁰. De acordo com este autor, aconteceria o refluxo de tecido endometrial através das trompas de falópio durante o período menstrual da mulher, com subsequente implantação e expansão no peritônio e ovário. Os fragmentos do endométrio, que deveriam ser eliminados pela menstruação após a descamação do tecido, retornam pelas tubas uterinas e se implantam em outros locais ¹⁰.

O estrogênio, hormônio responsável pelo espessamento do endométrio a cada ciclo menstrual, é sugerido como possível causa de endometriose. Da mesma forma que o endométrio, o tecido anormal também reage à ação hormonal, provocando sintomas como sangramento e cólicas severas. Por outro lado, essa doença tende a retroceder com o avanço da idade, quando níveis de estrogênio são mais baixos. O risco é ainda maior para mulheres que menstruaram precocemente, que nunca tiveram filhos, foram mães depois dos 30 anos ou demoraram a entrar na menopausa ^{12,13}

As mudanças ocorridas na vida da mulher têm favorecido o aumento da endometriose. A mulher possui menstruação irregular, pois o início da menstruação tem sido mais precoce e as gravidezes mais tardias com menor número de filhos. Além disso, existem os fatores ambientais, como a combustão de poluentes que acumulam toxinas (dioxina) nos tecidos gordurosos da mulher, e as tendências genéticas de parentes de primeiro grau, que também são observadas ¹⁴.

Os sintomas da doença podem surgir na adolescência, e é composta pela tríade clássica dismenorreia (dor antes ou durante a menstruação), dispareunia (dor durante relação sexual) e infertilidade. A dor pélvica é outro sintoma que pode ser considerado típico e pode ser progressiva e crônica (duração > seis meses) ¹²⁻¹⁴.

Queixas de cólicas menstruais progressivas e/ou incapacitantes e dor pélvica fora do período menstrual também são indicativas dessa doença. Outras queixas, tais como: diarreia, constipação intestinal e/ou modificação da consistência das fezes no período pré-menstrual e na menstruação, além de dor ou sangramento ao evacuar ou urinar no período menstrual também estão relacionadas com o diagnóstico ¹⁴.

Os sintomas podem variar de acordo com o local dos implantes. Nos ovários, os implantes ovarianos podem formar endometriomas (massa cística de 2 a 10 cm localizada em um ovário), um endometrioma pode se romper, causando dor abdominal aguda e sintomas peritoneais. Nas estruturas anexiais, os implantes podem formar aderências anexiais, resultando em massa ou dor pélvica. Já na bexiga, podemos ter disúria, hematúria, dor suprapúbica ou pélvica (particularmente durante a micção), polaciúria, urge-incontinência ou uma combinação de todos os sintomas. No intestino grosso, é caracterizado por dor durante a evacuação, distensão abdominal, diarreia ou constipação ou sangramento retal durante a menstruação. Por fim, nas estruturas extra-pélvicas, a endometriose não pélvica pode causar dor não específica ^{13,14}.

O exame pélvico pode ser normal ou os achados podem incluir útero retrovertido e fixo, ovários maiores ou mais sensíveis, massas ovarianas fixas, septo reto-vaginal engrossado, induração do fundo de saco, nódulos no ligamento útero sacro e/ou massas anexiais. Raramente, podem-se visualizar lesões na vulva, colo do útero, vagina, cicatriz umbilical ou cicatrizes cirúrgicas. Os sintomas muitas vezes diminuem ou desaparecem durante a gestação. A endometriose tende a se tornar inativa após a menopausa pois há diminuição dos níveis de estrógeno e progesterona ^{13,14}.

De acordo com o trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, a endometriose intestinal pode ser encontrada entre 6% e 30% das mulheres com endometriose profunda. Em poucos casos, estas mulheres são assintomáticas, sendo para a grande maioria das pacientes a provável causa de dores abdominais, constipação, sensação de pressão ao evacuar, dor, sangramento ou mesmo estenose e oclusão intestinal. Já o mesmo trabalho com outro estudo de 892 mulheres, 48,3% delas relataram queixas intestinais cíclicas, que incluíam sangramento e/ou dor à evacuação no período menstrual. Apenas 3,7% do total das pacientes relatou este como o principal sintoma ⁶.

A respeito das complicações da endometriose, pode-se dizer que a mesma atinge qualquer órgão da cavidade abdominal. Quando a doença surge nos ovários ocorre o endometrioma, ou seja, o aparecimento de um cisto de tamanho grande e que compromete a capacidade de a mulher engravidar. Outros órgãos também são acometidos, tais como: parte do intestino grosso, bexiga, apêndice e vagina. A gravidez de pessoas que têm a doença costuma ser de risco, podendo acarretar maior probabilidade de aborto, gravidez ectópica, risco elevado de eclâmpsia, complicações na placenta e ruptura das veias que irrigam o útero ¹⁵.

O diagnóstico da endometriose baseia-se na anamnese, no exame físico e nos exames complementares solicitados, como por exemplo a ultrassonografia, laparoscopia e laparotomia. Outros exames complementares importantes para o diagnóstico são a tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética e dosagens de marcadores como o CA-125, proteína C reativa e anticorpos anticardiolipina ^{14,15}.

Até o atual momento, não foi encontrado nenhum marcador bioquímico que pudesse ser considerado como de preferência para o diagnóstico de endometriose, porém o Ca-125, quando coletado no primeiro ou segundo dia da menstruação, pode ser útil para o diagnóstico da doença em estágio avançado, principalmente quando os valores são superiores a 100 UI/mL ¹⁶.

A respeito do ultrassom pélvico e transvaginal com preparo intestinal e a ressonância magnética com protocolos especializados são os principais métodos por imagem para detecção e estadiamento da endometriose e deverão ser realizados por profissionais com experiência nesse diagnóstico ^{16,17}. O radiologista deverá

contemplar em sua avaliação o útero, a região retro e a paracervical, os ligamentos redondos e os uterossacos, o fórnice vaginal posterior, do septo retovaginal, o retossigmoide, o apêndice, o ceco, o íleo terminal, a bexiga, os ureteres, os ovários, as tubas e as paredes pélvicas, que são locais mais frequentes da doença^{16,17}.

A presença e o tamanho dos endometriomas ovarianos visualizados na ultrassonografia pequenos endometriomas; estágio IV: grandes endometriomas e a diminuição no tamanho do endometrioma pode evidenciar uma resposta ao tratamento. A videolaparoscopia tinha, no passado, papel no diagnóstico dessa patologia. Porém, atualmente, com o avanço dos métodos por imagem, ela é indicada, para o diagnóstico, apenas em pacientes que apresentam exames normais e falha no tratamento clínico¹⁴.

O estágio da endometriose foi baseado na classificação revisada da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM). Dentre as 149 pacientes analisadas segundo as normas da ASRM, 58% dos casos foram classificados como endometriose de grau leve, 25% de grau moderado e 15% de grau grave. Apresentaram endometriose adicional 7% das pacientes, não classificada como grau leve, moderado ou grave (Tabela 1)¹³. Entende-se por endometriose adicional a presença de lesões em intestino, trato urinário, trompas, vagina, cérvice uterino e pele¹³.

Tabela 1: Classificação da endometriose segundo critérios de ASRM¹³

Classificação	n	Percentual
Leve ou mínima	86	58%
Moderada	37	25%
Grave	22	15%
Adicional	4	2%
Total	149	100%

Fonte: Moura, 1999¹³

O tratamento clínico da endometriose deve ser individualizado, na busca da diminuição dos ciclos menstruais, considerando-se os sintomas relatados pela paciente e o impacto sobre a qualidade de vida da mesma. Uma equipe multidisciplinar, composta por um nutricionista, ginecologista, endocrinologista e atividade física, são fundamentais na tentativa de fornecer um tratamento capaz de abranger todos os aspectos biopsicossociais da paciente. As abordagens mais difundidas atualmente são a cirurgia, a terapia de supressão ovariana ou a associação de ambas¹⁸.

O tratamento conservador sintomático começa com analgésicos (geralmente AINEs) e contraceptivos hormonais que tem por objetivo o alívio dos sintomas de dor e a melhora da qualidade de vida da paciente, além da estabilização das lesões¹⁸.

No que tange a terapia medicamentosa, fármacos que suprem a função ovariana inibem o crescimento e a atividade dos implantes endometrióticos. Dentre eles temos os: Contraceptivos de combinação contínua (estrogênio-progesterona), que consistem em: progesterona, agonistas do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) e Danazol. As indicações de tais medicamentos são para mulheres que não podem tomar contraceptivos orais combinados ou quando o tratamento com contraceptivos orais combinados é ineficaz¹⁹.

A progesterona inibe a liberação do estrogênio, hormônio que promove o crescimento do endométrio. Esse hormônio, entre outras ações, tem um efeito antiproliferativo do endométrio, levando à atrofia do tecido

endometrial. Ele é produzido nos ovários, e as mulheres apresentam esse hormônio em maiores quantidades, ajuda-se a preparar o revestimento do útero (endométrio) para receber o óvulo fertilizado. Se não houver concepção, os níveis de progesterona caem e o sangramento menstrual inicia ¹⁹.

O exame de progesterona é solicitado para verificar a fertilidade da mulher, ele mede a quantidade desse hormônio no sangue. O teste pode ser feito com a mulher grávida e se há risco de aborto ou gravidez ectópica, por conta disso o exame é realizado em mulheres que já sofreram abortos, deram à luz a um natimorto no passado ou apresentaram sangramento no útero ¹⁹⁻²¹.

Para avaliar esta hipótese, um estudo, desenvolvido por Hugh S. Taylor do Departamento de Obstetria, Ginecologia e Ciências Reprodutivas da Escola de Medicina de Yale (New Havens/ Connecticut) e os resultados foram publicados recentemente no *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Neste estudo, os pesquisadores usaram uma técnica de imuno-histoquímica para mostrar os níveis de receptores em tecidos endometriais que haviam sido retirados por laparoscopia. Após cirurgia, as pacientes foram submetidas a tratamentos com progesterona e os níveis de receptores de progesterona foram correlacionados com a resposta à terapia ²².

As conclusões do estudo foram que a concentração de receptores de progesterona nos tecidos está realmente muito associada ao sucesso do tratamento ²².

O tratamento com agonistas do GnRH foi divulgado pela primeira vez em 1982, em um estudo com 5 pacientes que utilizaram esta medicação por via subcutânea diariamente durante um mês, apresentando-se melhora clínica significativa. Atualmente essa medida terapêutica é considerada como um padrão contra a dor associada à endometriose ²¹. Desde então, várias pesquisas foram realizadas, tendo a comparação dessa classe medicamentosa com os outros tratamentos da endometriose já existentes. Tendo uma boa resposta a essa terapia medicamentosa, com melhora da dor pélvica associada a endometriose, e maior tempo para retorno dos sintomas e aparecimento de lesões císticas ovarianas, chamadas de endometriomas ²¹⁻²³.

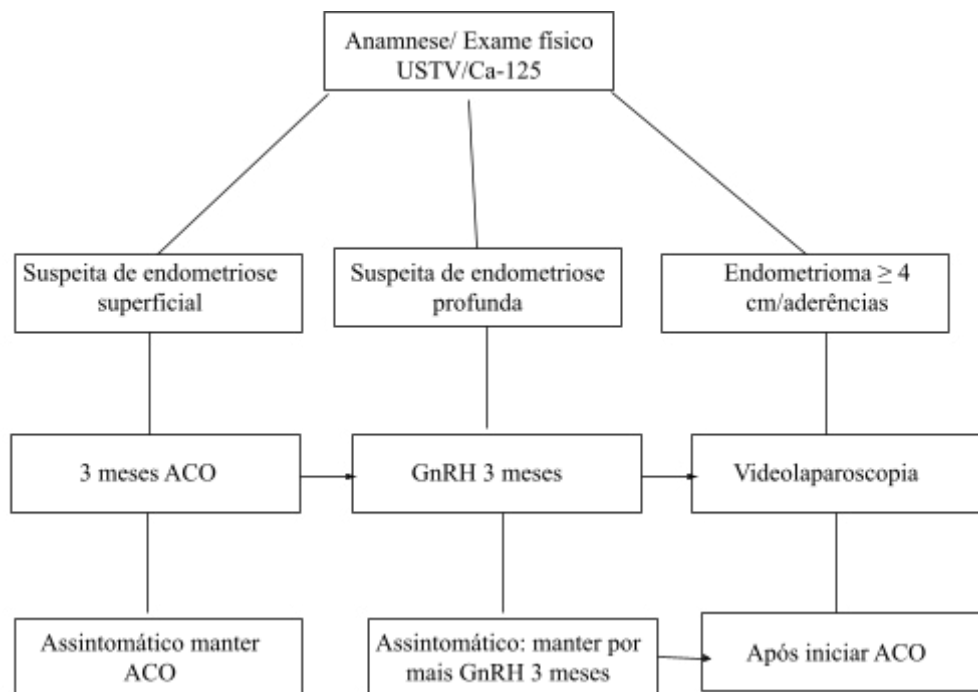
O danazol é considerado um androgênio que suprime as gonadotrofinas e age inibindo diversos estudos comparando esta medicação com GnRH e progestágenos exibem um grandebenefício desta droga na terapia da endometriose, promovendo-se uma melhora significativa dos sintomas apresentados pelas pacientes e, conseqüentemente, resultado positivo sobre a qualidade de vida das mesmas (Figura 1) ^{6,19,20}.

Porém, os seus efeitos colaterais ainda são muito densos. Tendo como os principais: ganho de peso, acne, edema, oleosidade na pele, diminuição do tamanho das mamas e alterações no timbre da voz, além do aumento significativo dos níveis de colesterol LDL e colesterol total. A posologia adequada do Danazol é de 600 mg/dia. Em um estudo comparativo entre diferentes doses deste medicamento (100, 200, 400 e 600 mg/dia) para determinar a ideal posologia, contempla-se que, apesar da maior existência de efeitos colaterais, a dose de 600 mg/dia é a que mais apresenta melhores incidências no controle positivo da dismenorréia, possivelmente pela amenorreia induzida ²³⁻²⁵.

A gestrinona, conhecida por ser um hormônio sintético, também muito empregada no tratamento da endometriose e quando comparada ao GnRH, possui efeito semelhante no controle da dor e nos sintomas das pacientes ²³⁻²⁵.

Porém, esta medida terapêutica possui efeitos adversos, que geralmente não são suportados, tais como: amenorréia, spotting, acne, hirsutismo, edema e ganho de peso, pode-se chegar até 3 kg em seis meses de tratamento. A posologia adequada é de 200 a 300 mg/semana, e deve ser continuada pelo parâmetro clínico da amenorréia ²⁵

Figura 1: Conduta clínica com dor pélvica e suspeita de endometriose ⁶



Fonte: Adaptado de Bellelis, 2010 ⁶

A finalidade principal da terapia cirúrgica em pacientes com endometriose consiste na remoção da maior quantidade de tecido possível e no restabelecimento da anatomia normal da pelve. O manejo delicado do tecido e a hemostasia meticulosa são fundamentais para evitar a formação de novas aderências e focos endometrióticos ^{25,26}.

A cirurgia se faz necessária em casos de endometriose intestinal refratária ao tratamento clínico, lesões obstrutivas ou obstrução intestinal ³. Sabe-se que a ressecção dos implantes de endometriose melhora a dor pélvica e a qualidade de vida, além de reduzir a taxa de recorrência da doença ^{25,26}.

O tratamento cirúrgico pode ser separado em duas classes, conservador ou radical. O conservador preserva a fertilidade da paciente e o radical, leva à histerectomia e à salpingooforectomia bilateral. Sendo assim, o radical é considerado como um tratamento definitivo para a endometriose, que apresenta taxas de recidiva da dor pélvica crônica em até 10% dos casos ^{25,26}.

Contudo, caso o tratamento radical tenha sido realizado em pacientes jovens, recomenda-se estabelecer uma terapia de reposição hormonal, porém ainda não está bem estabelecido na literatura. Sendo assim, deve-se individualizar a prescrição, presumindo a relação risco-benefício da terapia para cada paciente ^{23,16}.

O tratamento laparoscópico leva a destruição das lesões por coagulação, fulguração ou vaporização. Em uma pesquisa, demonstrou-se que a anulação das lesões endometrióticas apresentou um resultado favorável, quando comparada apenas com a laparoscopia, que não possui a destruição da lesão. Resultado equivalente foi encontrado por Abbott et al. (2004) ²⁷, mostrando que as lesões superficiais devem ser destruídas sempre que possível ²⁵⁻²⁷.

Nas situações em que há endometriose infiltrativa profunda, a realização do tratamento cirúrgico é benéfico. Com isso, pode-se finalizar que a melhora dos sintomas ginecológicos e intestinais que acometem mulheres portadoras da doença é significativa com o tratamento cirúrgico. Assim, deve-se ser sempre encorajado, realizado por um cirurgião experiente, e a paciente consciente das possíveis complicações ²⁸.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a endometriose é uma patologia que afeta mulheres em idade reprodutiva, caracteriza-se por um implante e crescimento de tecido endometrial fora da cavidade uterina. Esta doença pode cursar com uma grande diversidade de sintomas clínicos, podendo-se encontrar desde pacientes sintomáticos ou assintomáticos até quadros de dor pélvica intensa, manifestações decorrentes de lesão em órgãos não reprodutivos e infertilidade.

Os sintomas desta doença podem surgir na adolescência tendo como quadro clínico mais comum a dor pélvica, cólica menstrual progressivas e/ou incapacitantes, dor profunda na relação sexual e dor pélvica fora do período menstrual. Outras queixas como diarreia, constipação intestinal e/ou modificação da consistência das fezes no período pré-menstrual e na menstruação, dor ou sangramento ao evacuar e urinar na menstruação fazem parte do quadro clínico da endometriose.

O diagnóstico clínico-ginecológico da endometriose é suficiente pois permite iniciar o tratamento e manter o acompanhamento da mulher a fim de avaliar a resposta terapêutica. A doença pode regredir espontaneamente com a menopausa, em razão da queda na produção dos hormônios femininos e fim das menstruações.

No que diz respeito ao tratamento da endometriose, pode-se citar a cirurgia, a terapia de supressão ovariana ou a associação de ambas. Nas pacientes que se queixam de dor pélvica, é indicado iniciar um tratamento empírico com anticoncepcionais orais mesmo sem o diagnóstico definitivo, quando a avaliação clínica for indicativa de endometriose mínima ou leve. Se não houver melhora em três meses ou possuir a suspeita de endometriose profunda infiltrativa, a droga de escolha passa a ser os análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), por três meses e após, manutenção com anticoncepcionais orais.

Já no seu tratamento cirúrgico, entenda-se que procedimentos de baixa complexidade, como cauterização de focos superficiais e liberação de aderências, até intervenções complexas nos ovários, intestino, bexiga e ureteres, exige uma equipe multidisciplinar.

REFERÊNCIAS

1. Nácúl AP, Spritzer PM. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. *RevBrasGinecolObstet* [Internet]. 2010 Jun;32(6):298–307. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032010000600008>
2. Navarro PA de AS, Barcelos IDS, Rosa e Silva JC. Tratamento da endometriose. *RevBrasGinecolObstet* [Internet]. 2006 Oct; 28(10):612–23. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032006001000008>
3. Decanter C, d'Argent EM, Boujenah J, Poncelet C, Chauffour C, Collinet P, Santulli P. Endométriose et préservation de la fertilité, RPC Endométriose, CNGOF-HAS [Endometriosis and fertility preservation: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. *GynecolObstetFertilSenol*. 2018 Mar;46(3):368-372. French. doi: 10.1016/j.gofs.2018.02.010. Epub 2018 Mar 9. PMID: 29530556
4. Rodrigues LA, Almeida SA de, Ferreira GN, Nunes EFC, Avila PES. Analysis of the influence of endometriosis on quality of life. *Fisioter mov* [Internet]. 2022; 35:e35124. Available from: <https://doi.org/10.1590/fm.2022.35124>
5. Koninckx PR, Fernandes R, Ussia A, Schindler L, Wattiez A, Al-Suwaidi S, Amro B, Al-Maamari B, Hakim Z, Tahlak M. Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Nov 25;12:745548. doi: 10.3389/fendo.2021.745548. PMID: 34899597; PMCID: PMC8656967.
6. Bellelis P, Dias Jr JA, Podgaec S, Gonzales M, Baracat EC, Abrão MS. Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica: uma série de casos. *RevAssoc Med Bras* [Internet]. 2010;56(4):467–71. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000400022>

7. Torres JI da SL, Araújo JL, Vieira JA, Souza C dos S, Passos ING, Rocha L de M. Endometriosis, difficulties in early diagnosis and female infertility: A review. RSD [Internet]. 2021May21 [cited 2024Jun.24];10(6):e6010615661. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15661>
8. Pabalan N, Jarjanazi H, Christofolini DM, Bianco B, Barbosa CP. Association of the protein tyrosine phosphatase non-receptor 22 polymorphism (PTPN22) with endometriosis: a meta-analysis. Einstein (Sao Paulo). 2017;15(1):105-11. DOI
9. Minson FP, Abrão MS, Sardá Jr J, Kraychete DC, Podgaec S, Assis FD. Importância da avaliação da qualidade de vida em pacientes com endometriose. Rev Bras Ginecol Obstet. 2012;34(1):11-5. DOI
10. Sampson JA. Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. Am J Pathol. 1927;3(2):93-110.43.
11. Bazot M, Daraï E. Sonography and MR imaging for the assessment of deep pelvic endometriosis. J Minim Invasive Gynecol. 2005;12(2):178-85.
12. Alves B / O / OM. Saúde da Mulher | Endometriose | Biblioteca Virtual em Saúde MS [Internet]. [cited 2024 Jun 18]. Available from: <https://bvsmms.saude.gov.br/saude=-da-mulher-endometriose/#:~:text=A%20endometriose%20>
13. Moura MD de, Pereira T de N, Nogueira AA, Ferriani RA, Sala MM de, Reis RM dos. Avaliação do Tratamento Clínico da Endometriose. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 1999 Mar;21(2):85–90. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-72031999000200005>
14. Bazot M, Daraï E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. Fertil Steril. 2017;108(6):886–94.
15. Andres MP, Mendes RFP, Hernandez C, Araújo SEA, Podgaec S. Hormone treatment as first line therapy is safe and relieves pelvic pain in women with bowel endometriosis. einstein (São Paulo) [Internet]. 2019;17(2):eAO4583. Available from: https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AO4583
16. Barbieri RL, Evans S, Kistner RW. Danazol in the treatment of endometriosis: analysis of 100 cases with a 4-year follow-up. Fertil Steril. 1982; 37(6):737-46.
17. Greenblatt R, Dmowski W, Mahesh VB, Scholer HF. Clinical studies with an antigonadotropin-danazol. Fertil Steril. 1971;22(2):102-12.
18. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa e Silva JC, Podgaec S, et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. Hum Reprod. 2005;20(7):1993-8.
19. Hornstein MD, Hemmings R, Yuzpe AA, Heinrichs WL. Use of nafarelin versus placebo after reductive laparoscopic surgery for endometriosis. Fertil Steril. 1997;68(5):860-4.
20. Nieto A, Tacuri C, Serra M, Keller J, Cortes-Prieto J. Long-term follow-up of endometriosis after two different therapies (gestrinone and buserelin). Clin Exp Obstet Gynecol. 1996;23(4):198-204.
21. Gestrinone versus a gonadotropin-releasing hormone agonist for the treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a multicenter, randomized, double-blind study. Gestrinone Italian Study Group. Fertil Steril. 1996;66(6):911-9.
22. Flores VA, Vanhie A, Dang T, Taylor HS. Progesterone Receptor Status Predicts Response to Progestin Therapy in Endometriosis. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Dec 1;103(12):4561-4568.
23. Clayton RD, Hawe JA, Love JC, Wilkinson N, Garry R. Recurrent pain after hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy for endometriosis: evaluation of laparoscopic excision of residual endometriosis. Br J Obstet Gynaecol. 1999;106(7):740-4.

24. Chapron C, Jacob S, Dubuisson JB, Vieira M, Liaras E, Fauconnier A. Laparoscopically assisted vaginal management of deep endometriosis infiltrating the rectovaginal septum. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80(4):349-54.
25. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril.* 2004;82(4):878-84.
26. Allaire C. Endometriosis and infertility: a review. *J Reprod Med.* 2006;51(3):164-8.
27. Seracchioli R, Poggioli G, Pierangeli L, Surgical outcome and long-term follow up after laparoscopic rectosigmoid resection in women with deep infiltrating endometriosis. *Br J Obstet Gynecol.* 2007;114:889-95.
28. Abrão MS, Bassi MA, Podgaec S, Dias Júnior JA, Sobrado CW, D'Amico Filho N. Bowel endometriosis: a benign disease? *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55:611-6.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION

Maria Eduarda S. V. Dias¹; Natália L. P. Coelho²

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

RESUMO

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição médica crônica prevalente e um importante fator de risco para doenças cardiovasculares. Estratégias não farmacológicas, incluindo exercício físico e mudanças na dieta, desempenham um papel fundamental no manejo da HAS e na redução do risco cardiovascular. **Objetivo:** Analisar os efeitos do tratamento não farmacológico no manejo da hipertensão arterial sistêmica. **Método:** Foi realizada uma revisão da literatura, com a pesquisa de artigos científicos nas bases de dados PubMed e SciELO, publicados entre os anos de 2019 e 2024. **Resultados:** Os estudos analisados destacaram a eficácia do exercício físico aeróbico de intensidade moderada e o combinado com exercício resistido como uma terapia complementar padrão no manejo da HAS. Além disso, a dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) foi reconhecida como uma intervenção eficaz no controle da pressão arterial, assim como a redução do consumo de sódio na dieta. A redução da gordura corporal, especialmente a gordura visceral, também foi identificada como um alvo importante no tratamento da hipertensão relacionada à obesidade. **Conclusão:** Os resultados desta revisão reforçam a importância das abordagens não farmacológicas, como o exercício físico regular e a dieta balanceada, no manejo da hipertensão arterial sistêmica. Essas intervenções oferecem uma estratégia complementar valiosa para o tratamento da hipertensão, contribuindo para a redução dos riscos cardiovasculares e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Descritores: Hipertensão; Exercício físico; Dieta.

ABSTRACT

Introduction: Systemic arterial hypertension (SAH) is a prevalent chronic medical condition and a significant risk factor for cardiovascular diseases. Non-pharmacological strategies, including physical exercise and dietary changes, play a fundamental role in the management of SAH and in reducing cardiovascular risk. **Aim:** To analyze the effects of non-pharmacological treatment in the management of systemic arterial hypertension. **Method:** A literature review was conducted, with the search for scientific articles in the PubMed and SciELO databases, published between the years 2019 and 2024. **Results:** The analyzed studies highlighted the effectiveness of moderate-intensity aerobic physical exercise and combined exercise with resistance training as a standard complementary therapy in the management of SAH. Additionally, the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet was recognized as an effective intervention in controlling blood pressure, as well as reducing sodium intake in the diet. Reduction of body fat, especially visceral fat, was also identified as an important target in the treatment of obesity-related hypertension. **Conclusion:** The results of this review reinforce the importance of non-pharmacological approaches, such as regular physical exercise and a balanced diet, in the management of systemic arterial hypertension. These interventions offer a valuable complementary strategy for the treatment of hypertension, contributing to the reduction of cardiovascular risks and improving the quality of life of patients.

Keywords: Hypertension; Exercise; Diet.

INTRODUÇÃO

Estudos mostram que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é considerada uma patologia que pode se iniciar durante a infância.¹ Está associada a distúrbios metabólicos, como: a obesidade, a resistência à insulina e o diabetes mellitus.

A HAS é uma doença crônica não transmissível caracterizada por pressão sistólica ≥ 140 mmHg e diastólica ≥ 90 mmHg. Trata-se de uma condição multifatorial, influenciada por fatores epigenéticos e genéticos, como idade, histórico familiar e etnia, além de componentes ambientais e sociais, como sedentarismo, consumo de álcool e baixa renda socioeconômica. Com mais de 1,4 bilhões de pessoas afetadas globalmente, a HAS é um significativo desafio para a saúde pública, muitas vezes sendo assintomática, em boa parte de sua progressão.²

A fisiopatologia da HAS está relacionada a variáveis como débito cardíaco e resistência vascular periférica, que têm impacto direto na pressão arterial sistêmica. Mecanismos regulatórios, incluindo fatores humorais, neurais, renais e outros, influenciam essas variáveis. Dentre os fatores associados ao desenvolvimento da hipertensão crônica, destacam-se alterações no transporte de sódio, defeitos na bomba de sódio e potássio, aumento da permeabilidade aos íons sódio, estimulação simpática elevada e atividade aumentada do sistema renina-angiotensina, resultando na formação de aldosterona e hormônio antidiurético (ADH), que promovem retenção de sódio e água, além de vasoconstrição.³

Na evolução da hipertensão, a resistência vascular periférica inicialmente permanece normal, enquanto o débito cardíaco pode aumentar. Contudo, em fases mais avançadas, a resistência vascular periférica aumenta, normalizando o débito cardíaco devido à autorregulação corporal.⁴

Em estágios crônicos da doença, órgãos vitais como coração, cérebro e rim enfrentam complicações decorrentes do aumento da pressão arterial, tornando a HAS um fator de risco para condições como insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, acidente vascular encefálico (AVE) e doença renal. A cardiopatia hipertensiva resulta em alterações estruturais e funcionais, incluindo hipertrofia ventricular esquerda e anormalidades do fluxo, enquanto o controle da hipertensão pode mitigar essas complicações. A incidência de AVE aumenta com a elevação dos níveis pressóricos, sendo seu controle crucial na prevenção.⁵

O controle do peso é importante para melhorar os sinais, sintomas e complicações associadas à HAS. Nesse contexto, foram desenvolvidas estratégias para que os profissionais de saúde possam supervisionar o ganho e perda de peso dos pacientes. Algumas dessas táticas incluem o reconhecimento preciso das medidas e da dieta específica para hipertensos, estabelecimento de metas a curto, médio e longo prazo, orientação sobre a adoção dessas medidas e, quando necessário, encaminhamento para acompanhamento psicológico, uma vez que essa abordagem não medicamentosa demanda uma abordagem multiprofissional. Infelizmente, essas medidas são frequentemente negligenciadas na prática clínica cotidiana, apesar das evidências que comprovam sua eficácia. No entanto, sua implementação é de extrema importância, pois, embora muitos profissionais as considerem simples, elas promovem transformações vitais para a saúde do paciente.⁶

No caso de hipertensos obesos com acúmulo de gordura abdominal, há uma contribuição adicional para a elevação da pressão arterial. Existem valores recomendados para a circunferência abdominal ideal, sendo inferior a 94 cm para homens e 80 cm para mulheres, associados ao índice de massa corporal (IMC) adequado, que deve ser até 24,9 kg/m², para indivíduos de 19 a 60 anos.⁷ Dessa forma, a redução da circunferência abdominal torna-se mais relevante do que a simples perda de peso, uma vez que a troca de tecido adiposo por massa magra pode ocorrer mesmo sem alteração do peso inicial. No entanto, é importante observar que a diminuição do peso também contribui para a redução da pressão arterial, tanto em indivíduos hipertensos quanto normotensos. Portanto, a busca pelo peso “o mais magro possível” dentro da faixa normal do IMC é considerada ideal.

A relevância deste trabalho se justifica pela importância de incorporar novas práticas assistenciais de caráter de preventivo que contribuam com a promoção da saúde, diminuindo os agravos e a mortalidade dos indivíduos que apresentam HAS.

OBJETIVOS

Objetivo primário:

Analisar os efeitos do tratamento não farmacológico no manejo da hipertensão arterial sistêmica.

Objetivos secundários:

- Explorar a relação entre a prática regular de exercícios físicos e seus efeitos nos níveis de pressão arterial;
- Avaliar o impacto da distribuição de gordura corporal na pressão arterial;
- Destacar a importância da Dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), como uma intervenção eficaz no controle da pressão arterial;
- Listar os benefícios da redução do consumo de sódio na promoção da saúde cardiovascular e na regulação da pressão arterial.

MÉTODOS

Este trabalho é uma revisão da literatura de natureza qualitativa que aborda a relação entre o exercício físico, a redução da distribuição de gordura corporal, a dieta DASH e a ingestão de sódio como elementos fundamentais no tratamento não farmacológico da Hipertensão Arterial Sistêmica.

Para conduzir esta revisão, foram consultadas as seguintes bases de dados: PubMed e SciELO. A busca foi realizada utilizando as seguintes combinações de **descritores**: “Hypertension” AND “Non-pharmacological”; “Hypertension” AND “Exercise”; “Hypertension” AND “Obesity”; “Hypertension” AND “DASH”; “Hypertension” AND “Sodium Consumption”.

Os filtros de busca utilizados foram: período de publicação entre 2019-2024, idioma inglês, espanhol ou português; texto integral disponível. Também foi estabelecido que os descritores estivessem presentes no título dos artigos. Para a seleção dos artigos, os critérios para inclusão dos estudos foram: trazer dados sobre os efeitos do tratamento não farmacológico (exercícios, emagrecimento, dieta DASH ou redução do consumo de sódio) no manejo da HAS; serem estudos clínicos ou observacionais (transversais retrospectivos e/ou prospectivos ou estudos de coorte). Os critérios de exclusão foram: artigos em duplicidade entre as pesquisas realizadas; artigos de revisão; estudos de caso único; pesquisas utilizando modelos animais.

As duas bases de dados pesquisadas apresentaram um total de 1.185 artigos, após o estabelecimento dos filtros de busca, conforme mostra a Tabela 1 a seguir.

Tabela 1 – Descritores utilizados na busca e total de artigos encontrados

Descritores	PubMed	SciELO	Total
“Hypertension” AND “Non-pharmacological”	12	0	12
“Hypertension” AND “Exercise”	485	10	495
“Hypertension” AND “Obesity”	548	16	564
“Hypertension” AND “DASH”	110	2	112
“Hypertension” AND “Sodium Consumption”	2	0	2
Total	1.157	28	1.185

A Tabela 2 descreve as etapas realizadas para seleção dos artigos. Para a seleção e elegibilidade dos artigos, seguiu-se as seguintes etapas: exclusão das duplicidades; análise dos títulos e resumos; eliminação daqueles que apresentaram critérios considerados de exclusão; análise de conteúdo dos selecionados, para verificar alinhamento aos objetivos do estudo.

Tabela 2 – Etapas de seleção dos artigos.

Identificação de Artigos = 1.185

- PubMed = 1.157
- SciELO = 28

Seleção = 279

- Excluídos por duplicidade = 17
- Excluídos após leitura de títulos e resumos, por critérios de exclusão = 889

Elegibilidade = 63

- Excluídos após leitura dos resumos, por critérios de exclusão = 216

Inclusão = 14

- Excluídos após análise completa de conteúdo = 49

Portanto, houve 17 artigos em duplicidade, restando 1.168 para avaliação quanto aos critérios de inclusão e exclusão, bem como para posterior análise de conteúdo, mediante leitura parcial ou completa do texto das publicações, resultando na inclusão de 14 artigos, sendo 5 da base SciELO e os demais 9 da base PubMed.

RESULTADOS

Ao todo foram selecionados 14 artigos para este trabalho. A Tabela 3 apresenta o ano de publicação (ordem cronológica), autores, objetivo do estudo e desenho metodológico.

Tabela 3 – Artigos selecionados e incluídos nessa revisão.

Ano	Autores	Objetivo	Método
2019	Carvalho <i>et al.</i> (8)	Avaliar o efeito ao longo de 12 semanas de um programa de exercícios aeróbios e resistidos sobre a pressão arterial, parâmetros antropométricos e bioquímicos de pacientes com hipertensão resistente.	Ensaio clínico randomizado
2019	Novaes <i>et al.</i> (9)	Investigar a associação entre HAS e indicadores antropométricos de obesidade central, obtidos de dois sítios anatômicos em idosos.	Estudo transversal prospectivo
2019	Zhang <i>et al.</i> (10)	Avaliar a prevalência e os fatores relacionados à hipertensão arterial relacionada à obesidade em adultos de 40 a 79 anos no sudoeste da China.	Estudo transversal prospectivo
2021	Caminiti <i>et al.</i> (11)	Comparar os efeitos de duas diferentes modalidades de exercício sobre a variabilidade da pressão arterial de curta duração em pacientes hipertensos, inscritos em um programa de reabilitação cardíaca.	Ensaio clínico randomizado
2021	Cordeiro <i>et al.</i> (12)	Testar se a hipotensão pós-exercício após uma única sessão de circuitos de treinamento concorrente seria concomitante com diminuição do débito cardíaco e da resistência vascular sistêmica em indivíduos com idade ≥ 60 anos e pré-hipertensão.	Ensaio clínico de braço único
2021	Lopes <i>et al.</i> (13)	Testar se o treinamento físico aeróbico é um tratamento anti-hipertensivo eficaz em pacientes com hipertensão resistente.	Ensaio clínico randomizado
2022	Hashemi-Arend <i>et al.</i> (14)	Implementar refeições congregadas alinhadas ao DASH para reduzir a pressão arterial em dois centros seniores que atendem comunidades de baixa renda e racialmente diversas.	Ensaio clínico de braço único
2023	Belanger <i>et al.</i> (15)	Caracterizar o curso temporal de mudança nos biomarcadores de lesão cardíaca (troponina I cardíaca de alta sensibilidade), tensão cardíaca (NT-proBNP [peptídeo natriurético tipo N-terminal pro-B]) e inflamação (PCR-as [proteína C reativa de alta sensibilidade]) durante o consumo da dieta DASH.	Ensaio clínico randomizado
2023	Filippou <i>et al.</i> (16)	Avaliar os efeitos da pressão arterial de uma intervenção dietética intensiva de 3 meses implementando restrição de sal isoladamente ou no contexto do DASH, e da dieta mediterrânea, comparado a nenhuma intervenção mínima em adultos com pressão arterial normal elevada ou hipertensão grau 1.	Ensaio clínico randomizado
2023	Hussain <i>et al.</i> (17)	Calcular uma pontuação dietética DASH para examinar a associação entre adesão à dieta DASH e seus componentes, e hipertensão prevalente e incidente e pressão arterial.	Estudo de coorte comunitário
2023	Saslow <i>et al.</i> (18)	Verificar quais padrões alimentares e estratégias de apoio devem ser recomendados para adultos com uma multimorbidade tripla (hipertensão, pré-diabetes ou diabetes tipo 2 e sobrepeso ou obesidade).	Ensaio clínico randomizado
2023	Wu <i>et al.</i> (19)	Investigar os efeitos do sal com baixo teor de sódio combinado com a dieta DASH sobre a função cerebrovascular em pacientes com hipertensão e diabetes tipo 2.	Ensaio clínico de braço único
2023	Yuan <i>et al.</i> (20)	Explorar o papel de mediação de múltiplas medidas antropométricas em associação com a pontuação DASH e o risco de hipertensão.	Estudo transversal retrospectivo
2023	Zou <i>et al.</i> (21)	Avaliar os efeitos do sal com baixo teor de sódio aplicado à dieta chinesa modificada DASH sobre a rigidez arterial em pacientes idosos com hipertensão e diabetes tipo 2.	Ensaio clínico randomizado

Dentre os artigos selecionados, observa-se que 7 eram ensaios clínicos randomizados, 3 eram estudos clínicos não randomizados, 3 eram estudos transversais (observacionais) e um estudo de coorte comunitário. Analisando estes 14 estudos, verifica-se que 8 deles avaliaram os efeitos da dieta DASH ou outras intervenções nutricionais e seus efeitos sobre a HAS, 4 investigaram o efeito dos exercícios físicos na HAS e outros dois trouxeram informações sobre a associação entre HAS e obesidade. O conteúdo desses artigos é apresentado a seguir, formando a discussão desse trabalho, buscando responder e cumprir com os objetivos previamente propostos nessa pesquisa.

Antes, cabe informar que existe o que se denomina como pontuação dietética DASH, que é um índice projetado para capturar as características da ingestão alimentar da dieta DASH e é um marcador de adesão à dieta DASH.²⁰ A pontuação foca em um total de oito componentes alinhados com a dieta DASH, incluindo alta

ingestão de (1) frutas, (2) vegetais, (3) nozes/leguminosas, (4) produtos lácteos com baixo teor de gordura e (5) grãos integrais; e baixa ingestão de (6) sódio, (7) bebidas adoçadas com açúcar e (8) carnes vermelhas/processadas. A pontuação da dieta DASH varia de 8 (baixa concordância) a 40 (alta concordância).¹⁷ Essa pontuação DASH é utilizada em alguns dos estudos aqui citados.

DISCUSSÃO

A obesidade está diretamente associada à HAS, sendo considerada um importante fator de risco cardiovascular, especialmente a obesidade central. Esta, por sua vez, é medida pelas circunferências da cintura e do abdome, pois são indicadores de gordura visceral. O estudo conduzido por Novaes e colaboradores avaliou essas medidas antropométricas em 145 idosos constatou que ambas estão significativamente associadas à HAS, em ambos os sexos, não havendo superioridade entre elas para prever a hipertensão na população idosa.⁹

Da mesma forma, a literatura mostra que a razão cintura/estatura (que fornece informações sobre a distribuição da gordura corporal) mostrou-se um indicador mais forte do que o IMC, para a pontuação da dieta DASH e níveis pressóricos elevados, pois sua razão mediadora foi quatro vezes maior que a do IMC. Em outras palavras, a razão cintura/estatura é um indicador mais eficaz do que o IMC para prever os benefícios da dieta DASH em relação à redução da pressão arterial. Isso ocorre porque ela reflete melhor a distribuição de gordura corporal, especialmente a gordura abdominal, que está mais diretamente relacionada à hipertensão e aos riscos cardiovasculares do que o IMC, que apenas mede a relação entre peso e altura sem considerar a distribuição de gordura. Assim, a redução da razão cintura/estatura pode ser um alvo fundamental na prevenção e controle da HAS.²⁰

Também já foi identificado que pessoas com HAS relacionada à obesidade, em comparação àquelas com hipertensão não relacionada à obesidade, apresentam maior prevalência de hipertrigliceridemia, lipoproteína de baixa densidade colesterol elevada, diabetes e hiperuricemia. As anormalidades cardiometabólicas entre os indivíduos com HAS relacionada à obesidade são mais graves e frequentemente presentes do que naqueles com hipertensão não relacionada à obesidade. São, portanto, necessárias abordagens abrangentes e proativas para prevenir e tratar a HAS associada à obesidade.¹⁰

Nas diretrizes médicas atuais, a dieta e o exercício físico são recomendados como medidas preventivas e como complementos à terapia medicamentosa no tratamento da HAS e suas complicações, para auxiliar na perda de peso e no controle da HAS.⁸

Um grupo de pesquisadores buscou avaliar se o treinamento físico aeróbico é um tratamento anti-hipertensivo eficaz em pacientes com hipertensão resistente, em um ensaio clínico randomizado. A intervenção de treinamento físico durou 12 semanas e promoveu uma redução clinicamente significativa na PA sistólica e diastólica ambulatorial de 24 horas e durante o dia. Esses resultados destacam a importância do exercício aeróbico de intensidade moderada como uma terapia complementar padrão recomendada para esse grupo específico de pacientes, oferecendo aos profissionais de saúde uma base sólida para sua adoção clínica.¹³

Já foi observado que uma única sessão de exercício reduz a pressão arterial (PA) por até 24 horas em comparação com os valores de controle. Esse fenômeno é conhecido como hipotensão pós-exercício (HPE), cuja relevância tem sido reconhecida na comunidade científica. Além dessa vantagem imediata, há sugestões de que a HPE poderia ser um fator determinante potencial das reduções a longo prazo na PA, resultantes do treinamento físico. Também já se comprovou que a prática de exercício concorrente (que combina atividades aeróbicas e de resistência numa mesma sessão, ou seja, envolvendo tanto o treinamento cardiovascular quanto o treinamento de força) induz HPE em idosos com estado pré-hipertensivo, além de estar relacionada com a redução no débito cardíaco e não influir na resistência vascular sistêmica.¹²

Um estudo clínico randomizado comparou os efeitos de duas diferentes modalidades de exercício sobre a variabilidade da PA de curta duração (VPA) em pacientes hipertensos, inscritos em um programa de reabilitação cardíaca. Um grupo recebeu treinamento aeróbico, enquanto o outro grupo recebeu treinamento combinado aeróbico e resistido, por 12 semanas. Os resultados indicaram que o treinamento físico combinado, incluindo exercícios aeróbicos resistidos, foi mais efetivo em comparação com o exercício aeróbico isolado na redução da VPA em pacientes hipertensos. Porém, ambas as modalidades de exercício reduziram os níveis pressóricos na mesma medida, ainda que o treinamento combinado seja uma modalidade de exercício mais apropriada se o objetivo for reduzir a VPA, além dos níveis pressóricos.¹¹

Em outro estudo, foi feita uma comparação dos resultados entre dois grupos após 12 semanas de exercícios: um em treinamento resistido e outro em treinamento aeróbico. No grupo submetido ao treinamento aeróbico, houve uma redução significativa nas médias da PA sistólica, diastólica e total ao longo das 24 horas analisadas, diminuindo em 14 mmHg, 7 mmHg e 10 mmHg, respectivamente, bem como durante o período de vigília. Por outro lado, o grupo submetido ao treinamento resistido não apresentou alteração significativa na PA, apesar de uma melhora significativa nos níveis de HDL (*High-Density Lipoprotein*, em português: lipoproteína de alta densidade). Portanto, concluiu-se que após 12 semanas de exercícios aeróbicos houve uma redução significativa da PA em indivíduos com hipertensão resistente, enquanto os exercícios resistidos mostraram-se mais eficazes na melhoria dos níveis de HDL. Isso indica que o ideal é uma combinação entre os dois tipos de exercícios.⁸

Além dos exercícios, a mudança alimentar também é fundamental, sendo a dieta DASH a recomendação dietética padrão para o controle da PA, de acordo com a *American Heart Association*. Essa dieta é rica em frutas, vegetais, grãos integrais e laticínios com baixo teor de gordura, além de restringir gordura saturada e total.¹⁸

Pesquisadores realizaram um estudo no qual utilizaram dados da coorte *Mediators of Atherosclerosis in South Asians Living in America* (MASALA) e calcularam a pontuação dietética DASH, para investigar a ligação entre adesão à dieta DASH e seus componentes, bem como a HAS prevalente e incidente, e a PA sistólica e diastólica, após um período de acompanhamento de cinco anos. Os resultados da pesquisa evidenciaram que a razão de risco relativo para o desenvolvimento de hipertensão incidente foi 67% menor entre os participantes na categoria de pontuação mais alta da dieta DASH, em comparação com aqueles na categoria de pontuação mais baixa. Esses resultados corroboram com estudos clínicos anteriores e grandes estudos de coorte prospectivos, reforçando as evidências que sustentam a relação dieta-doença estabelecida entre a dieta DASH e a hipertensão.¹⁷

Em um estudo intervencional, foram implementadas refeições congregadas alinhadas ao padrão DASH, no intuito de reduzir a PA em dois centros seniores que atendem comunidades de baixa renda. Os resultados alcançados demonstraram que a mudança na PA sistólica no mês 1 tendeu à significância (-4 mmHg), mas atingiu real significância no mês 6 (-6,9 mmHg), comprovando a efetividade da dieta DASH para redução da PA a longo prazo.¹⁴

Também já se evidenciou que, em comparação com uma dieta americana típica, a dieta DASH foi capaz de reduzir a troponina I cardíaca de alta sensibilidade e a proteína C reativa de alta sensibilidade progressivamente ao longo de 12 semanas. Esses resultados sugerem que a dieta DASH produz benefícios cumulativos ao longo do tempo sobre biomarcadores de lesão cardíaca subclínica e inflamação.¹⁵

Contudo, há outras dietas recomendadas para o mesmo fim, como as dietas muito pobres em carboidratos. Um estudo comparou o resultado de ambas em pacientes com HAS, pré-diabetes ou diabetes tipo 2 e sobrepeso ou obesidade, por serem aqueles com maior risco de complicações graves de saúde. Seus resultados indicaram que houve melhora superior para os pacientes que utilizaram a dieta muito pobre em carboidratos, em comparação com a DASH, com melhora mais significativa na PA sistólica média estimada, na hemoglobina glicada (controle glicêmico) e no peso. Segundo os pesquisadores, esses achados sugerem a necessidade de estudos

maiores com seguimento mais longo para determinar se a dieta muito pobre em carboidratos pode ser mais benéfica para o controle da doença do que a dieta DASH, para esses adultos de alto risco.¹⁸

Outra medida não-farmacológica é a redução do consumo de sódio da dieta. Já foi demonstrado em estudos que o uso de sal com baixo teor de sódio, aplicado à dieta DASH, pode melhorar a rigidez arterial em pacientes com HAS e diabetes tipo 2, assim como melhorar a função cerebrovascular, apresentando benefício satisfatório a curto prazo do controle da pressão arterial e da glicose.^{19,21}

Também foi constatado que, em um contexto de restrição de sal, a dieta mediterrânea foi superior na redução da PA sistólica em comparação com a DASH, mas ambas reduziram a PA em uma extensão maior do que a restrição de sal isoladamente. A dieta mediterrânea é caracterizada pelo alto consumo de alimentos vegetais como frutas e legumes, cereais integrais, nozes, sementes e azeite de oliva como principal fonte de gordura. Inclui o consumo moderado de peixes, aves, laticínios (principalmente queijos e iogurtes) e vinho tinto, além de moderação no consumo de carne vermelha e alimentos processados.¹⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos objetivos estabelecidos, os resultados apresentados oferecem uma visão mais ampla sobre os efeitos do tratamento não farmacológico no manejo da HAS e suas relações com diversos fatores.

O estudo destacou a importância do exercício físico regular, especialmente o treinamento aeróbico de intensidade moderada, como uma estratégia eficaz para reduzir a pressão arterial em pacientes com hipertensão resistente. Foram discutidos os efeitos benéficos da prática de exercícios combinados, que incluem tanto atividades aeróbicas quanto de resistência, na redução da variabilidade da pressão arterial em pacientes hipertensos, que tem se mostrado mais eficazes do que o exercício aeróbico sozinho.

A dieta DASH emergiu como uma intervenção eficaz no controle da PA, com estudos demonstrando sua associação com uma redução significativa na incidência de hipertensão e uma melhora nos níveis de PA sistólica e diastólica. A dieta mediterrânea também foi apontada como uma abordagem promissora, especialmente quando combinada com a restrição de sódio, na redução da PA em pacientes hipertensos, assim como as dietas muito pobres em carboidratos.

Além disso, o estudo ressaltou a importância da redução da gordura corporal, especialmente da gordura visceral, como um alvo fundamental na prevenção e controle da hipertensão arterial relacionada à obesidade. A redução do consumo de sódio na dieta também foi reconhecida como uma medida eficaz para o controle da PA e a promoção da saúde cardiovascular.

Em conclusão, os achados deste estudo reforçam a importância das abordagens não farmacológicas, como o exercício físico regular e a dieta balanceada, no manejo da HAS. Essas intervenções oferecem uma estratégia complementar valiosa para o tratamento da hipertensão, contribuindo para a redução dos riscos cardiovasculares e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Cosntanzi CB, Halpern R, Rech RR, Bergmann MLA, Alli LR, Mattos AP. Fatores associados a níveis pressóricos elevados em escolares de uma cidade de porte médio do sul do Brasil. *J Pediatr.* 2009Aug; 85(4):335-340.
2. Hong D, Shan W. Improvement in hypertension management with pharmacological and non-pharmacological approaches: current perspectives. *Curr Pharm Des.* 2021; 27(4):548-555.

3. Cuspidi C, Tadic M, Grassi G, Mancia G. Treatment of hypertension: The ESH/ESC guidelines recommendations. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 128:315-321.
4. Improta-Caria AC. Exercício físico e MicroRNAs: mecanismos moleculares na hipertensão e infarto do miocárdio. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118(6): 1147-1149.
5. Mill JG, Malta DC, Nilson EAF, Machado ÍE, Jaime PC, Bernal RTI, et al. Fatores associados ao consumo de sal na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. *Ciênc saúde coletiva.* 2021 Feb; 26(2):555-567.
6. Moraes-Silva IC, Mostarda CT, Silva-Filho AC, Irigoyen MC. Hypertension and exercise training: evidence from clinical studies. *Adv Exp Med Biol.* 2017; 1000:65-84.
7. Silva GSM, Carvalho PRC, Santos JCF, Barreto EMF, Melo EHR, Freire JC, et al. Efeitos de um programa de intervenção de atividade física, educação e promoção de saúde com idosos hipertensos usuários do Sistema Único de Saúde. *REAS.* 2021; 23(4):1-10.
8. Carvalho CJ, Marins JCB, Lade CG, Castilho PR, Reis HHT, Amorim PRS, et al. Aerobic and resistance exercise in patients with resistant hypertension. *Rev Bras Med Esporte.* 2019 Mar; 25(2):107-111.
9. Novaes VS, Passos RD, Ribeiro ÍJS, Freire IV, Schettino L, Araujo CM, et al. Different indicators of central obesity may predict hypertension in old adults. *Av Enferm.* 2019; 37(3):284-292.
10. Zhang Y, Hou LS, Tang WW, Xu F, Xu RH, Liu X, et al. High prevalence of obesity-related hypertension among adults aged 40 to 79 years in Southwest China. *Sci Rep.* 2019 Nov; 9(1):15838.
11. Caminiti G, Iellamo F, Mancuso A, Cerrito A, Montano M, Manzi V, et al. Effects of 12 weeks of aerobic versus combined aerobic plus resistance exercise training on short-term blood pressure variability in patients with hypertension. *J Appl Physiol.* 2021 Apr; 130(4):1085-1092.
12. Cordeiro R, Mira PA, Monteiro W, Cunha F, Laterza MC, Pescatello LS, et al. Hemodynamics and cardiac autonomic modulation after an acute concurrent exercise circuit in older individuals with pre- to established hypertension. *Clinics.* 2021; 76:e1971.
13. Lopes S, Mesquita-Bastos J, Garcia C, Bertoquini S, Ribau V, Teixeira M, et al. Effect of exercise training on ambulatory blood pressure among patients with resistant hypertension: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2021 Nov; 6(11):1317-1323.
14. Hashemi-Arend A, Vasquez KS, Guishard D, Naji M, Ronning A, George-Alexander G, et al. Implementing DASH-aligned meals and self-measured blood pressure to reduce hypertension at senior centers: a RE-AIM analysis. *Nutrients.* 2022 Nov; 14(22):4890.
15. Belanger MJ, Kovell LC, Turkson-Ocran RA, Mukamal KJ, Liu X, Appel LJ, et al. Effects of the dietary approaches to stop hypertension diet on change in cardiac biomarkers over time: results from the DASH-sodium trial. *J Am Heart Assoc.* 2023 Jan; 12(2):e026684.
16. Filippou C, Thomopoulos C, Konstantinidis D, Siafi E, Tatakis F, Manta E, et al. DASH vs. Mediterranean diet on a salt restriction background in adults with high normal blood pressure or grade 1 hypertension: A randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2023 Oct; 42(10):1807-1816.
17. Hussain BM, Deierlein AL, Kanaya AM, Talegawkar SA, O'Connor JA, Gadgil MD, et al. Concordance between Dash diet and hypertension: results from the Mediators of Atherosclerosis in South Asians Living in America (MASALA) Study. *Nutrients.* 2023 Aug; 15(16):3611.
18. Saslow LR, Jones LM, Sen A, Wolfson JA, Diez HL, O'Brien A, et al. Comparing very low-carbohydrate vs DASH diets for overweight or obese adults with hypertension and prediabetes or type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Fam Med.* 2023 May-Jun; 21(3):256-263.

19. Wu Y, Tang J, Chen D, Zou Y, Yu P, Xu H, et al. Effect of 23% low-sodium salt applied to Chinese modified DASH diet on cerebrovascular function in patients with hypertension and type 2 diabetes: a pilot study. *Nutr. Hosp.* 2023 Oct; 40(5):993-999.
20. Yuan M, Li Q, Yang C, Zhi L, Zhuang W, Xu XS, et al. Waist-to-height ratio is a stronger mediator in the association between DASH diet and hypertension: potential micro/macro nutrients intake pathways. *Nutrients.* 2023 May; 15(9):2189.
21. Zou Y, Tang J, Zhang F, Chen D, Mu L, Xu H, et al. Effect of low-sodium salt applied to Chinese modified DASH diet on arterial stiffness in older patients with hypertension and type 2 diabetes. *Nutr. Hosp.* 2023 Oct; 40(5):967-974.

A UTILIZAÇÃO DO IMPLANTE SUBDÉRMICO DE ETONOGESTREL E SUAS REAÇÕES ADVERSAS

THE USE OF THE ETONOGESTREL SUBDERMAL IMPLANT AND ITS ADVERSE REACTIONS

Nicolly B.Gomes¹ ; Leandro Vairo²

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

RESUMO

Introdução: O Implante subdérmico de etonogestrel é um método contraceptivo de alta eficácia inserido na camada subdérmica sob o braço superior não dominante. Ele libera continuamente uma forma sintética do hormônio progesterona chamada etonogestrel, dessa forma, ajuda a inibir a ovulação, tornando o muco cervical mais espesso e dificultando a passagem dos espermatozoides. Ele pode ser mantido no corpo por até três anos. Por ter cerca de 99% de eficácia, o Implante subdérmico de etonogestrel se torna um dos métodos contraceptivos mais eficazes. Além disso, tem como benefício a independência da paciente em não precisar lembrar de usar pílulas todo dia, ser discreto e de fácil uso. Assim que é colocado, mulheres relatam passar por ciclos menstruais regulares, mas também pode ser ausente ou irregular. **Objetivo:** relatar os efeitos colaterais do uso do Implante subdérmico de etonogestrel em mulheres em idade fértil. **Métodos:** Utilizou-se de uma revisão bibliográfica, por meio dos descritores “Implante subdérmico de etonogestrel”, “efeitos colaterais” e “método contraceptivo” nos portais de dados Scielo e Pubmed no período entre 2008 e 2023. **Resultados:** Apesar de ser seguro e quase 100% eficaz, observa-se alguns efeitos colaterais com seu uso podem causar dor de cabeça, acne, dor no peito, ansiedade, alterações humorais, diminuição da libido, ganho de peso e alterações no ciclo menstrual. **Conclusão:** O Implante subdérmico de etonogestrel é um método eficaz que previne gestações indesejadas, facilitando a paciente com seu método contraceptivo, sem necessitar tomar todo dia um comprimido no mesmo horário, além da sua facilidade de inserção. No entanto, apresenta efeitos colaterais importantes.

Descritores: Implante subdérmico de etonogestrel; efeitos colaterais; método contraceptivo

ABSTRACT

Introduction: The etonogestrel subdermal implant is a highly effective contraceptive method that is inserted into the subdermal layer under the non-dominant upper arm. It continuously releases a synthetic form of the hormone progesterone called etonogestrel, thus helping to inhibit ovulation by thickening the cervical mucus and making it more difficult for sperm to pass through. It can be kept in the body for up to three years. Because it is around 99% effective, the etonogestrel subdermal implant makes it one of the most effective contraceptive methods. In addition, it benefits the patient's independence in not needing to remember to use pills every day, being discreet and easy to use. As soon as it is inserted, women report regular menstrual cycles, but they can also be absent or irregular. **Aims:** To report the side effects of using the etonogestrel subdermal implant in women of childbearing age. **Methods:** A bibliographic review was used, using the descriptors “implanon”, “side effects” and “contraceptive method” in the Scielo and Pubmed data portals in the period between 2008 and 2023. **Results:** Despite being safe and almost 100% effective, some side effects are observed with its use can cause headache, acne, chest pain, anxiety, humoral changes, decreased libido, weight gain and changes in the menstrual cycle. **Conclusion:** The etonogestrel subdermal implant is an effective method for preventing unwanted pregnancies, making it easier for patients to use their contraceptive method without having to take a pill every day at the same time, and it is easy to insert. However, it does have significant side effects.

Keywords: Etonogestrel subdermal implant; side effects; contraceptive method

INTRODUÇÃO

Os métodos contraceptivos começaram a ser discutidos por filósofos como Hipócrates e Aristóteles que descreveram sobre os possíveis hábitos que diminuem os índices de gravidezes não desejadas. Em maio de 1960 foi aprovada e comercializada a primeira pílula hormonal pela Federal Drug Administration (FDA), que continha mestranol e noretisterona ¹.

Os métodos contraceptivos utilizados nos dias de hoje podem ser classificados como métodos reversíveis e definitivos. Os definitivos incluem a esterilização masculina e feminina. Já entre os métodos reversíveis, pode ser divididos naturais que inclui a “tabelinha”, e os mecânicos que são os preservativos masculinos e femininos, o diafragma e o dispositivo intrauterino de levonorgestrel e os químicos, como por exemplo a pílula do dia seguinte, o anel vaginal e o implante subdérmico de etonogestrel ¹.

Há ainda outra classificação que descreve os contraceptivos reversíveis de curta duração (SARCs – Short Acting Reversible Contraceptives), considerados como a pílula anticoncepcional, o anel vaginal e o adesivo cutâneo, e os contraceptivos reversíveis de longa duração (LARCs – Long Acting Reversible Contraceptives), que incluem o injetável de medroxiprogesterona, o dispositivo intrauterino de cobre ou levonorgestrel e o implante subdérmico de etonogestrel. São caracterizados como métodos altamente eficazes, com ação contraceptiva igual ou superior a três anos ¹.

O implante Subdérmico de etonogestrel

Os implantes subdérmicos são caracterizados como dispositivos plásticos colocados na subderme e possuem liberação contínua de progestágenos. No Brasil, o único implante aprovado é o Implante de etonogestrel, um bastonete único, com 4 cm de comprimento por 2 mm de espessura, contendo 68 mg de ENG (3-ketodesogestrel) – metabólito ativo do desogestrel – envolvido em uma membrana de acetato de etilenovinil (EVA) não radiopaco ^{2,3}. A partir de 2017, após ser aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), começou a ser comercializada uma versão mais nova desse implante subdérmico de etonogestrel, que pertence ao grupo NXT, tendo sido associados sulfato de bário e estearato de magnésio à composição anterior, tornando-o radiopaco e, com novo aplicador, há mais facilidade de inserção e também de remoção, sem alterar a eficácia ^{4,5}. Devem ser sempre colocados e retirados por médicos, sempre lembrando de usar a técnica correta ⁶.

O implante é caracterizado como contraceptivo de ação prolongada que controla a gravidez em mulheres e principalmente em adolescentes, onde diminuiu a alta taxa de gravidez inesperada, sendo avançada no início de 1967 por Sheldon Segal e Horácio Croxatto².

Tal método previne a gravidez pelo fato de ter como princípio ativo a interferência da função lútea e a mudança no muco cervical. Assim, tem como principal efeito a inibição da ovulação e aumento da viscosidade do muco cervical, no qual quando o espermatozóide irá penetrar, ele o inibirá e diminuirá a musculatura do endométrio, logo evitará uma gravidez ².

A inserção do implante é realizada na subdérmica na face interna do braço não dominante do primeiro ao quinto dia do ciclo menstrual. No local de inserção pode apresentar ulcerações, contaminações, dermatose, expulsão, endurecimento, dor e inchaço ².

Em torno de oito horas após a aplicação, os níveis sanguíneos de ENG já alcançam concentrações suficientes para inibir a ovulação. A taxa de liberação é de 60 a 70 µg/dia, durante as seis primeiras semanas, diminuindo, gradativamente, para níveis entre 35 e 45 µg/dia, ao final do primeiro ano, para aproximadamente 30 a 40 µg/dia, ao final do segundo ano, e, em seguida, para 25 a 30 µg/dia, no final do terceiro ano. O resultado do contraceptivo é alcançado especialmente nos dois primeiros anos, observando algumas ovulações esporádicas no terceiro ano ⁷.

Em comparação com outros meios contraceptivos temos como vantagem a manutenção mínima necessária, ou seja, caso seja feita a retirada do implante subcutâneo a fertilidade retorna normalmente e os níveis séricos se tornam indetectáveis antes de uma semana, com a maioria das mulheres demonstrando ovulação e podendo engravidar dentro de poucos dias após a remoção do implante². Conclui-se que esse tipo de método é seguro e prático, pois não precisa que mulheres lembrem de tomar comprimidos todos os dias e no mesmo horário⁸.

Ademais, o uso do implante de etonogestrel pode ter alguns efeitos colaterais em algumas mulheres. Dentre eles, dor de cabeça, acne, dor no peito, ansiedade, alterações humorais, diminuição da libido, ganho de peso e alterações no ciclo menstrual⁹.

OBJETIVOS

Primário: Relatar os eventos adversos na utilização do implante subdérmico de etonogestrel em mulheres em idade fértil.

Secundários: Analisar as indicações e contra indicações do implante subdérmico de etonogestrel

MÉTODOS

O presente artigo realizou a Revisão Bibliográfica como metodologia, a qual foi pautada em artigos científicos e referências legislativas, obtidos a partir de bases de dados do Scientific Electronic Library Online (SCIELO), National Library of Medicine (PubMed), e sites governamentais respectivamente.

A pesquisa foi conduzida a partir dos seguintes descritores, comprovados no site Descritores em Saúde (DeCS) em inglês para que mais artigos surgissem na busca, dentre eles “*Etonogestrel subdermal implant*”; “side effects”; “contraceptive method”, já em português foi empregado os descritores “Implante subdérmico de etonogestrel”, “efeitos colaterais”, e “método contraceptivo”, com a utilização do operador Booleano “OR”.

Os critérios de inclusão para realização deste trabalho foram artigos completos, em função da data de publicação compreendida entre os anos de 2008 a 2023, no idioma português e inglês. Já os critérios de exclusão, consistiram em artigos pagos, os quais não abrangiam correlação com a temática escolhida e duplicação nas bases de dados. No entanto foram encontrados 30 artigos, dentre os quais, foram selecionadas 15 referências.

RESULTADO E DISCUSSÃO

O implante subdérmico de etonogestrel e seu mecanismo de ação

O Implante, um dos principais contraceptivos reversíveis de longa duração, trata-se de um implante subcutâneo de etonogestrel (3-ceto-desogestrel), um hormônio sexual que pertence à classe dos progestagênios, sendo um dispositivo a base de plástico na forma de bastonete único, com 4 cm de comprimento por 2 mm de espessura se destaca em eficácia e em taxa de continuação, se apresenta em grande potencial para evitar a gravidez não desejada, ele é inserido no período menstrual, fazendo a anestesia no local e depois a sua colocação^{10,11}. No entanto, alguns pacientes realizam a sua remoção antecipadamente e geralmente os motivos estão relacionados com ganho de peso, sangramento irregular e falta de aconselhamento antes da inserção⁴.

A inserção e a remoção do implante são consideradas procedimentos simples, que levam poucos minutos, embora necessite de local próprio e profissional devidamente treinado. A inserção é no local do antebraço com anestesia local, na face interna do braço não dominante, entre o primeiro e quinto dia do ciclo menstrual. Após a inserção do implante pode ocorrer ulcerações, contaminações, dermatose, expulsão, endurecimento e dor e inchaço no local da aplicação².

O seu mecanismo de ação consiste em inibir a ovulação, e aumentar a viscosidade do muco cervical inibindo a penetração do espermatozóide e diminuindo a espessura endometrial². Logo então, o implante começa a liberar hormônio etonogestrel, aproximadamente 60-70 microgramas/dia, reduzindo ao longo do tempo³.

As principais indicações para este contraceptivo são mulheres que não desejam engravidar durante um período de 3 anos e ter uma contracepção por tempo prolongado¹¹. De acordo com estudo CHOICE de coorte com 5.087 participantes sobre satisfação e continuação do uso do Implante subdérmico de etonogestrel, 83% das entrevistadas permaneceram com o método ao final de 12 meses, enquanto menos de 60% continuaram com o contraceptivo oral. A satisfação com o implante também foi bastante alta, com 79% satisfeitos, dos quais 55% relataram estar muito satisfeitos (Figura 1)¹³.

Comparando os métodos LARC e não-LARC, pode-se concluir que 84% dos participantes ficaram satisfeitos com o método LARC aos 12 meses, em comparação com 53% dos participantes que usaram métodos não-LARC. Com isso, conclui-se que tal método possui alta eficácia, além de apresentar uma alta taxa de continuidade e satisfação¹³.

Os altos índices de satisfação são principalmente pela independência das mulheres de não necessitarem de lembrar de tomar todo dia um comprimido no mesmo horário para realmente o método funcionar, diminuindo o riscos de gestações indesejadas².

Figura 1- Continuação e Satisfação aos 12 Meses pelo Método Contraceptivo¹³

Continuação e satisfação aos 12 meses por método contraceptivo						
	Começando N	Continuação (%)	n*	Muito Satisfeito	Pouco satisfeito	Não satisfeito
LNG-IUS	1,89	87.5	1,809	1,274 (70.4)	277 (15.3)	258 (14.3)
DIU de Cobre	434	84.0	407	267 (65.6)	59 (14.5)	81 (19.9)
Implante	522	83.3	493	270 (54.8)	118 (23.9)	105 (21.3)
DMPA	313	56.5	300	127 (42.3)	35 (11.7)	138 (46.0)
ACOs	478	55.1	461	189 (41.0)	58 (12.6)	214 (46.4)
Adesivo	99	49.1	97	34 (35.1)	9 (9.3)	54 (55.7)
Anel	431	54.2	423	197 (46.6)	26 (6.1)	200 (47.3)
Anticoncepcional reversível de longa ação	2,846	86.2	2,709	1,811 (66.9)	454 (16.8)	444 (16.4)
Anticoncepcional reversível de curta ação	1,321	54.7	1,281	547 (42.7)	128 (10.0)	606 (47.3)
SIU-LNG, sistema intrauterino de levonorgestrel; DIU, dispositivo intrauterino; DMPA, acetato de medroxiprogesterona de depósito; CO, contraceptivo oral.						
Os dados são n (%), a menos que especificado de outra forma.						
*O número é diferente porque os participantes perderam o acompanhamento ou não responderam à pergunta de satisfação.						

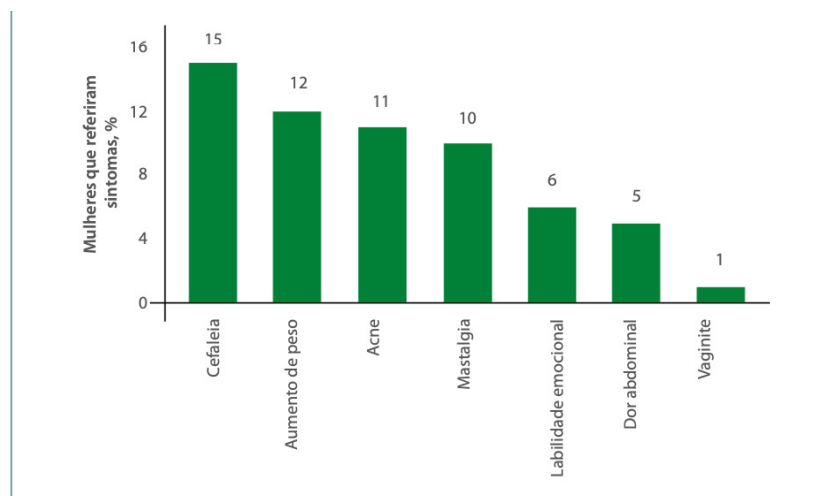
Fonte: Adaptado de Peipert, 2011¹³

No que diz respeito as contraindicações absolutas da utilização do Implante subdérmico de etonogestrel pode-se citar o câncer de mama atual de categoria três da OMS, gestação, administração antes de 6 meses pós parto situações em que as desvantagens do métodos superam suas vantagens, distúrbios tromboembólico venoso e ou arterial ativo, presença ou histórico de doenças hepática grave enquanto os valores dos testes de função hepática não retornarem ao normal, sangramento vaginal não diagnosticado e tumores dependentes de progesteragênio. Além disso, esse método é contraindicado em pessoas com histórico de câncer, icterícia e alergia a algum componente do etonogestrel^{4,14}.

Apesar de ter suas vantagens e benefícios, pode trazer alguns efeitos colaterais nas mulheres em sua utilização, como por exemplo, ganho de peso após alterações humorais e ansiedade generalizada. De acordo com o estudo de Blumenthal et al (2008), mais de 900 mulheres foram expostas ao Implante subdérmico de etonogestrel

por 24.679 ciclos ao longo de um a cinco anos. De acordo com o estudo (Figura 2)¹⁵ os sintomas mais frequentes são as queixas de cefaleia (em 15% das pacientes) que duram as seis primeiras semanas, quando a liberação de ENG tem uma concentração maior (de 60 a 70 µg/dia). Outra queixa mais característica de ação estrogênica é a mastalgia (10%), porém, no caso do implante, também é mais frequente no período de seis primeiras semanas. No que diz respeito ao ganho de peso, queixa de 12% das pacientes. A acne, como evento adverso, foi relatada por 11% das usuárias. Mulheres com mais probabilidade de se queixar de acne são as antigas usuárias de método hormonal combinado, pois este, devido ao etinilestradiol (EE), aumenta muito as globulinas trans-transportadoras de hormônios sexuais (SHBG), o que diminui consideravelmente a testosterona livre ¹⁵.

Figura 2: Eventos adversos mais frequentes considerados relacionados ao uso de implante liberador de LNG (Levonorgestrel)



Fonte: Blumenthal, 2008 ¹⁵

Outro estudo, através de uma pesquisa transversal (Figura 3) ⁴, com 106 usuárias de Implante subdérmico de etonogestrel, realizado em municípios da 2ª Coordenadoria Regional de Saúde do Ceará, Brasil, analisou o conhecimento de usuárias quanto aos possíveis efeitos colaterais do método, 72,6% informaram que um dos efeitos referia às alterações do padrão menstrual (aumento ou redução do fluxo, irregularidade e amenorreia); 51,9% conheciam as alterações sistêmicas mastalgia e alterações de peso e 49,1% as alterações do sistema nervoso (alterações do humor, irritabilidade, diminuição da libido, tontura e cefaleias leves)⁷.

Figura 3– Distribuição do número de usuárias de Implante subdérmico de etonogestrel segundo ausência de conhecimento sobre efeitos adversos do método e anos de estudo/tempo de uso

Efeitos adversos do <i>Implanon</i> ®	Anos de estudos					Tempo de uso (mês)				
	≤ 5	6-9	10-12	13-18	p	3-12	13-24	25-36	37-42	p
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
1. Variações do padrão menstrual	2(20,0)	3(30,0)	13(25,0)	11(32,0)	0,830 [†]	5(33,0)	5(38,0)	17(23,0)	2(33,0)	0,651 [†]
2. Alterações sistêmicas	8(80,0)	3(30,0)	28(53,0)	12(35,0)	0,040 [†]	5(33,0)	3(23,0)	41(56,0)	2(33,0)	0,062 [†]
3. Alterações do sistema nervoso	8(80,0)	6(60,0)	26(50,0)	14(41,0)	0,170 [†]	6(40,0)	4(30,0)	42(58,0)	2(33,0)	0,161 [†]
4. Mudanças no sistema gastrointestinal	7(70,0)	8(80,0)	44(84,0)	23(67,0)	0,291 [†]	11(73)	7(53,0)	58(80,0)	6(100,0)	0,068 [*]

^{*}Teste de Razão de Verossimilhança; [†]Teste de χ^2

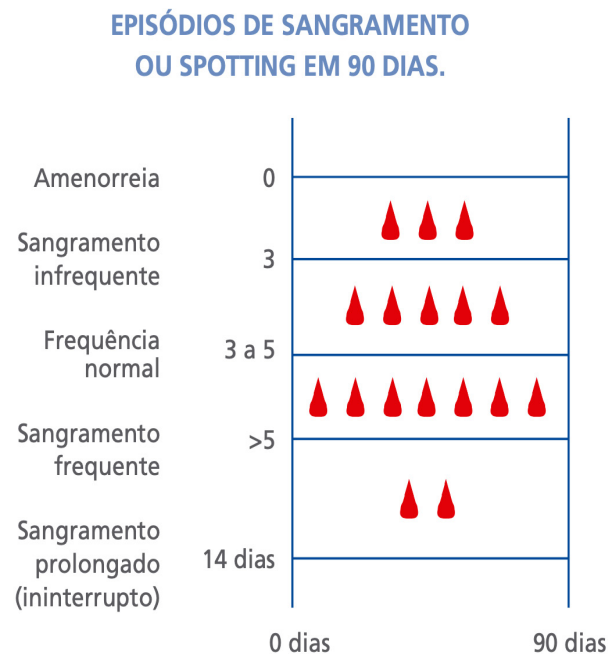
Fonte: Rebouças, 2019 ⁷

O principal evento adverso do implante liberador de ENG, assim como de qualquer método contraceptivo contendo só progestagênio, é a mudança do padrão de sangramento. Sendo a principal causa de desistência do método. Com isso, Para discutir sangramento irregular, é importante conhecer os padrões de sangramento vaginal induzido por métodos contraceptivos (Figura 4)⁴, que leva em conta o número de dias e a intensidade de sangramento vaginal ou apenas escape (*spotting*-sangramento de pequena quantidade com uso de, no máximo, um absorvente ou tampão/dia) pelo período de 90 dias ⁴.

No entanto, estudos mostram que esses sangramentos normalmente são bem tolerados pelas mulheres, desde que sejam bem orientadas previamente à inserção. Considera-se padrão de sangramento favorável às pacientes que apresentam amenorreia (22-40%) , sangramento infrequente (30-40%) e sangramento regular (20%), ao passo que os sangramentos frequentes (6.7%) e prolongados (17.7), são considerados desfavoráveis (Figura 5) ⁴.

Sendo assim, a grande maioria das mulheres apresentam padrão favorável de sangramento, em torno de 25% delas apresentam padrão desfavorável (sangramento frequente ou prolongado) ⁴

Figura 4– Padrões de sangramento vaginal induzidos por métodos contraceptivos



Fonte: Febrasgo, 2021 ⁴

Figura 5 – Padrão de sangramento com uso de Implante liberador de ENG

PADRÃO DE SANGRAMENTO	IMPLANTE ENG
Amenorreia	22% - 40%
Infrequente	30% - 40%
Regular	20%
Padrão desfavorável	6,7% frequente + 17,7% prolongado

Fonte: Febrasgo, 2021 ⁴

CONCLUSÃO

O implante subcutâneo de etonogestrel é um método anticoncepcional composto de pequenas hastes flexíveis que, implantadas no tecido subcutâneo da parte interna do antebraço que pode apresentar dor, edema e hematomas nos primeiros dias após a sua colocação. Com isso, liberam após 8 horas de inserção diariamente na corrente sanguínea, hormônio derivado da progesterona.

Os principais efeitos colaterais que decorrem do implante subcutâneo são as alterações menstruais, irregularidade no ciclo menstrual, amenorreia, mastalgia, cefaleia, náuseas, ganho de peso, acne, alterações no humor gerando irritabilidade, sendo mais frequentes no primeiro 6 meses de ou em até 1 ano de uso. Devido à falta de explicação dos profissionais que insere o tal implante, pacientes acabam retirando antes da sua validade após apresentar esses efeitos colaterais.

Com isso, pode-se concluir que o Implante subdérmico de etonogestrel é um método eficaz que previne gravidez inesperadas, diminuindo assim o número de gravidez indesejadas e abortos durante 3 anos, facilitando a paciente sem necessitar tomar todo dia um comprimido no mesmo horário, além da sua facilidade de inserção.

REFERÊNCIAS

1. Cardoso F, Maia G, Takazono T, Oliveira Cld. Avaliação Do Uso Do Implante De Etonogestrel: Revisão Sistemática Dos Estudos . Rsm [Internet]. 6º de outubro de 2020 [citado 10º de junho de 2024];6(2). Disponível em: <http://revistas.famp.edu.br/revistasaudemultidisciplinar/article/view/78>
2. Araya Calvo PI, Chacón Díaz S, Paizano Venega G. Implante Subdérmico. revision bibliográfica.: Revision bibliográfica. CS [Internet]. 3 de septiembre de 2021 [citado 10 de junio de 2024];5(4):Pág. 29-34. Disponível em: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/293>
3. Poli MEH, Mello CR, Machado RB, Pinho Neto JS, Spinola PG, Tomaz G, Silveira MM da, Formiga Filho JFN, Ferrari AEM, Giordano MV, Aldrighi JM, Giribela AHG, Araújo FF de, Magalhães J. Manual de anticoncepção da FEBRASGO [Internet]. Revista Femina. 2009 ;37(9): 459-492.[citado 2024 ago. 12] Available from: http://www.febrasgo.org.br/arquivos/femina/Femina2009/setembro/Femina-v37n9_Editorial.pdf
4. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Métodos anticoncepcionais reversíveis de longa duração. São Paulo: FEBRASGO; 2021. (Protocolo FEBRASGO-Ginecologia, no 64/ Comissão Nacional Especializada em Anticoncepção).
5. Adelino, Maíra Costa Batista. Efeitos adversos associados ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais: uma revisão. 2023. 42 fl. (Trabalho de Conclusão de Curso – Monografia), Curso de Bacharelado em Farmácia, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – Paraíba – Brasil, 2023.
6. Mascarenhas L. Insertion and removal of Implanon: practical considerations. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2000 Sep;5 Suppl 2:29-34. PMID: 11246605.
7. Lidiane Nogueira Rebouças 1, Escolástica Rejane Ferreira Moura¹, Fabiane do Amaral Gubert¹, Paulo César de Almeida², Mônica Oliveira Batista Oriá¹, Sarah Rayssa Cordeiro Sales Pinheiro. Conhecimento de usuárias de Implanon®: implicações para o cuidado de enfermagem. Care.vol. 20 e39700; April 2019 [cited 2023 Jun 6]. Disponível em: http://periodicos.ufc.br/rene/article/view/39700/pdf_1
8. Ribeiro HS, Schueda AG, Leal AL de S, Sequeira J de ML, Camargo ACR, Souza TM de, et al. Implanon®: Uma Inovação Contraceptiva. Anais De Iniciação Científica [Internet]. 2023 May 25;20(20). Disponível em: <https://revista.uniandrade.br/index.php/IC/article/view/2740/1856>.

9. Oliveira G, Santos C, Fabiana Santarém Duarte, Silva, De A, Santos, Et Al. Caracterização Do Perfil De Mulheres Submetidas A Implantação Do Método Contraceptivo Implanon Em Uma Unidade De Referencia No Município De Santarém, Pa. 13o Congresso Internacional Rede Unida. 2017 Dec 21;
10. De Lima FMT, Lima HA da S, da Silva OA. Anticoncepcionais hormonais: interações que podem comprometer sua eficácia / Hormonal contraceptives: interactions that can Commit your effectiveness. Braz. J. Hea. Rev. [Internet]. 2021 Dec. 14 [cited 2024 Aug. 13];4(6):27708-20. Available from: <https://ojs.brazilian-journals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/41246>
11. Oderich, Carolina Leão. Estudo Comparativo Do Implante Subdérmico De Etonogestrel E Do DIU De Cobre No Metabolismo Dos Carboidratos. 2010.
12. Dantas, Maria Cecília Monteiro. Estudo prospectivo da densidade mineral ossea no antebraço de usuarias de implantes contraceptivos liberadores de etonogestrel ou levonorgestrel. 2006. 49f Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP. Disponível em: <https://hdl.handle.net/20.500.12733/1603133>. Acesso em: 12 ago. 2024.
13. Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE, Petrosky E, Madden T, Eisenberg D, Secura G. Continuation and satisfaction of reversible contraception. *Obstet Gynecol.* 2011 May;117(5):1105-1113. doi: 10.1097/AOG.0b013e-31821188ad. PMID: 21508749; PMCID: PMC3548669.
14. Narvaes Jvr, Laverde Lc, Pegoraro Ka, Ishiwaki Am, Chueiri G De Af, Moreti Ab, Et Al. Uma Revisão Integrativa A Respeito De Métodos Contraceptivos . *Arq. Ciênc. Saúde Unipar* [Internet]. 23º De Abril De 2024 [Citado 12º De Agosto De 2024];28(1):412-34. Disponível Em: [Https://Revistas.Unipar.Br/Index.Php/Saude/Article/View/10947](https://Revistas.Unipar.Br/Index.Php/Saude/Article/View/10947)
15. Blumenthal PD, Gemzell-Danielsson K, Marintcheva-Petrova M. Tolerabilidade e segurança clínica do Implanon. *Eur J Contracept Reprod Cuidados de Saúde.* 2008 Jun;13 Suppl 1:29-36. doi: 10.1080/13625180801960012. PMID: 18330815.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DE PACIENTES COM LESÕES COLORRETAIS NO HCTCO

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL PROFILE OF PACIENTES WITH COLORECTAL LESIONS AT HCTCO

Gabriel P. S. Souza¹; Guilherme A. B. C. Alencar²; James Q. Alvarez³

¹Acadêmico de Medicina do UNIFESO – CentroUniversitário Serra dos Órgãos. ²Professor de Medicina do UNIFESO – CentroUniversitário Serra dos Órgãos. ³Médico Endoscopista – Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano.

RESUMO

Introdução: O câncer colorretal (CCR) é uma das principais causas de mortalidade por câncer no mundo. A colonoscopia é um método essencial para o diagnóstico precoce e prevenção desta doença, permitindo a detecção e ressecção de pólipos potencialmente malignos. **Objetivos:** Traçar o perfil epidemiológico dos pacientes com lesões colorretais submetidos a colonoscopia no município de Teresópolis. **Métodos:** Estratégia quantitativa, de caráter observacional transversal, por meio de análise de dados de pacientes submetidos a colonoscopias eletivas no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, entre dezembro de 2023 e junho de 2024. Dados relacionados aos achados colonoscópicos e aos resultados dos exames histopatológicos foram analisados para construir correlações clínicas e epidemiológicas. **Resultados:** A amostra do estudo foi constituída de 32 pacientes, com predominância ligeira de homens (56%) e média de idade de 56 anos. Fatores de risco como tabagismo (34%), doença inflamatória intestinal (19%), histórico familiar de CCR (9%) e diabetes mellitus (9%) foram identificados. A taxa de detecção de adenomas foi de 66%, com achados histopatológicos variados, incluindo adenomas tubulares e adenocarcinomas. **Conclusão:** Os resultados destacam a importância da colonoscopia na detecção e tratamento precoce de lesões colorretais. O perfil epidemiológico e os fatores de risco identificados reforçam a necessidade de monitoramento rigoroso e estratégias de saúde pública direcionadas para a prevenção e tratamento do CCR na região de Teresópolis.

Descritores: Colonoscopia; Neoplasias colorretais; Adenoma; Carcinoma.

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is one of the leading causes of cancer mortality worldwide. Colonoscopy is an essential method for the early diagnosis and prevention of this disease, allowing for the detection and resection of potentially malignant polyps. **Aims:** To outline the epidemiological profile of patients with colorectal lesions who underwent colonoscopy in the municipality of Teresópolis. To identify the main risk factors related to the development of CRC in the population of Teresópolis and the surrounding region. To identify possible clinical associations with the presence of abnormalities in the colonoscopy exam. **Methods:** A quantitative, cross-sectional observational strategy was used through the analysis of data from patients undergoing elective colonoscopies at the Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano between December 2023 and June 2024. Data related to colonoscopic findings and histopathological results were analyzed to construct clinical and epidemiological correlations. **Results:** The study sample consisted of 32 patients, with a slight predominance of men (56%) and an average age of 56 years. Risk factors such as smoking (34%), inflammatory bowel disease (19%), family history of CRC (9%), and diabetes mellitus (9%) were identified. The adenoma detection rate was 66%, with varied histopathological findings, including tubular adenomas and adenocarcinomas. **Conclusion:** The results highlight the importance of colonoscopy in the early detection and treatment of colorectal lesions. The identified epidemiological profile and risk factors underscore the need for rigorous monitoring and public health strategies aimed at preventing and treating CRC in the Teresópolis region.

Keywords: Colonoscopy; Colorectal neoplasms; Adenoma; Carcinoma.

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) engloba uma série de neoplasias malignas que afetam o intestino grosso e reto. No Brasil, sem contabilizar os tumores de pele não melanoma, o CCR é o terceiro câncer mais diagnosticado, com sua incidência variando de acordo com a região do país. O CCR apresenta uma significativa taxa de mortalidade, em 2020 ocorreram 20.245 óbitos por câncer de cólon e reto (9,56 por 100 mil), sendo uma das neoplasias que mais geram mortes a cada ano. (1) Assim, devido a sua alta prevalência e considerável taxa de mortalidade, cada vez mais, as principais organizações em saúde, recomendam ações em prevenção, diagnóstico precoce e tratamento acessível e eficaz. Para isso, um dos principais métodos de rastreio/diagnóstico e tratamento das neoplasias colorretais é a colonoscopia. (2) Atualmente, esse rastreio é preconizado pelo Ministério da Saúde principalmente em pessoas entre 50 e 75 anos ou pessoas com histórico familiar de câncer colorretal. (3) Entretanto, a sociedade americana de câncer (ACS) atualizou sua recomendação para que o rastreio em adultos de médio risco seja realizado a partir dos 45 anos. (4)

A colonoscopia é um procedimento diagnóstico e potencialmente terapêutico realizado principalmente em regime ambulatorial, sem necessidade de internação. Este exame permite a visualização de toda a mucosa do intestino grosso e, em alguns casos, até mesmo da porção final do intestino delgado, o íleo distal. Desta forma, por meio da colonoscopia é possível visualizar lesões possivelmente cancerígenas ou pré-cancerígenas, possibilitando sua ressecção e envio para estudo histopatológico. (2) As indicações para a realização deste exame, baseiam-se, na maior parte, nos principais fatores de risco para surgimento dos adenomas e carcinomas. Dentre esses fatores de risco destacam-se a presença de parentes de primeiro grau com histórico de câncer colorretal, a presença de síndromes hereditárias (como Síndrome de Lynch e Polipose Adenomatose Familiar), idade acima dos 50 anos, tabagismo, dieta rica em gordura animal e industrializados, entre outros. (5)

Tem sido observado que o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer colorretal está sofrendo alterações nos últimos anos, pois muitos pacientes jovens (< 45 anos) vem sendo diagnosticados com essa patologia. Além disso, os principais fatores de risco para o desenvolvimento lesões avançadas colorretais continuam sendo o histórico familiar de câncer colorretal, a dieta rica em gorduras animais e pobre em fibras, o tabagismo, o sedentarismo/obesidade e a presença de doença inflamatória intestinal. Ademais, os pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) geralmente são diagnosticados com esse câncer em estágios mais avançados do que os pacientes que mais têm acesso a colonoscopia, principalmente por poderem arcar com os custos do exame ou com planos de saúde.

Sendo assim, esse estudo buscou observar o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer colorretal no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO) e correlacionar com os principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento desse tipo de neoplasia. Assim, os resultados do estudo podem dar uma noção geral em relação a prevalência e a incidência do câncer colorretal no município/região de Teresópolis-RJ e estabelecer os principais grupos de risco para o surgimento das lesões pré-malignas e malignas no cólon e reto. Com isso, os profissionais desses locais poderão utilizar os dados para direcionar melhor a anamnese e a indicação de exames específicos para diagnóstico e tratamento precoce dos pacientes. Ainda, os dados obtidos nesse estudo poderão guiar estratégias de prevenção a serem aplicadas, principalmente, nas populações de maior risco de desenvolvimento de câncer colorretal em Teresópolis e região.

OBJETIVOS

Objetivo primário: Traçar o perfil epidemiológico dos pacientes com lesões colorretais submetidos a colonoscopia no município de Teresópolis.

Objetivos secundários: Identificar quais são os principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento do câncer colorretal na população de Teresópolis e região. Identificar possíveis associações clínicas com presença de alterações no exame de colonoscopia.

MÉTODOS

Foi utilizada uma estratégia quantitativa de pesquisa, de caráter observacional transversal, por meio de análise de dados. Foram analisados colonoscopias e exames histopatológicos realizados em pacientes no serviço de colonoscopia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO, entre o período de dezembro/2023 e junho/2024. A partir dessa observação, dados relacionados aos achados colonoscópicos e aos resultados dos exames histopatológicos foram analisados, para construção de correlações clínicas e epidemiológicas para obtenção dos resultados do estudo.

Além disso, o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE – Apêndice I) e um questionário (Apêndice II) foram ofertados para os pacientes submetidos a colonoscopia, no momento da entrega do resultado do exame histopatológico no hospital onde o procedimento foi realizado. Neste questionário, a primeira parte era destinada para o paciente responder sobre seus dados pessoais, como o nome, idade, sexo e se está realizando o procedimento por meio do SUS ou por meio privado. Já a segunda parte do formulário foi reservada para as perguntas de afirmação ou negação relacionadas a fatores de risco do câncer colorretal. Os fatores de risco listados nessas perguntas eram tabagismo, presença de diabetes mellitus (DM), presença de doença inflamatória intestinal (como a doença de Crohn ou a retocolite ulcerativa), frequência com qual consome frutas e verduras, frequência com qual consome carne vermelha ou produtos industrializados, dislipidemia, presença de histórico familiar e sedentarismo.

Os critérios de inclusão para a amostra incluíram pacientes submetidos a colonoscopia entre o período de dezembro/2023 e junho/2024 no HCTCO, que respondessem ao questionário e ao TCLE, com mais de 18 anos. O estudo excluiu os pacientes que foram submetidos ao procedimento de forma insatisfatória, como aqueles que, por alguma complicação durante o procedimento, não puderam concluir o exame. Ademais, foram excluídos os pacientes cujo resultado histopatológico fosse inconclusivo.

Os dados foram coletados mensalmente, por meio dos resultados obtidos nas colonoscopias e exames histopatológicos, além das respostas dos questionários oferecidos aos pacientes no momento da entrega do resultado do exame no hospital.

Em relação ao desfecho primário, as variáveis analisadas foram a quantidade de lesões colorretais em colonoscopias no período do estudo, a faixa etária dos pacientes com lesões colorretais, os tipos histológicos mais comuns e os principais fatores de risco associados à presença de lesões colorretais. Como desfecho secundário, foi observada a taxa de detecção de adenoma no HCTCO durante o estudo.

O estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, sob o parecer consubstanciado de número 6.595.641. Este parecer assegura que a pesquisa foi conduzida em conformidade com os padrões éticos estabelecidos, garantindo a proteção dos direitos e o bem-estar dos participantes envolvidos no estudo.

RESULTADO E DISCUSSÃO

A colonoscopia permanece como o principal método para investigar sintomas gastrointestinais inferiores. Este exame tem demonstrado reduzir o risco de câncer colorretal subsequente tanto em programas de rastreamento quanto na população sintomática. (6) Trata-se de um exame de extrema importância na oncologia

devido à sua capacidade de diagnosticar lesões potencialmente malignas ou com risco de malignização. Além de sua vantagem diagnóstica, a colonoscopia também atua como um excelente instrumento terapêutico, devido à sua capacidade de identificar e remover (ressecar) pólipos colônicos. Essas lesões são as principais responsáveis pelo desenvolvimento do câncer colorretal. (7)Dito isso, a amostra desse estudo foi constituída de 32 pacientes submetidos a colonoscopia no HCTCO. Seus dados sociodemográficos se encontram especificados na Tabela 1.

Tabela 1 –Características demográficas e socioeconômicas dos pacientes submetidos a colonoscopia em Teresópolis, RJ.

Nº	Sexo	Idade	Profissão	Local de residência	Escolaridade	Financiamento de exame
1	F	69	Aposentada	-	Fundamental incompleto	Privado/Plano de saúde
2	F	21	-	-	-	Privado/Plano de saúde
3	M	43	Autônomo	Teresópolis - urbana	Ensino médio completo	Privado/Plano de saúde
4	M	63	Aposentada	Teresópolis - urbana	Ensino médio completo	Privado/Plano de saúde
5	M	58	Bombeiro	Teresópolis - urbana	Técnico superior	Privado/Plano de saúde
6	M	79	Lanterneiro	Teresópolis - urbana	Fundamental completo	SUS
7	M	66	Aposentado	Teresópolis - rural	Superior incompleto	SUS
8	M	56	Vendedor	Teresópolis - urbana	Fundamental incompleto	SUS
9	M	75	Aposentado	Nova Friburgo	Fundamental incompleto	Privado/Plano de saúde
10	M	35	Corretor	-	Superior completo	SUS
11	F	73	Costureira	Magé	Fundamental incompleto	Privado/Plano de saúde
12	F	39	Funcionário público	Cachoeira de Macacu	Superior completo	Privado/Plano de saúde
13	F	62	-	-	-	Privado/Plano de saúde
14	M	40	Administradora	Teresópolis - urbana	Superior completo	Privado/Plano de saúde
15	M		Aposentado	Teresópolis - urbana	Ensino médio completo	SUS
16	M	53	Vigilante	Teresópolis - urbana	-	Privado/Plano de saúde
17	F	60	-	Teresópolis - rural	Fundamental completo	Privado/Plano de saúde
18	M	58	Empresário	Teresópolis - urbana	Ensino médio completo	Privado/Plano de saúde
19	M	56	Comerciante	Teresópolis - rural	Ensino médio completo	Privado/Plano de saúde
20	F	59	Do lar	Teresópolis - urbana	Fundamental incompleto	SUS
21	F	51	Contadora	Teresópolis - urbana	Superior completo	Privado/Plano de saúde
22	M	-	Servidor público	Teresópolis - urbana	Fundamental incompleto	SUS
23	F	71	-	Teresópolis- urbana	Fundamental completo	Privado/Plano de saúde
24	F	49	Professora	Guapimirim	Ensino médio completo	Privado/Plano de saúde

25	M	57	Manutenção	Teresópolis- urbana	Ensino médio completo	-
26	F	65	-	Teresópolis - rural	Superior incompleto	Privado/Plano de saúde
27	M	45	Eletricista	Teresópolis - urbana	Ensino médio completo	Privado/Plano de saúde
28	F	53	Diarista	Teresópolis - urbana	-	SUS
29	M	56	-	Teresópolis	-	SUS
30	F	68	Aposentada	Teresópolis - urbana	Ensino médio completo	SUS
31	F	52	Lavradora	Teresópolis - rural	Fundamental incompleto	SUS
32	M	54	Médico	Teresópolis - urbana	Superior completo	Privado/Plano de saúde

Fonte: Dados do estudo.

Conforme mostram os dados da Tabela 1, a distribuição por gênero revelou uma ligeira predominância de homens (56%) em relação às mulheres (44%). A média de idade dos participantes foi de 56 anos, refletindo a faixa etária em que a realização de colonoscopias é frequentemente recomendada, ou seja, acima dos 50anos, devido ao aumento do risco de doenças colorretais com o avanço da idade. (7,8) Contudo, diretrizes recomendam que, em caso de adultos de médio risco, o rastreamento deve iniciar a partir dos 45 anos. (4)

Uma informação importante é a de que, em indivíduos sem histórico familiar, cujo primeiro exame foi negativo para câncer ou adenomas, o rastreamento da colonoscopia é recomendado a cada 10 anos, para reduzir a incidência e a mortalidade do câncer colorretal. No entanto, estudo de coorte recente, com amostra analisada de 110.074 indivíduos, recomenda que esse intervalo possa ser ampliado para 15 anos, evitando exames desnecessários. (9)

Em relação ao local de residência, observa-se na Tabela 1 anterior que a grande maioria dos pacientes (75%) do presente estudo reside em Teresópolis, o que sugere uma representatividade significativa da população local. Apenas 12,5% dos pacientes eram de outras localidades, sendo que 12,5% dos prontuários não continham essa informação. A predominância de pacientes locais sublinha a relevância do HCTCO como um centro de referência para a população de Teresópolis.

Sobre a ocupação, as respostas foram bastante variadas, havendo desde aposentados até funcionário público. No que tange à escolaridade, os dados indicam uma diversidade no nível educacional dos pacientes. Aproximadamente um terço dos pacientes (31%) tinha o ensino fundamental completo ou incompleto, enquanto 28% haviam concluído o ensino médio. Um total de 22% dos pacientes possuía ensino superior completo ou incompleto e uma pequena parcela (3%) tinha ensino técnico. Além disso, 16% dos pacientes não tinham informação sobre escolaridade registrada. A diversidade educacional observada na amostra reforça a necessidade de campanhas de conscientização e educação em saúde que sejam adaptadas a diferentes níveis de instrução.

A maior parte dos pacientes (62,5%) financiou o exame de forma privada ou por meio de plano de saúde, indicando uma significativa dependência de recursos próprios para a realização da colonoscopia. Isso pode refletir tanto a capacidade financeira da amostra quanto possíveis limitações no acesso ao exame por meio do SUS. Um total de 34% dos pacientes realizou o exame através do SUS. Este dado é relevante, pois evidencia a importância do SUS na oferta de serviços de saúde essenciais, especialmente para aqueles que não dispõem de recursos para custear exames privados. Ademais, uma porcentagem dos pacientes (3%) não apresentava informação sobre o financiamento do exame.

Nesse sentido, é importante saber que colonoscopia foi introduzida na lista de procedimentos do SUS em 2013, embora com algumas limitações. As indicações para a realização de colonoscopia pelo SUS incluem: hemorragia digestiva baixa (exceto sangramento anal clássico), doenças inflamatórias intestinais, diarreia crô-

nica, tumor maligno ou benigno de cólon, doença diverticular do cólon, pólipos do cólon e angiodisplasia. E existem alguns pré-requisitos para a liberação dessa investigação propedêutica: (i) História clínica detalhada com antecedentes pessoais e familiares relacionados à patologia; (ii) Investigação propedêutica por ultrassonografia, retossigmoidoscopia ou exame radiológico anterior ao exame endoscópico; (iii) Solicitação feita por cirurgião geral, gastroenterologista ou proctologista. Pacientes que apresentam tumores e hematoquezia têm prioridade para a realização desse exame pelo SUS. Mesmo com essas restrições, a inclusão do exame no SUS gerou uma importante mitigação da morbimortalidade associada ao câncer colorretal no Brasil, especialmente na Região Sul do país, indicando que a colonoscopia favorece o diagnóstico e o tratamento precoce dessa condição, melhorando significativamente seu prognóstico.(10)

Esses dados sociodemográficos coletados fornecem um panorama geral sobre o perfil dos pacientes submetidos a colonoscopia em Teresópolis, destacando a importância de considerar fatores como gênero, idade, local de residência e escolaridade na análise epidemiológica e na formulação de estratégias de saúde pública voltadas para a prevenção e o tratamento de doenças colorretais. Dados do histórico clínico desses pacientes também foram coletados (Tabela 2), buscando identificar fatores predisponentes e fatores protetores que pudessem influenciar o surgimento do câncer colorretal.

Tabela 2 – Histórico clínico dos pacientes submetidos a colonoscopia em Teresópolis, RJ.

Nº	Fuma (anos)	DII	HF	DM / RI	DLDM	CV ou Proc.*	FB*	AF	SOF	CCR ante.	Histopatológico
1	0	N	N	N	N	3	4/5	N	N	N	Adenoma tubular
2	0	N	N	N	N	3	3	N	N	N	Retíte crônica erosiva
3	28	N	N	N	N	7	2	N	N	N	Adenoma tubular
4	0	N	N	N	N	4	7	N	S	S	Adenoma tubular
5	0	S	N	N	N	2	7	N	S	N	Adenoma tubular
6	25	N	N	N	N	3	7	S	S	N	Pólipo hiperplásico
7	45	N	N	N	N	1	5	S	N	N	Adenoma tubular serrilhado
8	0	N	N	S	S	2	5	N	N	S	Adenoma tubular
9	50	N	N	N	N	2	6	N	N	S	Adenoma tubular
10	0	N	N	N	N	5	3	N	N	S	Edema de mucosa
11	30	N	S	S	N	3	6	N	N	N	Pólipo hiperplásico
12	0	S	N	N	S	2	5	N	S	N	Adenoma tubular
13	0	N	S	N	N	2	7	N	N	N	Adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado
14	3	N	N	N	N	7	2	N	N	S	Edema de mucosa
15	0	N	N	N	N	7	7	N	N	N	Adenoma tubular
16	25	N	N	N	N	4	2	N	N	N	Adenocarcinoma intramucoso
17	0	N	N	S	N	3	7	N	N	S	Adenoma túbulo-viloso
18	35	N	N	N	N	4	-	N	N	N	Adenocarcinoma invasor
19	0	N	N	N	N	<3	>3	-	N	N	-
20	0	N	N	N	N	>3	>3	-	N	N	-
21	0	N	N	N	N	>3	>3	-	N	N	-

22	0	S	N	N	S	>3	>3	-	N	N	-
23	0	N	N	N	N	2	2	-	N	N	Adenocarcinoma invasor
24	0	N	N	N	N	<3	<3	-	N	N	-
25	0	N	N	N	N	>3	>3	-	N	N	-
26	30	S	N	N	N	>3	>3	-	N	N	-
27	0	N	N	N	N	>3	>3	-	N	N	Adenoma tubular
28	20	S	S	N	S	<3	>3	-	N	N	-
29	41	S	N	N	N	<3	>3	-	N	N	Adenoma tubular
30	0	N	N	N	S	<3	>3	-	N	N	-
31	0	N	N	N	N	>3	>3	-	N	N	-
32	0	N	N	N	N	>3	>3	-	N	N	-

Legenda: DII = doença inflamatória intestinal; HF = histórico familiar; DM = diabetes mellitus; RI = resistência à insulina; DLDM = dislipidemia; CV ou Proc. = ingestão de carne vermelha ou processada; FB = Ingestão de fibras; AF = prática de atividades físicas; SOF = sangue oculto nas fezes; CCR ante. = câncer colorretal anterior.

* Por semana.

Fonte: Dados do estudo.

Os dados coletados sobre o histórico clínico revelaram que 34% dos pacientes eram fumantes, em média a mais de 30 anos. O tabagismo é um fator de risco conhecido para várias formas de câncer, incluindo o câncer colorretal, devido aos efeitos carcinogênicos do fumo no trato gastrointestinal. (11,12) Os fumantes são expostos a mais de 7.000 produtos químicos tóxicos, dos quais cerca de 70 são conhecidos por serem cancerígenos. Essas substâncias, como nitrosaminas, aminas heterocíclicas, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e benzeno, podem alcançar a mucosa colorretal por inalação direta ou disseminação hematogênica, exercendo um efeito pró-oncogênico local. Pesquisas já documentaram um aumento de 39% na incidência de câncer de cólon entre homens fumantes em comparação com não fumantes. Por outro lado, mulheres fumantes apresentaram um risco 20% maior de desenvolver câncer de cólon em comparação com não fumantes. (12)

Além disso, 19% dos pacientes apresentavam doença inflamatória intestinal (DII), condição que aumenta significativamente o risco de desenvolver câncer colorretal devido à inflamação crônica do revestimento intestinal. (10-13) Nesse caso, a inflamação crônica é o condutor da progressão neoplásica, resultando em lesões precursoras displásicas que podem surgir em múltiplas áreas do cólon através de um processo de cancerização de campo. (13) A inflamação crônica também causa liberação aberrante de citocinas e produtos metabólicos, bem como aumento do fluxo sanguíneo local, que promovem carcinogênese. (12) A presença de DII destaca a necessidade de monitoramento rigoroso e colonoscopias regulares para esses pacientes.

Um histórico familiar de câncer colorretal foi relatado por 9% dos pacientes, indicando uma predisposição genética que pode exigir vigilância frequente para detecção de lesões precoces. (10,14,15) Além disso, 6% já haviam tido câncer colorretal.

O risco genético inclui risco familiar, germinativo e poligênico de câncer colorretal. As diretrizes atuais recomendam ajustes no início do rastreamento e nos intervalos de vigilância com base na presença de um parente de primeiro grau com câncer colorretal ou uma síndrome hereditária de câncer conhecida, preferencialmente utilizando colonoscopia intensiva como método de rastreamento. A presença de um familiar com câncer colorretal ou neoplasia avançada duplica o risco de desenvolvimento de câncer colorretal em um indivíduo. Fatores como o número de familiares afetados, o grau de parentesco e a idade do diagnóstico são importantes na avaliação de uma predisposição genética para o câncer, especialmente na síndrome de Lynch – caracterizada por uma predisposição hereditária para cânceres, como o de cólon. (15)

Em relação a condições metabólicas, 9% dos pacientes relataram ter diabetes mellitus ou resistência à insulina, ambas associadas a um aumento do risco de câncer colorretal devido a fatores como inflamação crônica e disfunção metabólica. Os possíveis mecanismos fisiopatológicos dessa associação envolvem hiperinsulinemia, o eixo do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF), hiperglicemia, inflamação causada por disfunção do tecido adiposo, distúrbios da motilidade gastrointestinal e comprometimento da vigilância imunológica. (16)

Além disso, 16% dos pacientes apresentavam dislipidemia, que pode estar relacionada a dietas ricas em gorduras saturadas e processadas, gerando obesidade e influenciando o risco de câncer. O tecido adiposo contribui para o aparecimento e desenvolvimento do câncer colorretal através do aumento da secreção de adipocinas, citocinas pró-inflamatórias (como interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa, inibidor do ativador do plasminogênio 1: PAI-1), insulina ou fator de crescimento semelhante à insulina e pela diminuição da secreção de adiponectina. Esses mecanismos ativam vias de sinalização que promovem a proliferação de células tumorais e metástases, desempenhando um papel significativo na oncogênese através da inflamação. Adicionalmente, os adipócitos dentro do microambiente tumoral servem como fonte de energia que sustenta a proliferação das células cancerosas. Outra consequência da obesidade é a disbiose intestinal. Pacientes obesos frequentemente apresentam aumento modesto nos níveis de ácidos biliares totais, assim como níveis significativamente elevados de ácidos biliares conjugados e ácido deoxicólico no plasma e no fígado. Estudos têm documentado o papel desses ácidos biliares na indução da oncogênese colorretal, através da lesão das células epiteliais e da promoção de processos inflamatórios. Todos esses mecanismos podem contribuir para a progressão e desenvolvimento do câncer colorretal. (12)

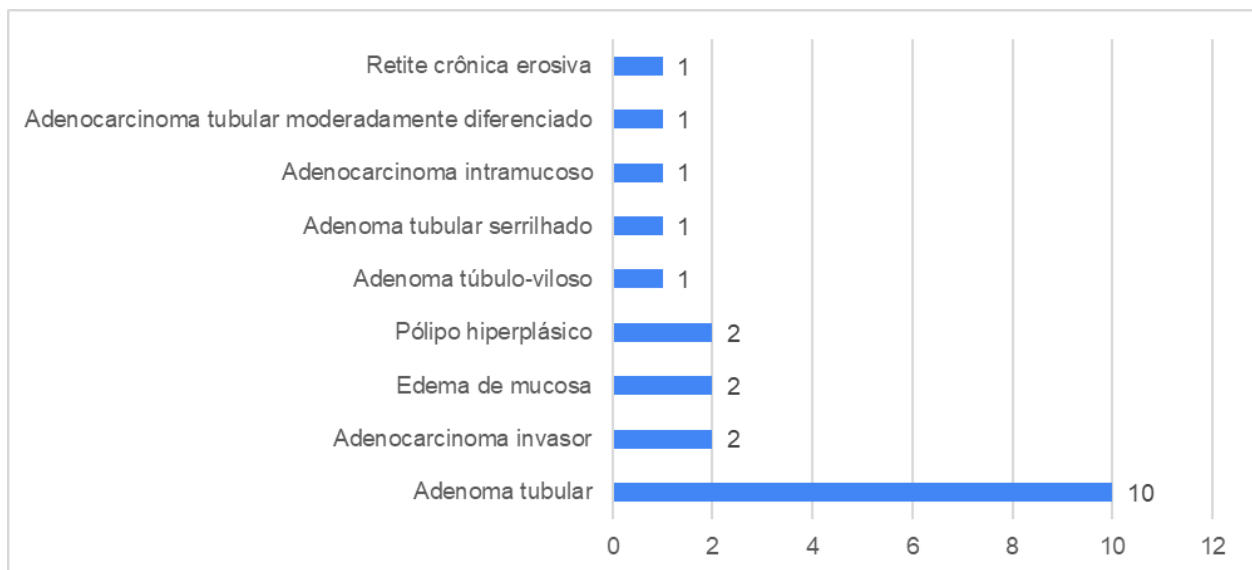
No presente estudo, o consumo de carne vermelha ou processada foi elevado, com 63% dos pacientes consumindo mais de três vezes por semana (Tabela 2 anterior). Dietas ricas em carnes processadas estão associadas a um risco aumentado de câncer colorretal devido à presença de compostos carcinogênicos formados durante o processamento e cozimento dessas carnes. (10,15,17) Em contraste, 81% dos pacientes relataram consumir fibras mais de três vezes por semana, o que pode ter um efeito protetor contra o câncer colorretal ao promover a saúde intestinal e regularidade digestiva. (17)

Contudo, cabe ressaltar que essas anotações nas fichas não estavam padronizadas. Enquanto alguns anotaram mais ou menos do que 3 vezes por semana, outros anotaram a quantidade de dias por semana. Portanto, para padronizar os resultados desse estudo, optou-se por seguir $>$ ou $<$ 3 vezes por semana.

Entre os exames de fezes, 13% dos pacientes apresentaram sangue oculto, um marcador importante para a detecção precoce de câncer colorretal. O exame de sangue oculto nas fezes de alta sensibilidade à base de guáiaico é uma técnica de triagem fecal que utiliza uma reação de oxidação para detectar sangue. Segundo essa técnica de triagem, os indivíduos devem fornecer anualmente três amostras consecutivas de fezes, e qualquer resultado anormal justifica a realização de uma colonoscopia para investigar a presença de pólipos colorretais ou malignidades. (18)

Alguns pacientes, durante o exame, realizaram coleta de amostras encaminhadas para exame histopatológico, cujo resultado pode ser visualizado no Gráfico da Figura 1. Foram 21 detecções de lesões colorretais, incluindo 12 adenomas (10 tubulares, 1 tubular serrilhado e 1 adenoma túbulo-viloso), o que corresponde a 37,5% de taxa de detecção de adenomas.

Figura 1 –Distribuição dos resultados histopatológicos das biópsias de colonoscopia.



Fonte: Dados do estudo.

A taxa de detecção de adenoma é o principal indicador da qualidade da colonoscopia, refletindo uma exploração colônica atenta e meticulosa identificação e remoção de pólipos que poderiam evoluir para câncer. A detecção de adenoma está inversamente correlacionada com o risco de câncer colorretal de intervalo (diagnosticado após uma colonoscopia considerada negativa para câncer, mas antes do próximo exame de rastreamento recomendado). Pacientes examinados por endoscopistas com detecção de adenoma inferior a 20% apresentaram um risco 10 vezes maior de desenvolver câncer colorretal de intervalo em comparação com aqueles atendidos por endoscopistas com detecção de adenoma superior a 20%. Cada aumento de 1% na detecção de adenoma foi associado a uma redução de 3% na incidência de câncer colorretal de intervalo e uma redução de 5% na mortalidade. Quando a detecção de adenoma foi mantida acima de 25%, houve uma redução de 82% no risco de câncer colorretal de intervalo. (8)

Os resultados das biópsias mostraram uma variedade de achados histopatológicos, incluindo adenomas tubulares (10 casos), adenocarcinomas invasores (2 casos), adenocarcinoma intramucoso (1), e outros tipos de lesões não neoplásicas. A presença de adenomas, especialmente os serrilhados e túbulo-vilosos, é significativa, pois são lesões precursoras do câncer colorretal. (10,11,12) A retite crônica erosiva (ou retocolite ulcerativa), apresentada por um dos pacientes do estudo, também está relacionada com o aumento do risco de câncer colorretal, associada com atividade, gravidade e duração da doença servindo como determinante primário. (12)

A maioria dos casos de neoplasia maligna colorretal origina-se de pólipos adenomatosos. Esses pólipos são lesões comuns da mucosa intestinal que, dependendo de seu tamanho e características, podem evoluir para malignidade. Essa evolução ocorre por duas vias principais: a sequência adenoma-carcinoma e o adenoma serrilhado sésil. Em ambas as vias, ocorrem mutações somáticas em diversos genes, como APC, TP53 e KRAS. A via adenoma-carcinoma é responsável pela maioria dos casos de câncer colorretal, com 85% das neoplasias originando-se de pólipos adenomatosos convencionais. (10,11)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve como objetivo principal traçar o perfil epidemiológico dos pacientes com lesões colorretais submetidos a colonoscopia no município de Teresópolis, bem como identificar os principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento do câncer colorretal e possíveis associações clínicas com alterações no exame de colonoscopia. Os dados sociodemográficos revelaram uma predominância ligeira de homens (56%) e uma média de idade de 56 anos, com a maioria dos pacientes residindo em Teresópolis (75%). A diversidade na escolaridade e ocupação dos pacientes aponta para a necessidade de campanhas de conscientização e educação em saúde adaptadas a diferentes níveis de instrução. A maior parte dos exames foi financiada de forma privada ou por plano de saúde (62,5%), refletindo a dependência de recursos próprios e indicando a importância de ampliar a oferta de serviços de saúde essenciais pelo SUS.

Os principais fatores de risco identificados incluíram o tabagismo (34%), doença inflamatória intestinal (19%), histórico familiar de câncer colorretal (9%), diabetes mellitus ou resistência à insulina (9%), e dislipidemia (16%). Esses fatores são conhecidos por aumentar o risco de desenvolvimento do câncer colorretal através de mecanismos como inflamação crônica, disfunção metabólica e predisposição genética. O consumo elevado de carne vermelha ou processada (63%) e a baixa prática de atividade física regular (19%) também foram observados, ressaltando a importância de hábitos de vida saudáveis na prevenção do câncer colorretal.

A taxa de detecção de adenomas foi de 37,5%, com diversos achados histopatológicos, incluindo adenomas tubulares, serrilhados e túbulos vilosos. A presença de adenomas, especialmente os serrilhados e túbulos vilosos, é significativa, pois são lesões precursoras do câncer colorretal. A taxa de detecção de adenoma é um importante indicador da qualidade da colonoscopia, correlacionando-se inversamente com o risco de câncer colorretal de intervalo.

Em conclusão, os resultados deste estudo destacam a importância da colonoscopia na detecção e tratamento precoce de lesões colorretais, além de fornecer um panorama epidemiológico dos pacientes submetidos a esse exame em Teresópolis. A identificação dos principais fatores de risco e a diversidade de achados histopatológicos reforçam a necessidade de monitoramento rigoroso e estratégias de saúde pública direcionadas para a prevenção e tratamento do câncer colorretal na região.

Os dados encontrados por esse estudo sublinham a importância de estratégias de prevenção e detecção precoce para o câncer colorretal, incluindo a promoção de mudanças no estilo de vida, a implementação de programas de rastreamento regulares e a vigilância contínua para populações de alto risco. O estudo destaca a necessidade de intervenções direcionadas para reduzir a prevalência de fatores de risco modificáveis, como tabagismo, dieta inadequada, e inatividade física, enquanto reforça a importância do acompanhamento rigoroso de pacientes com condições predisponentes, como doença inflamatória intestinal e histórico familiar de câncer colorretal.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022.
2. Vieira Y, Duré CL, Fillmann LS. Rastreamento e diagnóstico precoce de câncer colorretal. *Acta méd.* 2013;34:1-5.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Caderno de Atenção Primária: Rastreamento. Normas e Manuais Técnicos, Cadernos de Atenção Primária, n. 29. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.

4. Young K. American Cancer Society Recommends Colorectal Cancer Screening at Age 45. *NEJM J Watch*. May 31 2018. [Internet]. Available: <https://www.jwatch.org/fw114226/2018/05/31/american-cancer-society-recommends-colorectal-cancer>
5. Keum N, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Dec;16(12):713-32.
6. Seward E. Recent advances in colonoscopy. *F1000Res*. 2019 Jul 9;8:F1000 Faculty Rev-1028.
7. Souza VL, Orso IB. Abaixo dos 50 anos: Uma análise comparativa da efetividade da colonoscopia na detecção de adenomas entre diferentes faixas etárias. *Rev Saúde Vales*. 2024;1(1):1-17.
8. Hammami A, Elloumi H, Bouali R, Elloumi H. Clinical practice standards for colonoscopy. *Tunis Med*. 2021 Octobre;99(10):952-60.
9. Liang Q, Mukama T, Sundquist K, Sundquist J, Brenner H, Kharazmi E, Fallah M. Longer interval between first colonoscopy with negative findings for colorectal cancer and repeat colonoscopy. *JAMA Oncol*. 2024 May 2:e240827.
10. Augusto LBX, Avelar MSS, Rocha LLV, Miranda LHD. Impacto da introdução da colonoscopia no SUS sobre a mortalidade por cânceres colorretais. *BJHR*. 2022;5(1):3365-81.
11. Li J, Ma X, Chakravarti D, Shalapur S, DePinho RA. Genetic and biological hallmarks of colorectal cancer. *Genes Dev*. 2021 Jun;35(11-12):787-820.
12. Ionescu VA, Gheorghe G, Bacalbasa N, Chiotoroiu AL, Diaconu C. Colorectal cancer: from risk factors to oncogenesis. *Medicina*. 2023 Sep 12;59(9):1646.
13. Shah SC, Itzkowitz SH. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: mechanisms and management. *Gastroenterology*. 2022 Mar;162(3):715-730.e3.
14. La Vecchia S, Sebastián C. Metabolic pathways regulating colorectal cancer initiation and progression. *Semin Cell Dev Biol*. 2020 Feb;98:63-70.
15. Kastrinos F, Kupfer SS, Gupta S. Colorectal cancer risk assessment and precision approaches to screening: brave new world or worlds apart? *Gastroenterology*. 2023 Apr;164(5):812-827.
16. Yu GH, Li SF, Wei R, Jiang Z. Diabetes and colorectal cancer risk: clinical and therapeutic implications. *J Diabetes Res*. 2022 Mar 7;2022:1747326.
17. Song M, Chan AT, Sun J. Influence of the gut microbiome, diet, and environment on risk of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2020 Jan;158(2):322-340.
18. Jayasinghe M, Prathiraja O, Caldera D, Jena R, Coffie-Pierre JA, Silva MS, Siddiqui OS. Colon cancer screening methods: 2023 update. *Cureus*. 2023 Apr 12;15(4):e37509.

APÊNDICE I – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
RESOLUÇÃO Nº 466 DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012 DO CONEP.**

Prezado(a) Sr.(a) _____

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa: “O Perfil Epidemiológico e as Principais Variáveis Clínicas dos Pacientes com Lesões Colorretais na Colonoscopia no HCTCO no Período entre Dezembro/2023 e Junho/2024”, sob a responsabilidade do Dr. Guilherme Abreu Britto Comte Alencar.

Sua participação é voluntária e você poderá se retirar da pesquisa a qualquer momento que desejar. Esta pesquisa tem como finalidade traçar o perfil epidemiológico e os principais fatores de risco dos pacientes com lesões colorretais submetidos a colonoscopia no município de Teresópolis. e será realizada através da análise das colonoscopias e exames histopatológicos realizados no HCTCO entre Dezembro/2023 e Junho/2024.

Considera-se que toda pesquisa que envolve o ser humano pode estar sujeita à riscos. Neste caso o risco é considerado mínimo pois os autores se responsabilizam a não expor os nomes dos pacientes e não compartilhar as informações dos participantes de forma indevida. Por outro lado, trará benefícios pois estará contribuindo para o melhor entendimento do perfil epidemiológico e principais fatores de risco dos pacientes com lesões colorretais e, assim, contribuir para a atualização de estratégias de prevenção e rastreamento para um diagnóstico mais precoce dos pacientes de Teresópolis e região.

Declaro ter sido informado (a) sobre o objetivo desta pesquisa com clareza e concordo em participar do projeto e estou ciente de que:

1. Que toda e qualquer informação a meu respeito será mantida sob sigilo;
2. Que qualquer dúvida poderá ser esclarecida pela pesquisa do responsável do projeto;
3. Que poderei ter acesso aos resultados da pesquisa a qualquer momento;
4. Que o resultado da pesquisa, caso seja publicado em trabalhos e revistas científicas, terá garantido o sigilo pessoal dos meus dados.
5. Que poderei retirar este consentimento a qualquer momento.
6. Que minha participação é gratuita.

Para qualquer outra informação, você poderá entrar em contato com o Prof. Guilherme Abreu Britto Comte Alencar, pelo telefone 21 98343-4031 ou com o CEP Unifeso pelo telefone(21) 2641-7088 ou no Campus Sede do UNIFESO na Avenida Alberto Torres 111.

Data: ___/___/_____

Estou recebendo uma (01) via desta declaração

Assinatura do participante

Aluno Pesquisador Assinatura do Pesquisador Responsável

APÊNDICE II – QUESTIONÁRIO COLONOSCOPIA

Questionário Colonoscopia

Nome: _____ Idade: _____

Sexo: _____ Ocupação/Profissão: _____

Local de Residência: _____

Nível de escolaridade: _____

O exame foi realizado pelo: () SUS () Meios privados/Plano de saúde

Responda as perguntas a seguir:

1) Você é fumante ou já fumou? Se sim, por quanto tempo fuma/fumou?	() Sim () Não Tempo: _____ anos
2) Você já foi diagnosticado com alguma doença inflamatória intestinal? (Exemplos: Doença de Crohn, Retocolite Ulcerativa, entre outras)	() Sim () Não
3) Você tem algum parente de primeiro grau (mãe/pai/irmã/irmão/filho/filha) com histórico de câncer colorretal (câncer de “intestino”)? Se sim, quantos e quem?	() Sim () Não Quantidade: _____
4) Você já foi diagnosticado com resistência à insulina/Diabetes?	() Sim () Não
5) Você teve/tem colesterol alto?	() Sim () Não
6) Com qual frequência você consome carnes vermelhas ou carnes processadas na sua alimentação?	_____ por semana
7) Com qual frequência você consome fibras (Ex.: frutas e verduras) na sua alimentação?	_____ por semana
8) Você já teve câncer colorretal?	() Sim () Não
9) Você faz atividade física? Se sim, com qual frequência?	() Sim () Não _____ por semana
10) Você realizou o exame de sangue oculto nas fezes?	() Sim () Não

O IMPACTO DO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER NA FAMÍLIA DO PACIENTE

THE IMPACT OF ALZHEIMER'S DISEASE DIAGNOSIS ON THE PATIENT'S FAMILY.

Luisa C. Figueiredo¹; Filipe da S. Figueiredo²; Carlos Eduardo da S. Figueiredo²

¹Estudante do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO; ²Professor do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO–Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A Doença do Alzheimer (DA) é caracterizada por uma perda neuronal associada à degeneração das sinapses (placas neuríticas e emaranhados neurofibrilares). Os comemorativos clínicos são agrupados em um amplo espectro, os quais podem incluir manifestações comportamentais e/ou psicológicas. Tem como risco tabagismo, etilismo, obesidade e hipertensão. **Objetivos:** Identificar o impacto no âmbito familiar considerando o contexto social, econômico e emocional da família do paciente portador da Doença de Alzheimer. **Métodos:** Uma pesquisa transversal quantitativa, através de um questionário online submetido aos familiares de pacientes portadores da doença de Alzheimer, contendo perguntas relacionadas ao impacto biopsicossocial na família após a confirmação diagnóstica da doença. **Resultados:** Os gráficos refletem como o diagnóstico da doença de Alzheimer impacta negativamente na saúde mental, física e financeira da família do paciente. **Conclusão:** Os familiares de pacientes portadores da doença de Alzheimer tem um comprometimento na saúde mental, na vida social e financeira, após o estabelecimento do diagnóstico da doença.

Descritores: Doença de Alzheimer, Família, Diagnóstico e Saúde do idoso.

ABSTRACT

Introduction: Alzheimer's disease is characterized by neuronal loss associated with degeneration of synapses (neuritic plaques and neurofibrillary tangles). Clinical commemoratives are grouped into a broad spectrum which may include behavioral and/or psychological manifestations. Some risk factors are smoking, alcoholism, obesity and hypertension. **Aims:** To identify the impact on the family environment considering the social, economic and emotional context of the family of patients with Alzheimer's disease. **Methods:** A quantitative cross sectional research, through an online questionnaire submitted to the relatives of patients with Alzheimer's disease, containing questions related to the biopsychosocial impact on the family after the diagnosis of the disease. **Results:** The graphs reflect how the diagnosis of Alzheimer's disease negatively impacts the mental, physical and financial health of the patient's family. **Conclusion:** The family members of patients with Alzheimer's disease have a compromise in their mental health, social and financial life, after the diagnosis of the disease has been established.

Keywords: Alzheimer's disease, family, diagnosis and health of the elderly.

INTRODUÇÃO

A Doença do Alzheimer (DA) é uma das causas mais comuns de demência, caracterizada por uma perda neuronal associada a degeneração das sinapses. Uma doença lenta e progressiva que cursa clinicamente com perda de memória, tremores, postura instável e dificuldade na fala, sendo prevalente em pacientes mais idosos acima de 65 anos.¹ No dia 21 de Setembro é celebrado o Dia Mundial da Doença de Alzheimer. Mais de 50 milhões de pessoas no mundo têm este diagnóstico e estima-se que o número deve crescer para mais de 70 milhões de pessoas nos próximos 6 a 8 anos.² Os fatores de risco são diabetes mellitus, tabagismo, etilismo, sedentarismo, obesidade, hipertensão, envelhecimento, isolamento social, depressão e mutações autossômica dominantes.³ As manifestações clínicas são agrupadas em um amplo espectro, incluindo manifestações comportamentais e/ou psicológicas. As condições neuropsicológicas mais comuns são: depressão, ansiedade, alterações na linguagem e alucinações; e as comportamentais caracterizam-se por agressividade, agitação motora e distúrbios de sono.^{3,4}

A DA tem caráter demencial neurodegenerativo progressivo e se expressa em 4 graus: pré-demência, grau leve, grau moderado e grau grave.⁴ Esta classificação é feita a partir da Escala Clínica de Avaliação de Demência (CDR), que avalia 5 pontos: memória, orientação, julgamento e solução de problemas, assuntos da comunidade, lar e passatempos, e cuidados pessoais. Dentro destes pontos o paciente recebe um CDR de 0 a 3, sendo 0 o paciente saudável e o 3 a demência grave.⁵ Além disso, também é necessário o uso do Mini-Exame Mental (MEEM), pois considera o grau de orientação do paciente, atenção, linguagem, motricidade e memória.⁶ Os estágios da DA vão do 1 ao 4, no primeiro, há alterações leves de memória e nas habilidades espaciais, no segundo, acresce-se a dificuldade na fala e realização de tarefas simples. No terceiro há dificuldade na alimentação, agitação, esforço motor progressivo e incontinência urinária e fecal. E no último, o paciente encontra-se acamado, não consegue dialogar e perde sua individualidade.^{7,8} Portanto, a DA é uma doença sistêmica, cujos impactos vão muito mais além do que só as questões físicas e mentais.¹

O cérebro com DA é menor, com menos células nervosas e tecido nervoso acarretando na inconstância de diversas funções.⁹ A região que mais sofre é o hipocampo, cuja função está relacionada com a memória (longa e curta duração) e com a regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.¹⁰ Por isso, uma das primeiras manifestações apresentadas pelo paciente é a perda de memória sobre acontecimentos mais recentes, levando a intensa repetição de atos e perguntas.⁷ A patologia macroscópica se dá pelas áreas atrofiadas no cérebro como: córtex cerebral, hipocampo e núcleo da base. Já as alterações microscópicas, caracterizam-se pelo acúmulo do peptídeo A β e a formação dos emaranhados neurofibrilares (ENF).¹¹ Os ENFs são compostos pela proteína tau e sua função é transportar substâncias para a terminação sináptica e o peptídeo A β está relacionado à plasticidade sináptica, crescimento e adesão celular. Na DA há uma fosforilação anormal da proteína tau, alta concentração dos ENFs e alteração no processo de clivagem do peptídeo A β , promovendo a instabilidade do sistema neuronal, edema, distrofia dos túbulos, atrofia do cíngulo, alterações no corpo caloso, degeneração celular, isquemia no sistema nervoso central (SNC), crescente dano oxidativo dos neurônios e alterações da barreira hematoencefálica.^{11,12} Estes processos provocam atrofia cerebral e morte neuronal, normalmente, nas áreas das regiões temporais, temporoparietais e frontais.¹²

A morte neuronal provoca um esgotamento progressivo de neurotransmissores acarretando um desequilíbrio nas vias colinérgicas, que seguem através de ramificações em direção ao hipocampo. Isto se exterioriza através dos sintomas iniciais da DA, como a perda da memória recente, a dificuldade na fala e os tremores associados.^{1,3} Os sintomas associados ao grau da doença, provocam uma gradual perda de independência do paciente, fazendo-o necessitar da ajuda de sua família e/ou cuidador. No ano de 1948, o conceito de saúde foi alterado, com o intuito de atribuir tudo aquilo que permeia a vida do paciente. Desta forma, saúde é o bem estar biopsicossocial do enfermo;¹³ Portanto, este trabalho é de suma importância, pois aborda uma discussão mais

ampla acerca do diagnóstico da Doença de Alzheimer, já que o foco não é só no paciente, mas também em todo o contexto ao redor. A família possui um papel muito importante, porque eles serão os alicerces do doente do momento do diagnóstico até os processos finais da doença.¹⁴ O compromisso com o tratamento e de todos os cuidados necessários são da responsabilidade, não só do paciente, como também da família e dos profissionais da saúde. Além disso, os familiares também passam por dificuldades sociais, emocionais e financeiras, durante o processo de suporte ao paciente com o diagnóstico desta doença.

OBJETIVOS

Objetivo Primário

Identificar o impacto no âmbito familiar considerando o contexto social, econômico e emocional da família do paciente portador da Doença de Alzheimer.

MÉTODOS

O trabalho é alicerçado numa pesquisa de campo realizada entre Março e Maio de 2024, através da realização de um questionário pautado na Escala de Likert, enviado para familiares de pacientes diagnosticados com a Doença de Alzheimer e, também, na busca de publicações de dados científicos nas plataformas Scientific electronic library online (SciELO), PubMed e Literatura latino-americana e do Caribe em ciências da saúde (LILACS), nos idiomas português, inglês, espanhol e francês. As palavras chaves foram definidas nos descritores em ciência da saúde (DeCS), sendo elas: Doença de Alzheimer, família, diagnóstico e saúde do idoso. A pesquisa bibliográfica foi realizada com artigos e relatos de casos publicados nos últimos 5 anos (2018 a 2023), onde foram encontrados 402 artigos, dentre os quais selecionou-se 16 para a base do trabalho.

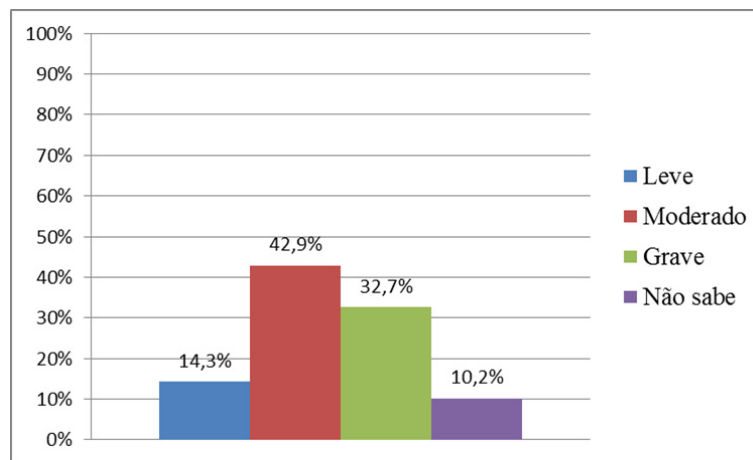
O grupo amostral é composto por 49 familiares de pacientes diagnosticados por um médico com a Doença de Alzheimer. Os integrantes foram escolhidos por médicos geriatras e através da rede de aproximação do autor. Os critérios de inclusão são os familiares de pessoas idosas (acima de 65 anos) com diagnóstico médico da Doença de Alzheimer. E os critérios de exclusão são pessoas analfabetas, com dificuldades cognitivas, tetraplégicos e portadores de deficiências visuais. O estudo pretende investigar as mudanças sociais, econômicas e emocionais do núcleo familiar de enfermos com a Doença de Alzheimer. Ou seja, uma pesquisa sobre o aumento de gastos, as dificuldades de ambientação dos pacientes e a forma como a família muda seu dia a dia para se adaptar à nova realidade diagnóstica.

Este protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>) antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012. A pesquisa foi aceita pelo CEP e possui o CAAE (76336323.3.0000.5247). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) após serem informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado.

RESULTADOS

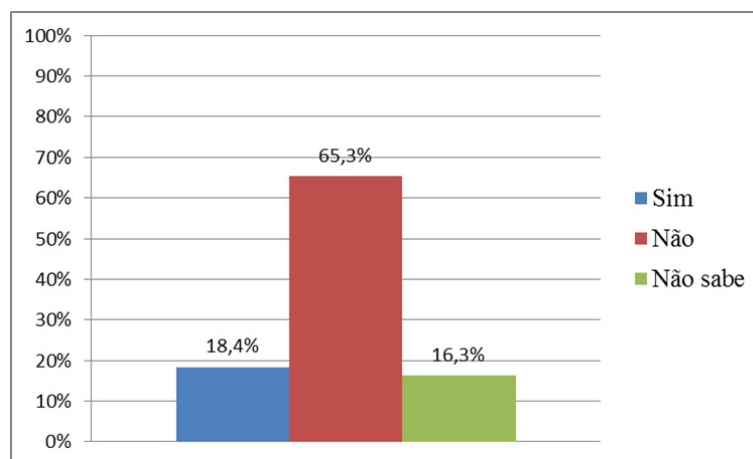
Este estudo envolveu 49 familiares de pacientes diagnosticados com doença de Alzheimer, com idades entre 21 e 87 anos, sendo 93,9% da região sudeste, 4,1% da região sul e 2% da região Nordeste. Dentro dos familiares com a doença de Alzheimer, 89,8% têm o diagnóstico confirmado e 10,2% não tem este confirmado, e foram investigados entre 55 e 95 anos. As comorbidades mais associadas com a doença de Alzheimer foram: Hipertensão arterial (57,1%), Isquemia cardíaca (14,3%), Diabetes (14,3%), Depressão (22,4%), Ansiedade (14,3%) e outras (10,2%).

Gráfico 1 - Respostas da pergunta “Qual familiar tem/teve esse diagnóstico?”



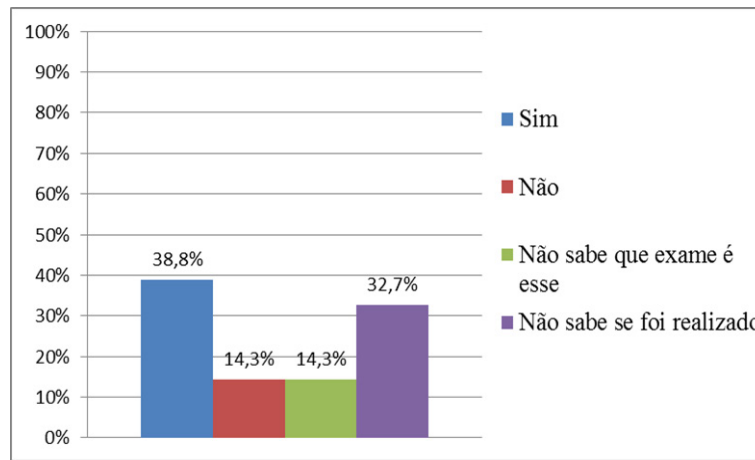
Além disso, no estudo foi possível perceber que há uma correlação maior com o sexo feminino, pois 38,8% dos participantes referiram que foi a mãe e outros 16,3% foi a avó que tiveram este diagnóstico (Gráfico 1). A doença Alzheimer é mais comum em mulheres, pois no cromossomo X existem peptidases específicas da ubiquitina (USPs) que servem para regular a proteína tau, sendo assim há um impacto na triagem de formação destas proteínas fazendo com que as mulheres sejam mais suscetíveis a desenvolverem a doença de Alzheimer.^{15,16}

Gráfico 2 - Respostas da pergunta “Havia o diagnóstico prévio de demência?”



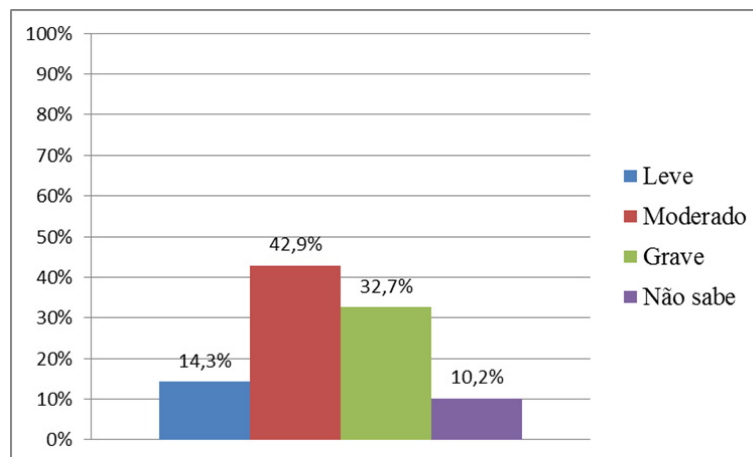
A doença de Alzheimer é um tipo de demência neurodegenerativa, mas não necessariamente o paciente precisa ter o diagnóstico de demência prévia. 65,3% relataram que os familiares não tinham o diagnóstico de demência previamente ao de Alzheimer e 18,4% possuíam o diagnóstico prévio de demência (Gráfico 2).

Gráfico 3 - Respostas da pergunta “Foi realizado o Mini-Exame Mental (MEEM)?”



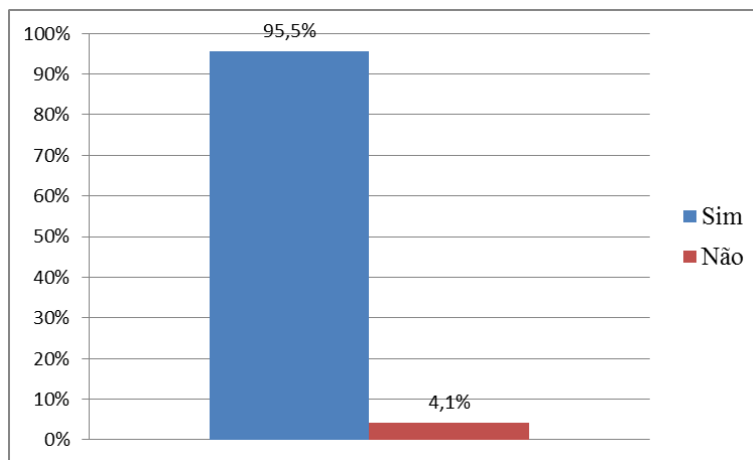
O diagnóstico do Alzheimer pode ser facilitado pelo Mini-Exame Mental (MEEM). Um teste utilizado para avaliar o grau cognitivo do paciente idoso, sendo muito importante para acompanhar o avanço de quadros demenciais e para fazer orientações individualizadas de tratamento.⁶ Na pesquisa 38,8% dos pacientes realizam este teste, 14,3% não fizeram e 32,7% dos familiares não souberam relatar sobre o exame. Além disso, 14,3% responderam não saber o que é este exame (Gráfico 3).

Gráfico 4 - Respostas da pergunta “Qual o grau da doença de Alzheimer?”



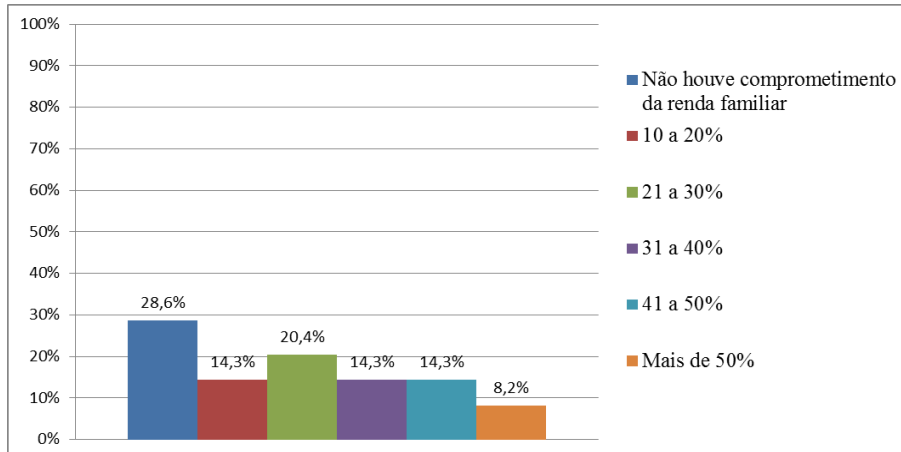
O questionário também mostrou que a maioria dos pacientes, 42,9% foi diagnosticada com grau moderado da Doença de Alzheimer, enquanto 32,7% receberam o diagnóstico grave (Gráfico 4). Isso mostra que há uma dificuldade no diagnóstico precoce da doença de Alzheimer, pois o uso de biomarcadores como a dosagem de proteína tau e do peptídeo A β no líquido é muito variável e inespecífico, além de possuir um alto custo. Fazendo com que o diagnóstico precoce seja limitado a ressonância magnética e a tomografia computadorizada, que só apresentam alterações significativas após um período de evolução da doença.^{14,17} Além disso, no início da doença, alguns pacientes podem se considerar assintomáticos por apenas apresentar pequenas dificuldades para realizar tarefas simples e lembrar de fatos recentes, fazendo com que seja mais difícil e demorado a procura por um médico.^{7,8}

Gráfico 5 - Respostas da pergunta “A pessoa se tornou dependente da família e/ou cuidador?”



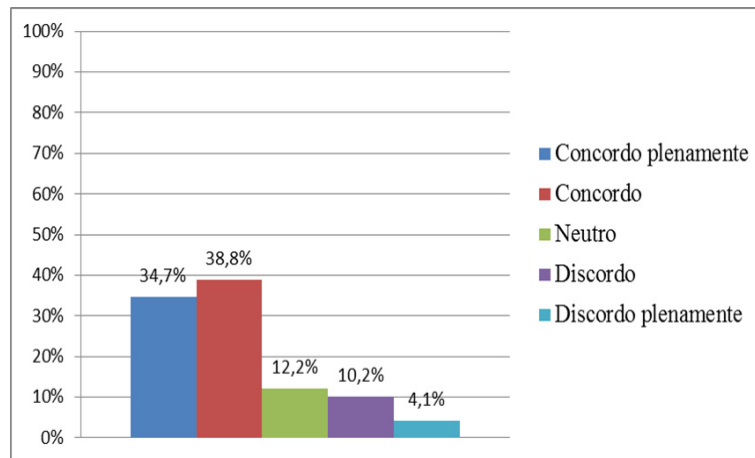
É esperado que após o diagnóstico estabelecido da doença de Alzheimer, o familiar torna-se dependente de sua família ou do cuidador, dentro das respostas 95,9% dos familiares afirmaram que seus parentes ficaram dependentes enquanto 4,1% disseram que não (Gráfico 5). A dependência do portador de DA, decorre da necessidade de um cuidado e atenção constantes.¹⁵

Gráfico 6 - Respostas da pergunta “Qual a porcentagem da renda familiar foi comprometida no cuidado do paciente após o diagnóstico de Alzheimer?”



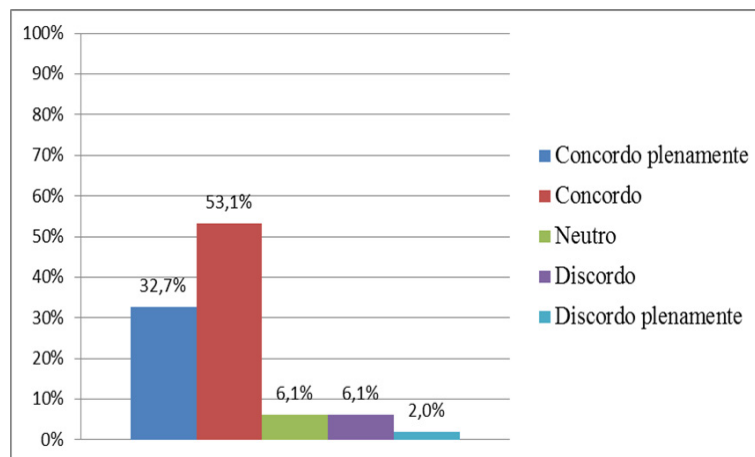
E o impacto financeiro no cuidado do paciente com Alzheimer, pois o doente requer medicações, cuidadores, exames específicos e, em certos graus, há a necessidade de uma adaptação domiciliar à singularidade do paciente.^{14,18} Dentro das respostas do questionário 14,3% tiveram um comprometimento de 41% a 50% da renda familiar, 20,4% dos participantes teve 21% a 30% de comprometimento da renda familiar e 28,6% relatou não ter tido nenhum comprometimento da renda familiar (Gráfico 6).

Gráfico 7 - Respostas da pergunta “Lidar com as demandas do cuidado de um paciente com Alzheimer traz sentimentos negativos aos membros da família.”



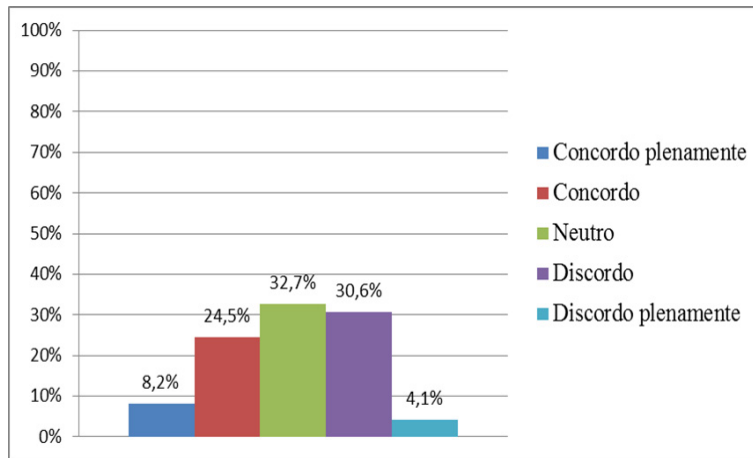
É esperado que após o diagnóstico da doença de Alzheimer os familiares do paciente haja um aumento do estresse emocional.¹⁵ Na pesquisa dos familiares 34,7% concordaram plenamente e 38,8% concordaram, que os cuidados com o paciente levam a um desgaste sentimental, acarretando no aparecimento de sentimentos negativos (Gráfico 7).

Gráfico 8 - Respostas da pergunta “A saúde mental dos membros da família é afetada negativamente após o diagnóstico de Alzheimer de um familiar.”



Além disso, sabe-se que lidar com este diagnóstico exige que os familiares tenham uma saúde mental boa, para conseguir passar por essa fase. Porque eles enfrentam uma dualidade de amor e raiva, intolerância e paciência, ignorância e conhecimento, solidão e apoio, e medo e segurança. Sendo assim, todos esses opostos junto dos sentimentos negativos provocam uma sobrecarga mental aos familiares.¹⁹ 32,7% dos familiares concordaram plenamente e 53,1% concordaram que a saúde mental é afetada negativamente após o diagnóstico de Alzheimer (Gráfico 8).

Gráfico 9 - Respostas da pergunta “Houve melhora nas relações interpessoais dos membros da família após o diagnóstico de Alzheimer de um familiar.”



Estima-se que a família una-se mais após o diagnóstico de Alzheimer, pois durante este período há muitos desafios a serem superados e condições complexas a serem enfrentadas.^{14,19} Porém, dos familiares que responderam a pesquisa 30,6% discordaram enquanto 32,7% ficaram neutros em relação a este aspecto, sendo assim, percebe-se que há conflitos ou algumas desavenças entre os familiares (Gráfico 9). Isso pode dificultar o cuidado e a qualidade com o familiar portador de DA.

Gráfico 10 - Respostas da pergunta “A qualidade do sono dos membros da família é afetada após o diagnóstico de Alzheimer de um familiar.”

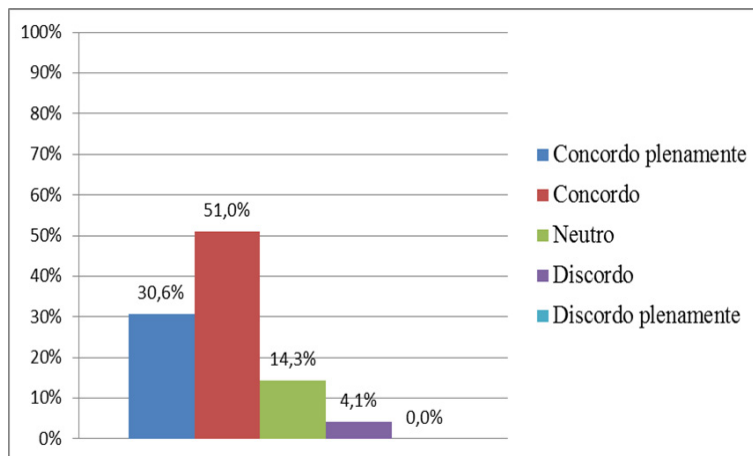
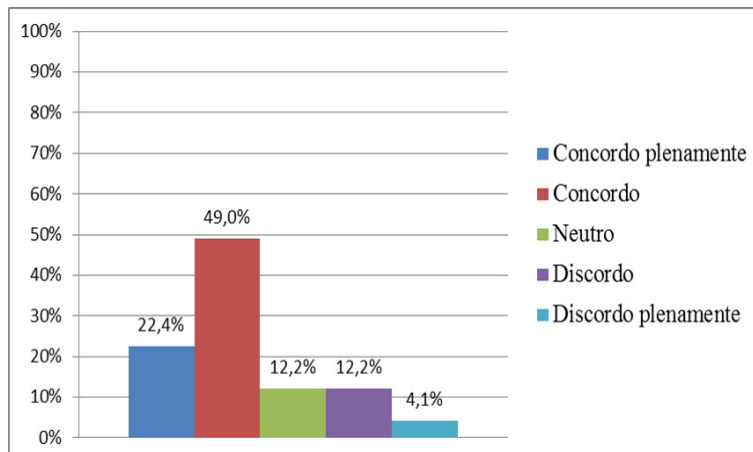
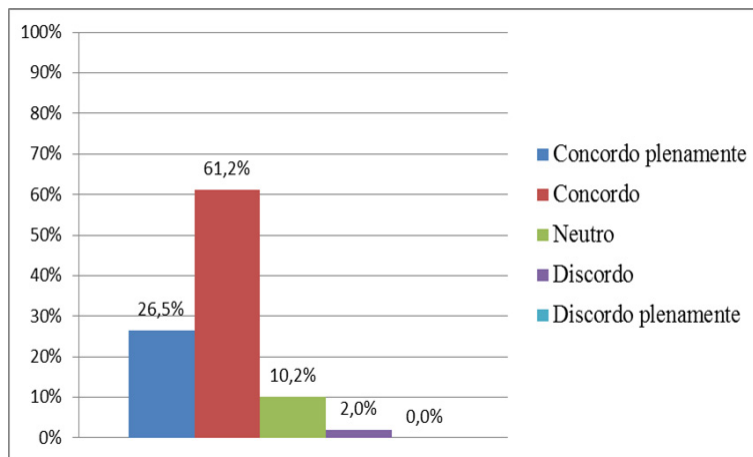


Gráfico 11 - Respostas da pergunta “A saúde física dos membros da família é comprometida após o diagnóstico de Alzheimer de um familiar.”



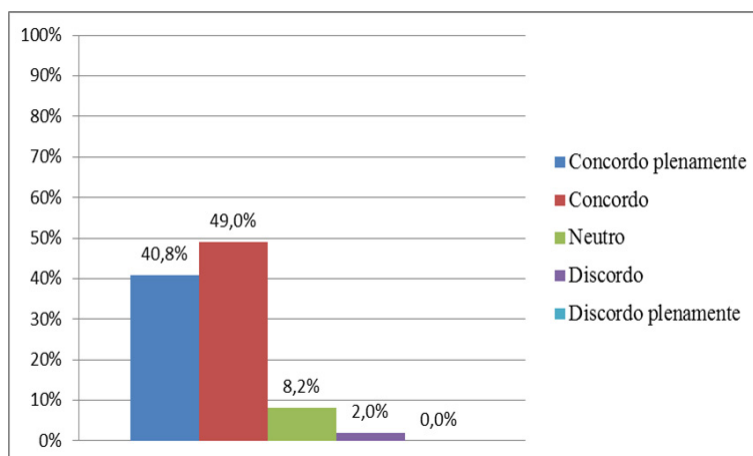
Não só a parte mental e emocional dos familiares é afetada, há também o impacto na saúde física e no sono da família, porque o aumento do estresse gera distúrbios no sono e a constante preocupação com o avanço da doença gera insônia e indisposição diurna. Também, tem o desgaste ativo, fazendo com que os familiares cuidem menos de sua saúde, acarretando na piora da parte física.^{19,20} Em relação ao sono, 51% concordaram e 30,6% concordaram plenamente que a qualidade é afetada depois do diagnóstico do Alzheimer (Gráfico 10). E 49% concordaram e 22,4% concordaram plenamente que existe comprometimento da saúde física dos familiares (Gráfico 11).

Gráfico 12 - Respostas da pergunta “As decisões futuras dos membros da família (trabalho, casamento, finanças) são influenciadas após o diagnóstico do Alzheimer de um familiar.”



O avanço da doença faz com que a família pense melhor na programação futura de suas ações, como planejar local de trabalho, data de casamento, realocar finanças e moradia, com intuito de melhorar a qualidade de vida do familiar com Alzheimer e garantir que os esforços estejam alinhados para um futuro familiar conjunto ao avançar da enfermidade.^{18,19} 61,2% concordam e 26,5% concordam plenamente, sobre o Alzheimer influenciar as decisões futuras (Gráfico 12).

Gráfico 13 - Respostas da pergunta “Os sentimentos de luto e perda dos membros da família se exacerbam com a progressão da doença de Alzheimer, antes mesmo do falecimento do paciente.”



Por fim, a junção da evolução da doença com as atribuições associadas a este diagnóstico, vem à sensação de finitude da vida do ente querido. Essa situação ocasiona o sentimento de luto antecipado, porque com o tempo é esperado que o paciente vá perdendo sua independência, individualidade e percepção, além da perda da memória, esquecendo-se de membros queridos e momentos especiais.^{15,20} Todo o processo é doloroso para família, tanto que 49% concordam e 40,8% concordam plenamente que a sensação de perda se faz presente mesmo antes do falecimento do paciente, ou seja, fortalecer a rede de apoio é indispensável nesta situação, para promover a união entre os membros da família (Gráfico 13).

CONCLUSÃO

Os familiares de pacientes com a doença de Alzheimer têm um comprometimento financeiro, além de um desgaste emocional, físico e mental após o diagnóstico. À medida que a doença avança, o paciente se torna o eixo principal da estrutura familiar fazendo com que as limitações e orientações médicas sejam consideradas no planejamento familiar futuro. Além disso, os sentimentos conturbados e dolorosos que vem junto da deterioração do familiar com a doença, faz com que os outros membros da família sofram em conjunto, experienciando episódios de ansiedade, depressão e desesperança.

Os momentos de fragilidade nem sempre fortalecem os laços familiares e conseqüentemente há uma reconfiguração da dinâmica familiar, com intuito de diminuir as desavenças e a sobrecarga de algumas pessoas. A crescente responsabilidade com o cuidado e as necessidades do paciente, geram um peso para muitas famílias, acarretando no estresse e tensão financeira.

Em suma, o diagnóstico da doença de Alzheimer acarreta em uma sequência de desafios a serem enfrentados, não só pelo paciente como também a sua família. Com apoio adequado e a criação de estratégias eficazes, a família consegue minimizar os impactos negativos e mantém um ambiente acolhedor e saudável para todos. O Alzheimer desafia a família a procurar a luz na escuridão, transformar dor em resiliência e atenção em amor incondicional pelo seu ente querido.

REFERÊNCIAS

1. Papalia DE, Feldman RD. Desenvolvimento Humano. 12º Edição. Porto Alegre: AMGH Editora LTDA; 2013. 570-601.
2. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde. Conhecer a Demência, Conhecer o Alzheimer: o Poder do Conhecimento – Setembro, Mês Mundial do Alzheimer. Brazilian Institute of Neuroscience and Neurotechnology – Brainn/Unicamp, 2021. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/conhecer-a-demencia-conhecer-o-alzheimer-o-poder-do-conhecimento-setembro-mes-mundial-do-alzheimer/>
3. Schilling LP, Nitrini R, et al. Diagnóstico da Doença de Alzheimer: Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. Scielo, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/dn/a/DYTTzwYjKYZV6KWKpBqyfXH/?lang=pt>
4. Brucki SMD, Morillo LS, et al. Manejo das Demências em Fase Avançada: Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Demet Neuropsychol*. 2022, Setembro. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5764-DN-2022-S107PT>
5. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde. Adaptado de Escala De Avaliação Clínica Da Demência - CDR. Medicina ambulatorial: Condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências. Porto Alegre: Artmed. 2022. Disponível em: <https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/demencia/avaliacao-clinica-da-demencia/>

6. Bastos NV, Soares LVR, Mendes JCL, Oliveira LM. A Relevância da Aplicação do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) em Idosos do Brasil: Uma Revisão Integrativa. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e11275.2023>
7. Ministério da Saúde. Doença de Alzheimer. Governo Brasileiro. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/alzheimer>
8. Moreira GF, Coscarelli LP, Jardim MCD, Grossi BD, Guidi RA, et al. Atualizações sobre a Doença de Alzheimer e seus Estágios Clínicos. *Brazilian Journal of Health Review*. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n6-016>
9. Escritório nacional da Alzheimer's Association. Dentro do cérebro: Uma Viagem Interativa. Alzheimer's Association. 2023. Disponível em: <https://www.alz.org/br/passeio-pelo-c%C3%A9rebro-interativo.asp>
10. Machado ABM e Haertel LM. *Neuroanatomia Funcional (3ª Edição)*. Editora Atheneu. 2014. Capítulo 28.
11. Freitas EV, Py L, Gorzoni ML, Doll J, Cañado FAX. *Tratado de Geriatria e Gerontologia (4ª Edição)*. Editora Guanabara Koogan LTDA. 2016. Capítulo 22.
12. Feitosa CM, Bonfim KLF. Acompanhamento Farmacoterapêutico e suas Implicações na Terapia da Doença de Alzheimer. Editora Atena. 2020. Disponível em: <https://www.atenaeditora.com.br/catalogo/post/fisiopatologia-da-doenca-de-alzheimer>
13. Silva MJS, Schraiber LB, Mota A. The Concept of Health in Collective Health: Contributions from Social and Historical Critique of Scientific Production. *Physis: Revista de saúde coletiva*. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312019290102>
14. Gauthier S, Rosa-Neto P, Morais JA, Webster C. *World Alzheimer Report 2021: Journey through the diagnosis of dementia*. London: Alzheimer's Disease International (UK). 2021. Disponível em: <https://www.alzint.org/u/World-Alzheimer-Report-2021.pdf>
15. Fernandes MRS, Melo MST, Maranhão TLG, Sampaio FTP, Batista HMT. Doença de Alzheimer nas Mulheres: Prejuízos Pessoais e Luto Familiar. *Revista Multidisciplinar e de Psicologia*. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.14295/online.v12i39.1012>
16. Yan Y, Wang X, Woo JA, Chaput D, et al. X-linked ubiquitin-specific peptidase 11 increases tauopathy vulnerability in women. 2022. *Cell Press*. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.09.002>
17. Roller LF, Carvalho GL, Terra MC, Dias IL, Arantes PTA, et al. DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DE ALZHEIMER: IMPORTÂNCIA E DESAFIOS. *Braz. J. Implantol. Health Sci*. 2024. Disponível em: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1803>
18. Lopes KF, Bahia VS, Natividade JC, Bastos RVS, Silva KER, et al. Changes in personality traits in patients with Alzheimer's Disease. *Dement Neuropsychol*. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5764-DN-2021-0029>
19. Dadalto EV, Cavalcante FG. O lugar do cuidador familiar de idosos com doença de Alzheimer: Uma revisão de literatura no Brasil e Estados Unidos. *Centro de Ciência da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo*. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/CWw8j4HLgyzrDCV389hkZgR/?lang=pt>
20. Mattos EBT, Kovács MJ. Doença de Alzheimer: a experiência única de cuidadores familiares. *Revista de Psicologia da USP*. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/psp/a/qd778Gh8P376xvkrqjb5pRm/?lang=pt&format=html>
21. Araújo SRM, Cunha ER, Marques IL, Paixão SA, Dias AFG, Sousa PM, Soares NKP, Sousa MO, Lobato RM, Souza MTP. Alzheimer's disease in Brazil: an epidemiological analysis between 2013 and 2022. *RESEARCH, SOCIETY AND DEVELOPMENT*. 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/40345>

O RETORNO AO ESPORTE APÓS RECONSTRUÇÃO DO LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR

RETURN TO SPORT AFTER RECONSTRUCTION OF THE ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT

Matheus P. F. dos Santos¹; Rondineli de Jesus Barros²

¹Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos, ² Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: Esportistas estão sujeitos a lesões do LCA. Após o período de reabilitação pós-cirúrgico de reconstrução do LCA, o retorno ao esporte é comumente concluído com sucesso. Todavia, isto não é tão simples, principalmente para aqueles que não compreendem a importância da reabilitação. A fisioterapia é o grande aliado dessa etapa, porém é apenas mais um dos inúmeros pilares existentes na recuperação da lesão. **Objetivo:** Primário: Identificar os principais desafios a serem enfrentados durante o período de reabilitação de paciente submetidos a cirurgia de reconstrução do LCA. Secundário: Entender a relação entre o período de reabilitação da lesão de LCA, o retorno ao esporte e o risco de lesão subsequente. **Métodos:** Revisão bibliográfica. **Resultados:** Para base de dados dessa pesquisa foram utilizadas as plataformas PubMed, PEDro e Google Acadêmico, de 150 artigos encontrados, 18 foram selecionados para fazer parte dessa pesquisa. **Conclusão:** O estudo demonstra que a reabilitação da reconstrução do LCA depende de inúmeros fatores para um desfecho positivo. Aspectos como grau da lesão, proximidade entre a data da lesão e a cirurgia, protocolos de reabilitação atualizados e medidas comportamentais são fatores decisivos no bom prognóstico. Diversos pacientes retornam à prática esportiva, enquanto diversos casos de reincidência da lesão e performance insatisfatória, são relatados.

Descritores: *Reconstrução do LCA, Ruptura do LCA, Lesão do LCA, Retorno ao Esporte*

ABSTRACT

Introduction: Sportspeople are prone to ACL injuries. After the post-surgical ACL reconstruction rehabilitation period, return to sport is commonly completed successfully. However, this is not so simple, especially for those who do not understand the importance of rehabilitation. Physiotherapy is a great ally at this stage, but it is just one of the countless pillars in injury recovery. **Aims:** Primary: Identify the main challenges to be faced during the rehabilitation period of patients undergoing ACL reconstruction surgery. Secondary: Understand the relationship between the ACL injury rehabilitation period, return to sport and the risk of subsequent injury. **Methods:** Literature review. **Results:** Data from PubMed, PEDro and Google Scholar were used, where 150 articles from the last five years were selected, in Portuguese and English, with the descriptors “Anterior Cruciate Ligament” AND “Return to sports”. After that, the filters “Free full text”, “Systematic Review”, “In the last 5 years” were applied. Of these, 18 articles were selected as the database for this research. **Conclusion:** The study demonstrates that ACL reconstruction rehabilitation depends on numerous factors for a positive outcome. Aspects such as the degree of injury, proximity between the date of injury and surgery, updated rehabilitation protocols and behavioral measures are decisive factors in a good prognosis. Several patients return to sports, while several cases of injury recurrence and unsatisfactory performance are reported.

Keywords: *ACL Reconstruction, ACL Rupture, ACL Injury, Return to Sport.*

INTRODUÇÃO

As lesões no joelho são cada vez mais frequentes em indivíduos praticantes ou não de atividades físicas, sendo o rompimento do ligamento cruzado anterior (LCA) uma das mais comuns encontradas na literatura. O ligamento cruzado anterior (LCA) é uma estrutura de tecido fibroso, localizada no interior do joelho, cruzando de maneira longitudinal, partindo da região lateral do fêmur até a espinha da tíbia. Esse ligamento é composto por duas bandas, denominadas banda ântero-medial, responsável por evitar que a tíbia se desloque anteriormente ao fêmur, e a banda póstero-lateral, responsável por evitar que ocorra movimentos de rotação excessiva do joelho¹.

O mecanismo de lesão ocorre quando o LCA é forçado além de sua capacidade máxima, podendo desencadear um rompimento total ou parcial da lesão. Para classificar as lesões ligamentares, utiliza-se a classificação em grau I, II e III. Nas lesões do tipo I, há apenas um estiramento da estrutura ligamentar, não havendo perda da estabilidade do joelho. Em lesões do tipo II, há um rompimento parcial das fibras do LCA, resultando em um afrouxamento ligamentar capaz de proporcionar certo grau de instabilidade. Já lesões do tipo III, ocorre um rompimento total das fibras do ligamento, resultando em um grau de instabilidade significativo. Em alguns casos, o rompimento do LCA e a instabilidade da articulação pode desencadear processos degenerativos no joelho, como por exemplo, lesões meniscais².

Indivíduos com rompimento recente do LCA, seja ele parcial ou total, irão apresentar queixas como dor, edema, limitação da amplitude do joelho e instabilidade. Em alguns casos, podem relatar sensação de ruptura no interior do joelho, acompanhado de um som em estalo, referente ao rompimento do ligamento devido ao excesso de força exercida sobre ele. Posterior à ruptura do LCA, o edema local tende a diminuir, proporcionando maior instabilidade, ao modo que o quadro de dor e limitação do movimento tende a diminuir².

O diagnóstico nessas lesões requer avaliação clínica e de exames de imagem, capazes de evidenciar a lesão e o seu grau, além de lesões de outras estruturas relacionadas. É suspeitada a lesão de LCA de acordo com a história relatada pelo paciente, avaliando a cinética do trauma e realizando comparações com o joelho saudável. Lesões ligamentares, em especial do ligamento cruzado anterior, podem ser evidenciadas por um rico exame físico, com a realização dos testes de Gaveta Anterior e Lachmann, este mais fidedigno. Dentre os exames de imagem, o padrão ouro para o diagnóstico é a ressonância nuclear magnética, entretanto outros exames como a radiografia, para evidenciar lesões ósseas, e a ultrassonografia, para evidenciar sangramento e lesão meniscal, são importantes na prática diagnóstica².

O tratamento da ruptura do LCA vai depender diretamente do grau da lesão, podendo ser utilizado o tratamento conservador em casos de lesão grau I e II, enquanto o tratamento cirúrgico é mais utilizado nas lesões grau III. Além disso, existem diversos fatores preponderantes na escolha adequada do tratamento, como a idade do paciente, presença de lesões associadas, o objetivo do paciente com a reconstrução ligamentar e o compromisso do mesmo com o período de reabilitação². O tratamento conservador da ruptura do LCA é optado naqueles casos em que o paciente está apto a evitar a prática de esportes de alto impacto, sendo muito importante o redirecionamento dessas pessoas à prática de atividades físicas de baixo impacto, com a prática de exercícios orientados capazes de fortalecer os membros inferiores^{3,4}. Já o tratamento cirúrgico é mais comumente realizado em pacientes jovens e naqueles que desejam retornar à prática esportiva de alta intensidade, havendo um intervalo entre a data da lesão e a data da cirurgia, para que o edema local proveniente da ruptura do LCA seja absorvido. Os métodos cirúrgicos utilizam-se de diversas formas de enxerto para a substituição do ligamento rompido⁵.

O período pós-operatório e de reabilitação é crítico para qualquer indivíduo, principalmente para aqueles que desejam retornar a praticar esportes. O ganho de massa muscular durante o período pré-operatório é essencial, pois assim a taxa de sucesso da reabilitação é maior. Vale ressaltar que a fisioterapia realizada de maneira adequada por, pelo menos, 9 meses é fator preponderante para a boa recuperação⁶. Além disso, como o retorno

ao esporte é frequentemente almejado por muitos pacientes, é de grande importância que seja realizado um acompanhamento qualificado por uma equipe multidisciplinar, para que seja garantido o retorno ao esporte com segurança e qualidade.

JUSTIFICATIVA

Essa revisão de literatura busca evidenciar aspectos epidemiológicos da lesão do LCA na população jovem e praticantes de esporte principalmente aqueles de alto impacto, e abordar os graus de lesão do ligamento cruzado anterior, apresentando os diferentes métodos de tratamento, assim como distintos períodos e protocolos de reabilitação da lesão.

Ao abordar a lesão e reabilitação de pacientes com ruptura do LCA, este trabalho destrincha as particularidades do tratamento, seja ele conservador ou cirúrgico, sempre seguindo as peculiaridades de cada indivíduo, como seus objetivos com o tratamento, a aptidão física da pessoa no processo de reabilitação e o compromisso desta com o longo período de fisioterapia e musculação.

OBJETIVOS:

Primário

Identificar os desafios enfrentados no período de reabilitação de pacientes submetidos a cirurgia de reconstrução do LCA.

Secundário

Entender a relação entre o período de reabilitação da lesão de LCA, o retorno ao esporte e o risco de lesão subsequente.

MÉTODOS

O estudo tem caráter descritivo e observacional. Foi realizada uma revisão bibliográfica narrativa, utilizando-se de dados acadêmicos provenientes do PubMed, PEDro e Google Acadêmico, no qual foram encontrados 150 artigos publicados nos últimos cinco anos, nas línguas portuguesa e inglesa utilizando os descritores “Anterior Cruciate Ligament” AND “Return to sports”. A partir desse momento, foram aplicados os critérios de inclusão “Free full text”, “Systematic Review”, “In the last 5 years”. Desses, 12 artigos foram descritos na discussão dessa pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

O período de reabilitação pós-operatória da reconstrução do ligamento cruzado anterior, embora tenha altos índices de sucesso, é um período desafiador e extremamente importante para o seguimento da lesão, principalmente para quem deseja um dia retornar à prática de esportes, em especial aqueles considerados pivotantes. Durante o período de reabilitação, o retorno ao esporte deve ser analisado de modo criterioso, visto que não há determinação específica de quando um indivíduo está apto para retornar com a prática de esportes de maneira segura⁷.

Fatores como o tempo de recuperação e a realização de exercícios de agilidade e aptidão são extremamente importantes, assim como as singularidades de cada indivíduo, tais quais a capacidade cardiovascular e força muscular. Esses fatores, somados ao quadro clínico do paciente, são levados em consideração no momento de avaliar o retorno ao esporte.⁷ Para avaliar o retorno ao esporte, há o teste RTS (Return To Sport) onde é avaliada a capacidade do paciente em realizar esportes após a recuperação de uma lesão, de modo que o paciente esteja apto para tal atividade. O RTS é composto por uma avaliação ampla e relativa, não havendo definição exata do que é necessário para se atingir as metas do teste e, por fim, ser aprovado.⁷

Uma pesquisa realizada na China, em abril de 2024, utilizou de um total de nove estudos, onde um total de 1410 indivíduos foram analisados após a reconstrução do LCA, tendo sido concluído que ser aprovado no teste de retorno ao esporte (RTS) não altera fatores como o risco de lesão, lesão secundária e lesão do LCA contralateral. Todavia, ser aprovado no RTS diminui significativamente o risco de ruptura do enxerto.⁸

Diversas abordagens terapêuticas foram desenvolvidas e aperfeiçoadas com o intuito de garantir melhor recuperação física e emocional de indivíduos submetidos à reconstrução do LCA. O objetivo final nesses casos não é, necessariamente, o retorno desses pacientes à prática de esportes, entretanto, graças ao aprimoramento das técnicas de reabilitação, isto se tornou plausível e acessível para diversas pessoas.⁹

Dentre as estratégias que podem ser tomadas em casos de lesão no LCA, existem medidas pré-operatórias, como o fortalecimento dos membros inferiores com intuito de mitigar os impactos causados pela cirurgia e o repouso, terapias alternativas para analgesia, tratamento psicológico e, principalmente, tomadas de tratamento no período pós-operatório, visando uma recuperação plena.⁵

Um estudo de revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e controlados foi publicado em junho de 2022, onde foram abordados 12 diferentes métodos de intervenções terapêuticas na reabilitação de pacientes submetidos à reconstrução do LCA. Neste estudo, foram sintetizados dados de 16 revisões sistemáticas, avaliando 12 diferentes intervenções terapêuticas.⁹

Foram observadas evidências de certeza para: (1) estímulo elétrico neuromuscular para melhor eficiência do quadríceps; (2) exercícios de cadeia cinética aberta e fechada para aprimorar força do quadríceps; (3) reabilitação pré e pós-operatória em âmbito domiciliar e profissional para definição de força e massa muscular equivalente no quadríceps e nos isquiotibiais; (4) a utilização de órtese pós-operatória é ineficaz para função física e frouxidão ligamentar.⁹

Ainda foram observadas evidências de baixa certeza para: (1) melhora da função física com terapia de exercício pré-operatória; (2) crioterapia reduz os sintomas de dor e o uso de analgésicos; (3) terapias psicológicas melhoram quadros de ansiedade; e (4) a vibração de corpo inteiro aprimora a força do quadríceps.⁹

Além disso, foram observadas evidências de baixíssima certeza para: (1) suplementos à base de proteínas resultam em ganho de massa muscular do quadríceps; (2) treinamento com restrição de fluxo sanguíneo resultam em ganho de massa muscular do quadríceps; (3) exercícios de controle neuromuscular melhoram a força do quadríceps e isquiotibiais e a função autorreferida; e (4) o movimento passivo contínuo não tem efeito sobre a amplitude de movimento.⁹

Inúmeros fatores influenciam no resultado do processo de retorno ao esporte com segurança e qualidade em um paciente submetido a reconstrução do LCA, sendo estes idade, gênero, tempo de recuperação, nível de atividade física, sucesso na cirurgia, mentalidade e o esporte abordado em questão. Pacientes jovens adultos, do sexo masculino, que cumpriram corretamente o prazo de retorno, com aptidão e preparo físico, seguros e focados em sua recuperação e praticantes de esportes não pivotantes e de baixo impacto são aqueles que apresentam melhores taxas de recuperação e retorno ao esporte ao final do tratamento.⁷

Embora pacientes do sexo masculino tenham maior taxa de sucesso na recuperação e no retorno ao esporte, o número de atletas do sexo feminino que se submetem a reconstrução do LCA e retornam com sucesso à prática esportiva é satisfatório. Em janeiro de 2024, foi publicado na Journal of ISAKOS, uma metanálise

composta por 15 artigos, onde foram relatadas 1456 atletas femininas de esportes pivotantes. A média de idade das atletas nesse estudo é de 23,13 anos, sendo o futebol o esporte mais prevalente no estudo, correspondendo à 49,7% do total. Por fim, o estudo relatou uma taxa de retorno ao esporte de 69% do total de participantes relatados, sendo a média do prazo de retorno à prática esportiva de 10,8 meses. Além disso, em casos de atletas femininas de elite, a taxa de retorno dessas pacientes ao esporte é de 79%, o que torna evidente o protagonismo que existe em se ter um nível de aptidão física já pré-estabelecido.¹⁰

Devido à técnica cirúrgica empregada na reconstrução do LCA, da utilização de próteses e enxertos e da sobrecarga exercida na articulação após o procedimento, o tempo de recuperação plena de uma cirurgia dessa é de, no mínimo, 9 meses, sendo esperada uma cicatrização completa do novo ligamento, constituído por um enxerto proveniente dos tendões do músculo sartório, grácil e semitendíneo, também chamado de tendão pata de ganso, devido à sua aparência que remete ao membro do animal.

Os 3 meses iniciais são cruciais para adquirir amplitude total da articulação do joelho e diminuição do edema, além de cessar gradativamente a sobrecarga contralateral do outro joelho. Nesta fase, o início da fisioterapia se dá dias após o procedimento cirúrgico, enquanto o paciente ainda se desloca com o auxílio de muletas. Durante essa etapa de reabilitação, são abordados o manejo da dor, regressão do edema e cicatrização superficial e profunda da ferida operatória. A normalização da marcha e término da dor são marcos esperados durante esta etapa, onde a fisioterapia é essencial e deve ser tratada com rigor.¹¹

Os três meses subsequentes, correspondentes ao período entre 3-6 meses pós-operatório, são compostos pelo início de atividades físicas para ganho de massa muscular, estabilização da articulação femorotibial e início de movimentos pivotantes progressivos, com a prática de exercícios de mobilidade, equilíbrio e até mesmo segurança na realização de movimentos pivotantes com o corpo. Nesta etapa, o paciente é capaz de iniciar trabalhos em esteiras e bicicletas ergométricas, dada a segurança na realização dessas atividades. Além disso, a introdução de exercícios físicos não pivotantes é iniciada durante essa fase, ao modo que ocorre o fortalecimento dos membros inferiores, em especial dos músculos isquiotibiais.¹¹

O fortalecimento balanceado e equivalente dos membros inferiores e membros superiores é vital para o bom prognóstico. A perda de peso é uma grande medida aliada durante a fase de reabilitação, visto que o impacto da articulação acaba diminuindo com a perda de peso. Além disso, a prática de exercícios capazes de fortalecer os músculos isquiotibiais são indispensáveis, como por exemplo, levantamento terra, stiff, mesa flexora e agachamento. É extremamente importante que para a realização de tais exercícios, o indivíduo não pule qualquer etapa do processo de recuperação, e esteja apto para a realização desses treinamentos de maneira segura e eficiente.⁹

É de suma importância que o período de recuperação seja cumprido conforme o planejado, respeitando mínimo de 9 meses de intervalo entre a reconstrução do LCA e o retorno aos esportes. Um estudo publicado em fevereiro de 2020, constatou que atletas adultos jovens, cujo retorno esportivo se deu antes de 9 meses após a reconstrução do LCA, apresentaram uma taxa de novas lesões sete vezes maior quando comparados àqueles que respeitaram o prazo de recuperação e procederam com o protocolo de reabilitação da maneira correta.¹²

O preparo físico e mental durante as etapas pré e pós-operatória é essencial. É relativamente comum encontrar relatos de pacientes frustrados com a dificuldade em manter seu peso adequado, seja por fatores de incapacidade física, seja por motivos de estresse e desgaste mental, resultando em quadros de ansiedade e compulsão alimentar.¹³

No período pós-operatório, essas queixas são ainda mais frequentes, visto que há um desequilíbrio na relação entre ingesta calórica e gasto energético, devido à incapacidade de se realizar diversas atividades físicas. Esse desequilíbrio, a longo prazo, pode acarretar um ganho definitivo de peso e, conseqüentemente, diminuir as taxas de sucesso no retorno ao esporte.¹³

O processo de retorno ao esporte pode ser muito inespecífico, sendo associado a aptidão física do paciente, mas também às características do esporte cujo retorno é almejado. Esportes considerados pivotantes, isso é, aqueles em que há constantes movimentos de mudança de direção e rotação do próprio corpo, como futebol, basquete e tênis, requerem maior atenção no momento de se avaliar o retorno de seus atletas à prática. Os movimentos de mudança de direção são realizados com o auxílio do ligamento cruzado anterior, fazendo com que não haja um deslocamento excessivo da tíbia em relação ao fêmur, assim como os movimentos de rotação não sejam excessivos e capazes de resultar em uma nova lesão⁸.

Devido à sua natureza de alta mobilidade e impacto, o futebol é um dos esportes com maior taxa de lesão e ruptura do LCA em seus praticantes. Um estudo publicado na Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT) contou com um total de 240 indivíduos submetidos à artroscopia e os dividiu em 3 grupos diferentes. (Grupo 1) são aqueles submetidos à reconstrução do LCA, (grupo 2) são aqueles submetidos à reconstrução do LCA e meniscectomia parcial, (grupo 3) são aqueles submetidos à meniscectomia parcial isolada. A média de idade desses indivíduos era de 33 anos, sendo um total de 196 homens e 44 mulheres.¹⁴

Pacientes do grupo 1 apresentaram lesão nos seguintes esportes: 53,27% no futebol, 6,54% nas atividades de corrida, 5,6% nas atividades de academia, 4,67% no voleibol, ciclismo e surfe. Há também outras modalidades esportivas menos comuns, jiu-jitsu, capoeira, natação, caminhada, triatlon e dança. Aproximadamente, 80% das lesões isoladas do LCA no esporte foram em homens, sendo o futebol o protagonista nesse tipo de lesão, visto que a incidência subiu para 87,72%.¹⁴

Pacientes do grupo 2 apresentaram lesão nos seguintes esportes: 50,69% no futebol, 9,59% nas atividades de academia, 8,21% no ciclismo, 6,85% nas atividades de corrida e voleibol. Outras modalidades menos comuns foram handebol, triatlon, dança, caminhada e jiu-jitsu. Mais uma vez a modalidade futebol e pacientes do sexo masculino são fatores associados à lesão do LCA, visto que 76,71% das lesões foram em homens, ao modo que a incidência desta lesão no futebol é de aproximadamente 83%.¹⁴

Diversos estudos corroboram para classificar o futebol como o grande associado a lesões e rupturas do LCA. Um estudo publicado em 2023 relatou que, dos 29 pacientes entrevistados, 72,4% destes praticavam futebol, enquanto 20,7% praticavam esportes *overhead* e apenas 6,9% praticavam esportes de lutas. Esse estudo também relatou que, dos 29 pacientes, 79,3% retornaram ao nível de performance esportiva similar ao anterior à lesão, enquanto os outros 20,7% optaram por não retornar ou não conseguiram.¹³

Se tratando especificamente do futebol, esporte mais popular no país, a incidência dessas lesões é de 0,523/1.000 horas de jogo, sendo 0,507/1.000 horas para os homens e 0,871/1.000 horas para as mulheres.¹⁴ Esses números evidenciam a predisposição que pessoas do sexo feminino tem de lesionarem o LCA ao praticar futebol, sendo as causas prováveis para essa discrepância o fato de mulheres no geral terem menos preparo físico, o formato da pelve capaz de acarretar em um valgo dinâmico e, principalmente, frouxidão ligamentar fisiológica, relacionada a fatores hormonais, como o pico de estrogênio, que atua reduzindo a quantidade de proteína nos ligamentos.¹

Embora atletas de alto nível tenham maior predisposição ao retorno esportivo seguro e com baixo risco de lesões subsequentes, nenhum praticante está livre de se machucar novamente, sendo esta uma infeliz realidade para muitos que desejam retornar ao esporte. Um estudo de 2021 reuniu 118 atletas profissionais de futebol que sofreram lesão no LCA e foram avaliados durante um período de 4,3 anos após a reconstrução. A incidência de cumulativa total de segunda lesão do LCA após o retorno ao treino foi de 17,8% (21/118), sendo 9,3% (11/118) lesões de ruptura ipsilateral do enxerto e 8,5% (10/118) de rupturas do LCA contralateral.¹⁶

Além disso, o estudo evidenciou que o tempo médio para a ocorrência de uma segunda lesão do LCA foi de 26,5 meses após a reconstrução do LCA e de 21,5 meses após o retorno aos treinamentos. No geral, o tempo médio para ruptura do enxerto ipsilateral foi menor quando comparado ao tempo para ruptura do ligamento

contralateral. Aproximadamente 57% das lesões de LCA reincidentes ocorreram dentro do período de 2 anos após a reconstrução do ligamento.¹⁶

Embora o retorno ao esporte seja comumente almejado por muitos atletas submetidos a reconstrução do LCA, e mesmo que a taxa de sucesso da cirurgia seja alta e satisfatória, é extremamente importante compreender que inúmeros fatores podem corroborar para um retorno seguro ou não ao esporte. Nem mesmo atletas de alta performance, com preparo físico acima da média e maior facilidade na realização de exercícios, estão seguros de que terão uma recuperação plena. A longo prazo, os índices de retorno podem ser bem altos, entretanto é importante compreender que o desempenho esportivo de muitos atletas será inferior quando comparado ao status pré-lesão.^{7,8}

Um estudo publicado na *The American Journal of Sports Medicine*, em outubro de 2019, reuniu 234 atletas de diversos esportes, que realizaram reconstrução do LCA com autoenxerto osso-tendão-osso entre 1987 e 1994, onde foi feita uma avaliação a longo prazo (mediana de 25 anos). Dos 234 atletas, 217 participaram do questionário. Aproximadamente 83% dos pacientes retornaram à prática de esportes pivotantes, no entanto apenas 53% performaram em nível similar ou melhor ao nível pré-lesão.¹⁷

Outro fator impactante no retorno ao esporte é o estado e qualidade do novo ligamento enxertado. Um artigo publicado em 2023, resultado de outros 32 estudos envolvendo 3112 atletas, relatou que a taxa global de falência/reoperação do enxerto variou entre 3,0% e 24,8% (intervalo médio de seguimento, 2,3-10 anos) e a taxa combinada de falha do enxerto do LCA e lesão do LCA contralateral após a RLCA inicial foi de 1,0% a 16,7%.¹⁸

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fase pós-operatória e de reabilitação após a reconstrução do ligamento cruzado anterior, por si só, já é um período complicado e de muitas dúvidas quanto ao prognóstico. Se tratando de pacientes que desejam e planejam retomarem com a prática esportiva, a situação é muito mais complexa. As lesões de LCA são, em muitos casos, incapacitantes e desencadeiam outras lesões, sendo um acometimento progressivo.

O procedimento de reconstrução do LCA é complexo e relativamente invasivo, portanto, há diversos reflexos disso durante o pós-cirúrgico. No entanto, pacientes submetidos à cirurgia são capazes de retomarem a capacidade de realizar funções básicas do dia-dia ainda dentro do primeiro mês de reabilitação, como andar, dirigir, flexionar, estender e se apoiar nas pernas. Já se tratando do retorno ao esporte especificamente, o progresso tende a ser mais demorado, sendo extremamente importante que o tempo de recuperação seja respeitado.

Nem todos os indivíduos irão evoluir da mesma forma e apresentar resultados satisfatórios se tratando de performance nos esportes, no entanto é fato notório que a grande maioria dessas pessoas são capazes de retornar à prática esportiva no geral. O retorno ao esporte deve ser feito de maneira gradual e individualizada, cabendo aos profissionais responsáveis pelo processo de reabilitação compreender se aquela pessoa é capaz de realizar atividades físicas, mas principalmente se o retorno ao esporte é seguro, visto que as chances de recorrência de lesão são altas, principalmente em pacientes praticantes de esporte de alto impacto e naqueles que não respeitaram os 9 meses preconizados de recuperação.

O retorno à prática esportiva é mais facilmente concluído, visto que existem diversas estratégias de reabilitação e o esporte praticado em questão é fator preponderante no sucesso ao retornar aos esportes. No entanto, o desempenho atlético e a capacidade de um atleta de evitar novas lesões, são os grandes desafios por trás da recuperação da reconstrução do LCA.

Esportes de baixo impacto e pouca mobilidade, como natação, musculação e ciclismo são grandes aliados não só durante o período de reabilitação, mas também no seguimento de prática esportiva do cliente, visto que

são esportes que causam poucas lesões quando praticados da maneira correta, mas principalmente são capazes de garantir ao atleta bom preparo físico.

À longo prazo é nítida a importância de se seguir a reabilitação de maneira adequada, visto que muitos pacientes se lesionam enquanto ainda são jovens adultos e, portanto, possuem maior capacidade de recuperação e reabilitação, algo comumente relatado entre esse perfil de atletas. Já indivíduos com idade mais avançada apresentam, não só maior dificuldade para o retorno ao esporte, mas também alto índice lesões secundárias provenientes do rompimento do LCA, algumas sendo irreversíveis, como no caso de artroses.

Dado o exposto acima, é possível concluir que o retorno à prática esportiva após reconstrução do LCA é totalmente dependente de inúmeros fatores, como por exemplo, um bom período de reabilitação pós-cirúrgica, principalmente durante os 6 primeiros meses. Além disso, existem outros fatores como preparo físico e mental pré e pós-operatório, auxílio de equipe multidisciplinar com fisioterapeuta, psicólogo, nutricionista e educadores físicos e, principalmente, disposição do indivíduo em reconhecer seus limites, respeitar o período de recuperação e se certificar de que há segurança em seu retorno. Por fim, é sempre importante destacar que o retorno ao esporte é comum e possível, sendo a performance esportiva satisfatória o grande desafio nesses casos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fund T. Introducción El Ligamento cruzado anterior: morfología y función The anterior cruciate ligament: Morphology and function. 2008 [cited 2023 Nov 29];19:7–18. Disponível em: <https://documentacion.fundacionmapfre.org/documentacion/publico/pt/media/group/1112005.do>
2. Arliani GG, Astur D da C, Kanas M, Kaleka CC, Cohen M. Lesão do ligamento cruzado anterior: tratamento e reabilitação. Perspectivas e tendências atuais. Revista Brasileira de Ortopedia. 2012 Apr;47(2):191–6. Disponível em: SciELO - Brasil - Lesão do ligamento cruzado anterior: tratamento e reabilitação. Perspectivas e tendências atuais Lesão do ligamento cruzado anterior: tratamento e reabilitação. Perspectivas e tendências atuais
3. Nunes J, Olavo J, De Castro M, Marchetto A, Paes P, Resumo P. Tratamento Conservador das Lesões do LCA [Internet]. Disponível em: TApoyo Ligamento Cruzado 2 (luzimarteixeira.com.br)
4. Filbay SR, Dowsett M, Jomaa MC, Rooney J, Sabharwal R, Lucas P, et al. Healing of acute anterior cruciate ligament rupture on MRI and outcomes following non-surgical management with the Cross Bracing Protocol. British Journal of Sports Medicine [Internet]. Disponível em: Healing of acute anterior cruciate ligament rupture on MRI and outcomes following non-surgical management with the Cross Bracing Protocol | British Journal of Sports Medicine (bmj.com)
5. Camanho G, Olivi R, Camanho L, De Azevedo M, Souza Munhoz E, Moura M. Tratamento da lesão aguda do ligamento cruzado anterior. Rev Bras Ortop [Internet]. 1997. Disponível em: https://cdn.publisher.gn1.link/rbo.org.br/pdf/32-5/1997_mai_12.pdf
6. Boschini LC, Schuck G de F, Oliveira GK de, Schmiedt I, Schwartsmann CR. Artrotomia “versus” artroscopia: avaliação pós-operatória da reconstrução do ligamento cruzado anterior. Rev bras ortop [Internet]. 2002 Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-334641>
7. Golberg E, Sommerfeldt M, Pinkoski A, Dennett L, Beaupre L. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Return-to-Sport Decision-Making: A Scoping Review. Sports Health: A Multidisciplinary Approach. 2023 Jan 27;194173812211475. Disponível em: Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Return-to-Sport Decision-Making: A Scoping Review - PubMed (nih.gov)
8. Zhou W, Liu X, Hong Q, Wang J, Luo X. Association between passing return-to-sport testing and re-injury risk in patients after anterior cruciate ligament reconstruction surgery: a systematic review and meta-a-

- analysis. PeerJ [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 17];12:e17279. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38699196/>
9. Culvenor AG, Girdwood MA, Juhl CB, Patterson BE, Haberfield MJ, Holm PM, et al. Rehabilitation after anterior cruciate ligament and meniscal injuries: a best-evidence synthesis of systematic reviews for the OPTI-KNEE consensus. *British Journal of Sports Medicine* [Internet]. 2022 Jun 29;56(24). Disponível em: https://bjsm.bmj.com/content/early/2022/08/09/bjsports-2022-105495?fbclid=IwAR3yvB_YSjIHL1726ohj2DEWL-CVMV1U8c_VYW1Nv-jWEcSv5ugH6qGru3YQ
10. Figueroa D, Figueroa ML, Figueroa F. Return to Sports in Female Athletes after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. A systematic review and meta-analysis. *Journal of ISAKOS*. 2024 Jan 1; Disponível em: Retorno ao esporte em atletas do sexo feminino após reconstrução do ligamento cruzado anterior: revisão sistemática e metanálise - PubMed (nih.gov)
11. Figueira VLG, Silva Júnior JA da. A importância da fisioterapia imediata nos pós-operatório do ligamento cruzado anterior. *Research, Society and Development* [Internet]. 2022 Jan 14;11(1):e52111125450. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/25450/22133/29606>
12. Beischer S, Gustavsson L, Senorski EH, Karlsson J, Thomeé C, Samuelsson K, et al. Young Athletes Who Return to Sport Before 9 Months After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Have a Rate of New Injury 7 Times That of Those Who Delay Return. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* [Internet]. 2020 Feb;50(2):83–90. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32005095/>
13. Rabelo LM, Augusto VG, Andrade ACA, Cardoso VA, Hornestam JF, Aquino CF de. Retorno ao esporte após reconstrução do ligamento cruzado anterior: uma análise qualitativa. *Fisioterapia em Movimento* [Internet]. 2023;36. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/fm/a/c6YGvW6G6RT3PGJnxs59WPd/?format=pdf&lang=pt>
14. Astur D, Xerez M, Rozas J, Debieux P, Franciozi C, Cohen M. [cited 2024 Jun 18]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbort/a/5VdQpNfZzVG5tgHT8w99nBp/?format=pdf&lang=pt#:~:text=No%20futebol%2C%20modalidade%20esportiva%20com>
15. Reis LH [UNIFESP. Correlação entre o ciclo menstrual e a incidência de lesões musculoesqueléticas em mulheres atletas: um mapeamento de revisões sistemáticas. repositoriounifespbr [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Jun 18]; Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/69618>
16. Della Villa F, Hägglund M, Della Villa S, Ekstrand J, Waldén M. Infographic. High rate of second ACL injury following ACL reconstruction in male professional footballers: an updated longitudinal analysis from 118 players in the UEFA Elite Club Injury Study. *British Journal of Sports Medicine*. 2021 Jun 16;bjsports-2021-104508. Disponível em: Infographic. High rate of second ACL injury following ACL reconstruction in male professional footballers: an updated longitudinal analysis from 118 players in the UEFA Elite Club Injury Study - PubMed (nih.gov)
17. Lindanger L, Strand T, Mølster AO, Solheim E, Inderhaug E. Return to Play and Long-term Participation in Pivoting Sports After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *The American Journal of Sports Medicine*. 2019 Oct 21;47(14):3339–46. Disponível em: Return to Play and Long-term Participation in Pivoting Sports After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction - PubMed (nih.gov)
18. Hong IS, Pierpoint LA, Hellwinkel JE, Berk AN, Salandra JM, Meade JD, et al. Clinical Outcomes After ACL Reconstruction in Soccer (Football, Fútbol) Players: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach*. 2023 Mar 29;194173812311601-194173812311601. Disponível em: Clinical Outcomes After ACL Reconstruction in Soccer (Football, Fútbol) Players: A Systematic Review and Meta-Analysis - PubMed (nih.gov)

ARTRITE REUMATOIDE EM MULHER COM FR E ANTI-CCP NEGATIVOS: RELATO DE CASO

RHEUMATOID ARTHRITIS IN A WOMAN WITH NEGATIVE FR AND ANTI-CCP: CASE REPORT

Guilherme T. H. Júnior¹; Pedro Henrique N. Cezar²

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 artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune inflamatória e crônica que acomete cerca de 1% da população adulta mundial, tendo incidência 2 a 3 vezes maior em mulheres acima de 40 anos. Estima-se em 60% a contribuição genética para o desenvolvimento da doença. Os fatores genéticos estão intimamente associados à positividade do anticorpo anti-peptídeo cíclico citrulinado (anti-CCP) e à resposta do paciente ao tratamento. O diagnóstico é feito pela junção de dados clínicos, laboratoriais e radiográficos, segundo critérios ACR-EULAR. O tratamento se baseia na adoção de várias medidas como a educação do paciente, terapias psico-ocupacionais e medicamentos. Inclui drogas anti-inflamatórias não esteroidais e glicocorticóides em baixa dosagem ou intra-articular, drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARD) e agentes imunobiológicos, cuja escolha é sempre feita com base no risco e segurança. É importante a identificação de fatores preditores de doença mais grave, como autoanticorpos tais como fator reumatoide (FR) e anti-CCP, que constituem marcadores imunológicos de diagnóstico e prognóstico. **Objetivos:** Apresentar o caso de uma paciente com artrite reumatoide sem marcadores de auto-imunidade presentes, pontuando a importância do seguimento e seu impacto na evolução clínica. **Métodos:** As informações contidas nesta descrição de caso clínico foram obtidas por meio de coleta de dados por anamnese da paciente, registro de imagens e exames diagnósticos, juntamente com uma revisão de literatura. **Conclusões:** Apesar dos significativos avanços tanto no entendimento como no diagnóstico e no tratamento, ainda há muitos desafios a serem resolvidos.

Descritores: Artrite reumatoide, Fator Reumatoide negativo, Anti-CCP

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory autoimmune disease that affects around 1% of the world's adult population, with an incidence 2 to 3 times higher in women over the age of 40. The genetic contribution to the development of the disease is estimated at 60%. Genetic factors are closely associated with anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibody positivity and the patient's response to treatment. Diagnosis is made by combining clinical, laboratory and radiographic data, according to ACR-EULAR criteria. Treatment is based on the adoption of various measures such as patient education, psycho-occupational therapies and medication. It includes non-steroidal anti-inflammatory drugs and low-dose or intra-articular glucocorticoids, disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) and immunobiological agents, the choice of which is always made on the basis of risk and safety. It is important to identify predictors of more severe disease, such as autoantibodies like rheumatoid factor (RF) and anti-CCP, which are immunological markers of diagnosis and prognosis. **Aims:** To present the case of a patient with rheumatoid arthritis without autoimmune markers present, highlighting the importance of follow-up and its impact on clinical evolution. **Methods:** The information contained in this case report was obtained by collecting data from the patient's anamnesis, imaging records and diagnostic tests, together with a literature review. **Conclusions:** Despite significant advances in understanding, diagnosis and treatment, there are still many challenges to be resolved.

Keywords: Rheumatoid arthritis, Rheumatoid factor negative, Anti-CCP

INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune inflamatória e crônica que acomete cerca 1% da população adulta mundial, tendo incidência duas a três vezes maior em mulheres acima de 40 anos¹. Cursa com inflamação do tecido sinovial de múltiplas articulações, podendo evoluir para a destruição tecidual, dor, deformidades e redução na qualidade de vida. As articulações mais comumente acometidas são as sinoviais periféricas, como metacarpos e metatarsofalangianas, tornozelos e punhos. Pode haver comprometimento de joelhos, ombros, cotovelos e quadris. Sua etiologia é complexa e muitos estudos mostram a influência de fatores genéticos e ambientais em sua patogênese²⁻⁵.

Estima-se em 60% a contribuição genética para o desenvolvimento da AR. Os fatores genéticos estão intimamente associados à positividade do anticorpo antipeptídeo cíclico citrulinado (anti-CCP) e à resposta do paciente ao tratamento⁶⁻⁸.

O diagnóstico da doença é feito pela junção de dados clínicos, laboratoriais e radiográficos. Anticorpos anti-CCP têm sensibilidade de 67% e especificidade de 95%⁹.

Como os autoanticorpos podem ser detectados em fases iniciais da AR, seu uso no diagnóstico e prognóstico tem muito valor, sendo considerados marcadores de pior evolução da doença, caso presentes. O anticorpo anti-CCP também pode ser detectado nos pacientes Fator Reumatoide (FR) negativo¹⁰.

Os critérios diagnósticos foram elencados pelo ACR (American College of Rheumatology) - EULAR (European League Against Rheumatism), em 2010. Quando a soma dá maior que seis, o diagnóstico clínico pode ser dado. A pontuação é feita de acordo com (A) envolvimento articular (nº de grandes e pequenas articulações inflamadas); (B) presença de FR e Anti-CCP; (C) reagentes de fase aguda PCR e VHS; (D) tempo de evolução maior ou menor que 6 semanas. É importante destacar que, se o paciente apresentar uma história clínica sugestiva de AR, mesmo que não documentada, e erosões radiográficas típicas, pode-se considerar como artrite reumatoide, independente do preenchimento dos critérios¹¹.

Relação entre HLA-DRB1 e anti-CCP: o status do anticorpo anti-peptídeo citrulinado mostra uma associação mais forte com a presença de erosões do que os alelos HLA ou o status SE; a presença de anticorpos anti-peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP) está fortemente associada tanto a erosões prevalentes quanto a erosões em desenvolvimento em cinco anos. Portanto, a presença do anti-CCP no início da doença é o mais forte preditor conhecido de dano radiográfico posterior em pacientes com AR¹².

Fatores reumatóides - FR de alto título parece ser um preditor de evolução grave da doença, mostrando uma correlação mais forte com manifestações extra-articulares, como doença pulmonar intersticial e vasculite, do que parece ser o caso da anti-CCP. A presença de FR também aumenta a probabilidade de uma resposta clinicamente significativa ao rituximabe após falha da terapia com inibidor do fator de necrose tumoral¹³.

Não há nódulos reumatóides e vasculites nos pacientes soronegativos, pois estes ocorrem quase exclusivamente em pacientes soropositivos e esses achados estão associados ao aumento da mortalidade¹⁴.

Uma diminuição nos títulos de anti-CCP pode ser observada em pacientes tratados de forma eficaz, especialmente se tratados precocemente com medicamentos anti-reumáticos modificadores da doença (DMARDs) não biológicos ou biológicos, mas é menos frequente e de menor magnitude do que a diminuição no FR IgM que pode ser observada em tais pacientes¹⁵.

Os principais diagnósticos diferenciais são a Síndrome de Sjögren e a Doença de Behçet, espondiloartropatias, artrites microcristalinas, artrites infecciosas, osteoartrites e a polimialgia reumática¹⁵.

Atualmente, o tratamento da AR se baseia na adoção de várias medidas, como a educação do paciente e terapias psico-ocupacionais e medicamentos. Inclui drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINEs) e glicocorticóides (CGs) em baixa dosagem ou intra-articular, drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARD) e agentes imunobiológicos, cuja escolha é sempre com base no risco e segurança para o paciente¹⁶.

OBJETIVO:

Primário: Apresentar o caso de uma paciente com diagnóstico de artrite reumatoide sem marcadores autoimunes presentes.

MÉTODOS

O presente estudo é um relato de caso, cuja revisão de literatura foi realizada nas seguintes bases de dados: SciELO, Cochrane e periódicos relacionados à temática do caso. Foram utilizados os descritores, comprovados no site Descritores em Saúde (DeCS), entre aspas e conectados pelo operador booleano *AND*, sendo disposto: “rheumatoid arthritis” “diagnosis” “rheumatoid factor” “and” “anti ccp”. Ademais, as informações contidas na descrição de caso clínico foram obtidas também por meio de revisão de entrevista com a paciente, registro de imagens de exames diagnósticos. Entre os critérios de exclusão estavam artigos que não se atinham aos objetivos principais desse trabalho, artigos pagos e duplicação nas bases de dados. Já os critérios de inclusão foram artigos publicados no ano de 1988, outro no ano de 2018 e no período entre 2001 – 2023, artigos gratuitos e nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram avaliados 132 artigos, filtrados pelo interesse deste estudo, de 1988 a 2023, considerando trabalhos presentes na Revista de Reumatologia, na área de Ciências da Saúde, cujas abordagens contivessem pelo menos algum dos aspectos discutidos ao longo deste trabalho.

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>), em consonância com a resolução 466/2012.

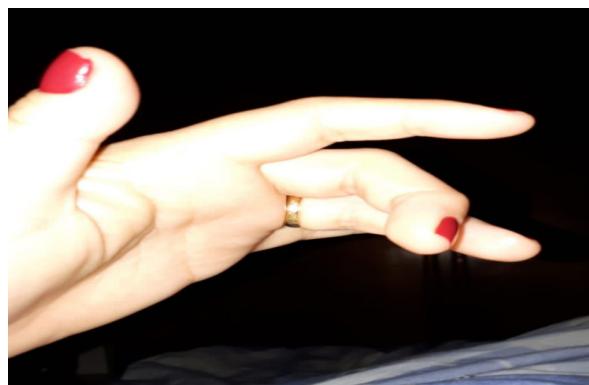
RELATO DE CASO

Paciente 52 anos, feminina, branca, odontologista, com história de dor articular simétrica em crises inflamatórias dos ombros, punhos, metacarpos, quadris e metatarsos, desde os 35 anos de idade, com sorologia negativa (FR e Anti-CCP), que preenchia, evolutivamente, dados para o diagnóstico da AR. Pela classificação da ACR/EULAR, os critérios avaliados atingiram seis pontos A- 4 B 0 C 1 D 1. A Ressonância Nuclear Magnética (RNM) articular das mãos denotou erosões ósseas típicas da AR. Havia aftas orais de repetição e olho seco.

Apresentava dedo em gatilho em ambas as mãos (Figuras 01 mão esquerda e 02 mão direita). Todas as imagens, antigas e atuais, foram concedidas pela paciente. Foi submetida ao tratamento escalonado ao longo desses anos com anti-inflamatórios não hormonais, corticoterapia, Drogas Antirreumáticas Modificadoras de Doença (DMARD): sintéticos: leflunomida e Metotrexato e biológicos: Adalimumabe e Inflixumabe.

A paciente cursou com melhora evolutiva da dor, com retardo da evolução de deformidades articulares com resposta positiva ao uso de DMARD (Figuras 04 mão esquerda e 05 mão direita). Atualmente, está em uso de Infliximabe e Prednisona. Foi afastada de suas atividades laborativas pela incapacidade funcional de ombros e mãos, o que demonstra grande impacto da doença na sua qualidade de vida.

Figura 1 - Mão esquerda na fase aguda



III dedo de mão esquerda “em gatilho”

Fonte: Foto da mão do paciente. Autorizado

Figura 2 - Mão direita na fase aguda



V dedo de mão direita “em gatilho”

Fonte: Foto da mão do paciente. Autorizado

Figura 3 - Mão esquerda em remissão



Deformidade em II e III interfalangeanas proximais

Fonte: Foto da mão do paciente. Autorizado

Figura 4 - Mão direita em remissão



Restrição da extensão do V dedo

Fonte: Foto da mão do paciente. Autorizado

DISCUSSÃO

Pacientes podem apresentar quadro inicialmente inconclusivo para AR, mas, com a evolução, os critérios vão surgindo. Há imperiosa necessidade de exames que possam denotar acometimento precoce como a RNM e os anticorpos FR e Anti-CCP. Quanto mais cedo as intervenções comportamentais e medicamentosas forem realizadas, menor a chance de desenvolver deformidades articulares, maior o controle da dor e, com isso, obtém-se melhor qualidade de vida¹⁶.

As drogas antirreumáticas modificadoras de doença (DMARDs) são uma categoria de fármacos que tem a característica comum de induzir a remissão ou controle da artrite reumatoide e outras doenças imunomediadas, suprimem o sistema imunológico e reduzem a inflamação nas articulações. Embora a supressão do sistema imunológico possa comprometer o combate às infecções, também ajuda a estabilizar um sistema imunológico hiperresponsivo. Ao diminuir a inflamação, o foco é ajudar a prevenir danos articulares¹⁶.

A paciente foi submetida ao controle radiológico através de radiografia de mãos, em estudo recente, com imagens denotando estrutura óssea normal, partes moles sem alterações expressivas, superfícies articulares conservadas e espaços articulares mantidos, sem deformidades (Figuras 05 mão esquerda e 06 mão direita)¹⁶.

Figura 5 - Radiografia de mão esquerda



Radiografias de mão esquerda AP e oblíqua normais

Fonte: Foto da mão do paciente. Autorizado

Figura 6 - RX de mão direita



Radiografias de mão direita AP e oblíqua normais

Fonte: Foto da mão do paciente. Autorizado

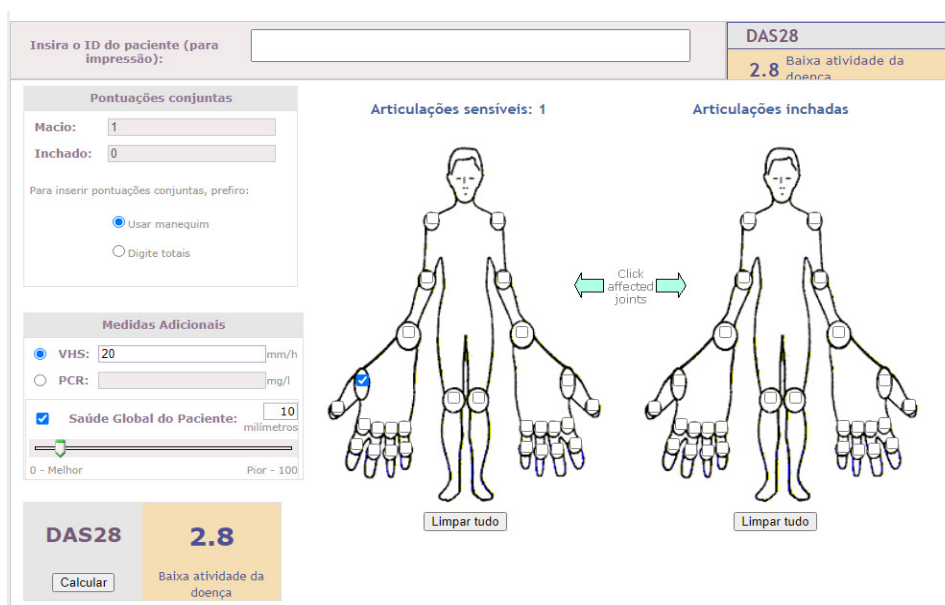
Em 2016, um conjunto de 10 recomendações sobre o tratamento da AR com base em evidências e na opinião de especialistas foi protocolado pelo Anais da Doença Reumática, sendo elas descritas abaixo:¹⁶

- 1- O alvo primário para o tratamento da AR deve ser um estado de remissão clínica.
- 2- A remissão clínica é definida como a ausência de sinais e sintomas de atividade significativa de doença inflamatória.
- 3- Embora a remissão deva ser um alvo claro, a baixa atividade da doença pode ser um objetivo terapêutico alternativo aceitável, particularmente em doenças de longa duração.
- 4- O uso de medidas compostas validadas da atividade da doença, que incluem avaliações conjuntas, é necessário na prática clínica de rotina para orientar as decisões de tratamento.
- 5- A escolha da medida (composta) da atividade da doença e do valor alvo deve ser influenciada pelas comorbidades, fatores do paciente e riscos relacionados ao medicamento.
- 6- As medidas da atividade da doença devem ser obtidas e documentadas regularmente, com frequência mensal para pacientes com atividade da doença alta/moderada ou com menor frequência (como a cada seis meses) para pacientes com baixa atividade sustentada da doença ou em remissão.
- 7- Mudanças estruturais e comprometimento funcional e comorbidade devem ser considerados na tomada de decisões clínicas, além de avaliar medidas compostas de atividade da doença.
- 8- Até que a meta de tratamento desejada seja alcançada, a terapia medicamentosa deve ser ajustada pelo menos a cada três meses.
- 9- O alvo de tratamento desejado deve ser mantido durante todo o curso restante da doença.
- 10- O reumatologista deve envolver o paciente na definição do alvo do tratamento e na estratégia para atingir esse alvo.”

Prognóstico anti-CCP e AR – pacientes anti-CCP positivos com AR precoce apresentam risco aumentado de dano articular progressivo¹⁷⁻¹⁹, e o teste anti-CCP pode prever doença erosiva de forma mais eficaz do que Fator Reumatoide^{20,21}.

O Disease Activity Score 28 (DAS28) e versões têm sido usados para medir atividade da AR. São levadas em consideração as articulações doloridas e as edemaciadas em ombros, cotovelos, punhos, mãos e joelhos, assim como os marcadores inflamatórios VHS e PCR e a autoavaliação da paciente em relação a sua saúde global, numa escala de 0 a 100, onde quanto maior, pior a condição clínica^{10,22}.

Figura 7 - Pontuação DAS28 de atividade da artrite reumatoide



The screenshot displays the DAS28 calculation interface. At the top, there is a field for 'Insira o ID do paciente (para impressão):'. To the right, a box shows the 'DAS28' score as '2.8' with the label 'Baixa atividade da doença'. Below this, there are two columns for joint counts: 'Articulações sensíveis: 1' and 'Articulações inchadas', each accompanied by a human figure with joint markers. A double-headed arrow between the figures is labeled 'Click affected joints'. On the left side, there are input fields for 'Macio:' (1) and 'Inchado:' (0). Below these are radio buttons for 'Usar manequim' (selected) and 'Digite totais'. Further down, there are fields for 'VHS:' (20 mm/h), 'PCR:' (mg/l), and 'Saúde Global do Paciente:' (10 mmilímetros) with a slider from 0 to 100. At the bottom left, a box shows the final 'DAS28' score of '2.8' and the label 'Baixa atividade da doença', with a 'Calcular' button.

Avaliação de dados clínicos e laboratorial para pontuar o grau de atividade da AR.

Fonte: DAS-score, 2024.²³

Tabela 1 - Interpretação de DAS28

DAS-28 < 2.6:	Remissão
DAS-28 ≥ 2.6 e ≤ 3.2	Atividade da doença - baixa
DAS-28 > 3.2 e ≤ 5.1	Atividade da doença - moderada
DAS-28 > 5.1	Atividade da doença - alta

Fonte: DAS-score, 2024.²³

O DAS-28 da paciente era de 2.8, denotando atividade baixa da doença. No desenho, percebemos a articulação metacarpo-falangiana do polegar direito dolorida, o VHS alterado e a saúde global boa (valor baixo). É sugerido que a cada consulta essa avaliação seja realizada, para análise comparativa e evolutiva de resposta ao tratamento^{22,23}.

Os avanços no tratamento da artrite reumatoide têm proporcionado melhorias na qualidade de vida dos pacientes. As terapias alvo de atenção como uma abordagem diferenciada no controle da doença, especificamente as que utilizam as células envolvidas no processo inflamatório²⁴. Essas terapias têm se mostrado altamente eficazes, atendendo a atividade da artrite e retardando o progresso da doença²⁵.

A fim de se evitar danos físicos, psicossociais e gastos com medicações, próteses articulares e afastamentos laborais, o diagnóstico precoce da AR se faz imperativo²⁶.

Mesmo com todo o progresso e opções terapêuticas disponíveis, muitos acabam tendo desfechos desfavoráveis, podendo isso ser resultado de fatores intrínsecos do paciente, como a predisposição genética, sexo e herança familiar, e extrínsecos, como a falta do pronto reconhecimento do médico generalista ou dificuldade de acesso ao especialista, inobservância aos fatores de mau prognóstico, falta de individualização do tratamento de acordo com a realidade local e dificuldade de acesso a exames complementares²⁶.

CONCLUSÃO

Corroborar-se a necessidade de anamnese e de avaliação clínica/reumatológica minuciosa regularmente do paciente portador de AR, a fim de minimizar as evoluções desfavoráveis advindas da doença. O diagnóstico precoce é crucial, uma vez que a AR é uma doença incurável, de caráter crônico e progressivo, que afeta em muito a qualidade de vida dos pacientes, inclusive o tirando do mercado de trabalho, e por vezes, necessitando de cirurgias articulares para se evitar e/ou corrigir deformidades e suas limitações de movimento. As medicações disponíveis, com mudança de estilo de vida, a abordagem multidisciplinar como com a fisioterapia e o acompanhamento psicológico, direcionam o paciente para um curso evolutivo mais benigno.

REFERÊNCIAS

- Goeldner I, Skare TL, Reason IT de M, Utiyama SR da R. Artrite reumatoide: uma visão atual. *J Bras Patol Med Lab*. 2011 Oct [cited 2024 Aug 22];47(5):495–503. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442011000500002>
- Hellmann, D. B.; Stone, J. H. *Arthritis & Musculoskeletal Disorders*. In: Tierney, L. M. *Et Al Curr Med Diag Treat* 43. Ed. New York. Mcgraw-Hill; 2004. 797-825

3. Nagayoshi BA, Lourenção LG, Kobayase YNS, Paula PM da S, Miyazaki MC de OS. Rheumatoid arthritis: profile of patients and burden of caregivers. *Rev bras geriatr gerontol*. Jan 2018 [cited 2024 Aug 22];21(1):44–52. Available from: <https://doi.org/10.1590/1981-22562018021.170103>
4. Klareskog L, Wedrén S, Alfredsson L. On the origins of complex immune-mediated disease: the example of rheumatoid arthritis. *J Mol Med (Berl)*. 2009 Apr [cited 2024 Aug 22];87(4):357-62. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00109-008-0437-9>
5. Firestein GS. Evolving concepts of rheumatoid arthritis. *Nature*. 2003 May [cited 2024 Aug 22];423(6937):356-61. Available from: <https://doi.org/10.1038/nature01661>
6. Tan RJ, Gibbons LJ, Potter C, Hyrich KL, Morgan AW, Wilson AG, et al. Investigation of rheumatoid arthritis susceptibility genes identifies association of AFF3 and CD226 variants with response to anti-tumour necrosis factor treatment. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jun [cited 2024 Aug 22];69(6):1029-35. Available from: <https://doi.org/10.1136/ard.2009.118406>
7. Turesson C, Matteson EL. Genetics of rheumatoid arthritis. *Mayo Clin Proc*. 2006 Jan [cited 2024 Aug 22];81(1):94-101. Available from: <https://doi.org/10.4065/81.1.94>
8. Balsa A, Cabezón A, Orozco G, Cobo T, Miranda-Carus E, López-Nevot MA, et al. Influence of HLA DRB1 alleles in the susceptibility of rheumatoid arthritis and the regulation of antibodies against citrullinated proteins and rheumatoid factor. *Arthritis Res Ther*. 2010 [cited 2024 Aug 22];12(2):R62. Available from: <https://doi.org/10.1186/ar2975>
9. Ioan-Facsinay A, Willemze A, Robinson DB, Peschken CA, Markland J, van der Woude D, et al. Marked differences in fine specificity and isotype usage of the anti-citrullinated protein antibody in health and disease. *Arthritis Rheum*. 2008 Oct [cited 2024 Aug 22];58(10):3000-8. Available from: <https://doi.org/10.1002/art.23763>
10. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med*. 2007 Jun 5 [cited 2024 Aug 22];146(11):797-808. Available from: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-11-200706050-00008>
11. Alenius GM, Berglin E, Rantapää Dahlqvist S. Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) in psoriatic patients with or without joint inflammation. *Ann Rheum Dis*. 2006 Mar [cited 2024 Aug 22];65(3):398-400. Available from: <https://doi.org/10.1136/ard.2005.040998>
12. Vossenaar ER, van Venrooij WJ. Citrullinated proteins: sparks that may ignite the fire in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2004 [cited 2024 Aug 22];6(3):107-11. Available from: <https://doi.org/10.1186/ar1184>
13. Erhardt CC, Mumford PA, Venables PJ, Maini RN. Factors predicting a poor life prognosis in rheumatoid arthritis: an eight year prospective study. *Ann Rheum Dis*. 1989 Jan [cited 2024 Aug 22];48(1):7-13. Available from: <https://doi.org/10.1136/ard.48.1.7>
14. Bobbio-Pallavicini F, Caporali R, Bugatti S, Montecucco C. What can we learn from treatment-induced changes in rheumatoid factor and anti-citrullinated Peptide antibodies? *J Rheumatol*. 2008 Oct; [cited 2024 Aug 22];35(10):1903-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18843754/>
15. BMJ-ARD | NRAS [Internet]. NRAS. 2021 [cited 2024 Aug 22]. Available from: <https://nras.org.uk/pt/resource/bmj-ard/>
16. Quartuccio L, Fabris M, Salvin S, Atzeni F, Saracco M, Benucci M, et al. Rheumatoid factor positivity rather than anti-CCP positivity, a lower disability and a lower number of anti-TNF agents failed are associated with response to rituximab in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Dec [cited 2024 Aug 22];48(12):1557-9. Available from: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep314>

17. de Vries-Bouwstra JK, Goekoop-Ruiterman YP, Verpoort KN, Schreuder GM, Ewals JA, Terwiel JP, et al. Progression of joint damage in early rheumatoid arthritis: association with HLA-DRB1, rheumatoid factor, and anti-citrullinated protein antibodies in relation to different treatment strategies. *Arthritis Rheum.* 2008 May [cited 2024 Aug 22];58(5):1293-8. Available from: <https://doi.org/10.1002/art.23439>
18. Lindqvist E, Eberhardt K, Bendtzen K, Heinegård D, Saxne T. Prognostic laboratory markers of joint damage in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005 Feb [cited 2024 Aug 22];64(2):196-201. Available from: <https://doi.org/10.1136/ard.2003.019992>
19. Bas S, Genevay S, Meyer O, Gabay C. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, IgM and IgA rheumatoid factors in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2003 May [cited 2024 Aug 22];42(5):677-80. Available from: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keg184>
20. Meyer O, Labarre C, Dougados M, Goupille P, Cantagrel A, Dubois A, et al. Anticitrullinated protein/peptide antibody assays in early rheumatoid arthritis for predicting five year radiographic damage. *Ann Rheum Dis.* 2003 Feb [cited 2024 Aug 22];62(2):120-6. Available from: <https://doi.org/10.1136/ard.62.2.120>
21. Rönnelid J, Wick MC, Lampa J, Lindblad S, Nordmark B, Klareskog L, et al. Longitudinal analysis of citrullinated protein/peptide antibodies (anti-CP) during 5 year follow up in early rheumatoid arthritis: anti-CP status predicts worse disease activity and greater radiological progression. *Ann Rheum Dis.* 2005 Dec [cited 2024 Aug 22];64(12):1744-9. Available from: <https://doi.org/10.1136/ard.2004.033571>
22. Finckh A, Liang MH. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in the diagnosis of rheumatoid arthritis: bayes clears the haze. *Ann Intern Med.* 2007 Jun 5 [cited 2024 Aug 22];146(11):816-7. Available from: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-11-200706050-00011>
23. DAS-score website. *Das-score.nl.* 2024. [cited 2024 Aug 22]. Available from: <http://www.das-score.nl>
24. Nunes IBM, Guimarães ACCM, Cavalcante AP da SA, Silveira Júnior E, Fracaro GG, Paula G de S, et al. Avanços no tratamento da Artrite Reumatóide: terapias alvo e modificações no curso da doença. *Braz. J. Hea. Rev.* 2023 Sep. 13 [cited 2024 Aug. 22];6(5):20729-42. Available from: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n5-107>
25. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. CONITEC. 2020 Jun. [cited 2024 Aug 22]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/relatrio_artrite_reumatoide_cp_21_2020.pdf
26. Reumatologia SB de. Novas Diretrizes de Tratamento de Artrite Reumatoide da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Sociedade Brasileira de Reumatologia. 2017 [cited 2024 Aug 22]. Available from: <https://www.reumatologia.org.br/Noticias/Novas-Diretrizes-De-Tratamento-De-Artrite-Reumatoide-Da-Sociedade-Brasileira-De-Reumatologia>.

INIBIDORES DA ISGLT2 NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

ISGLT2 INHIBITORS IN THE TREATMENT OF HEART FAILURE

Lucas A.M Nascimento¹; Lucas E.N Carvalho²

¹Professor do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos órgãos; ²Acadêmico do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos órgãos. lucas.nakagawa⁰¹@gmail.com

RESUMO

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) caracteriza-se pela dificuldade do coração em bombear sangue em volumes adequados para suprir as demandas metabólicas do organismo. Isso desencadeia uma série de eventos adversos com implicações diretas na qualidade de vida e na sobrevivência dos afetados. A introdução dos iSGLT2, têm demonstrado sua eficácia na redução de eventos cardiovasculares adversos significativos, hospitalizações por IC e mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca. Nesse contexto, o presente estudo busca realizar uma análise do papel dos Inibidores da SGLT2 no tratamento da insuficiência cardíaca. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica da literatura científica disponível sobre o uso de Inibidores da SGLT2 no tratamento da insuficiência cardíaca. Além disso, pretende-se realizar uma análise crítica dos ensaios clínicos mais relevantes, avaliando a eficácia, segurança e impacto desses medicamentos na gestão da insuficiência cardíaca. **Métodos:** A revisão bibliográfica constituirá a base deste estudo e será conduzida de forma sistemática. Serão utilizadas bases de dados científicas renomadas, como PubMed, Scopus e Google Scholar, para identificar artigos relevantes publicados até a data de corte de janeiro de 2015. **Resultados:** Os Inibidores da SGLT2 têm o potencial de redefinir os paradigmas de tratamento na insuficiência cardíaca, oferecendo uma abordagem terapêutica eficaz e segura para reduzir os eventos adversos cardiovasculares e melhorar os desfechos clínicos. **Conclusão:** A análise abrangente dos Inibidores da SGLT2 revelou sua eficácia promissora no tratamento da insuficiência cardíaca.

Descritores: Inibidores da SGLT2, Insuficiência cardíaca, Diabetes mellitus, Eficácia, Segurança.

ABSTRACT

Introduction: Heart failure (HF) is characterized by the heart's difficulty in pumping blood in adequate volumes to meet the metabolic demands of the body. This triggers a series of adverse events with direct implications for the quality of life and survival of those affected. The introduction of SGLT2 inhibitors has demonstrated their effectiveness in reducing significant adverse cardiovascular events, HF hospitalizations, and mortality in patients with heart failure. In this context, the present study seeks to conduct a analysis of the role of SGLT2 inhibitors in the treatment of heart failure. **Aims:** The aim of this study is to conduct a review of the available scientific literature on the use of SGLT2 inhibitors in the treatment of heart failure. Additionally, we intend to perform a critical analysis of the most relevant clinical trials, evaluating the efficacy, safety, and impact of these medications on heart failure management. **Methods:** The literature review will form the basis of this study and will be conducted systematically. Renowned scientific databases such as PubMed, Scopus, and Google Scholar will be utilized to identify relevant articles published up to the cut-off date of December 2023. **Results:** SGLT2 inhibitors have the potential to redefine treatment paradigms in heart failure, offering an effective and safe therapeutic approach to reduce adverse cardiovascular events and improve clinical outcomes. **Conclusions:** The comprehensive analysis of SGLT2 inhibitors revealed their promising efficacy in the treatment of heart failure.

Keywords: SGLT2 inhibitors, Heart failure, Diabetes mellitus, Efficacy, Safety.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa e prevalente, caracterizada por sintomas típicos, como falta de ar, inchaço dos tornozelos e fadiga, que podem ser acompanhadas por sinais (por exemplo, pressão venosa jugular elevada, crepitações pulmonares e edema periférico) causados por uma anomalia cardíaca estrutural e/ou funcional, resultando em débito cardíaco reduzido e/ou pressões intracardíacas elevadas em repouso ou durante estresse.¹ A IC é uma das principais causas de mortalidade e morbidade no mundo, e está associada a um alto uso de recursos e despesas com saúde. No Brasil, a prevalência de IC é de aproximadamente 2 milhões de pacientes, e sua incidência é de 240.000 novos casos por ano.² Em 2019, a taxa de mortalidade por DCV foi de 1,74 óbitos por 100 mil habitantes, o que corresponde a 364.132 óbitos. Já a IC ocupou 12,9% das internações, totalizando, em média 196.271 mil internações, com taxa de mortalidade de 11,48 óbitos por 100 mil habitantes nesse mesmo ano. As elevadas taxas de internação e mortalidade geram gastos para o serviço de saúde que ultrapassam os 3 bilhões de reais. A faixa etária de maior prevalência de IC é a dos idosos, que comumente apresentam múltiplas morbidades associadas, como hipertensão arterial, diabetes, doença renal e pulmonar crônica, que estão relacionadas ao aumento de risco de IC.³ As projeções indicam que em 2025 o Brasil terá a sexta maior população idosa, com aproximadamente 30 milhões de idosos (15% da população total). Isso resultará no aumento dos casos de IC e dos custos relacionados a esta síndrome.⁴ A compreensão da fisiopatologia da IC permite entender o porquê das muitas alterações observadas nos pacientes. Quando ocorre queda da função cardíaca, mecanismos adaptativos são estimulados procurando corrigir a disfunção ventricular. Segundo a lei de Frank-Starling, o aumento da pré-carga, ou seja, o aumento do volume telediastólico melhora a função sistólica, originando um aumento do volume de ejeção. A nível celular, o mecanismo de Frank-Starling é explicado pelo aumento da sensibilidade dos filamentos de Ca^{2+} em resposta ao aumento do comprimento do sarcômero. Esse mecanismo é usualmente um dos primeiros a ser estimulado e melhora a função cardíaca.⁵ Nos comprometimentos maiores, estes mecanismos são insuficientes e muitas vezes a sua contínua estimulação pode provocar um círculo vicioso, se tortando um mecanismo desadaptativo, que pode levar a futura deterioração da função cardíaca. Vários estudos mostram que a contínua dilatação (remodelação ventricular), é deletéria, assim como a perpetuação da estimulação simpática e neuro-humoral.⁶ A principal terminologia usada na descrição baseia-se no valor de fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo (VE), distinguindo doentes com fração de ejeção reduzida <40% (IC-FEr), intermédia entre 40-49% (IC-FEi) e preservada $\geq 50\%$ (IC-FE_p). Esta classificação é importante atendendo às diferenças de etiologia, fisiopatologia, tratamentos disponíveis e resposta aos mesmos.⁷ A avaliação clínica de perfusão (pressão arterial, pressão de pulso, perfusão periférica, sensório) e congestão (pressão venosa jugular aumentada, ortopneia, edema, B3) define o perfil hemodinâmico do paciente: quente-seco, quente-úmido, frio-seco e frio-úmido, que se relaciona com a gravidade de evolução do quadro e prognóstico da doença.⁸ A fisiopatologia da IC-FE_p é complexa e ainda pouco compreendida. Sabe-se que, comparando com a IC-FEr, estes doentes são geralmente mais idosos, do gênero feminino e apresentam múltiplas comorbidades cardiovasculares, como a hipertensão arterial sistêmica (HTS), fibrilação atrial (FA), doença arterial coronariana (DAC), hipertensão pulmonar (HTP), e não cardiovasculares como a diabetes mellitus (DM), a doença renal crônica (DRC), anemia, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), entre outras.⁹ Historicamente a IC-FE_p foi associada exclusivamente à disfunção diastólica, em oposição à IC-FEr, associada a disfunção sistólica. Atualmente sabe-se que não é assim tão linear, podendo ambos os tipos de IC ter compromisso sistólico e/ou diastólico, e sendo vários os mecanismos implicados na IC-FE_p. Esta pensa-se resultar de uma complexa variedade de disfunções a nível cardíaco, vascular e sistêmico, com contribuição de diversas comorbidades. A disfunção diastólica está geralmente presente e resulta de alterações estruturais (fibrose, hipertrofia e remodelagem cardíaca), disfunção microvascular e anomalias metabólicas, com aumento da rigidez e diminuição da compliance cardíaca. Isto origina não só um

aumento das pressões de enchimento do VE, como pode levar a alterações estruturais e funcionais a nível auricular, pulmonar e do ventrículo direito, por aumento das pressões a montante. Verifica-se também compromisso da reserva sistólica, principalmente à custa de alterações na relação ventrículo-vascular.¹⁰ Ao longo das últimas décadas, têm ocorrido avanços notáveis no entendimento dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes à insuficiência cardíaca. Esses avanços têm proporcionado o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas com o potencial de melhorar os desfechos clínicos e reduzir a morbimortalidade associada à doença. Entre essas estratégias, destacam-se a introdução dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2), como a Dapaglifozina e a Empaglifozina. Inicialmente foram desenvolvidos para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2. Porém, no contexto da insuficiência cardíaca, demonstraram efeitos benéficos adicionais além da sua ação antidiabética.¹¹ Um dos principais mecanismos pelos quais esses medicamentos beneficiam os pacientes com insuficiência cardíaca é através da promoção da diurese osmótica e natriurese. Essa classe de medicamentos age inibindo o cotransportador de sódio-glicose tipo 2 nos túbulos proximais dos rins. Isso resulta na redução da reabsorção de glicose e sódio nos túbulos renais, levando à excreção aumentada de glicose e sódio na urina. Como a sobrecarga de volume e a retenção de sódio são características comuns na insuficiência cardíaca, a redução do volume sanguíneo e da pré-carga cardíaca pela diurese osmótica promovida pelos ISGLT2 pode aliviar o estresse sobre o coração e melhorar a função cardíaca.¹² Além disso, a redução da reabsorção de sódio pelos rins leva a uma diminuição da retenção de sódio nos tecidos, o que contribui para a redução da pressão arterial. Uma pressão arterial mais baixa reduz a carga de trabalho do coração e diminui a resistência vascular periférica, o que pode melhorar o desempenho cardíaco e reduzir a sobrecarga do órgão.¹³ Outro possível mecanismo de ação dos ISGLT2 na insuficiência cardíaca é através de efeitos diretos sobre o metabolismo energético e a função cardíaca. Estudos pré-clínicos sugerem que esses medicamentos podem modular a via do AMPcíclico (cAMP), afetar a produção de ácido úrico, promover a oxidação de ácidos graxos e melhorar a função mitocondrial no músculo cardíaco. Esses efeitos podem contribuir para a melhoria da função cardíaca e para a redução do estresse oxidativo e inflamatório associado à insuficiência cardíaca.¹⁴ Estudos clínicos recentes, como o DAPA-HF e o EMPEROR-Reduced, têm investigado o papel dos inibidores da SGLT2 no tratamento da IC. Esses estudos demonstraram benefícios cardiovasculares significativos desses agentes em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (IC-FER), independentemente da presença ou ausência de diabetes.¹⁵ À princípio, o uso dos iSGLT2 era reservado para pacientes com ICFER, onde pesquisas demonstraram uma redução do risco de hospitalização por IC, melhora da função cardíaca e redução da mortalidade cardiovascular, atribuindo esses efeitos, em parte, à sua capacidade de melhorar a função endotelial, reduzir a fibrose cardíaca, promover a vasodilatação e modular o metabolismo energético. Posteriormente, o uso dessas medicações começou a ser incorporado também em pacientes com ICFEP, onde estudos demonstraram uma redução nas hospitalizações por ICFEP, atribuindo isso a uma diminuição da função diastólica, redução da fibrose miocárdica e hipertensão arterial, e melhora da função endotelial.¹⁶ A incorporação dos inibidores da SGLT2 nas diretrizes de tratamento da insuficiência cardíaca representa um avanço substancial na abordagem dessa doença. Esses medicamentos têm o potencial de redefinir os paradigmas de tratamento, oferecendo uma abordagem terapêutica mais eficaz e segura para os pacientes afetados. Além disso, sua eficácia na redução de eventos cardiovasculares adversos e mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca tem sido consistentemente observada em ensaios clínicos e estudos de mundo real.¹⁵ No entanto, é importante reconhecer que, apesar dos benefícios evidentes, ainda existem desafios e incertezas relacionados ao uso dos inibidores da SGLT2 no tratamento da IC. Questões como o perfil de segurança a longo prazo, os efeitos em subgrupos específicos de pacientes e os custos associados ao tratamento ainda necessitam de investigação adicional.¹⁷ A justificativa para esta revisão reside na importância crescente dessa classe de medicamentos como uma nova estratégia terapêutica no manejo da IC.

OBJETIVOS

Primário: Realizar uma revisão bibliográfica da literatura científica disponível sobre o uso de Inibidores da SGLT2 no tratamento da insuficiência cardíaca. **Secundário:** Realizar uma análise dos ensaios clínicos mais relevantes, avaliando a eficácia, segurança e impacto desses medicamentos na gestão da insuficiência cardíaca.

MÉTODOS

A revisão bibliográfica constituirá a base deste estudo e será conduzida de forma sistemática. Serão utilizadas bases de dados científicas renomadas, como PubMed, Scopus e Scielo, para identificar artigos relevantes publicados até a data de corte de janeiro de 2015. Os termos de busca incluíram combinações de palavras-chave como “SGLT2 inhibitors”, “heart failure”, “clinical trials”, “cardiovascular outcomes”, entre outros. Serão considerados para inclusão os estudos que abordem especificamente o uso desses medicamentos no tratamento da insuficiência cardíaca, com foco em seus efeitos cardiovasculares e desfechos clínicos relevantes. Serão excluídos os artigos que não estejam disponíveis em texto completo, não estejam em português e/ou inglês ou que não apresentem dados clínicos específicos sobre o tema. A seleção dos estudos será realizada em duas etapas. Primeiramente, os títulos e resumos de todos os artigos identificados na busca serão avaliados para determinar sua relevância inicial. Em seguida, os artigos considerados relevantes serão lidos na íntegra para uma avaliação mais detalhada. Para os estudos incluídos, será realizada uma avaliação crítica da metodologia, incluindo o desenho do estudo, a população-alvo, os critérios de inclusão e exclusão, os desfechos primários e secundários, bem como os resultados apresentados. Os resultados dos estudos serão agrupados e sintetizados de forma qualitativa, destacando as principais conclusões relacionadas à eficácia e segurança dos iSGLT2 no tratamento da insuficiência cardíaca. Adicionalmente, serão identificadas lacunas no conhecimento e áreas que requerem mais investigação. Todos os dados utilizados neste estudo serão obtidos de fontes públicas e revisadas por pares. Não serão utilizadas informações de pacientes identificáveis, garantindo assim a confidencialidade e a privacidade dos indivíduos envolvidos nos estudos originais. Será reconhecido que a revisão da literatura está sujeita a limitações, incluindo a disponibilidade limitada de dados de estudos em andamento ou não publicados.

RESULTADOS

Após uma revisão bibliográfica da literatura científica e análise dos ensaios clínicos mais pertinentes, os resultados deste estudo revelaram insights significativos sobre o papel dos iSGLT2 no tratamento da insuficiência cardíaca. Essa classe de medicamentos demonstrou eficácia em reduzir eventos cardiovasculares adversos, hospitalizações por insuficiência cardíaca e mortalidade em pacientes com essa condição, independentemente da presença ou ausência de diabetes. Estudos observacionais destacaram a redução significativa do risco de morte cardiovascular e hospitalizações por insuficiência cardíaca em pacientes tratados com iSGLT2. Além disso, o estudo DAPA-HF, um ensaio clínico que investigou o papel do dapagliflozina, no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr), onde os pacientes foram randomizados para receber dapagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou placebo, além do tratamento padrão para insuficiência cardíaca, demonstrou que o dapagliflozina reduziu significativamente o risco de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca em 26% em comparação com o placebo. Em relação à segurança, o dapagliflozina foi geralmente bem tolerado, com taxas de eventos adversos semelhantes entre o grupo dapagliflozina e o grupo placebo. No entanto, houve uma taxa ligeiramente maior de eventos adversos relacionados à função renal no grupo dapagliflozina.¹² Esses achados são consistentes com os resultados do estudo EMPEROR-Reduced,

outro ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. A empagliflozina reduziu significativamente o risco de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca em 25% em comparação com o placebo. Além disso, a empagliflozina reduziu o risco de morte por todas as causas em 21%. Neste estudo, também houve uma taxa maior de eventos adversos relacionados à função renal no grupo empagliflozina, mas não houve diferença significativa na incidência de eventos adversos graves.¹³ Pesquisas que tiveram como objetivo avaliar a eficácia e a segurança do dapagliflozina, iSGLT2, no tratamento de pacientes com IC-FER, demonstraram que o dapagliflozina reduziu significativamente o risco de morte cardiovascular ou hospitalização por IC em comparação com o placebo.¹⁸ Além disso, o dapagliflozina também melhorou a classe funcional da insuficiência cardíaca, reduziu o risco de piora da doença e melhorou a qualidade de vida dos pacientes, fornecendo evidências robustas do benefício do dapagliflozina no tratamento da IC-FER.¹⁶

DISCUSSÃO

A análise dos inibidores da SGLT2 revelou sua eficácia promissora no tratamento da insuficiência cardíaca, independentemente da presença de diabetes. Esses resultados destacam um potencial significativo para redefinir os paradigmas de tratamento, oferecendo uma abordagem terapêutica mais eficaz e segura. Um aspecto notável desses medicamentos é seu mecanismo de ação, que vai além do controle glicêmico para incluir efeitos favoráveis nos sistemas cardiovascular e renal. Ao inibir a SGLT2 nos túbulos renais proximais, esses medicamentos reduzem a reabsorção de glicose, levando à glicosúria, natriurese e diurese osmótica. Esses mecanismos contribuem para a redução do volume, diminuição da pressão arterial e melhora da função cardíaca, aliviando assim o fardo sobre o coração falido. Em relação ao impacto na gestão clínica da insuficiência cardíaca, os resultados sugerem que os iSGLT2 têm o potencial de redefinir os paradigmas de tratamento, oferecendo uma abordagem terapêutica mais eficaz e segura. A incorporação desses agentes nas diretrizes de tratamento representa um avanço significativo, oferecendo esperança e melhores resultados para os pacientes afetados por essa condição debilitante. Além disso, ensaios clínicos como DAPA-HF e EMPEROR-Reduced, demonstraram evidências robustas que apoiam os benefícios cardiovasculares dos iSGLT2 em pacientes com insuficiência cardíaca, independentemente do status de diabetes. Os resultados deste estudo fornecem uma compreensão aprofundada do papel dos iSGLT2 no tratamento da insuficiência cardíaca, destacando sua eficácia, segurança e impacto na gestão clínica desta condição. Esses achados têm implicações significativas para a prática clínica e destacam a importância contínua da pesquisa nesse campo em evolução. Esses estudos demonstraram reduções nas hospitalizações por insuficiência cardíaca, mortalidade cardiovascular e mortalidade global, destacando o potencial transformador dos inibidores da SGLT2 na melhoria dos desfechos dos pacientes, representando um avanço substancial, promovendo esperança e melhores desfechos para os pacientes afetados pela insuficiência cardíaca. No entanto, apesar dos avanços significativos, ainda existem lacunas no conhecimento que precisam ser abordadas por meio de pesquisas futuras. São necessários mais estudos de longo prazo para avaliar a segurança e eficácia a longo prazo dos iSGLT2 em diferentes populações de pacientes. É fundamental entender completamente os mecanismos de ação desses agentes e identificar potenciais subgrupos de pacientes que podem se beneficiar mais dessa estratégia terapêutica. Preocupações com a segurança a longo prazo, potenciais efeitos adversos e critérios ideais de seleção de pacientes exigem investigações adicionais. Além disso, disparidades nas populações de estudo e variações nos desfechos entre os estudos podem representar desafios na generalização dos resultados para diferentes grupos de pacientes. Futuras pesquisas devem se concentrar em elucidar o perfil de segurança a longo prazo dos iSGLT2, explorar seus efeitos em subgrupos específicos de pacientes e investigar possíveis efeitos sinérgicos com terapias existentes para insuficiência cardíaca. Além disso, evidências do mundo real e estudos de vigilância pós-comercialização serão fundamentais para confirmar a eficácia e segurança em ambientes clínicos mais amplos.

CONCLUSÃO

Em síntese, os inibidores da SGLT2 representam um avanço notável no tratamento da insuficiência cardíaca, oferecendo uma abordagem terapêutica inovadora e potencialmente transformadora. Contudo, diante das complexidades ainda não totalmente compreendidas, a contínua investigação é imprescindível para elucidar plenamente seu potencial terapêutico e abordar quaisquer lacunas de conhecimento remanescentes. A colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e entidades reguladoras é fundamental para impulsionar essa pesquisa e traduzir os achados científicos em benefícios tangíveis para os pacientes. Além disso, é crucial que as políticas de saúde e as diretrizes clínicas sejam atualizadas conforme novas evidências surgem, garantindo que os pacientes recebam o mais alto padrão de cuidado possível. Ao adotar uma abordagem interdisciplinar e orientada para a evidência, podemos aproveitar plenamente o potencial dos inibidores da SGLT2 para otimizar a gestão da insuficiência cardíaca e melhorar significativamente os desfechos e a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição debilitante.

REFERÊNCIAS

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail*. 2016 [citado em 28 jun 2024]; 18(8): 891-975. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
2. Cestari VRF, Garces TS, Sousa GJB, Maranhão TA, Souza Neto JD, Pereira MLD, et al. Distribuição Espacial de Mortalidade por Insuficiência Cardíaca no Brasil, 1996-2017. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2022Jan [Citado em 28 jun 2024]; 118(1):41-51. Available from: <https://doi.org/10.36660/abc.20201325>
3. Arruda VL, Machado LMG, Lima JC, Silva PR de S. Tendência da mortalidade por insuficiência cardíaca no Brasil: 1998 a 2019. *Rev bras epidemiol* [Internet]. 2022 [citado em 28 jun 2024]; 25:E220021. Available from: <https://doi.org/10.1590/1980-549720220021.2>
4. Nogueira Pr, Rassi S, Corrêa K de S. Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da insuficiência cardíaca em hospital terciário. *Arq Bras Cardiol* 2010 [citado em 28 jun 2024];95:392-8. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X20100050000102>
5. Ferreira RC, Carvalho RF, Pires IF, Moreira AFL. Papel da Titina na Modulação da Função Cardíaca e suas Implicações fisiopatológicas. *Arq Bras Cardiol* 2011 [Citado em 28 jun 2014];96(4):332-339. Available from: <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2011005000023>
6. Filho JRA, Cardoso JN, Cardoso CMR, Barretto ACP. Reversão da Remodelação Cardíaca: Um Marcador de Melhor Prognóstico na Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardio* 2015 [Citado em 28 jun 2024]; 104(6):502-506. Available from: <https://doi.org/10.5935/abc.20150025>
7. Danzmann LC, Bodanese LC, Petzold AP, Tscheika AP, Megedaz EH, Petersen LC, et al. Sobrevida em 10 Anos de Pacientes com Insuficiência Cardíaca com FEVE 40-59%: Uma Classificação Fenotípica Viável? *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2023 [Citado em 28 Jun 2024];120(1): e20210772. Available from: <https://doi.org/10.36660/abc.20210772>
8. Dutra GP, Gomes BF, Carmo PR, Petriz JLF, Nascimento EM, Pereira PBB, et al. Mortalidade por Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Intermediária. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2022 [Citado em 28 Jun 2024]. Available from: <https://doi.org/10.36660/abc.20210050>
9. Rodrigues AS, Castilho FM, Ribeiro AJF, Passaglia LG, Taniguchi FP, Ribeiro AL. Associação entre o Perfil Hemodinâmico da Insuficiência Cardíaca à Admissão Hospitalar e Mortalidade – Programa Boas Práti-

- cas Clínicas em Cardiologia. *Arq Bras Cardio* 2024 [Citado em 28 Jun]; 121(5), e20210699. Available from: <https://doi.org/10.36660/abc.20230699>
10. Barretto ACP, Ramires JAF. Insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 1998 [Citado em 28 jun 2024];71(4):635-42. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X1998001000014>
 11. Fernandes-Silva MM, Mourilhe-Rocha R, Brito F de S, Jorge AJL, Issa VS, Danzmann LC. Tópicos Emergentes em Insuficiência Cardíaca: Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada e Intermediária. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2020 [Citado em 28 jun 2024]; 115(5): 949-52. Available from: <https://doi.org/10.3660/abc.20201105>
 12. Bocchi EA, Biolo A, Moura LZ, Figueiredo Neto JA, Montenegro CEL, Albuquerque DC de. Tópicos Emergentes em Insuficiência Cardíaca: Inibidores do Cotransportador Sódio-Glicose 2 (iSGLT2), na IC. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2021Feb[citado em 28jun 2024];116(2):355-8. Available from: <https://doi.org/10.36660/abc.20210031>
 13. Petrie MC, Verma S, Docherty KF, Inzucchi SE, Anand I, Belohlávek J, et al. Effect of Dapaglifozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. *JAMA*. 2020[citado em 28 jun 2024]; 323(14):1353-1368. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1906>
 14. Butler J, Hamo CE, Filippatos G, Pacock SJ, Bernstein RA, Brueckmann M, et al. The potential role and rationale for treatment of heart failure with sodium-glicose co-transporter 2 inhibitors. *Eur J Heart Fil*. 2017[citado em 28 jun 2024];19(11):1390-1400. Available from: <https://doi.org/10.1002/ejhf.933>
 15. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pacock SJ, Carson P, et al. EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empaglifozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8 [citado em 28 jun 2024];383 (15): 1413-1424. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
 16. Jhund PS, Solomon SD, Docherty KF, Heerspink HJL, Anand IS, Bohm M, et al. Efficacy of Dapaglifozin on Renal Function and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Results From DAPA-HF. *Circulation*. 2021 [Citado em 28 jun 2024];143(4):298-309. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.04.008>
 17. Jhund PS, Solomon SD, Docherty KF, Heerspink HJL, Anand IS, Bohm M, et al. Efficacy of Dapaglifozin on Renal Function and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Results From DAPA-HF. *Circulation*. 2021 [Citado em 28 jun 2024];143(4):298-309. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.04.008>
 18. Solomon SD, Jhund PS, Clagget BL, Dewan P, Kober L, Kosiborod MN, et al. Effect of Dapaglifozin in Patients With HfrEF Treated With Sacubitril/Valsartan: The DAPA-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2020 Oct [citado em 28 jun 2024];8(10):911-818. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.04.008>

ESTUDO DA COLONIZAÇÃO MICROBIOLÓGICA EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

STUDY OF MICROBIOLOGICAL COLONIZATION IN AN INTENSIVE CARE UNIT

Dyego S. Costa¹; Carlos P. Nunes²; Natália C. Platenik

¹Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos, e-mail: dyegounifeso@gmail.com; ²Professor(a) do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: Os pacientes que possuem a presença de crescimento e replicação de agentes bacterianos em suas peles e mucosas, mas que não apresentam sinais clínicos característicos de infecção são denominados pacientes colonizados. Por outro lado, os pacientes infectados são os que possuem uma doença de base causada por replicação de um agente bacteriano, e junto com os pacientes colonizados são a principal fonte de microrganismos dentro dos hospitais. Sob essa ótica, o controle de infecções hospitalares é de suma importância para a prática clínica, visto que grande parte das bactérias colonizadoras são responsáveis por causar doenças de difícil tratamento nos pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). **Objetivos:** Apresentar o padrão epidemiológico de colonização bacteriana em unidades de terapia intensiva. **Métodos:** Estudo observacional descritivo transversal com dados obtidos por meio dos resultados de culturas de vigilância e clínicas registrados nos prontuários eletrônicos dos pacientes internados na UTI de um hospital universitário no período de março de 2023 a março de 2024. **Resultados:** Cerca de 26% dos pacientes internados tiveram culturas positivas, sendo a maioria acima de 70 anos, do sexo masculino e 95% apresentavam pelo menos uma invasão. Os principais microrganismos encontrados foram *A. baumannii*, *K. pneumoniae* e *Enterococcus* resistente à vancomicina. **Conclusões:** Fatores como a idade e o uso de dispositivos invasivos atuam como fatores extremamente associados à colonização microbiológica. Além disso, é possível identificar que a *Acinetobacter baumannii* possui uma prevalência importante na colonização dos pacientes da UTI, podendo evoluir para infecções de difícil controle.

Descritores: Infecções Assintomáticas; Controle de Infecções; Infecção Hospitalar; Programa de Controle de Infecção Hospitalar.

ABSTRACT

Introduction: Patients who have the presence of growth and replication of bacterial agents on their skin and mucous membranes, but who do not present characteristic clinical signs of infection, are called colonized patients. On the other hand, infected patients are those who have an underlying disease caused by the replication of a bacterial agent, and together with colonized patients, they are the main source of microorganisms within hospitals. From this perspective, the control of hospital infections is of paramount importance for clinical practice, since a large part of the colonizing bacteria are responsible for causing diseases that are difficult to treat in patients admitted to Intensive Care Units (ICU). **Aims:** Present the epidemiological pattern of bacterial colonization in intensive care units. **Methods:** Cross-sectional descriptive observational study with data obtained through the results of surveillance and clinical cultures recorded in the electronic medical records of patients admitted to the ICU of a university hospital from March 2023 to March 2024. **Results:** Around 26% of hospitalized patients had positive cultures, the majority were over 70 years old, male and 95% had at least one invasion. The main microorganisms found were *A. baumannii*, *K. pneumoniae* and vancomycin-resistant *Enterococcus*. **Conclusions:** Factors such as age and the use of invasive devices act as factors highly associated with microbiological colonization. Furthermore, it is possible to identify that *Acinetobacter baumannii* has an important prevalence in the colonization of ICU patients, and can evolve into infections that are difficult to control.

Keywords: *Asymptomatic Infections; Infection Control; Cross Infection; Hospital Infection Control Program.*

INTRODUÇÃO

Os pacientes que possuem a presença de crescimento e replicação de agentes bacterianos em suas peles e mucosas, mas que não apresentam sinais clínicos característicos de infecção são denominados pacientes colonizados¹. Junto com os pacientes colonizados, os pacientes infectados, os quais possuem uma doença de base causada por replicação de um agente bacteriano, são a principal fonte de microrganismos dentro dos hospitais¹.

As Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS) são consideradas um agravo epidemiológico na assistência hospitalar, que impacta a qualidade da assistência à saúde, resultando em maior tempo de internação, custo elevado e morte dos pacientes^{2,3,4}. Com isso, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) estima a presença de mais de 1.5 milhão de casos de infecções associadas aos cuidados de saúde em pacientes em tratamento para outros problemas de saúde, podendo em aproximadamente 5% dos casos levar à morte do paciente². Entretanto, no Brasil ainda há dificuldade de quantificar a prevalência dos casos de IRAS devido ao número reduzido de estudos que abordem o tema, associados à dificuldade de organização dos dados por parte de diferentes hospitais⁵.

O Brasil possui uma taxa de incidência de infecção hospitalar que varia de 3 a 15%, e devido a isso, o Ministério da Saúde elaborou o Programa de Controle de Infecções Hospitalares (PCIH), que consiste em um conjunto de práticas que objetivam a redução da incidência dessas infecções⁴. Sob essa ótica, programas intervencionistas no setor educacional, como a implantação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), são relevantes na realização de práticas de controle de IRAS, visando tanto a segurança do paciente quanto a redução de gastos na saúde, a prevenção e o controle dessas infecções^{3,4,6}.

Dentro dos hospitais, as Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) são consideradas as principais fontes de resistência bacteriana, sendo que nesses ambientes há altas taxas de infecções, podendo chegar a cerca de 50%, com taxas de mortalidade variando de 5 a 38%, estando associado ao uso de dispositivos invasivos^{1,3,6}.

É importante salientar que as culturas de vigilância possuem um papel crucial no trabalho de prevenção de infecções associadas à saúde, uma vez que permitem a identificação precoce dos microrganismos responsáveis por colonização ou infecção dos pacientes, reduzindo o índice de transmissibilidade por meio da precaução de contato realizada a partir dela⁷. Os sítios de coleta são selecionados de acordo com as áreas corporais com maior taxa de colonização microbiológica, sendo normalmente utilizados o trato urinário, respiratório e gastrointestinal, sobretudo nas áreas onde as mucosas ficam expostas ao ambiente⁸.

Além disso, os bacilos gram-negativos resistentes à carbapenemas, como o *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*, apresentam uma alta incidência, podendo corresponder à 60% das culturas de pacientes internados, em UTIs, sendo cada vez mais relatados como causadores de colonizações e infecções por todo o país^{9, 10}. Em conjunto com as bactérias da família *Enterobacteriaceae* que possuem enzimas produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL), formam o principal problema de farmacoresistência não só no Brasil, como em toda a América Latina¹.

Um outro agente encontrado nas UTIs é o *Staphylococcus aureus*, uma bactéria gram-positiva presente principalmente na pele humana, que pode gerar infecções frente a diminuição da imunidade, associada a quebra da barreira cutânea². Ressalta-se que quando este germe torna-se resistente à meticilina passa a ser denominado MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina), estando presente em sua maioria nos ambientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e contribuindo para o óbito em 20% dos casos de infecção^{2,11}. É importante destacar que estudos indicam ser a presença de colonização por patógenos MRSA o principal fator de associação com a infecção ativa, estando relacionada a comorbidades prévias, como diabetes e doença pulmonar crônica, assim como a outros fatores tais como internação prolongada, procedimentos invasivos, presença de outros indivíduos colonizados no mesmo ambiente, internação prévia e exposição a antibióticos^{12,13}.

O estudo da temática destacada no trabalho é importante para o enriquecimento científico acerca da epidemiologia das colonizações bacterianas, para o fortalecimento de medidas de prevenção de infecções nas unidades de terapia intensiva e *cross-match* entre paciente colonizado e paciente infectado. Tal tema mostra-se ainda mais relevante frente ao fato de que as infecções são responsáveis por cerca de 25% das mortes que ocorrem mundialmente¹⁴.

OBJETIVOS

Primário

Apresentar o padrão epidemiológico de colonização microbiológica em uma unidade de terapia intensiva de uma cidade da Região Serrana do Rio de Janeiro.

Secundários

- Listar os agentes microbiológicos identificados em culturas de vigilância;
- Identificar os fatores preditores para colonização dos pacientes em unidades de terapia intensiva;
- Identificar os microrganismos que produzem infecção a partir de uma colonização.

MÉTODOS

O presente trabalho foi desenvolvido através de um estudo observacional descritivo transversal retrospectivo com dados obtidos por meio dos resultados de culturas de vigilância e culturas clínicas registrados nos prontuários eletrônicos no período de março de 2023 a março de 2024, associado ao tempo de internação.

Foram utilizados os prontuários médicos de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), tanto de pacientes sob regime do Sistema Único de Saúde quanto da rede particular de um hospital universitário da Região Serrana do estado do Rio de Janeiro. A amostra foi composta por resultados de culturas de vigilância de admissão, realizadas assim que o paciente era recebido no serviço, e culturas de vigilância de controle, as quais são coletadas no decorrer do tempo de internação na unidade. Ademais, também foram analisados resultados de culturas clínicas colhidas de acordo com o quadro clínico do paciente e demanda definida pela conduta médica. Utilizou-se ainda algumas variáveis encontradas nos registros dos pacientes, como sexo, idade, tempo de permanência na unidade, procedimentos invasivos e desenvolvimento de infecção hospitalar.

O número de participantes foi definido de acordo com a disponibilidade de acesso aos dados médicos dos pacientes internados em uma UTI no intervalo de tempo proposto pela pesquisa, sendo obtida uma amostra de 86 pacientes.

Ressalta-se que foram incluídos todos os prontuários, disponíveis eletronicamente, dos pacientes internados na UTI de estudo. Contudo, foram excluídos os prontuários dos pacientes em que a data de admissão na UTI foi anterior ao mês de março de 2023, assim como nos casos em que houve alta hospitalar posteriormente ao mês de março de 2024.

Desse modo, o estudo buscou os resultados das culturas de vigilância na admissão e/ou culturas de vigilância de controle, permitindo analisar se o paciente estava colonizado no momento da sua admissão, e se positivo, descrito com qual organismo. É importante salientar que o estudo abrange as culturas clínicas de outras secreções do paciente que foram realizadas após confirmação de colonização, com a finalidade de prever se o paciente evoluiu com uma infecção secundária ao quadro de colonização ou causada por um agente distinto.

Sob essa ótica, também foram incluídas hemoculturas, uroculturas e culturas de diferentes sítios que porventura necessitarem serem realizadas nos pacientes internados, visto que poderiam auxiliar na correlação entre o processo de colonização e infecção.

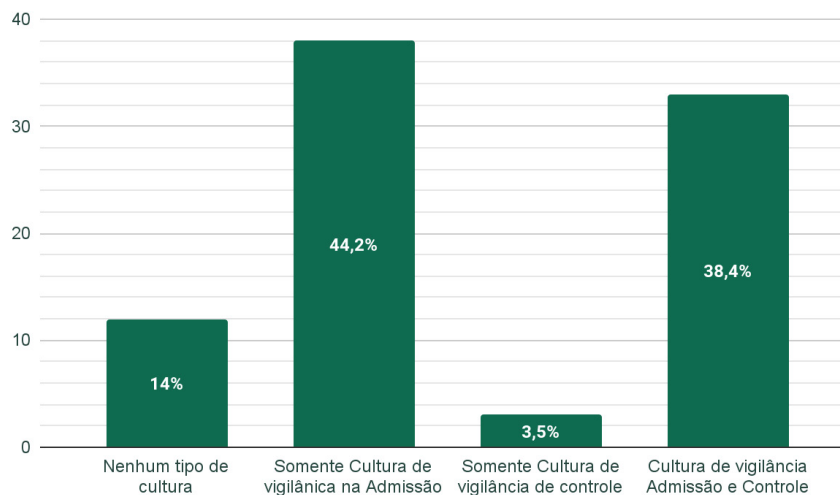
Este protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>) antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012, tendo sido aprovado de acordo com o parecer de número 6.899.145. Destaca-se que foi assinado o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD), atestando a confidencialidade dos dados adquiridos, assim como o Termo de Anuência. Ademais, tal projeto está em consonância com a resolução 580/18, a qual norteia os aspectos éticos envolvendo usuários de saúde do Sistema Único de Saúde.

RESULTADOS

O estudo foi realizado em uma UTI que é responsável, principalmente, pelos pacientes que possuem alguma patologia cardíaca de base, funcionando como a Unidade Cardiointensiva (UCI) do hospital e tendo o máximo de 12 leitos, dos quais dois funcionam em regime de isolamento.

Dentre os pacientes que ficaram internados no setor durante o estudo, foram analisados os prontuários de 86 pacientes, dos quais 71 pacientes realizaram coletas de amostras de mucosas oral, nasal e retal (swabs) para culturas de vigilância na hora da admissão, sendo que 33 realizaram também pelo menos uma cultura de vigilância ou clínica durante o período de internação (Gráfico 1). Entretanto, nota-se que 12 pacientes que foram internados não realizaram nenhum tipo de cultura, seja a cultura de vigilância ou culturas clínicas.

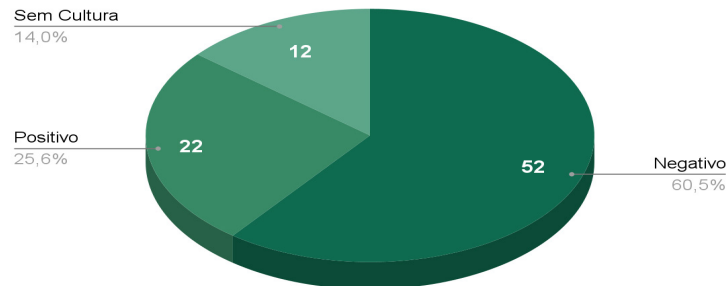
Gráfico 1: Número de pacientes com realização das culturas de admissão e de controle na UTI.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Dessa forma, do total de pacientes houve 22 casos de culturas positivas entre as culturas de vigilância de admissão e as culturas de vigilância de controle, correspondendo a cerca de 26% de todas os pacientes que deram entrada na UTI (Gráfico 2). Ressalta-se que dentre esses 22 pacientes que apresentaram culturas de vigilância positivas, havia 13 cujas que foram positivas, dessa forma, são pacientes que tiveram meios de contaminação fora da unidade de estudo. Ademais, foi possível observar nos dados que 11 pacientes adquiriram algum tipo de colonização durante a permanência no nosocômio.

Gráfico 2: Prevalência de colonização nos pacientes internados na UTI entre os anos de 2023 e 2024.

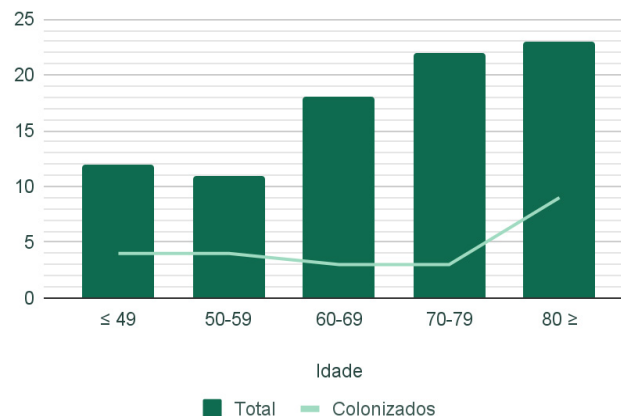


Fonte: Elaborado pelo autor.

Ressalta-se que a UTI possui uma grande rotatividade de pacientes, tendo sido a permanência mais longa de 42 dias de menor tempo não chegando a completar 24 horas de internação. Ressalta-se que a maioria dos casos teve uma permanência de 48 horas, sendo o tempo médio de internação de 5,5 dias.

Além disso, dentro da amostra adquirida mais de 50% dos pacientes colonizados possuíam mais de 70 anos de idade (Gráfico 3) e a maioria era do sexo masculino, chegando a representar 58% dos pacientes estudados. A idade que foi observada o maior nível de colonização foram nos pacientes que possuíam mais de 80 anos de idade (Gráfico 3).

Gráfico 3: Prevalência das idades dos pacientes internados versus idade dos pacientes colonizados na UTI do HCTCO entre os anos de 2023 e 2024.

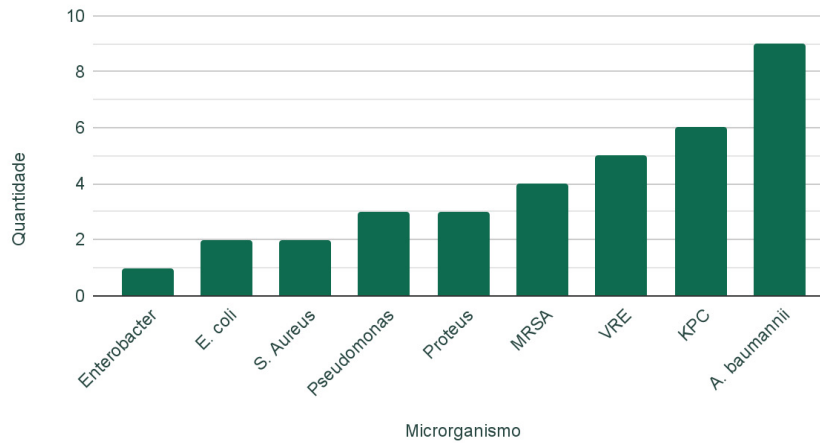


Fonte: Elaborado pelo autor.

Destaca-se que entre todos os pacientes que tiveram cultura de vigilância positiva, apenas 1 paciente apresentava ausência de qualquer tipo de dispositivo invasivo, enquanto que, nos demais pacientes havia pelo menos 1 sítio de invasão, sendo a média de quatro invasões nos paciente colonizado.

Os microrganismos isolados nos pacientes foram: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE), *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA), *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *Enterobacter cloacae* (Gráfico 4). Destaca-se que a maioria dos casos associou-se a colonização por *Acinetobacter baumannii*, representando aproximadamente 25% das bactérias encontradas.

Gráfico 4: Análise do perfil microbiológico das culturas de admissão e controle dos pacientes internados na UTI entre os anos de 2023 e 2024.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Por fim, não foi possível observar muitos casos de evolução para infecção a partir do sítio de colonização, por conta do tratamento empírico ser empregado nos casos de suspeita infecciosa. Ocorreram apenas quatro casos, o que representa aproximadamente 6% dos pacientes do estudo, visto que os pacientes estavam colonizados previamente pela mesma bactéria identificada em culturas clínicas durante o curso do quadro infeccioso. As principais bactérias relacionadas às infecções foram *P. aeruginosa* (50%), *P. mirabilis* (25%), *A. baumannii* (25%), sendo referidos os seguintes sítios de infecção: urinário (50%), hematológico (25%) e pulmonar (25%). Houve outros casos de infecção dentro da unidade durante o estudo, porém essas infecções foram a causa de internação do paciente.

DISCUSSÃO

No Serviço onde foi realizado o estudo, os pacientes admitidos foram submetidos a coletas de culturas de diferentes sítios (nasal, oral e retal) para realização de uma busca ativa de possíveis fontes de colonização no paciente, para que assim, pudessem ter seus cuidados e restrições realizadas de maneira adequada. Magalhães, Cruz e Silva¹⁰ e Barbosa¹⁵ afirmam que a cultura de vigilância ativa é a abordagem com maior nível de sensibilidade para detectar pacientes colonizados, sendo recomendado a realização em todos os pacientes admitidos no hospital.

O padrão de colonização microbiológica da UTI sofre influência de fatores ambientais e comportamentais, estando ainda associados a fatores predisponentes, como idade avançada, tempo de internação, gravidade da doença de base, uso indiscriminado de antimicrobianos e cirurgias prévias^{7, 8, 16}. Além disso, os mecanismos invasivos também atuam como precedentes nas colonizações, sendo visto em estudos anteriores essa correlação, em que os pacientes colonizados haviam pelo menos dois dispositivos invasivos durante sua estadia na UTI⁸. Esse dado corrobora os achados supracitados em que 95% dos pacientes colonizados tinham pelo menos um tipo de invasão, dentre elas acesso venoso periférico, acesso venoso profundo, acesso arterial, intubação orotraqueal e cateter vesical de demora⁸.

O fato de a maior parte dos pacientes na UTI possuir 70 anos ou mais ocorre por ser mais acometida por patologias como insuficiência cardíaca, síndrome coronariana aguda e acidentes vasculares cerebrais. Assim como Freire et al.¹⁷; Bonfada et al.¹⁸; e Batista et al.¹⁹ afirmam, atualmente os idosos, ou seja, aqueles com mais de 60 anos de idade, são os pacientes que mais necessitam de cuidados intensivos, compondo cerca de 60% dos pacientes internados nas unidades de terapia intensiva (UTI).

Apesar dos resultados obtidos por Magalhães et al.¹⁰, que indicam que a média de idade dos pacientes com resultado de cultura positiva é de 57,9 anos, no presente trabalho a foi obtida uma média aproximada, com o valor de 62,5 anos. Além disso, em outro trabalho realizado no UTI cardíaco de um hospital do Rio de Janeiro, foi observado uma prevalência de cultura positiva em pacientes do gênero masculino, bem como naqueles que possuem mais de 60 anos de idade²⁰, sendo esse dado conjunto um resultado em comum com o nosso estudo.

O perfil microbiológico encontrado na UTI se relaciona com outros trabalhos, nos quais os principais microrganismos isolados foram: *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina (MRSA), *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase e *Enterococcus* resistente à Vancomicina (VRE)¹⁰.

Ressalta-se que no atual trabalho houve a maior prevalência do *Acinetobacter baumannii* que é uma bactéria gram negativa com crescente avanço em ambiente hospitalar, sobretudo em UTIs²¹. Do mesmo modo, resultados encontrados em outros trabalhos realizados no Rio de Janeiro e em Minas Gerais também detectaram-no como o agente mais prevalente, que pode apresentar resistência aos mais diversos antimicrobianos, como os carbapenêmicos, cefalosporinas de amplo espectro e até mesmo polimixinas^{15, 21, 22}. Entretanto, há trabalhos realizados em outros serviços de UTI que indicam uma maior incidência de outros agentes microbiológicos como a *Klebsiella pneumoniae* e a *Pseudomonas aeruginosa* como os principais agentes isolados em culturas de vigilância, sobretudo quando são culturas de trato respiratório superior^{8, 23}.

A incidência de infecções obtidas foi de 5%, podendo ter sofrido alterações por conta da alta rotatividade na unidade ou controle de infecções bem realizada, o que se mostra abaixo do que já foi apresentado em outros estudos, em que foram encontrados médias de 13% em Belo Horizonte e 18 a 54% em pacientes que necessitam de cuidados intensivos no panorama geral do Brasil²⁴.

Pacientes internados em UTIs possuem maior associação com desenvolvimento de infecções da corrente sanguínea, pneumonia e infecção do trato urinário²⁵, dado que se assemelha ao que encontramos em nossos resultados, em que apesar de poucos infectados, os sítios acometidos foram os mesmos.

Mesmo apresentando uma grande capacidade de colonização, a bactéria *Acinetobacter baumannii* não costuma possuir uma importante participação em infecções que acometem os pacientes, estando geralmente associada a níveis de virulência baixos¹⁵. No entanto, nesse estudo ocorreu um caso, envolvendo esse microrganismo, de evolução para um quadro séptico, no qual o paciente teve suas hemoculturas positivas para *Acinetobacter* com perfil de resistência à múltiplas classes de antibióticos, levando-o ao óbito. Ressalta-se que o paciente em questão deu entrada na unidade com swabs de admissão negativos e apresentou um swab oral positivo para *Acinetobacter* antes da instalação de um quadro séptico.

O desenvolvimento das IRAS pode estar relacionado à gravidade da doença do paciente, mecanismos invasivos, assim como a aspectos associados à limpeza, desinfecção e cuidados na precaução de contato^{26, 27}. Sob essa ótica, ações de controle de infecções são necessárias, uma vez que a colonização e/ou a infecção por microrganismos, sobretudo em caso de resistência aos antimicrobianos, são responsáveis por prolongar o tempo de internação hospitalar, gerando gastos ao sistema de saúde, além de impactar diretamente na vida do paciente que pode cursar com sequelas e óbito^{7, 28, 29}.

CONCLUSÕES

É notório que condições como a idade e o uso de dispositivos invasivos atuam como fatores extremamente associados à colonização microbiológica. Foi possível ainda identificar que a *Acinetobacter baumannii* obteve uma prevalência importante na colonização dos pacientes da UTI, apresentando risco de evoluir para infecções de difícil controle. Apesar disso, há uma quantidade pequena de pacientes que evoluíram para infecção no Serviço, além de que a porcentagem de indivíduos que foram colonizados durante a internação se mostrou menor do que a presente em outros estudos brasileiros, indicando bom controle de prevenção de infecções no setor selecionado para a pesquisa.

Os resultados apresentados nesta pesquisa devem ser interpretados com cautela, visto que possui como limitação um número restrito de pacientes incluídos, por conta de acesso por meio do prontuário eletrônico, podendo ter alguns prontuários que foram arquivados do sistema e sua realização em uma única UTI do hospital universitário, não devendo ser realizada a generalização dos dados para as demais UTIs que compõem o sistema de atendimento. Ressalta-se também que a grande rotatividade dos pacientes dificulta a análise da influência que o tempo de permanência possui sobre as colonizações. Outro dado que se torna insuficiente com as amostras obtidas é a correlação entre o processo de colonização e o quadro infeccioso, uma vez que os quadros de infecção são muitas vezes tratados de maneira empírica, não sendo realizado culturas clínicas para identificar o microrganismo envolvido. Desse modo, mostra-se relevante a realização de novos estudos científicos que incluam os demais serviços de terapia intensiva para melhor delineamento microbiológico hospitalar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliveira AC, Oliveira de Paula A, Iquiapaza R, Sarmiento Gama C. Perfil dos microrganismos associados à colonização e infecção em Terapia Intensiva. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 2017;18;7(2).
2. Meneguín S, Torres EA, Pollo CF. Fatores associados à infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina em unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2020, v. 73, n. 6.
3. Mota EC, Oliveira AC. Prevention of catheter-associated urinary tract infection: what is the gap in clinical practice?. *Texto & Contexto - Enfermagem*. 2019, v. 28.
4. Lorenzini E, Costa T, Franco E. Prevenção e controle de infecção em unidade de terapia intensiva neonatal. *Revista gaúcha de enfermagem*. 2013;34(4):107–13.
5. Souza ES, Belei RA, Carrilho CMDM, Matsuo T, Yamada-Ogatta SF, Andrade G, et al. Mortalidade e riscos associados à infecção relacionada à assistência à saúde. *Texto Contexto Enferm*. 2015;24(1):220-8.
6. Oliveira FT et al. Positive deviance as a strategy to prevent and control bloodstream infections in intensive care. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2017, v. 51.
7. Moraes GM de, Cohrs FM, Batista REA, Grinbaum RS. Infecção ou colonização por micro-organismos resistentes: identificação de preditores. *Acta paul enferm [Internet]*. 2013;26(2):185–191.
8. Gabriel ACG, Pinheiro DHP, Fernandes LMS, Wind MM, Ferreira VR, Pereira MS. Perfil de colonização e a resistência microbiológica em pacientes de unidade de tratamento intensiva (UTI) no Município de Anápolis - GO. *Research, Society and Development*, 2021; v. 10, n.16.
9. Gomes MZR, Braga DQ, Pinheiro DOBP, Verduc RCAS, Dos Reis LV, de Lima EM et al. Escore Preditivo para Sepsis por Bacilos Gram-Negativos Resistentes aos Carbapenêmicos: Estudo de Coorte Prospectivo Unicêntrico. *Antibióticos (Basileia)*. 2022; 12(1):21
10. Magalhães MC, Cruz RF, Silva GMM. Perfil microbiológico dos pacientes submetidos à cultura de vigilância ativa em um hospital universitário da Região Sudeste de Minas Gerais. *HU Rev [Internet]*. 2019;44(3):361-7.
11. Majumdar SS, Padiglione AA. Nosocomial infections in the intensive care unit. *Anaesthesia & intensive care medicine/Anaesthesia and intensive care medicine [Internet]*. 2012;13(5):204–8.
12. Callejo-Torre F, Bouza JME, Astigarraga PO, Del Corral MJC, Martínez MP, Alvarez-Lerma F, et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation or infection in intensive care units and their reliability for predicting MRSA on ICU admission. *Infez Med*. 2016;1;24(3):201-9.
13. Cadena J, Thinwa J, Walter EA, Frei CR. Risk factors for the development of active methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in patients colonized with MRSA at hospital admission. *American journal of infection control*. 2016;44(12):1617–21.

14. Basso ME, Pulcinelli RSR, Aquino ARC, Santos KF. Prevalence of bacterial infections in patients in an intensive care unit. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2016;48(4).
15. Barbosa BGV. Bacilos Gram-negativos no ambiente de uma unidade de terapia intensiva: ocorrência, resistência a antimicrobianos e análise molecular [tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes. Pós-graduação em Microbiologia. 2015.
16. Veloso JO, Lamaro-Cardoso J, Neves LS, Borges LFA, Pires CH, Lamaro L, et al. Methicillin-resistant and vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* colonizing patients and intensive care unit environment: virulence profile and genetic variability. *APMIS* 2019; 127: 717–726.
17. Freire AKDS, Alves NCC, Santiago EJP, Tavares AS, Teixeira DDS, Carvalho IA, et al. Panorama no Brasil das doenças cardiovasculares dos últimos quatorze anos na perspectiva da promoção à saúde. 2017;11(9):21-44.
18. Bonfada D, Santos MM dos, Lima KC, Garcia-Altés A. Survival analysis of elderly patients in Intensive Care Units. *Rev bras geriatr gerontol*. 2017;20(2):197–205.
19. Batista T dos S, Conceição JS da, Moura LVC, Peixoto MB, Assis GC, Soares L de O. Assistência de enfermagem ao idoso em unidade de terapia intensiva cardiológica: percepções do cuidar. *REAS*. 2021;13(6):e7514
20. Lobo CZ. Características microbiológicas e clínicas das infecções por *Acinetobacter* spp. e *Pseudomonas aeruginosa* em Unidade de Terapia Intensiva Cardíaca de um Hospital Universitário do Rio de Janeiro [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Pós Graduação em Microbiologia. 2012.
21. Neves FC, Clemente WT, Lincopan N, Paião ID, Neves PR, Romanelli RM, et al. Clinical and microbiological characteristics of OXA-23- and OXA-143-producing *Acinetobacter baumannii* in ICU patients at a teaching hospital, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2016 Nov-Dec;20(6):556-563.
22. Martins APS. Análise de parâmetros relevantes em culturas de vigilância epidemiológica de pacientes internados no centro de tratamento intensivo e colonizados por microrganismos multirresistentes [Dissertação de Mestrado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, Pós Graduação em Microbiologia. 2022.
23. Pereira CSB, Goulart ME, Tupinambá G, Moraes SR. Prevalência microbiana em diversas amostras clínicas obtidas de pacientes do CTI de um Hospital Militar. *R. Saúde*. 2016;3(2):49-58.
24. Oliveira AC, Paula AO, Iquiapaza R, Gama CS. Perfil dos microrganismos associados à colonização e infecção em terapia intensiva. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul*, 2017; v. 7, n. 2.
25. Lobo SM, Mendes CL, Rezende E. Escolhendo sabiamente em medicina intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020; 32(1):11-3.
26. Winter JS, Santos RP, Azambuja AZ, Cechinel AB, Goldani LZ. Microbiologic isolates and risk factors associated with antimicrobial resistance in patients admitted to the intensive care unit in a tertiary care hospital. *Am J Infect Control*. 2013;41(9):846-8.
27. Lei J, Han S, Wu W, Wang X, Xu J, Han L. Extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak cross-transmitted in an intensive care unit and respiratory intensive care unit. *Am J Infect Control*. 2016;44(11):1280-1284.
28. Zhou Q, Fan L, Lai X, Tan L, Zhang X. Estimating extra length of stay and risk factors of mortality attributable to healthcare-associated infection at a Chinese university hospital: a multi-state model. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):975.
29. Barrasa-Villar JI, Aibar-Remón C, Prieto-Andrés P, Mareca-Doñate R, Moliner-Lahoz J. Impact on morbidity, mortality, and length of stay of hospital-acquired infections by resistant microorganisms. *Clin Infect Dis*. 2017;65(4):644-52.

A SÍNDROME MIELODISPLÁSICA EVOLUINDO PARA LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA

THE MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME EVOLVING INTO ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Antônio J. P. Dantas¹; Mario C. A. Perez²

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

RESUMO

Introdução: As síndromes mielodisplásicas (SMD) são um grupo de patologias hematológicas que têm como problema principal um defeito clonal nas células progenitoras hematopoiéticas, podendo acometer qualquer elemento da produção sanguínea, seja hemácias, leucócitos ou plaquetas. Estas por sua vez, podem ser divididas em primárias (por anomalias citogenéticas idiopáticas), que representa a maioria dos casos, e secundárias (relacionadas à exposição a agentes tóxicos, como quimioterápicos e radiação ionizante); importante ressaltar que os casos secundários são mais agressivos, além disso, considerando a epidemiologia, a idade média dos casos relatados varia de 65 até 70 anos. Contudo, com o passar do tempo, os progenitores clonais vão evoluindo de forma rápida, aparecendo cada vez mais células blásticas, alterando assim o diagnóstico de SMD para leucemia mielóide aguda (LMA). **Objetivo:** Rever o contexto clínico-laboratorial da síndrome mielodisplásica e sua possível evolução para a leucemia mielóide aguda. **Métodos:** O presente estudo refere-se a um relato de caso, cuja revisão de literatura, foi feita pelos descritores “Síndrome Mielodisplásica” e “Leucemia Mielóide Aguda”, nos portais de dados Scielo e Pubmed, no período entre 2012 e 2023. **Resultados:** As repercussões clínicas tanto na SMD quanto na LMA são sintomas típicos de anemia, como astenia e palidez, entretanto mais evidentes na LMA, além da leucopenia e trombocitopenia, sendo assim uma pancitopenia. **Conclusão:** Conclui-se que, na maioria dos casos, o aparecimento de SMD ocorre por anomalias genéticas idiopáticas e a LMA é a complicação mais significativa da SMD.

Descritores: Síndrome Mielodisplásica; Leucemia Mielóide Aguda

ABSTRACT

Introduction: Myelodysplastic syndromes (MDS) are a group of hematological pathologies whose main problem is a clonal defect in hematopoietic progenitor cells, which can affect any element of blood production, be it red blood cells, leukocytes or platelets. This in turn can be divided into primary (due to idiopathic cytogenetic abnormalities), which represents the majority of cases, and secondary (related to exposure to toxic agents, such as chemotherapy and ionizing radiation); it is important to note that secondary cases are more aggressive, and considering the epidemiology, the average age of reported cases ranges from 65 to 70 years. However, over time, the clonal progenitors evolve rapidly, with more and more blastic cells appearing, thus changing the diagnosis from MDS to acute myeloid leukemia (AML). **Objective:** To review the clinical and laboratory context of myelodysplastic syndrome and its possible evolution into acute myeloid leukemia. **Methods:** This study refers to a case report, whose literature review was carried out using the descriptors “myelodysplastic syndrome” and “acute myeloid leukemia”, in the Scielo and Pubmed data portals, between 2012 and 2023. **Results:** The clinical repercussions in both MDS and AML are typical symptoms of anemia, such as asthenia and pallor, however more evident in AML, in addition to leukopenia and thrombocytopenia, thus being a pancytopenia. **Conclusion:** It can be concluded that, in the majority of cases, the onset of MDS occurs due to idiopathic genetic anomalies and AML is the most significant complication of MDS.

Keywords: Myelodysplastic syndrome and Acute myeloid leukemia.

INTRODUÇÃO

As síndromes mielodisplásicas (SMD) são um grupo de patologias hematológicas que têm como problema principal um defeito clonal nas células progenitoras hematopoiéticas, podendo acometer qualquer elemento da produção sanguínea, seja hemácias, leucócitos ou plaquetas.¹ Por consequência, acontece uma hematopoiese deficitária, deixando abaixo do normal a quantidade de células sanguíneas do paciente.¹

Estas por sua vez, podem ser divididas em primárias (por anomalias citogenéticas idiopáticas), que representa a maioria dos casos, e secundárias (relacionadas à exposição a agentes tóxicos, como quimioterápicos e radiação ionizante); importante ressaltar que os casos secundários são mais agressivos.² Além disso, considerando a epidemiologia, a idade média dos casos relatados varia de 65 até 70 anos, havendo uma incidência nos Estados Unidos de 50 casos para cada 100.000 habitantes.³

Vale ressaltar que a fisiopatologia da SMD é ainda pouco conhecida, por conta da complexidade da patologia que conta com sequências de eventos anormais. Tem-se ciência de que alterações genéticas adquiridas levam ao desenvolvimento de um clone anômalo e instável de células tronco, em que estão presentes problemas de maturação e proliferação celular, aumentando o suicídio celular; com a apoptose aumentada, surgem citopenias no curso inicial da doença.⁴ Contudo, com o passar do tempo, os progenitores clonais vão evoluindo de forma rápida, aparecendo cada vez mais células blásticas, alterando assim o diagnóstico de SMD para leucemia mielóide aguda (LMA).⁵

Suspeita-se de SMD na presença de citopenias no sangue periférico, principalmente quando relatado em idosos, visto que a idade é um importante fator de risco; as presenças de anemia macrocítica, plaquetopenia e granulocitopenia são outros indicadores para ficar alerta para o possível reconhecimento da SMD.⁶ Sendo assim, a investigação diagnóstica começa pelo hemograma completo, que pode demonstrar algumas alterações (como já foi discutido acima). Outros exames complementares importantes são: mielograma, biópsia da medula óssea e análise do cariótipo.⁷

Para o diagnóstico da síndrome mielodisplásica (SMD), a análise da medula óssea demonstra a presença de displasia significativa, anormalidade citogenética clonal, alterações quantitativas em pelo menos uma das linhagens celulares e blastos em porcentagem menor que 20%, visto que uma porcentagem de blastos maior que 20% fala a favor de LMA.⁸ Em termos terapêuticos, há que se destacar que antes de iniciar o tratamento, é necessário excluir outras patologias que fazem parte do diagnóstico diferencial, como carências de vitaminas (B12 ou ácido fólico) ou ferro, disfunção tireoidiana, disfunção renal, doenças autoimunes e neoplasias. Uma vez excluídas tais condições, o tratamento da SMD deve ser instituído.⁹

Logo, é digno de nota que uma das principais complicações da SMD é o desenvolvimento de leucemia mielóide aguda, uma doença maligna que afeta a produção sanguínea na medula óssea. Nessa condição, as alterações citogenéticas presentes nestas células impedem que os blastos mielóides (células jovens e imaturas, presentes frequentemente em extensões sanguíneas e medulares de pacientes com leucemias agudas) se tornem células sanguíneas maduras; como resultado, há um acúmulo de blastos na medula e no sangue.¹⁰ Por consequência, há reduções nas contagens de hemácias, plaquetas e granulócitos normais, visto que a presença de muitos blastos que não conseguem evoluir, dessa forma suprimindo a formação das células sanguíneas.

OBJETIVOS

Objetivo Primário: Rever o contexto clínico-laboratorial da síndrome mielodisplásica e sua possível evolução para a leucemia mielóide aguda.

Objetivos Secundários: Apresentar um relato de caso de SMD que evoluiu para a leucemia mielóide aguda; Discutir a fisiopatologia da SMD e sua caracterização como desordem clonal pré-leucêmica; Compreender a intervenção terapêutica mais adequada ao caso.

MÉTODOS

O presente estudo refere-se há um relato de caso, cuja revisão de literatura foi realizada nas seguintes bases de dados científicas: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), diretrizes e periódicos de revistas especializadas na área do tema proposto. Dentre os critérios de inclusão, foram consideradas revisões sistemáticas, em português, espanhol, inglês, entre os anos de 2012 - 2023. Ademais, algumas referências mais antigas foram utilizadas de forma comparativa, visto que os estudos relacionados com essa temática avançam muito com o decorrer dos anos. Foi realizada também busca no site Descritores em Saúde (DeSC), onde empregou a utilização de descritores como “myelodysplastic syndrome” e “acute myeloid leukemia”, conectados por operador booleano “AND”. Foram aplicados como critérios de exclusão artigos pagos (24), que não se atenam aos objetivos principais deste trabalho (12), e duplicação nas bases de dados (4). Outrossim, algumas informações deste trabalho foram retiradas do prontuário da paciente e análises de exames laboratoriais efetuadas com os profissionais responsáveis pelo caso. Como resultado da busca, foram inicialmente encontrados 65 trabalhos. Após leitura dos títulos, foram selecionados 25 artigos. Em seguida, após procedida a última etapa, foram finalmente selecionados 30 artigos que compõem o presente trabalho. Este protocolo de pesquisa foi submetido na Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), perante consonância com a resolução 466/2012. Conforme CAAE (80004524.3.0000.5247).

RELATO DE CASO

Paciente de 76 anos, sexo feminino, parda, natural do Estado do Rio de Janeiro, relata que, no final de 2018 e início de 2019, tinha um acompanhamento regular com médico endocrinologista, em função do diagnóstico de diabetes *mellitus* pré-existente. Relata que, à época, o médico comunicava que rotineiramente seu hemograma estava alterado (figura 1), havendo suspeita de algum problema hematológico. Conta também já ter realizado tratamento para anemia (não lembra o tipo) há alguns anos, tendo usado medicamentos antigos como Rarical® e Combiron®. Apesar de os resultados alterados no hemograma (hemoglobina, hematócrito e plaquetas abaixo do valor de referência) nesse primeiro momento não serem tão expressivos, eram persistentes e a paciente relatava cansaço aos médios esforços, o endocrinologista encaminhou a paciente para o hematologista para que a mesma fosse avaliada pelo especialista ainda no primeiro semestre de 2019.

Num primeiro momento, o hematologista, após realizar novo hemograma, orientou a reavaliação hematológica durante 6 meses. Após esses meses, foi avaliado a persistência de plaquetopenia e hemoglobina perto do limite. Foi, então, encaminhada a outro hematologista que indicou a realização do mielograma. Levando em consideração os critérios diagnósticos da SMD (apresentados acima), após o resultado desse exame, a doente foi diagnosticada com a condição, tendo sido iniciado o tratamento para aumentar a produção de células sanguíneas pela medula óssea. O medicamento usado foi o Aranesp®, medicação injetável uma vez ao mês. Esse fármaco tem como substância ativa a alfa-darbepoetina, que atua de modo similar ao hormônio natural da eritropoetina, assim estimulando a eritropoiese. O quadro clínico da paciente durante o tratamento foi estável, salvo em algumas situações, quando se sentia cansada e desanimada, relata.

Com o passar do tempo, o uso contínuo da medicação foi perdendo seu efeito esperado, pois a doença foi evoluindo e se complicando. O tratamento mencionado foi mantido até o início de 2023, período em que foi possível manter uma regularidade na série vermelha da paciente (figuras 2, 3 e 4). Contudo, em fevereiro/março de 2023, a paciente relata que aumentaram a dispneia e a astenia. Após realizar novos hemogramas, foi detectada uma mudança drástica no quadro, chegando as contagens de plaquetas de 30.000/mm³, a hemoglobina a 8,0 g/dL, a contagem de eritrócitos a 2,66 x 10⁶/mm³ e o hematócrito a 24% (figura 5). Nesse cenário, foi realizado novo mielograma e biópsia da medula óssea, sendo diagnosticada leucemia mieloide aguda pela presença de mais 20% de blastos, condição que, como já citado, é uma das principais complicações da síndrome mielodisplásica.

Em verdade, tais exames mostraram uma quantidade grande de blastos presentes tanto na medula óssea quanto no sangue periférico. A expectativa inicial é a “limpeza” desses blastos, tratamento que dura em média 12 meses; após esse período, normalmente a paciente necessita trocar o medicamento.

Desde então, a paciente está sendo tratada com Venetoclax[®], medicamento que faz parte de um grupo de inibidores do bcl-2, proteína codificada por gene de mesmo nome (BCL2), que pertence a uma família de genes reguladores da morte celular, seja inibindo ou induzindo a apoptose, mecanismo pelo qual células com DNA danificado podem ser removidas sem prejuízo.

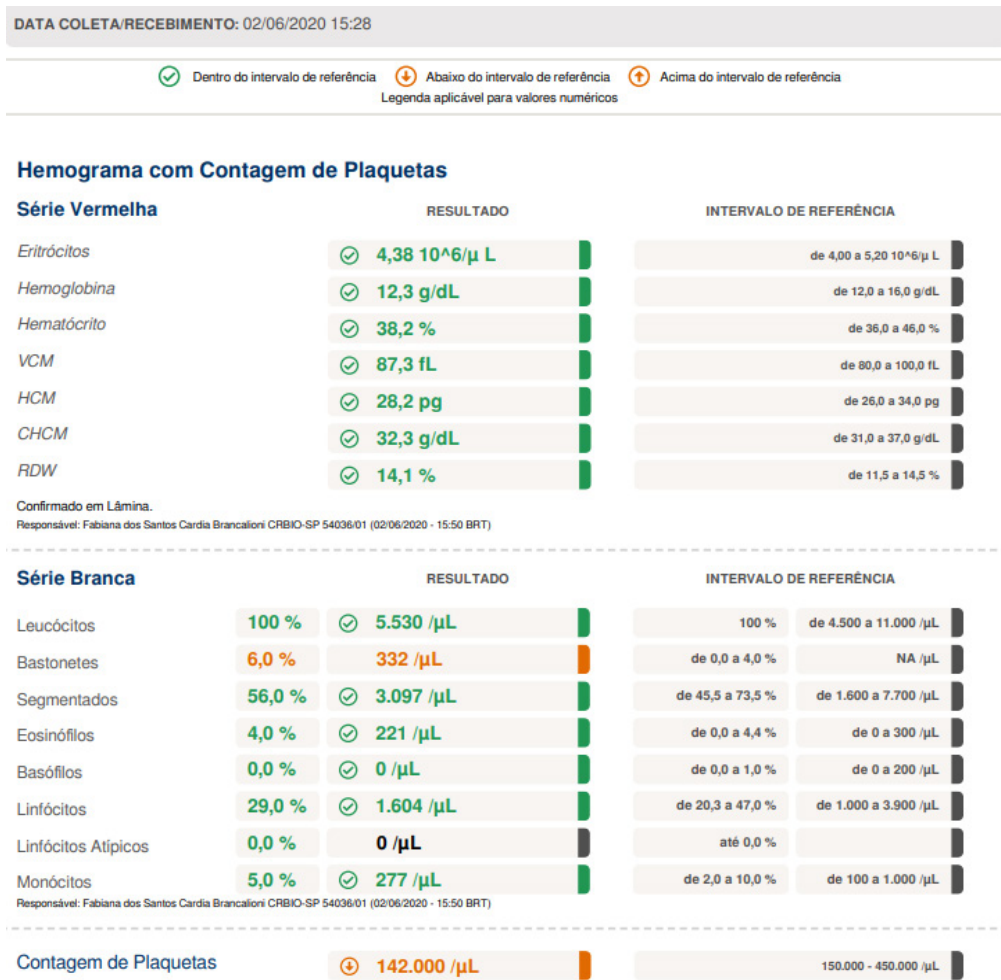
Dessa forma, esse fármaco age bloqueando a proteína codificada pelo bcl-2, levando à morte e redução das células cancerosas. Além disso, a paciente também tem recebido em associação a Azacitidina[®], medicação que age inibindo a DNA metiltransferase (enzima responsável pela metilação de DNA), ocorre então uma hipometilação do DNA, além disso gera efeito citotóxico direto sobre células hematopoiéticas anormais produzido pela medula óssea.

Figura 1 - Hemograma de 2019

Data da Visita : 13/05/2019	
Sangue	HEMOGRAMA COMPLETO
SERIE VERMELHA	
CONTAGEM DE HEMACIAS.....	4.38 milhoes/mm3
DOSAGEM DA HEMOGLOBINA.....	12.6 g/dL
AVALIACAO DO HEMATOCRITO.....	39.9 %
VOLUME GLOBULAR MEDIO.....	91.1 fL
HEMOGLOBINA GLOBULAR MEDIA.....	28.8 pg
CONCENTRACAO DA HEMOGLOBINA GLOB MEDIA.....	31.6 g/dL
INDICE DE ANISOCITOSE (RDW).....	16.0 %
OBSERVACOES...:	
ANISOCITOSE.	
SERIE BRANCA - LEUCOGRAMA	
CONTAGEM DE LEUCOCITOS.....	5.1 mil/mm3
BASOFILOS.....	0 % 0 /mm3
EOSINOFILOS.....	4 % 204 /mm3
NEUTROFILOS MIELOCITOS.....	0 % 0 /mm3
NEUTROFILOS METAMIELOCITOS.....	0 % 0 /mm3
BASTOES.....	3 % 153 /mm3
SEGMENTADOS.....	54 % 2.754 /mm3
LINFOCITOS.....	34 % 1.734 /mm3
MONOCITOS.....	5 % 255 /mm3
OBSERVACOES...:	
-	
CONTAGEM DE PLAQUETAS.....	176 mil/mm3

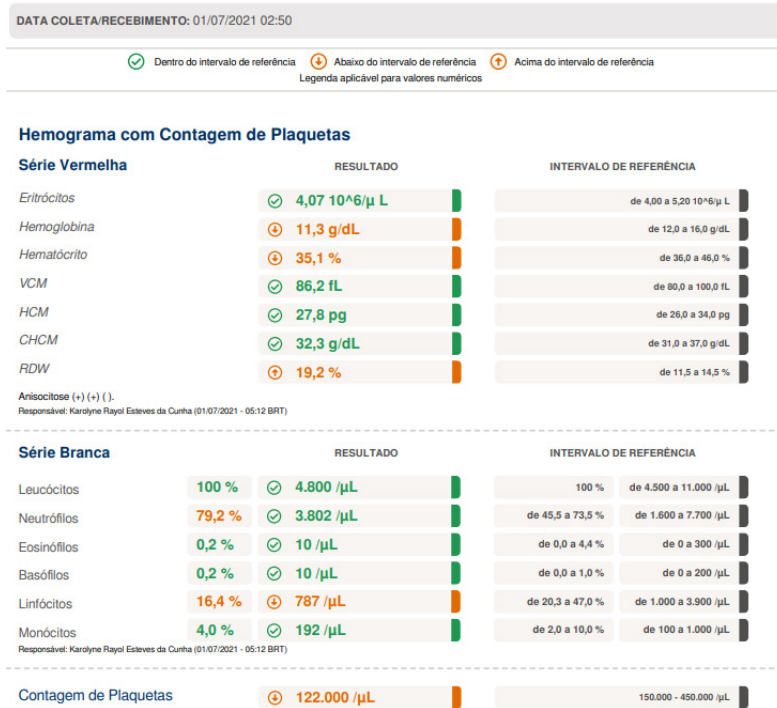
Fonte: De autoria própria

Figura 2 - Hemograma de 2020



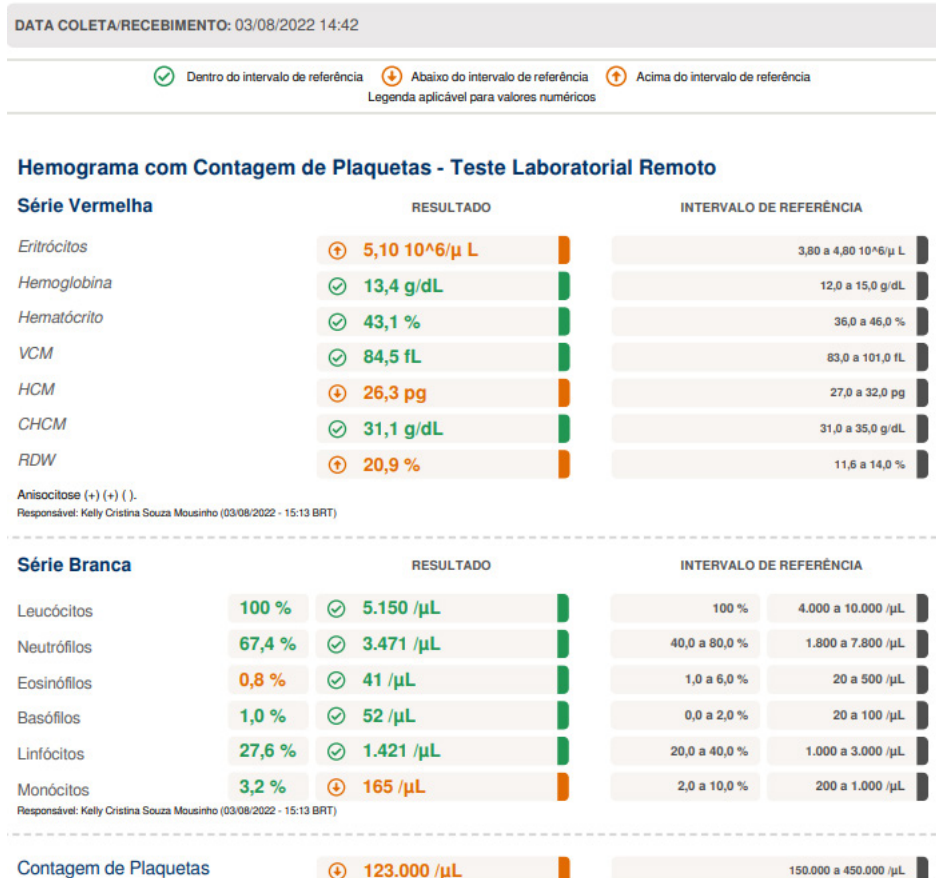
Fonte: De autoria própria

Figura 3 - Hemograma de 2021



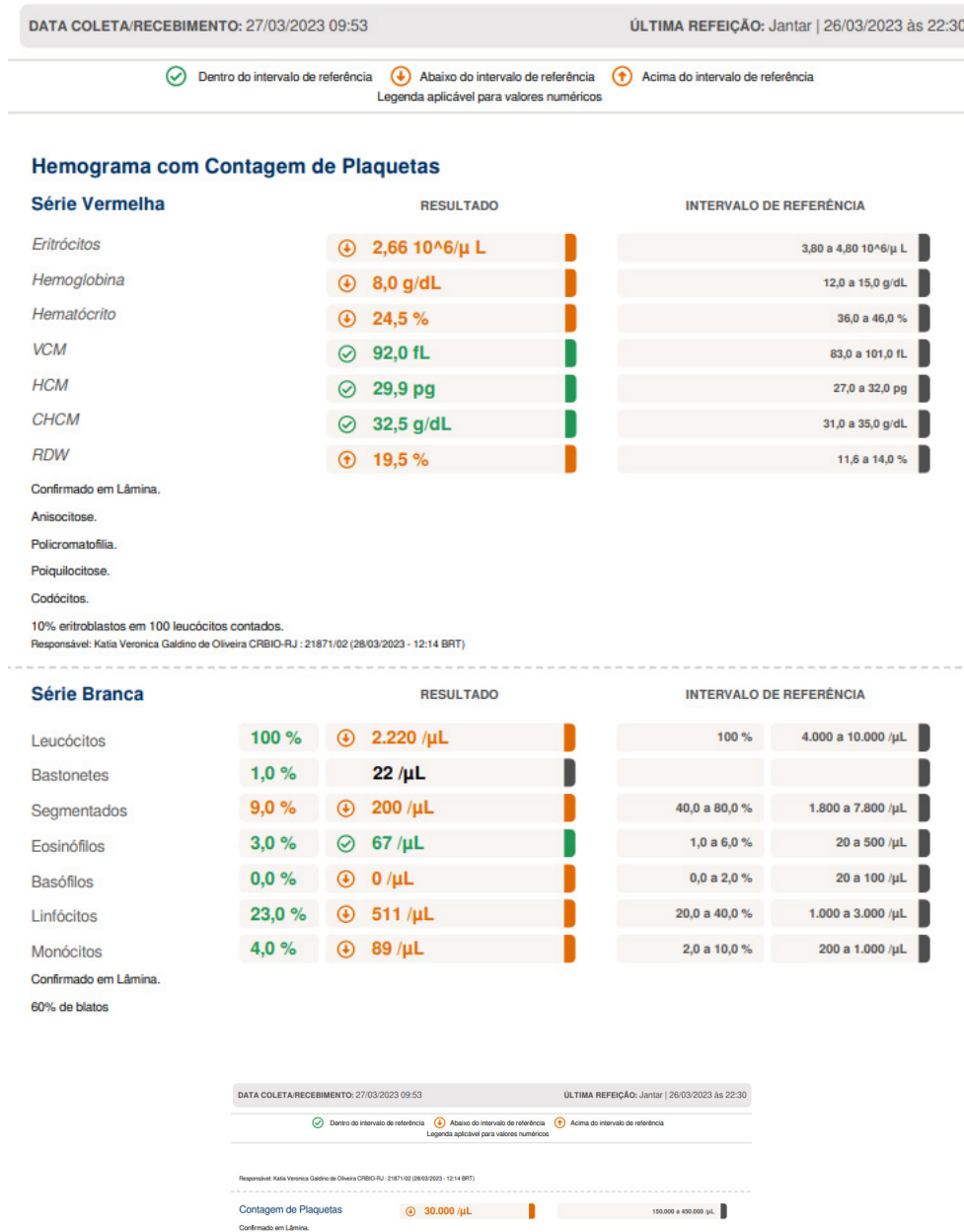
Fonte: De autoria própria

Figura 4 - Hemograma de 2022



Fonte: De autoria própria

Figura 5 - Hemograma de 2023



Fonte: De autoria própria

DISCUSSÃO

A LMA é uma forma comum de leucemia em adultos, sendo que a sua incidência aumenta com o envelhecimento. Embora a idade média à época do diagnóstico seja de 65 anos, acima dessa faixa etária, a quantidade de casos aumenta consideravelmente, chegando a taxas em torno de 42,8 % dos casos.¹¹ Por outro lado, em termos de gênero, a literatura demonstra que essa condição, tanto de SMD quanto de LMA, tem uma incidência maior no sexo masculino, sendo que a LMA acomete homens idosos em cerca de 60% dos casos.¹² A paciente relatada neste estudo segue o mesmo padrão epidemiológico, tendo tido o diagnóstico da LMA com 75 anos.

A revisão da literatura aponta que a patogênese da leucemia mieloide aguda não tem uma explicação evidente, embora muitos estudos sugiram infecções virais como o principal fator preponderante para a evolução da LMA.¹³ Além disso, é possível relatar que exposições a radiação ionizante e/ou a algumas substâncias citotóxicas, como uso de fármacos quimioterápicos, podem levar também ao quadro, sendo, assim, considerados fatores de risco.¹⁴ No dizer de uma das fontes consultadas, pode fazer com que a posição do oncogene se mova e seja ativada e a mutação celular e a função imunitária diminuam, o que conduz à ocorrência de leucemia.⁸ A paciente em questão relata que não teve tratamentos anteriores com radioterapia ou quimioterapia.

Um outro fator que vale lembrar, entretanto menos comum, são as Síndromes Hereditárias de Insuficiência da Medula Óssea (IBMFS), essa é um tipo raro de síndrome, entretanto com um risco alto de transformação para síndrome mielodisplásica e ou leucemia mielóide aguda.¹⁵ Ocorre uma anormalidade no cromossomo 7 e após estudos foram as anormalidades citogenéticas recorrentes mais comuns encontradas em indivíduos IBMFS que evoluíram para SMD ou LMA.¹⁶

Em termos de manifestações clínicas, de acordo com a bibliografia, a síndrome mielodisplásica no início é assintomática, embora evolua, com progressão do quadro, para o aparecimento de sinais e sintomas típicos de anemia, como astenia e palidez, podendo apresentar também hipotensão arterial, taquicardia e fadiga.¹⁷ Em sintonia com essa descrição, a paciente em questão, durante a SMD, cursava com astenia, dispneia e fadiga.

Além disso, quando há evolução para LMA, grande parte das manifestações clínicas apresentadas é decorrente majoritariamente do acúmulo de células mieloides malignas e pouco diferenciadas na medula óssea e sangue periférico.¹⁸ Juntamente, ocorre leucopenia, anemia e trombocitopenia; com isso, na maioria dos casos, os pacientes relatam fadiga, perda de peso e astenia, o que também foi observado no presente caso.¹⁹

Quanto ao diagnóstico da síndrome mielodisplásica, a partir de pesquisas nos artigos mais atuais, chegamos a seus três pilares, que são a presença de citopenia (plaquetopenia, leucopenia e/ou anemia) – um pré-requisito para o diagnóstico – associada à necessidade de apresentação de displasia morfológica na medula óssea, podendo estar presente uma evidência genética de clonalidade.²⁰

De acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2016, a LMA é definida pela presença de 20% de blastos mieloides na medula óssea (avaliado por um aspirado de medula óssea, conhecido como mielograma), estando presentes mieloblastos, monoblastos e/ou megacarioblastos, vistos também no sangue periférico. Além disso, os critérios diagnósticos foram ampliados recentemente (2022), com a inclusão de novas formas de diagnóstico. É digno de nota que a paciente em questão se enquadrou nos critérios clássicos da OMS. Assim, como exposto no relato de caso, nossa paciente preencheu critérios tanto para o diagnóstico de SMD, em razão da presença de citopenias e displasia morfológica, quanto para o diagnóstico de LMA, com a presença de mais de 20% de blastos na medula óssea, informações essas relatadas pelo médico responsável pela paciente.

Em termos terapêuticos, existem há anos medicamentos diversos para tratar a LMA. Entretanto, há alguns anos, foi adicionado ao arsenal terapêutico dos agentes hipometilantes o venetoclax ao grupo, o que melhorou de forma significativa os resultados do tratamento da doença.²¹ Esse medicamento inibe seletivamente o produto do gene BCL-2 (linfoma de células B-2), um dos membros família de proteínas que regulam a apoptose.²² No dizer de uma das fontes consultadas, esta provou ser uma das novas terapias de maior sucesso desenvolvidas na última década, especialmente para pacientes mais velhos e menos aptos com LMA.²³

Além do venetoclax, temos a azacitidina, agente quimioterápico que foi aprovado recentemente pelo Comitê da Agência Europeia de Medicamentos para tratamento da LMA contendo entre 20% e 30% de blastos na medula óssea decorrentes da evolução de uma SMD.²⁴ O uso no passado da decitabina, ao invés da azacitidina, se associava a um risco maior de desenvolvimento de neutropenia de alto grau, uma vez que altas concentrações de decitabina agem inibindo a síntese de DNA e acabam induzindo a morte celular, resultando em efeito citotóxico.²⁵ Outrossim, segundo a literatura, ainda existem outros tratamentos que eram mais usados antes da descoberta da associação dos agentes hipometilantes com o venetoclax, como a combinação de antimetabólito/antraciclina e clofarabina, entre outros esquemas.²⁶

A azacitidina tornou-se o quimioterápico padrão-ouro no tratamento dos pacientes com síndrome mielodisplásica de alto risco quando um transplante de células-tronco hematopoéticas não é uma opção viável.²⁷ Nesses termos, vale ressaltar que a doente em questão está sob o uso de venetoclax + azacitidina, tratamento mais adequado para o seu caso, visto ter sido uma SMD que evoluiu para LMA, tendo, até aqui, evolução satisfatória com o tratamento.

É importante ressaltar, contudo, que o tratamento mais efetivo e com mudança de mortalidade seria o transplante de medula óssea, embora nem todos os pacientes estejam preparados para o procedimento. O transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (alo-TCTH) é considerado a melhor escolha, pois apresenta o menor risco de recidiva da patologia do que qualquer outra modalidade de tratamento da LMA ou SMD, devendo-se reforçar, entretanto, que muitos pacientes não são elegíveis para o procedimento.²⁸

A recidiva da doença após o alo-TCTH é a principal causa de morte nesses pacientes. O prognóstico de pacientes com SMD ou LMA que recidivam após o alo-TCTH é ruim, com taxas de sobrevida global que chegam a 26% nos 2 anos subsequentes.²⁹ Nesse contexto, o uso de agentes hipometilantes injetáveis (HMA), incluindo azacitidina e decitabina, assim como a tirosina quinase 3 (FLT3), foi estudado em vários ensaios clínicos como terapia de manutenção, sendo encontradas taxas de sobrevida global em 2 anos de até 81,7%.³⁰ O alo-TCTH não foi indicado em nossa paciente por ter sido considerado que o risco era maior que o benefício no caso.

CONCLUSÕES

Conclui-se que, na maioria dos casos, o aparecimento de SMD ocorre por anomalias genéticas idiopáticas, cursando com uma fisiopatologia de difícil entendimento. Menos comumente, casos ocorrem após exposição a agentes citotóxicos, como quimioterapia e radioterapia.

A LMA é a complicação mais significativa da SMD, sendo necessário que se fique atento à possibilidade de tal ocorrência. Nesse sentido, todo paciente portador de SMD deve ser orientado a avisar ao médico que o acompanha caso haja acentuação ou surgimento de novos sintomas característicos de anemia, como astenia e/ou dispnéia aos mínimos esforços. Além disso, é necessário ficar acompanhando o paciente com informações clínico-laboratoriais periódicas; uma piora da anemia, leucopenia e/ou trombocitopenia no hemograma ou o aparecimento de blastos (tanto em lâmina periférica quanto no mielograma) devem levantar a hipótese de evolução da doença para LMA.

Por fim, no presente trabalho, é discutido o tratamento de escolha para a paciente em questão, bem como outros métodos terapêuticos que não foram elegíveis para a mesma. O caso apresentado ilustra bem a evolução da SMD para LMA, sendo a sua discussão relevante para ampliar o conhecimento em torno da temática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guia da síndrome mielodisplásica. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, 2014. Disponível em: <https://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2014/11/guia-sindrome-mielodisplasica.pdf>
2. Magalhães S.M.M; e Vassallo J. Síndromes mielodisplásicas e mielodisplásicas/mieloproliferativas. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/Tw7D3Tm-PqnX63njtzD4TNKc/?lang=pt&format=pdf>
3. Magalhães S; Niero-Melo L; Chauffaille M.L; Velloso E; Lorand-Metze I; Buzzini R; e Bernardo W.M. Síndromes Mielodisplásticas - Exames Necessários para Confirmação. Associação Médica Brasileira (AMB), 2017. Disponível em: <https://amb.org.br/wp-content/uploads/2021/09/SINDROMES-MIELODISPLASICAS-EXAMES-CONFIRMACAO-FINAL-2017.pdf>

4. Nascimento J.A; e Emerson B.S. O diagnóstico das síndromes mielodisplásticas: revisão da literatura. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2018. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/o-diagnostico-das-sindromes-mielodisplasticas-revisao-da-literatura/>
5. Souza M.H.F.O; e Maioli M.C.P. Síndromes mielodisplásticas (SMD). *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (UERJ)*, 2012. Disponível em: https://bjhbs.hupe.uerj.br/WebRoot/pdf/289_pt.pdf
6. Yun S, Vincelette ND, Abraham I, Robertson KD, Fernandez-Zapico ME, Patnaik MM. Targeting epigenetic pathways in acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome: a systematic review of hypomethylating agents trials. *Clin Epigenetics*. 2016 Jun 14;8:68.doi: 10.1186/s13148-016-0233-2. PMID: 27307795; PMCID: PMC4908810.
7. Du Y, Li C, Zhao Z, Liu Y, Zhang C, Yan J. Efficacy and safety of venetoclax combined with hypomethylating agents for relapse of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome post allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2023 Aug 17;23(1):764. doi: 10.1186/s12885-023-11259-6. PMID: 37592239; PMCID: PMC10433628.
8. Kungwankiattichai S, Ponvilawan B, Roy C, Tunsing P, Kuchenbauer F, Owattanapanich W. Maintenance With Hypomethylating Agents After Allogeneic Stem Cell Transplantation in Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Feb 15;9:801632. doi: 10.3389/fmed.2022.801632. PMID: 35242779; PMCID: PMC8887643.
9. Owattanapanich W, Ungprasert P, Wais V, Kungwankiattichai S, Bunjes D, Kuchenbauer F. FLAMSA-RIC for Stem Cell Transplantation in Patients with Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2019 Sep 11;8(9):1437. doi: 10.3390/jcm8091437. PMID: 31514339; PMCID: PMC6780116.
10. Sutandyo N, Mulyasari R, Kosasih A, Rinaldi I, Louisa M, Kevinsyah AP, Winston K. Association of Somatic Gene Mutations with Risk of Transformation into Acute Myeloid Leukemia in Patients with Myelodysplastic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2022 Apr 1;23(4):1107-1116. doi: 10.31557/APJCP.2022.23.4.1107. PMID: 35485665; PMCID: PMC9375606.
11. Shapiro RM, Lazo-Langner A. Systematic review of azacitidine regimens in myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia. *BMC Hematol*. 2018 Jan 31;18:3. doi: 10.1186/s12878-017-0094-8. PMID: 29435331; PMCID: PMC5793426.
12. Song Y, Yin Z, Ding J, Wu T. Reduced Intensity Conditioning Followed by Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Is a Good Choice for Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Oncol*. 2021 Oct 7;11:708727. doi: 10.3389/fonc.2021.708727. PMID: 34692485; PMCID: PMC8529065.
13. Ma J, Ge Z. Comparison Between Decitabine and Azacitidine for Patients With Acute Myeloid Leukemia and Higher-Risk Myelodysplastic Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2021 Aug 17;12:701690. doi: 10.3389/fphar.2021.701690. Erratum in: *Front Pharmacol*. 2023 May 05;14:1213053. PMID: 34483903; PMCID: PMC8416074.
14. Bewersdorf JP, Allen C, Mirza AS, Grimshaw AA, Giri S, Podoltsev NA, Gowda L, Cho C, Tallman MS, Zeidan AM, Stahl M. Hypomethylating Agents and FLT3 Inhibitors As Maintenance Treatment for Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplant Cell Ther*. 2021 Dec;27(12):997.e1-997.e11. doi: 10.1016/j.jtct.2021.09.005. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34551341; PMCID: PMC9533376.
15. Zhu S, Liu G, Liu J, Chen Q, Wang Z. Long-Term Outcomes of Treosulfan- vs. Busulfan-Based Conditioning Regimen for Patients With Myelodysplastic Syndrome and Acute Myeloid Leukemia Before Hematopoietic Cell Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2020 Dec 16;10:591363. doi: 10.3389/fonc.2020.591363. PMID: 33425740; PMCID: PMC7793760.

16. Kunacheewa C, Ungprasert P, Phikulsod P, Issaragrisil S, Owattanapanich W. Comparative Efficacy and Clinical Outcomes of Haploidentical Stem Cell Transplantation to Other Stem Sources for Treatment in Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cell Transplant*. 2020 Jan-Dec;29:963689720904965. doi: 10.1177/0963689720904965. PMID: 32323567; PMCID: PMC7444220.
17. Ma S, Shi W, Li Z, Tang L, Wang H, Xia L, Hu Y. Reduced-intensity versus Myeloablative Conditioning Regimens for Younger Adults with Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Cancer*. 2020 Jul 6;11(17):5223-5235. doi: 10.7150/jca.46081. PMID: 32742468; PMCID: PMC7378925.
18. Frontiers Production Office. Erratum: Comparison between decitabine and azacitidine for patients with acute myeloid leukemia and higher-risk myelodysplastic syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2023 May 5;14:1213053. doi: 10.3389/fphar.2023.1213053. Erratum for: *Front Pharmacol*. 2021 Aug 17;12:701690. PMID: 37214470; PMCID: PMC10197925.
19. Zeng W, Huang L, Meng F, Liu Z, Zhou J, Sun H. Reduced-intensity and myeloablative conditioning allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome: a meta-analysis and systematic review. *Int J Clin Exp Med*. 2014 Nov 15;7(11):4357-68. PMID: 25550955; PMCID: PMC4276213.
20. Gao C, Wang J, Li Y, Zhao H, Li R, Hou L, Zhang Y, Tian S, Liang H, Wang C, Chen X, Wang J. Incidence and risk of hematologic toxicities with hypomethylating agents in the treatment of myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukopenia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug;97(34):e11860. doi: 10.1097/MD.00000000000011860. PMID: 30142779; PMCID: PMC6112947.
21. Forsythe A, Kwon CS, Bell T, Smith TA, Arondekar B. Health-related quality of life in acute myeloid leukemia patients not eligible for intensive chemotherapy: results of a systematic literature review. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2019 Jan 14;11:87-98. doi: 10.2147/CEOR.S187409. PMID: 30679915; PMCID: PMC6336133.
22. Liang Q, Zhao J, Zhang L, Gao Z, Pan H, Fang L, Shi J. Association of systemic inflammatory and autoimmune manifestations with myelodysplastic syndromes: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Nov 18;101(46):e31427. doi: 10.1097/MD.00000000000031427. PMID: 36401363; PMCID: PMC9678619.
23. Pezeshki A, Podder S, Kamel R, Corey SJ. Monosomy 7/del (7q) in inherited bone marrow failure syndromes: A systematic review. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Dec;64(12):10.1002/pbc.26714. doi: 10.1002/pbc.26714. Epub 2017 Jul 14. PMID: 28708320; PMCID: PMC5937691.
24. Prica A, Sholzberg M, Buckstein R. Safety and efficacy of thrombopoietin-receptor agonists in myelodysplastic syndromes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Haematol*. 2014 Dec;167(5):626-38. doi: 10.1111/bjh.13088. Epub 2014 Aug 26. PMID: 25155450.
25. Küley-Bagheri Y, Kreuzer KA, Monsef I, Lübbert M, Skoetz N. Effects of all-trans retinoic acid (ATRA) in addition to chemotherapy for adults with acute myeloid leukaemia (AML) (non-acute promyelocytic leukaemia (non-APL)). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 6;8(8):CD011960. doi: 10.1002/14651858.CD011960.pub2. PMID: 30080246; PMCID: PMC6513628.
26. Dodillet H, Kreuzer KA, Monsef I, Skoetz N. Thrombopoietin mimetics for patients with myelodysplastic syndromes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Sep 30;9(9):CD009883. doi: 10.1002/14651858.CD009883.pub2. PMID: 28962071; PMCID: PMC6483680.
27. Mundt KA, Dell LD, Boffetta P, Beckett EM, Lynch HN, Desai VJ, Lin CK, Thompson WJ. The importance of evaluating specific myeloid malignancies in epidemiological studies of environmental carcinogens. *BMC Cancer*. 2021 Mar 6;21(1):227. doi: 10.1186/s12885-021-07908-3. PMID: 33676443; PMCID: PMC7936449.

28. Oliva EN, Huey K, Deshpande S, Turner M, Chitnis M, Schiller E, Tang D, Yucel A, Hughes C, Shah F. A Systematic Literature Review of the Relationship between Serum Ferritin and Outcomes in Myelodysplastic Syndromes. *J Clin Med*. 2022 Feb 8;11(3):895. doi: 10.3390/jcm11030895. PMID: 35160344; PMCID: PMC8836890.
29. Stahl M, Bewersdorf JP, Giri S, Wang R, Zeidan AM. Use of immunosuppressive therapy for management of myelodysplastic syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Haematologica*. 2020 Jan;105(1):102-111. doi: 10.3324/haematol.2019.219345. Epub 2019 Apr 19. PMID: 31004015; PMCID: PMC6939518.
30. Borges, D. P., França, I. G. F., Oliveira, R. T. G., Melo, M. M., & Pinheiro, R. F. Spontaneous chromatid break as clonal evolution in myelodysplastic syndrome patients. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2017 Nov;53(6): 397-3

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL E MACROSSOMIA FETAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND FETAL MACROSOMIA: A LITERATURE REVIEW

Julliana V. Pereira¹; Denise Monteiro²

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

RESUMO:

Introdução: O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma doença metabólica caracterizada como hiperglicemia que aparece pela primeira vez durante a gravidez, que está associada a diversas complicações fetais e maternas em particular, macrossomia fetal e grande para a idade gestacional (GIG), o que predispõe a um maior risco de obesidade infantil e diabetes mellitus tipo 2 mais tarde na vida. **Objetivos:** Identificar o diabetes mellitus gestacional e as repercussões materno-fetais, especialmente associado à obesidade materna. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, com busca de dados MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), Scielo (Scientific Electronic Library Online). Foram utilizados os seguintes descritores no idioma inglês: “*Gestacional diabetes*”, “*fetal macrosomia*” “*obesity*”. No total foram 34 artigos. **Resultados:** A antropometria materna foi o marcador de risco mais frequente, os estudos demonstraram que mulheres com DMG e sobrepeso/obesidade comparado com DMG com IMC normal apresentam maior risco de macrossomia na prole. **Conclusões:** O sobrepeso e a obesidade antes da gravidez estão associados a um maior risco de desenvolver DMG e macrossomia. O controle do peso corporal antes e durante a gravidez é recomendado para diminuir os resultados adversos da gravidez.

Descritores: Diabetes mellitus gestacional; obesidade; sobrepeso; macrossomia fetal

ABSTRACT

Introduction: Gestational diabetes mellitus (GDM) is a metabolic disease characterized as hyperglycemia that appears for the first time during pregnancy, which is associated with several fetal and maternal complications in particular, fetal macrosomia and large for gestational age (LGA), the which predisposes to a greater risk of childhood obesity and type 2 diabetes mellitus later in life. **Objectives:** Identify gestational diabetes mellitus and maternal-fetal repercussions, especially associated with maternal obesity. **Methods:** This is a narrative literature review, searching data from MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), Scielo (Scientific Electronic Library Online). The following descriptors were used in the English language: “*Gestational diabetes*”, “*fetal macrosomia*” “*obesity*”. In total there were 34 articles. **Results:** Maternal anthropometry was the most frequent risk marker, studies revealed that women with GDM and overweight/obesity compared to GDM with normal BMI have a higher risk of macrosomia in the profile. **Conclusions:** Overweight and obesity before pregnancy are associated with an increased risk of developing GDM and macrosomia. Controlling body weight before and during pregnancy is recommended to decrease adverse pregnancy outcomes.

Keywords: Gestational diabetes mellitus; obesity; overweight; fetal macrosomia

INTRODUÇÃO:

O *diabetes mellitus* (DM) é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia devido a defeitos na produção e/ou ação da insulina. O *diabetes mellitus gestacional* (DMG) é a complicação metabólica mais comum da gravidez, afetando aproximadamente 7-10% mulheres¹. O DMG é definido como hiperglicemia que aparece pela primeira vez durante a gravidez, especialmente na segunda metade da gestação, está associado a complicações maternas e fetais graves, em particular, macrossomia fetal e grande para a idade gestacional (GIG), o que predispõe a um maior risco de obesidade infantil e diabetes mellitus tipo 2 mais tarde na vida¹.

A hiperglicemia materna durante a gravidez tem efeitos negativos em todas as fases do desenvolvimento fetal. Há muitas evidências que apoiam a ligação entre diabetes gestacional e o risco aumentado de defeitos congênitos. O diabetes materno no feto causa hiperinsulinêmica fetal, cujas consequências diretas são a macrossomia e o aumento da adiposidade. O crescimento excessivo fetal aumenta o risco de uma variedade de complicações neonatais, incluindo asfixia, trauma no nascimento, dificuldade respiratória e hipoglicemia².

Baseado nisso, a macrossomia fetal, definida como peso ao nascer ≥ 4.000 g, mais comum em filhos de mães diabéticas, afeta entre 15–45% dos bebês nascidos de mulheres com DMG^{3,4}. Desse modo, as mulheres com DMG apresentam risco aumentado de cesariana, pré-eclâmpsia, parto prematuro e natimortalidade, além disso a hipoglicemia fetal, distócia de ombro, distúrbios metabólicos pós-natais, obesidade e diabetes na infância e na idade adulta também são comuns^{3,4}. O diagnóstico precoce da macrossomia fetal pode ajudar a otimizar o tempo de parto e reduzir o risco de resultados adversos. Além disso, as mulheres com DMG possuem risco 10 vezes maior de desenvolver diabetes tipo 2 mais tarde na vida.

Diante do apresentado, o presente estudo visa evidenciar a importância do diagnóstico e orientações sobre a DMG. Além disso, destacar que, especialmente, em gestantes obesas, pode trazer complicações graves para mãe e bebê, sendo crucial evitar a macrossomia fetal.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Compreender o diabetes mellitus gestacional e a macrossomia fetal.

Objetivos secundários

Individualizar as formas de prevenir a DMG.

Confirmar precocemente o diagnóstico de DMG.

Identificar como evitar a macrossomia.

MÉTODOS

Para a confecção desta revisão de literatura de caráter descritivo e explicativo foi realizada pesquisa na base de dados do Medline (Pubmed), SciELO. Na busca foram utilizadas os descritores em ciências da saúde: “*gestacional diabetes*” AND “*fetal macrosomia*” AND “*obesity*”.

Foram aplicados os filtros: “meta-analysis”, “systematic review”, “clinical trial”. A amostra de estudo foi composta por textos em português e inglês com publicação no intervalo entre os anos de 2019 e 2024. Aplicando-se esses critérios, 34 artigos foram pesquisados, dos quais 15 deles foram selecionados.

RESULTADOS:

Diabetes gestacional e seus impactos

O *diabetes gestacional* é uma condição metabólica temporária que afeta mulheres durante a gravidez, se tornando um problema significativo na área da saúde materna e fetal. O DMG surge devido a uma complexa interação entre fatores genéticos, hormonais e ambientais. Perante uma gestação saudável, o corpo materno passa por diversas modificações fisiológicas como alterações nos sistemas cardiovascular, renal, hematológico, respiratório e metabólico^{1,2}.

O aumento da sensibilidade à insulina é crucial para o sistema metabólico, pois isso leva à captação de glicose nas reservas adiposas para atender às necessidades energéticas da gravidez. No entanto, os hormônios locais e placentários como, estrogênio, progesterona, leptina, cortisol, lactogênio placentário e hormônio de crescimento placentário, juntos, promovem um estado de resistência à insulina^{4,5}.

Portanto, ocorre pequeno aumento dos níveis de glicose no sangue, porém, é facilmente transportada através da placenta para alimentar o crescimento do feto. Como o organismo materno está levemente resistente à insulina, este acaba por quebrar o estoque de gordura, acarretando crescimento adicional nas concentrações de glicose e ácidos graxos livres. Com isso, quando as adaptações metabólicas normais à gravidez não ocorrem adequadamente, algumas gestantes, principalmente aquelas com sobrepeso/obesidade, apresentam estado fisiológico aumentado de RI nos tecidos periféricos, enfatizando o dado de que o risco de DMG aumenta 4% por unidade de aumento no IMC^{2 3,4,5}.

Na fisiologia da diabetes gestacional a placenta exerce papel central, sendo responsável pela produção e liberação de hormônios e citocinas que afetam a homeostase da glicose^{7,8}. O lactogênio placentário (HPL), produzido pelas células trofoblásticas da placenta, é um dos principais hormônios envolvidos na resistência à insulina durante a gravidez, atua antagonizando os efeitos da insulina nos tecidos periféricos, elevando a captação de glicose pelo feto e promovendo a produção hepática de glicose na mulher. Além disso, a placenta libera fatores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6), que contribuem para o estado inflamatório associado à resistência à insulina durante a gestação^{7,8,13}.

Desse modo, com a evolução da gravidez, principalmente no 3º trimestre, há um crescimento de hormônios locais e placentários gerando resistência à insulina e, na tentativa de manter a homeostase, ocorre hipertrofia e hiperplasia das células beta. Além disso, nesse cenário os lipídios estão sendo usados em maior quantidade como fonte de energia, aumentando ácidos graxos na circulação, contribuindo para a elevação da resistência à insulina. De acordo com os supracitados, após essas mudanças, há um aumento da secreção das células beta pancreáticas^{8,9,10,13}. Entretanto, quando essas células não conseguirem ser compensatórias, ou caso acontecer falência dessas devido às altas demandas, ocorre o DMG. Então, as portadoras de DMG apresentam um quadro de resistência crônica à insulina, de forma que as células manifestam uma grande dificuldade em serem sensibilizadas e, portanto, responderem a esse hormônio. Tal fato resulta em falha na ação do Transportador de Glicose 4 (GLUT4), um importante transportador de glicose, na membrana plasmática. No contexto do DMG é observada redução na absorção de glicose de aproximadamente 54% em comparação a gestações sem a doença, e isso se deve à fosforilação dos receptores de insulina, que ocorrem devido ao aumento de tirosina ou redução de serina/reonina, resultando em falha na sinalização de insulina e conseqüente aumento da resistência ao hormônio. As alterações moleculares observadas no DMG também podem incluir a fosforilação da proteína IRS-1, da quinase PI3K e da proteína transportadora GLUT4, que são componentes responsáveis pelo processo de absorção de glicose no organismo. Dessa forma, essas alterações resultam em falha no processo fisiológico da captação de glicose, gerando um quadro de hiperglicemia. Essas mudanças no aspecto molecular dos componentes citados podem se manter além da gestação^{8,9,10}.

Fatores de risco associados à DMG

Mulheres com DMG apresentam resistência crônica à insulina, pois suas células têm grande dificuldade em se sensibilizar e, portanto, responder a esse hormônio. Isso causa falha na ação do *Glucose Transporter 4* (GLUT4), sendo um importante transportador de glicose, na membrana plasmática. No contexto do diabetes gestacional, há redução na absorção de glicose em cerca de 54% em comparação com gestações sem a doença, e isso se deve à fosforilação dos receptores de insulina, que ocorre devido ao aumento da tirosina ou à diminuição da serina/treonina, o que leva a falha na sinalização da insulina e conseqüentemente ao aumento da resistência hormonal^{8,13,14}

Os artigos abordam vários fatores de risco que têm sido associados ao desenvolvimento de diabetes gestacional. A história familiar de diabetes desempenha um papel importante, indicando uma predisposição genética para esta doença. Polimorfismos genéticos associados ao diabetes tipo 2 também foram identificados como potenciais contribuintes para o diabetes gestacional^{13,14}. A etnia também influencia o risco de desenvolver diabetes gestacional, sendo as mulheres de ascendência asiática, hispânica e africana mais suscetíveis.

Em vigência dos fatores abordados, estas diferenças étnicas podem ser atribuídas a variações genéticas, hábitos alimentares e estilos de vida. A compreensão destes fatores causais e de risco é essencial para a identificação precoce e gestão eficaz da diabetes gestacional durante a gravidez, permitindo a implementação de medidas preventivas e terapêuticas adequadas para reduzir o impacto desta doença na saúde materna e fetal^{14,15}.

Além disso, a idade materna é um fator de risco conhecido para DMG. As mulheres mais velhas têm maior probabilidade de desenvolver diabetes gestacional, com o risco aumentando a cada ano após os 18 anos. À medida que as mulheres envelhecem, elas apresentam maior resistência à insulina e função reduzida das células beta pancreáticas, as células responsáveis pela produção de insulina.^{4,5,14}

Em destaque, o sobrepeso e a obesidade são considerados fatores de risco modificáveis para o desenvolvimento do DMG. Segundo a OMS, o sobrepeso e a obesidade são classificados de acordo com IMC superior a 25 kg/m² ou 30 kg/m², respectivamente^{6,8,12}. Durante a gestação, estima-se que a gestante ganhe cerca de 30% do seu peso em gordura corporal, isso porque há resposta fisiológica que visa fornecer nutrientes para a placenta e o desenvolvimento do feto. Gestantes com sobrepeso e obesidade apresentam aumento na produção e acúmulo de lipídios, sendo os principais os triglicerídeos, no tecido adiposo e em outros órgãos como o fígado. Como resultado, há aumento da resistência hepática à insulina, aumentando assim o risco de desenvolver DMG. O sobrepeso e a obesidade também aumentam o risco de distúrbios metabólicos, como hipertensão, parto prematuro e morte durante a gravidez. A deficiência de vitamina D e a alta carga ácida na dieta ou síndromes metabólicas associadas a uma dieta ocidental rica em gordura, alimentos processados e doces também aumentam o risco de desenvolver DMG.^{9,10,11} Nesse contexto, os obstetras avaliam periodicamente o IMC das gestantes para prevenir complicações para a mãe e para o filho. A prevenção envolve mudança de hábitos alimentares e estilo de vida.

É recomendado que todas as gestantes, durante o pré-natal, realizem exame para DMG, para identificar gestantes de risco, diagnosticar e tratar precocemente, evitando conseqüências negativas. Como primeiro passo, recomenda-se a solicitação de exame de glicemia em jejum, principalmente, para grupos de gestante com fator de risco como obesidade, histórico de diabetes gestacional ou criança com peso superior a 4 kg, nível de hemoglobina glicada $\geq 5,7\%$, diabetes de primeiro grau relativo acometido, histórico de doença policística ovário síndrome, doença cardiovascular pré-existente, entre outras^{11,12,14}.

O rastreamento precoce ajuda a detectar hiperglicemia durante a gravidez, que pode ser diferenciada em duas categorias: DM II antes da gravidez e DMG. Os valores de referência utilizados nesses casos para diagnóstico são de 92 a 125 mg/dL para DMG e > 126 mg/dL para DM II diagnosticado durante a gravidez. O teste oral de tolerância à glicose (TOTG) é mais o habitual método utilizado para continuar o rastreamento de

diabetes gestacional em pacientes cuja glicemia apresentou resultados satisfatórios (< 92). A maior prevalência de diagnósticos de DMG foi associada à realização do exame em etapa única, uma vez que o limite diagnóstico é reduzido em relação à outra modalidade, aumentando sua sensibilidade. Isso resultou em taxas de falsos positivos. Portanto, cada um tem sua respectiva indicação^{12,13,14}.

Diagnóstico de DMG: os benefícios à saúde materna e fetal

O TOTG consiste na aferição em três momentos distintos da glicose plasmática: em jejum (8 a 14 horas de jejum é o recomendado), 1 hora após administração de uma solução de glicose anidra 75 mg por via oral, e 2 horas após. Os valores esperados utilizados como referência são, respectivamente, <92, <180 e <153. Para que seja realizado o diagnóstico de DMG, é necessário pelo menos uma aferição alterada de acordo com os parâmetros expostos. Preconiza-se que seja feito o TOTG entre 24 e 28 semanas de idade gestacional.

O diabetes mellitus gestacional pode apresentar uma variedade de sinais e sintomas, resultantes de alterações no açúcar no sangue que afetam a refração ocular, infecções recorrentes, tais como infecções fúngicas (por exemplo, vaginais candidíase) devido ao aumento da glicose no sangue, cólicas devido a desequilíbrio eletrolítico resultante da poliúria, náuseas e vômitos em resposta à cetose, um estado metabólico caracterizado pela queima de gordura para obter energia devido à resistência à insulina.^{10,11} Esses sintomas podem variar em gravidade e nem todas as mulheres com diabetes gestacional os sentirão.

Além disso, alguns sintomas podem ser atribuídos erroneamente a alterações normais da gravidez, enfatizando ainda mais a importância da triagem de rotina durante o pré-natal. A detecção e diagnóstico precoce do diabetes gestacional são essenciais para reduzir o risco de complicações para a mãe e para o feto. Algumas complicações maternas podem incluir a pré-eclâmpsia caracterizada por hipertensão e proteinúria, que pode ameaçar a vida da mãe e do feto, parto prematuro e macrossomia que é frequentemente observada devido à exposição a níveis elevados de glicose no útero. Observa-se a ocorrência de hipoglicemia neonatal devido à cessação repentina da exposição à glicose materna, pode ser observada também a síndrome do desconforto respiratório devido à imaturidade pulmonar^{4,10,12}.

O rastreamento e o diagnóstico precoce podem ser feitos por meio de exames de triagem de glicemia durante o pré-natal. Identificar e tratar a diabetes gestacional o mais cedo possível pode ajudar a reduzir o risco de complicações maternas e fetais, melhorando assim os resultados de saúde tanto para a mãe como para o filho. A modificação do estilo de vida é essencial no manejo do diabetes gestacional, sendo a terapia nutricional o tratamento de primeira linha, juntamente com o controle do peso e a atividade física. Mulheres com diabetes gestacional devem receber um plano alimentar individualizado como parte da terapia nutricional, e o ajuste do plano deve ser contínuo e baseado no monitoramento dos padrões de glicemia, apetite e ganho de peso, e levar em consideração as preferências nutricionais maternas no contexto de trabalho, lazer e exercício.^{7,8,12,13}

A dieta mediterrânea (MedDiet), que contém uma maior ingestão de cereais integrais, legumes, vegetais, frutas, peixe e azeite e menor ou limitada ingestão de gorduras animais, carne e ovos, pode ser protetora e pode reduzir o risco de DMG. Para pacientes com diagnóstico de DMG, a quantidade e distribuição de carboidratos são de grande importância para o controle da glicemia pós-prandial. As pacientes devem ser orientadas a escolher alimentos ricos em amido, como vegetais, legumes, frutas e cereais, com fornecimento mínimo de 175 g e distribuídos ao longo do dia^{9,11,12}.

Recomendações sobre abordagem nutricional de baixo índice glicêmico devem ser consideradas na gravidez complicada pelo DMG. Essa abordagem é segura porque reduz a glicemia pós-prandial de 2 horas, a glicemia de jejum e o perfil lipídico em pacientes com DMG e, portanto, tem sido observada redução significativa na necessidade de insulina. A atividade física é amplamente reconhecida pelos seus benefícios à saúde, incluindo aumento da sensibilidade à insulina. Esta melhoria pode ser alcançada através do aumento da expres-

são e sinalização dos receptores IRS-1 e IRS-2 durante o exercício. Além disso, a contração muscular durante a atividade física promove a captação de glicose pela enzima AMPK, que é ativada quando há maior demanda de energia, como a contração muscular que utiliza ATP no exercício físico.

Com isso, durante o exercício físico, a liberação de AMPK pode reduzir os níveis de açúcar no sangue, tornando o exercício altamente recomendado como parte do tratamento da doença. Ainda, é importante lembrar que os exercícios físicos devem ser praticados com cautela e de acordo com as orientações médicas, principalmente em caso de contraindicações específicas. A integração do exercício na intervenção no estilo de vida para a diabetes gestacional é considerada essencial porque as pacientes não grávidas que se exercitam regularmente têm menos probabilidades de desenvolver DM2, uma doença cardiovascular e a síndrome metabólica, recebendo assim benefícios para a saúde, de acordo com o *Royal College of Obstetricians e Ginecologistas (RCOG)* sugere que gestantes saudáveis pratiquem atividade física de intensidade moderada por pelo menos 30 minutos, pelo menos quatro vezes por semana^{10,12,15}.

Em alguns casos, a dieta e os exercícios podem não ser suficientes para controlar os níveis de açúcar no sangue e podem ser necessárias intervenções medicamentosas. A insulina é o tratamento medicamentoso mais comumente usado para diabetes gestacional, especialmente em mulheres cujos níveis de açúcar no sangue não são bem controlados com dieta e exercícios. No entanto, outros medicamentos, como metformina e glibenclâmida, também podem ser prescritos em determinadas situações. A escolha do tratamento terapêutico para o diabetes gestacional deve ser individualizada, levando em consideração fatores como a gravidade da doença, as preferências do paciente e as considerações quanto aos possíveis efeitos colaterais da medicação.^{13,14,15}

DISCUSSÃO

Como exposto, o DMG é uma doença associada ao desequilíbrio na resistência à insulina durante a gravidez, o que leva à hiperglicemia, fato que pode prejudicar o feto e a gestante. Além disso, a ligação sobrepeso/obesidade é frequentemente encontrada em casos de DMG, o que permite compreender a ligação entre obesidade e resistência à insulina, que levam à falha no processo de absorção da glicose.^{2,4,13}

Nesse contexto, a antropometria materna foi o marcador de risco mais comum diante dos estudos. Mulheres com diabetes gestacional e sobrepeso/obesidade em comparação com mulheres com diabetes gestacional com IMC normal apresentam maior risco de macrosomia em seus filhos. Os lipídios e os índices de resistência/secreção de insulina foram os marcadores bioquímicos não glicêmicos mais estudados, com aumento de triglicérides e resistência à insulina geralmente associados a risco aumentado de macrosomia na prole.

Estudos avaliando outros marcadores produziram resultados inconsistentes quanto ao seu uso como marcadores de precisão.^{3,5,6,13} Além disso, uma vez diagnosticado o DMG durante a gravidez, o risco de desenvolvê-lo em gestações subsequentes aumenta. Este círculo vicioso continua e acentua-se à escala global. É importante identificar fetos com risco aumentado de diabetes gestacional e complicações associadas, especialmente aqueles com macrosomia fetal ou neonatos com grande idade gestacional (GIG). Uma vez identificado, diversas opções de tratamento podem ser oferecidas para alcançar um controle glicêmico razoável. o que pode, em última análise, reduzir a incidência de macrosomia fetal ou bebês GIG^{4,5}.

Outro fator importante é que a obesidade materna, diferentemente da hiperglicemia materna, tem um efeito grande e independente sobre a macrosomia fetal. O fator pressão alta e o tabagismo também têm um impacto significativo na macrosomia. Quando as mulheres obesas são comparadas com as mulheres com peso normal, os recém-nascidos nascidos de mulheres obesas têm mais do dobro do risco de desenvolver macrosomia em comparação com os recém-nascidos nascidos de mulheres com peso normal^{6,7}.

Os fetos gigantes apresentam padrão único de crescimento excessivo durante a gravidez diabética, que inclui deposição central de gordura subcutânea nas regiões abdominal e interescapular e prega cutânea na parte

superior das costas. Embora o tamanho da cabeça fetal não aumente, a circunferência do abdômen e do ombro pode aumentar significativamente, aumentando o risco de paralisia de Erb, distocia de ombro e danos ao plexo braquial. No entanto, o crescimento do esqueleto praticamente não é afetado. Portanto, o período pré-natal é a oportunidade ideal para intervir e quebrar o ciclo intergeracional da obesidade, reduzindo a exposição fetal a um ambiente intrauterino “obesogênico” e promovendo o equilíbrio energético (BE) materno (ou seja, rico em alimentos)^{6,7}.

O peso ao nascimento do bebê é comumente usado como um indicador substituto do crescimento intrauterino e como um indicador das condições vivenciadas no útero⁸. O ganho de peso materno durante a gravidez é necessário para o desenvolvimento fetal saudável, mas o peso gestacional elevado aumenta o risco de macrosomia infantil e obesidade precoce. Além disso, o peso ao nascer da criança é preditor positivo e independente de obesidade infantil, e o maior peso ao nascimento está associado a risco aumentado de obesidade e diabetes na idade adulta^{7,8,9}. O diagnóstico precoce e o tratamento do diabetes gestacional são importantes para reduzir complicações na gravidez, especialmente macrosomia fetal e bebês GIG, levando à indução precoce do parto ou cesariana. Isto não só aumenta os encargos financeiros e de saúde para as mães e famílias, mas também gera custos significativos para os prestadores de cuidados de saúde^{4,11}.

CONCLUSÕES

A revisão de literatura fornece evidências de que a obesidade na gestação está diretamente ligada à macrosomia fetal e prognóstico desfavorável. Destacam-se as complicações que podem existir tanto para a mãe quanto para o bebê, evidenciando que o diagnóstico precoce do DMG e orientação adequada durante o pré-natal ajudam não só na gravidez atual como nas subsequentes. Além disso, as mulheres em idade fértil podem ser aconselhadas sobre a importância de manter um IMC ideal quando planejam engravidar.

Há necessidade de mais estratégias visando a prevenção e manejo para reduzir o impacto da condição na saúde materno-fetal. Isso pode incluir intervenções como a promoção de dieta saudável e atividade física durante a gravidez, monitoramento regular da glicose sanguínea e, em alguns casos, terapia medicamentosa. A conscientização sobre os riscos associados ao diabetes gestacional e a importância da prevenção é essencial para garantir a adesão ao tratamento e a implementação de medidas preventivas. Ademais, a educação adequada para gestantes sobre os benefícios de um estilo de vida saudável durante a gravidez contribui para redução do risco de desenvolvimento de macrosomia fetal.

Refletir sobre as atuais lacunas no conhecimento sobre diabetes gestacional revela questões importantes que merecem investigação mais aprofundada. Por exemplo, a interação exata entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais no desenvolvimento do diabetes gestacional não está totalmente elucidada. Além disso, são necessárias mais pesquisas para compreender os mecanismos subjacentes às complicações maternas e fetais associadas ao diabetes gestacional, bem como para desenvolver estratégias terapêuticas mais eficazes e direcionadas.

Logo, o artigo destaca a importância da prevenção e diagnóstico precoce da diabetes gestacional como medida para reduzir o risco de macrosomia fetal pode fornecer informações valiosas para profissionais de saúde, gestantes e formuladores de políticas, contribuindo para a melhoria dos cuidados pré-natais e resultados materno-fetais favoráveis.

REFERÊNCIAS

1. Mou SS, Gillies C, Hu J, Danielli M, Al Wattar BH, Khunti K, et al. Association between HbA1c Levels and Fetal Macrosomia and Large for Gestational Age Babies in Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of 17,711 Women. *J Clin Med*. 2023;5;12(11):3852. doi: 10.3390/jcm12113852.
2. Mitanhez D, Ciangura C, Jacqueminet S. How Can Maternal Lifestyle Interventions Modify the Effects of Gestational Diabetes in the Neonate and the Offspring? A Systematic Review of Meta-Analyses. *Nutrients*. 2020;29;12(2):353. doi: 10.3390/nu12020353
3. Ozler S, Kozanhan B, Bardak O, Arıkan MN. Are body roundness index and a body shape index in the first trimester related to foetal macrosomia? *J Obstet Gynaecol*. 2022;42(3):396-402. doi: 10.1080/01443615.2021.1907565. doi: 10.1080/01443615.2021.1907565.
4. Kuang J, Sun S, Ke F. The effects of exercise intervention on complications and pregnancy outcomes in pregnant women with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023;6;102(40):e34804. doi: 10.1097/MD.00000000000034804.
5. Sun Y, Shen Z, Zhan Y, Wang Y, Ma S, Zhang S; et al. Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on maternal and infant complications. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 6;20(1):390. doi: 10.1186/s12884-020-03071-y.
6. Francis EC, Powe CE, Lowe WL Jr, White SL, Scholtens DM, Yang J; et al. ADA/EASD PMDI. Refining the diagnosis of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Commun Med (Lond)*. 2023;18;3(1):185. doi: 10.1038/s43856-023-00393-8.
7. Zheng QX, Wang HW, Jiang XM, Lin Y, Liu GH, Pan M ; et al. Prepregnancy body mass index and gestational weight gain are associated with maternal and infant adverse outcomes in Chinese women with gestational diabetes. *Sci Rep*. 2022;17;12(1):2749. doi: 10.1038/s41598-022-06733-3.
8. D'Souza R, Horyn I, Pavalagantharajah S, Zaffar N, Jacob CE. Maternal body mass index and pregnancy outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2019;;1(4):100041. doi: 10.1016/j.ajogmf.2019.100041. Epub 2019 Aug 30. PMID: 33345836.
9. Zhu Y, Zheng Q, Pan Y, Jiang X, Li J, Liu R, Huang L. Association between prepregnancy body mass index or gestational weight gain and adverse pregnancy outcomes among Chinese women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2024;17;14(2):e075226. doi: 10.1136/bmjopen-2023-075226.
10. Ramezani Tehrani F, Rahmati M, Farzadfar F, Abedini M, Farahmand M, Hosseinpanah F; et al. One-step versus two-step screening for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Iranian population: A randomized community trial. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;2;13:1039643. doi: 10.3389/fendo.2022.1039643.
11. Ásbjörnsdóttir B, Vestgaard M, Ringholm L, Andersen LLT, Jensen DM, Damm P; et al. Effect of motivational interviewing on gestational weight gain and fetal growth in pregnant women with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2019;7;7(1):e000733. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000733.
12. Savage JS, Hohman EE, McNitt KM, Pauley AM, Leonard KS, Turner T; et al. Uncontrolled Eating during Pregnancy Predicts Fetal Growth: The Healthy Mom Zone Trial. *Nutrients*. 2019;21;11(4):899.; doi: 10.3390/nu11040899
13. Rogozińska E, Zamora J, Marlin N, Betrán AP, Astrup A, Bogaerts A; et al. International Weight Management in Pregnancy (i-WIP) Collaborative Group. Gestational weight gain outside the Institute of Medicine recommendations and adverse pregnancy outcomes: analysis using individual participant data from randomised trials. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;2;19(1):322. doi: 10.1186/s12884-019-2472-7.
14. Ramezani Tehrani F, Sheidaei A, Rahmati M, Farzadfar F, Noroozadeh M, Hosseinpanah F; et al. Various screening and diagnosis approaches for gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: a secondary analysis of a randomized non-inferiority field trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2023;12;11(6):e003510. doi: 10.1136/bmjdr-2023-003510.
15. Li S, Gan Y, Chen M, Wang M, Wang X, O Santos H; et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) on Pregnancy/Neonatal Outcomes and Maternal Glycemic Control: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Complement Ther Med*. 2020;54:102551. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102551.

USO DAS TELAS DIGITAIS E AS CONSEQUÊNCIAS NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL

THE USE OF DIGITAL SCREENS AND THE CONSEQUENCES IN CHILD DEVELOPMENT

Mari Batista Simões¹; Claudia C. D. G. Marques²

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

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

RESUMO:

Introdução: O uso indiscriminado das telas tem consequências prejudiciais à saúde, as crianças em idades cada vez mais precoces têm acesso a *smartphones*, *notebooks*, *tablets* e com isso, as brincadeiras ao ar livre e a magia do brincar, o contato com outras crianças, ficam prejudicados. **Objetivo:** Analisar o impacto do uso crescente das telas digitais, sobre o desenvolvimento cognitivo, emocional, social e físico de crianças em idade escolar. **Métodos:** A busca dos artigos foi realizada nas plataformas científicas do PubMed/MEDLINE e LILACS, dentro do período delimitado para esta pesquisa, nos anos de 2019 e 2024. Foram utilizados critérios de inclusão baseados em combinações de palavras-chave, com o intuito de especificar a pesquisa, cujos **descritores:** “*Child Developmental Disorders*”; “*Digital Technology*”; “*Audiovisual Media*” (Transtornos do Desenvolvimento Infantil; Tecnologia Digital; Mídias Audiovisuais) e “*screen time*” (Tempo de tela). **Resultado:** A princípio os operadores booleanos aplicados permitiram uma busca total de 237 artigos científicos. A seleção inicial de 30 artigos científicos para cada plataforma científicas e obteve-se 15 estudos viáveis para essa pesquisa. em prejuízos físicos, sendo aliado do sedentarismo. O uso demorado das telas pode ser positivo em diversos aspectos, mas quando feito de forma precoce e prolongada gera prejuízos sociais e à saúde. **Conclusão:** Infere-se que o uso excessivo de telas pode acarretar impactos adversos na saúde mental, tais como distúrbio do sono, ansiedade, depressão, experiência de suicídio, variações no estado de ânimo e dificuldade nas interações sociais, assim afetando o comportamento infanto-juvenil, no contexto de comportamento alimentar e social.

Descritores: Transtornos do Desenvolvimento Infantil; Tecnologia Digital; Mídias Audiovisuais.

ABSTRACT:

Introduction: The indiscriminate use of screens has harmful consequences for health. Children at an increasingly early age have access to smartphones, notebooks and tablets, and as a result, outdoor play and the magic of playing, contact with other children, are impaired. **Aims:** To analyze the impact of the increasing use of digital screens on the cognitive, emotional, social and physical development of school-age children. **Methods:** The search for articles was carried out on the PubMed/MEDLINE and LILACS scientific platforms, within the period delimited for this research, in the years 2019 and 2024. Inclusion criteria based on combinations of keywords were used to specify the search, with the following descriptors: “*Child Developmental Disorders*”; “*Digital Technology*”; “*Audiovisual Media*” and “*screen time*”. **Results:** At first, the Boolean operators applied allowed a total search of 237 scientific articles. The initial selection of 30 scientific articles for each scientific platform resulted in 15 viable studies for this research. in physical damage, and is an ally of sedentary lifestyles. Excessive use of screens can be positive in many ways, but when it is done early and for a long time, it causes social and health damage. **Conclusion:** It can be inferred that excessive use of screens can have adverse impacts on mental health, such as sleep disorders, anxiety, depression, suicidal experiences, mood swings and difficulties in social interactions, thus affecting children’s behavior, as well as eating and social behavior.

Keywords: Child Developmental Disorders; Digital Technology; Audiovisual Media.

INTRODUÇÃO

Com o avanço das tecnologias audiovisuais, sua democratização e acesso ficam cada vez mais populares alcançando diversas faixas etárias, principalmente as crianças na fase escolar. Com isso, tem sido noticiado com muita frequência a intoxicação digital infantil. O uso indiscriminado das telas tem consequências prejudiciais à saúde, a saber que as crianças em idades cada vez mais precoces têm acesso a *smartphones*, *notebooks*, *tablets* e com isso, as brincadeiras ao ar livre e a magia do brincar, o contato com outras crianças, ficam prejudicados.

O mundo digital surgiu com a ideia de contribuir de forma mais ágil no dia a dia das pessoas, trouxe à cena um vilão à saúde que tem preocupado bastante pais e familiares de crianças entre 6 e 8 anos de idade em fase escolar. A Organização Mundial de Saúde (OMS) adverte que o uso de telas na infância deve ser restrito e por essa razão criou uma estimativa determinando o tempo ideal de exposição para cada faixa etária. Ademais, informa que menores de 2 anos de idade não devem ter acesso algum às telas, pois a exposição prolongada pode acarretar problemas oculares, comportamentais, no aprendizado e na sociabilidade.¹

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recentemente fez um alerta para o uso excessivo de telas e os riscos a que as crianças são expostas. Devido a postura permissiva dos adultos, as crianças são submetidas por muito tempo aos equipamentos eletrônicos o que implica em muitos problemas no desenvolvimento, como mudanças comportamentais, dificuldade na comunicação social, agressividade, choro sem razão, ansiedade, dificuldade para dormir, transtornos alimentares, obesidade, inclusive problemas de visão.²

Vale ressaltar que o dano causado ao desenvolvimento saudável das crianças não se restringe apenas ao âmbito comportamental e patologias da visão, também foram relatados problemas físicos como os posturais e musculares. Os déficits visuais são uma realidade entre as crianças na atualidade e o mercado de óculos de grau infantis que antes era bastante movimentado, teve um aumento expressivo diante desse público infantil, principalmente na fase escolar.^{3,4}

Muitas delas apresentaram dificuldades de leitura, bem como ardência nos olhos e a síndrome do olho seco, motivada pelo fato de piscarem menos quando estão à frente do monitor. Importante ressaltar que a luz azul emitida pelas telas digitais, atrapalha o sono e por essa razão não é recomendada seu uso próximo do horário de dormir, também ficar horas a frente da tela força musculatura ocular podendo causar dores de cabeça.^{5,6}

De acordo com o grupo de trabalho de oftalmologia da SBP, o excesso de telas e o desinteresse a atividades externas no que tange ao brincar, são fator para o surgimento de miopia precocemente. Outros trabalhos publicados apontam o aumento de três vezes nos casos de miopia em crianças na pandemia, pela fadiga ocular ocasionada pelo esforço para manter o foco e estimam que até o ano de 2050 tenhamos cerca de 1 milhão de pessoas com alta miopia.⁷

O tempo de exposição a telas aumenta o risco de compulsão alimentar já que quando a criança está envolvida assistindo desenhos, seriados, filmes ou jogos eletrônicos acabam comendo sem ao menos perceber a abundância de alimento e menos ainda a qualidade nutricional do que estão ingerindo. Dessa forma, desenvolvem transtornos alimentares e consequentemente a obesidade.⁸

OBJETIVOS

Objetivo Primário

Analisar o impacto do uso crescente das telas digitais, sobre o desenvolvimento cognitivo, emocional, social e físico de crianças em idade escolar, para promover um uso saudável e equilibrado da tecnologia na infância.

Objetivos Secundários

Identificar a relação entre o tempo de exposição às telas digitais e o desenvolvimento de habilidades cognitivas em crianças em idade escolar.

Descrever os efeitos do uso excessivo de telas digitais na saúde mental e emocional de crianças, incluindo sintomas de ansiedade, depressão e problemas de sono, através de uma análise comparativa entre grupos de crianças com diferentes padrões de uso digital e métodos de intervenção.

Reconhecer o impacto do uso prolongado de telas digitais no desenvolvimento motor e na saúde física das crianças, explorando estudos que abordem a relação entre sedentarismo, obesidade infantil e tempo de exposição às telas.

MÉTODOS

O estudo possui abordagem metodológica qualitativa, de caráter descritivo explicativo, por meio da revisão integrativa da literatura sobre publicações nacionais e internacionais em periódicos de representatividade na área médica, indexados ao banco de dados virtual PubMed/MEDLINE e LILACS, dentro do período delimitado para esta pesquisa, nos anos de 2019 e 2024. Para tal, foram utilizados critérios de inclusão baseados em combinações de palavras-chave, com o intuito de especificar a pesquisa, cujos **descritores**: “*Child Developmental Disorders*”; “*Digital Technology*”; “*Audiovisual Media*” (Transtornos do Desenvolvimento Infantil; Tecnologia Digital; Mídias Audiovisuais) e “*screen time*” (Tempo de tela) que estão indexados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), com a utilização do operador booleano AND, filtrando os resultados em revisões sistemáticas gratuitas publicadas em inglês, português e espanhol (Tabela 1).

Tabela 1. Apresentação dos descritores para estratégia de busca aplicada dos artigos científicos. Teresópolis, RJ. Brasil. 2024.

BASE CIENTÍFICA	ESTRATÉGIA DE BUSCA
PUBMED/MEDLINE	<i>(Child Developmental Disorders)</i> AND <i>(Digital Technology)</i>
	<i>(Child Developmental Disorders)</i> AND <i>(Audiovisual Media)</i>
LILACS	<i>(Child Development Disorders)</i> AND <i>(Screen Time)</i>

Fonte: elaborada pela autora.

Para a seleção dos artigos, foram explorados os tipos de estudo de revisão sistemática com metanálise e ensaios clínicos randomizados e diretrizes de pediatria e alergologia/imunologia. Inicialmente, foram obtidos 123 artigos científicos, de modo que foram selecionados os 30 primeiros estudos em cada busca a partir de cada combinação dos descritores, com a finalidade de analisar em relação aos conhecimentos científicos referentes ao impacto do uso crescente das telas digitais, sobre o desenvolvimento cognitivo, emocional, social e físico de crianças em idade escolar, buscando visando promover um uso saudável e equilibrado da tecnologia na infância. Foram excluídos os artigos não pertinentes ao tema após triagem do título e do resumo e, em seguida, do texto completo e exclusão dos textos repetidos. Importante ressaltar que as referências dos estudos escolhidos foram analisadas manualmente para artigos com potencial para serem adicionados no presente estudo.

RESULTADOS:

Seleção dos artigos para a revisão

Após empregar a metodologia para a coleta dos estudos visando fundamentar essa revisão, foram obtidos 237 artigos científicos como resultados geral da busca. Ao considerar os critérios metodológicos, a análise das primeiras 30 literaturas possibilitou obter 15 pesquisas compatíveis com os objetivos dessa pesquisa (Tabela 2).

Os 15 artigos científicos obtidos foram divididos de acordo com os conteúdos de busca para revisão, relacionados aos (a) relação entre o tempo de exposição às telas digitais e desenvolvimento de habilidades cognitivas; (b) efeitos do uso excessivo de telas digitais na saúde mental e emocional de crianças; (c) as telas digitais no desenvolvimento motor e na saúde física das crianças.

Tabela 2. Distribuição dos artigos científicos selecionados por meio dos critérios da metodologia. Teresópolis, RJ. Brasil. 2024.

Base de dados	Operador booleano	Resultados da busca	Seleção inicial considerando os 30 primeiros artigos	Selecionados para revisão
PubMed/MEDLINE	<i>(Child Developmental Disorders) AND (Digital Technology)</i>	55 artigos	30 artigos	4 artigos
	<i>(Child Developmental Disorders) AND (Audiovisual Media)</i>	64 artigos	30 artigos	3 artigos
	<i>(Child development disorders) AND ("screen time")</i>	110 artigos	30 artigos	6 artigos
LILACS	<i>(Child Developmental Disorders) AND (Digital Technology)</i>	2 artigos	2 artigos	1 artigo
	<i>(Child Developmental Disorders) AND (Audiovisual Media)</i>	2 artigos	2 artigos	1 artigo
	<i>(Child development disorders) AND ("screen time")</i>	4 artigos	4 artigos	0

Fonte: elaborada pela autora.

Análise do conteúdo dos artigos selecionados

Na análise dos artigos selecionados, pode-se observar seis artigos científicos que abordavam sobre o uso de telas no público infantil tem se tornado algo expansivo e alarmante. Visto que o acesso às telas, como celulares tem sido cada vez mais precoce, especificamente antes dos 2 anos, em que o acesso é realizado pelos responsáveis familiares de forma gradativa e, posteriormente, pela quantidade de atrativo (luz da tela, cor da imagem, conteúdo) tal uso se transforma em algo consumido de forma generalizada, o qual pode se estender ao longo das outras fases da vida de forma mais intensa.

Nesse contexto, de acordo com a literatura o uso precoce e/ou excessivo das telas tem impacto: (1) no emocional, elevando a probabilidade de complicações de saúde mental com diagnósticos de depressão, transtorno de ansiedade generalizada e transtorno bipolar; (2) no físico, uma vez que as crianças adotam estilo de vida sedentário aumentando o risco de obesidade infantil pelo consumo excessivo de telas, como celular e vídeo games, além de causar distúrbios do sono, alteração da acuidade visual; (3) atrasos do desenvolvimento linguístico, acarretado pela baixa interatividade social ^{10,11} (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos artigos selecionados que abordam sobre o uso excessivo de tela e seus impactos à saúde infanto-juvenil. Teresópolis, RJ. Brasil. 2024.

Ordem do artigo	Autor	Título do artigo	Objetivo do estudo	Efeitos do uso excessivo das telas
A1 ¹²	Neza Stiglic , Russell M Viner	Effects of screentime on the health and well-being of children and adolescents: a systematic review of reviews	Examinar sistematicamente as evidências dos danos e benefícios relacionados com o tempo de exposição a telas para a saúde e o bem-estar das crianças e jovens.	Evidências moderadamente fortes de associações entre tempo de tela superior a 2horas por dia e obesidade/adiposidade e maiores sintomas depressivos; evidência moderada de uma associação entre tempo de tela e maior ingestão de energia, menor qualidade de dieta saudável e pior qualidade de vida, pior desenvolvimento cognitivo e menor nível de escolaridade e maus resultados de sono
A2 ¹³	Paula Dadson , Ted Brown, Karen Stagnitti	Relationship between screen-time and hand function, play and sensory processing in children without disabilities aged 4-7 years: A exploratory study.	Visa explorar a associação entre o tempo de tela das crianças, motricidade fina, manipulação manual (IHM), integração visual-motora (VMI), processamento sensorial (SP) e habilidades lúdicas relacionadas pelos pais	A exposição ao tempo de tela em crianças menores de 2 anos que se entende de forma crônica após essa idade revelou efeitos negativos relacionados a habilidade visual-motora, motricidade e sobre as habilidades sensoriais, além da menor concentração na atividades. A estratégia de fornecer mais brinquedos, contato com a natureza e outras ferramentas atrativas proporcionou melhora da atenção e desenvolvimento cognitivo
A3 ¹⁴	Ramkumar Aishworiya, Jennifer Sh Kiing, Yiong Huak Chan, Serena Sw Tung, Evelyn Law	Screen time exposure and sleep among children with developmental disabilities.	Determinar a extensão do uso do tempo de tela em crianças com deficiências de desenvolvimento e sua relação com a duração do sono.	A média diária do tempo total de exposição à tela foi de 2 horas e 52,7 minutos (172,7 minutos, DP 120,8 minutos), com mediana de 150,0 minutos. Com impactos sobre a qualidade do sono e do desenvolvimento cognitivo, acarretando dificuldades de aprendizado
A4 ¹⁵	Nikos Priftis, Demosthenes Panagiotakos	Screen Time and Its Health Consequences in Children and Adolescents	Avaliar tempo diário de visualização e consumo das telas e documentar os efeitos na saúde da visualização excessiva	Aumento do risco de obesidade e outros fatores de risco cardiometabólicos, saúde mental, hábitos alimentares pouco saudáveis e distúrbios alimentares, e problemas no desenvolvimento e nas relações entre pais e filhos. O sono, a atividade física, a visão, as dores de cabeça e o sistema musculoesquelético também foram afetados negativamente.

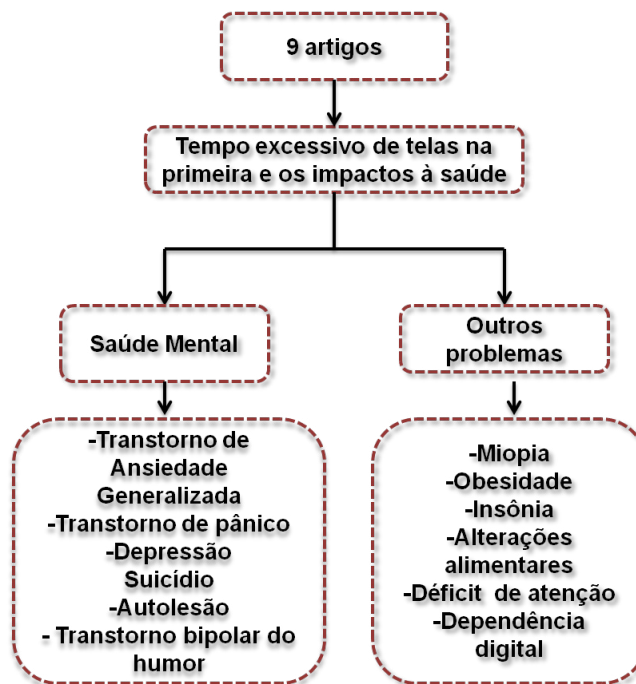
A5 ¹⁶	Guangbo Qu, Wen-jing Hu, Jia Meng, Xing Yue Wang, Wen-qi Su, Haixia Liu, Shaodi Ma, Sol Chenyu, Christy Huang, Scott Lowe, Yehuan Sol	Association between screen time and developmental and behavioral problems among children in the United States: evidence from 2018 to 2020 NSCH	Examinar a associação entre tempo de tela e problemas de desenvolvimento e comportamento de crianças nos Estados Unidos (EUA).	O tempo excessivo de tela foi positivamente associado a problemas comportamentais e de conduta, atraso no desenvolvimento, distúrbio de fala, dificuldade de aprendizagem, transtornos do espectro do autismo (TEA) e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) entre crianças de 0 a 5 anos.
A6 ¹⁷	Abha Kaul, Neha Bansal, Prakhar Sharma, Sattinder Aneja, M P Mahato	Association of Screen Time Usage and Physical Activity With Overweight and Obesity Among School-Going Children in Uttar Pradesh	Associar o uso do tempo de tela e atividade física com sobrepeso e obesidade entre crianças	A crescente prevalência de excesso de peso entre as crianças sublinha a necessidade de estratégias de intervenção precoce, para reduzir o tempo de consumo de telas.

Fonte: elaborada pela autora.

*Representa o número da referência do artigo científico.

Os demais nove artigos abordam de forma mais específica sobre os impactos do uso prolongado de telas por crianças sobre a saúde mental, alteração ocular e o convívio social com adultos e outras crianças (Figura 1).

Figura 1. Detalhamento das consequências à saúde da criança que apresenta a exposição excessiva nos 2 primeiros anos de vida. Teresópolis/RJ. Brasil. 2024.



Fonte: elaborada pela autora.

Nesse sentido, retratam que a exposição excessiva a telas como televisão, celular e vídeo games é prejudicial, uma vez que a luz azul emitida pelos aparelhos eletrônicos afeta o eixo hipotálamo-hipofisário causando malefícios à qualidade do sono e aumentando os picos de cortisol¹⁹. Como resultado a isso, evidencia-se as alterações comportamentais a longo prazo como o isolamento de atividades sociais, risco prevalente de comportamentos suicidas e outros distúrbios psiquiátricos.

Por fim, os estudos selecionados para essa revisão além de abordar os impactos negativos do uso não demasiado nas telas para o público infantil, enfatiza a necessidade de os responsáveis por esse grupo populacional exporem minimamente às telas até os 2 anos, bem como adotar estratégias educativas que estimulem às crianças a terem mais contato social e com o meio.

DISCUSSÃO

Relação entre o tempo de exposição às telas digitais e desenvolvimento de habilidades cognitivas

Após a análise dos 15 artigos submetidos à revisão, foi possível evidenciar que a maioria com ênfase a relação do uso de telas em longo período e seus prejuízos à saúde do público infantil entre 0 e 5 anos, o qual pode afetar as demais fases da vida se medidas estratégicas de controle da utilização das telas não forem realizadas pelos responsáveis¹⁵. Com base nessa perspectiva, as literaturas demonstram que a internet e as tecnologias como um todo tem ocupado espaço significativo na vida da população, mas de forma alarmante nas crianças. Visto que, com frequência, é notório crianças frente a telas ocupando a maior parte do seu tempo com *smartphones*, televisão e vídeo games, por outro lado sendo menos expostos a ambientes livres em contato com a natureza e/ou brincadeira que exijam corrida e interação interpessoal^{15,17}.

Visto isso, apesar dos inúmeros benefícios proporcionados pela internet e aparelhos eletrônicos, é indiscutível que a exposição excessiva, por períodos superiores a 2 horas por dia, de telas às crianças menores de 5 anos tem acarretado malefícios no convívio social, fazendo com que reduza a construção de brincadeiras físicas entre esse grupo. Por consequência, são evidentes os efeitos no comportamento, diante do maior índice de crianças com histórico de isolamento, dificuldade de interagir em ambientes escolares, transtorno bipolar do humor e transtorno de ansiedade generalizada¹⁵⁻¹⁸.

Além dos impactos ao fenótipo pelo fato das crianças estarem cada vez mais sedentárias e, consequentemente, com obesidade infantil repercutindo diretamente no surgimento de doenças cardiometabólicas, como diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica, devido aos efeitos nocivos da exposição às telas^{2,4}. Foi notório que essa crescente ocorreu com mais dados preocupantes após o ano de 2021 com o registro da pandemia pelo Covid-19, em que houve maior reclusa social^{19,20}. Com isso, os limites impostos pelos responsáveis aos seus filhos deve incluir o mínimo contato com as telas em até 2 anos de idade, assim como orientado pela Sociedade Brasileira de Pediatria¹⁹.

Efeitos do uso excessivo de telas digitais na saúde mental e emocional de crianças

Não obstante, a ausência de ações nos 3 primeiros anos do desenvolvimento infantil é crucial, visto que nesse período os bebês devem ser estimulados socialmente e intelectualmente para não vulnerabilidade e não elevar os fatores de risco que possam afetar na qualidade do potencial do desenvolvimento cerebral e motor. Para isso, os responsáveis necessitam reduzir os possíveis impactos negativos do tempo excessivo às telas e promover o desenvolvimento saudável e o bem-estar das crianças, aumentando o conhecimento e incentivando atividades alternativas que estimulem o desenvolvimento^{9,19}.

Além disso, foi evidente que as crianças estão tendo mais problemas oculares com impacto na acuidade visual pela exposição superior a 2 a 3 horas por dia à luz azul das telas. Desse modo, há maior comprimento axial do olho pelo uso de computadores, *tablets* e celulares, acarretando em maior risco para o desenvolvimento ou agravamento da miopia, esse risco é maior se o pai ou a mãe apresentarem fator de risco para miopia ou já a terem. Ainda, outros fatores que podem ser desencadeados pela miopia associada às telas são (1) cefaleia

frequente; (2) exaustão mental; (3) irritação; (4) baixo desempenho escolar, uma vez que um o fator desencadeante leva a inúmeras consequências prejudiciais em diferentes esferas da vida da criança⁴.

Diante disso, é indiscutível que crianças com desenvolvimento saudável, a partir do estímulo físico, social e mental nos 3 primeiros anos de vida têm probabilidades mais elevadas e satisfatórias para a capacidade de adaptação ao meio e ao convívio social. Para isso, é importante a estimulação nutricional, física por brincadeiras lúdicas e interativas, o convívio familiar e com outras crianças, ambiente afetivo e limites saudáveis para proporcionar qualidade de vida à esse público não só a curto prazo, como a longo prazo⁴.

As telas digitais no desenvolvimento motor e na saúde física das crianças

No segundo ano de vida, o desenvolvimento do cérebro é essencial às crianças para a evolução da cognição, parte motora e da sensibilidade, de modo que ocorra a devida maturação infantil^{2,17}.

No entanto, nos últimos 5 anos, segundo a literatura, as crianças tem se tornado mais sedentárias por conta do maior tempo de tela. Com a exposição às telas em tempo superior a 2 horas por dia, essas são consideradas mais propensas às alterações no desenvolvimento neuropsicomotor com atrasos na deambulação, na linguagem e na comunicação não-verbal. Em decorrência de tais fatos, a criança tende a se isolar e ter mais prazer em atividades diárias que exigem mínimo esforço, no entanto os estudos mais recentes evidenciam que as brincadeiras tradicionais, o contato com diferentes brinquedos, o maior convívio social com outras crianças e o contato com o meio ambiente promovem diferentes estímulos cerebrais que proporcionam inúmeros aprendizados^{18,19}.

É essencial que os responsáveis estipulem limites para uso de telas a fim de incentivar brincadeiras ao ar livre que exijam que a criança caminhe, corra, ou seja, se movimente para proporcionar melhora das atividades metabólicas, minimizando o risco de obesidade infantil; ósseo, pois quanto mais estímulo motor é gerado por brincadeiras e atividade física, maior é a ação de osteócitos que promovem o fortalecimento do osso e melhor é o desempenho do metabolismo de cálcio; articular, de modo que a movimentação melhora a função articular e maior ação do líquido sinovial para a lubrificação e nutrição de cartilagens e, por fim, melhora a massa muscular, devido ao fortalecimento muscular^{7,10,16,17}.

A prática de estímulo físico é essencial à infância para minimizar os impactos a longo prazo à saúde física e mental, que podem ser afetadas negativamente pelo sedentarismo consequente do maior tempo de exposição de telas. Desse modo, o estímulo motor na primeira infância auxilia no desenvolvimento neural, como do córtex motor, e no ganho de habilidades motoras¹⁵.

Diante dos fatos, estudos recentes enfatizam que responsáveis legais pelas crianças e adolescentes devem estipular limites quanto ao consumo de telas, isso por que o consumo tende a ser cada vez mais frequente no decorrer dos anos. Visto que pesquisas revelaram que crianças expostas excessivamente às telas sem estímulo à atividade física, tendiam a ser obesas e/ou ter atrofia muscular, pois a exposição tendia a ser por período maior entre a faixa etária de 8 a 18 anos¹³⁻¹⁷.

CONSIDERAÇÃO FINAL

Diante dos estudos apresentados foi possível inferir que o acesso à internet e às telas pela grande maioria da população foi, sem dúvida, algo revolucionário que proporcionou inúmeros benefícios.

O uso excessivo de telas na primeira infância, sem dúvida alguma, causa impacto negativos ao desenvolvimento cognitivo, atraso na linguística dificuldade a comunicação com adultos e outras crianças e alterações comportamentais por conta da exposição sem demasio às telas, principalmente, os *smartphones*.

Com as circunstâncias atuais as crianças de 0 a 5 têm sido cada vez mais expostas a uso das telas pelos seus responsáveis, em parte das vezes como atrativos ou distração, mas por serem leigos desconhecem os prejuízos à saúde mental, física e comportamental. As crianças que ficam expostas diariamente a um período superior a 2 horas têm maior probabilidade de alterações do sono devido alterações do metabolismo da melatonina e do cortisol que, conseqüentemente, elevam as chances de estresse, transtorno de bipolaridade do humor e ansiedade. Esses que impactam diretamente na qualidade de concentração com tarefas escolares e de aprendizagem escolar.

Assim, dentre os prejuízos mais abordados destacam-se o aumento da incidência de casos de sobrepeso infantil e alterações metabólicas oriundas dos atrativos das telas que minimizam o interesse das crianças às brincadeiras ao ar livre, repercutindo em baixo convívio social entre os pais e amigos, atraso cognitivo, linguístico e motor. Concomitante a essa cascata de efeitos nocivos à saúde, aponta-se os prejuízos na qualidade do sono, cardiometabólicos e distúrbios psiquiátricos.

Para tanto, o panorama contribui para a assimilação do consumo aos riscos do excesso, que podem gerar modificações comportamentais e sintomas característicos de dependência. Por outro lado, se utilizadas de modo equilibrado, as tecnologias também promovem benefícios ao desenvolvimento, garantindo novas possibilidades e ampliando a capacidade de memória.

REFERÊNCIAS

1. Graciano L. O uso excessivo das tecnologias de informação e comunicação e a saúde do adolescente. Repositório ESP-MG, 2020.
2. Lima CO, Cabral LS, Cruz LR, Freitas TCB, Baracat PJF. Interferências posturais ocasionadas pela utilização de smartphones na fase infanto-juvenil. *Perspectivas Online: Biológicas e Saúde*, 2021; 11(36):55-71.
3. Strathearn L, Giannotti M, Mills R, Kiselu S, Najman J, Abajobir A. Long-term cognitive, psychological, and health outcomes associated with child abuse and neglect. *Pediatrics*, 2020; 146(4).
4. Gomes ACG, Castro RC, Brito LMP, Cunha MA, Ribeiro MVMR. Miopia causada pelo uso de telas de aparelhos eletrônicos: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 2020; 79(5): 350-352.
5. Zhou S, Yang L, Lu B, Wang H, Xu T, Du D, et al. Association between parents' attitudes and behaviors toward children's visual care and myopia risk in school-aged children. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(52): 9270.
6. Oliveira, JS, Barufaldi LA, Abreu GA, Leal VS, Brunken GS, Vasconcelos SML, Santos MM, Bloch KV. ERICA: uso de telas e consumo de refeições e petiscos por adolescentes brasileiros. *Revista de Saúde Pública*, 2016; 50(1):1s- 7s.
7. Enthoven CA, Tideman JW, Polling JR, Yang-Huang J, Raat H, Klaver CC. The impact of computer use on myopia development in childhood: The Generation R study. *Prev Med*. 2020;132:105988.
8. Moura NC. Influência da mídia no comportamento alimentar de crianças e adolescentes. *Segur Alim Nutr*. 2010;17(1):113-22.
9. Köche, JC. *Fundamentos de Metodologia Científica*. Petrópolis: Vozes. 2009.
10. Cruz LLV, Viana CLA, Da Silva JO, Das Costas IS, Mourão ABS. Saúde mental: os riscos em crianças e adolescentes pelo uso excessivo de telas: uma revisão integrativa. *Revista Sociedade Científica*, 2024; 7(1): 657-677.
11. Lin, HP, Chen KL, Chou W, Yuan KS, Yen SY, Chen YS, Chow JC. Prolonged touch screen device usage is associated with emotional and behavioral problems, but not language delay, in toddlers. *Infant Behav Dev*, 2020; 58(101424): 1-10.

12. Stiglic, N; Viner, R M. Effects of screentime on the health and well-being of children and adolescents: a systematic review of reviews. *BMJ open*, 2019; 9(1):23191.
13. Dadson, P; Brown, T; Stagnitti, Karen. Relationship between screen-time and hand function, play and sensory processing in children without disabilities aged 4–7 years: A exploratory study. *Australian occupational therapy journal*, 2020; 67(4):297-308.
14. Aishworiya, R. Screen time exposure and sleep among children with developmental disabilities. *Journal of paediatrics and child health*, 2018;54(8):889-894.
15. Priftis, N; Panagiotakos, D. Screen time and its health consequences in children and adolescents. *Children*, 2023; 10(10):1665.
16. Qu G, Hu W, Meng J, Wang XY, Su W, Liu H, Ma S, Chenyu S, Huang C, Lowe S, Sol Y. Association between screen time and developmental and behavioral problems among children in the United States: evidence from 2018 to 2020 NSCH. *Journal of psychiatric research*, 2023;161:140-149.
17. Kaul A, Bansal N, Sharma P, Aneja S, Mahato D. Association of Screen Time Usage and Physical Activity With Overweight and Obesity Among School-Going Children in Uttar Pradesh. *Cureus*, 2023; 15(10): e 47690.
18. Lima TB, Freire MD, Rocha AA, Souza FT, Noronha NCM, Guimarães AO. Efeitos Da Exposição Excessiva De Telas No Desenvolvimento Infantil. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*,2023;5(4): 2231-2248.
19. Arantes, MCB; De-Morais, EA. Exposição e uso de dispositivo de mídia na primeira infância. *Residência Pediátrica*, 2021; 3(1): 1-18.

DEFICIÊNCIA DA VITAMINA B12 EM PACIENTES APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA

VITAMIN B12 DEFICIENCY IN PATIENTS AFTER BARIATRICS

Jorge H. G. Medici¹; Leandro Vairo²

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

RESUMO

Introdução: A obesidade é uma doença crônica não contagiosa, que está associada a várias comorbidades, como por exemplo: diabetes e doenças cardiovasculares. Cirurgias bariátricas são frequentemente utilizadas quando medidas dietéticas e comportamentais falham. As técnicas são desenvolvidas ao longo do tempo para modificar o estômago e/ou o intestino delgado, a fim de diminuir a ingestão de alimentos e atenuar o consumo. Esses procedimentos, embora eficazes na perda de peso, levam à deficiência de nutrientes, incluindo a vitamina B12. A deficiência de tal vitamina pode levar ao comprometimento da saúde geral do indivíduo, uma vez que ela desempenha um papel vital no funcionamento do sistema nervoso e na produção de células sanguíneas. **Objetivos:** Primário: Investigar a ocorrência e os fatores associados à deficiência de vitamina B12 em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, buscando compreender a magnitude do problema e suas implicações clínicas. Secundário: Examinar as complicações clínicas decorrentes da deficiência de vitamina B12 após cirurgia bariátrica identificando fatores de risco associados ao desenvolvimento da deficiência de vitamina b12. **Métodos:** Revisão bibliográfica narrativa. Foram selecionados 14 artigos para compor o presente trabalho. **Resultados:** Comparação entre os estudos, abordando as revistas, os anos, locais onde foram publicados, tipo de estudo e os objetivos. **Conclusão:** A cirurgia bariátrica é um eficaz procedimento na perda de peso de pacientes com obesidade. Porém, suas alterações anatômicas podem gerar a deficiência da vitamina b12. Sendo assim, é crucial continuar aprimorando as práticas clínicas para melhor atender os pacientes que passam por tal intervenção cirúrgica.

Descritores: “Derivação Gástrica”, “Obesidade”, “Deficiência de Vitamina B 12”.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a chronic non-communicable disease associated with various comorbidities such as diabetes as cardiovascular diseases. Bariatric surgeries are frequently employed when dietary and behavioral measures fail. Techniques have evolved over time to modify the stomach or small intestine to reduce food intake and consequently attenuate food consumption. While these procedures are effective for weight loss, they can lead to nutrient deficiencies, including vitamin B12. Deficiency in this vitamin can compromise overall health since it plays a vital role in nervous system function and blood cell production. **Objectives:** Primary: To investigate the occurrence and factors associated with vitamin B12 deficiency in patients undergoing bariatric surgery, aiming to understand the magnitude of the problem and its clinical implications. Secondary: To examine clinical complications resulting from vitamin B12 deficiency post-bariatric surgery by identifying risk factors associated with its development. **Methods:** Narrative literature review. Fourteen articles were selected to compose this work. **Results:** A comparison of studies was conducted with, the journals, Years, the analysis of study type, results of the study and objectives sought was performed. **Conclusion:** Bariatric surgery is an effective procedure for weight loss in obese patients. However, its anatomical changes can lead to vitamin B12 deficiency. Therefore, it's crucial to continue refining clinical practices to better serve patients undergoing such surgical interventions.

Keywords: “Gastric by-pass” AND “Obesity” AND “Vitamin B 12 Deficiency”.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença não contagiosa, crônica, que afeta a vida de milhões de pessoas ao redor do mundo, isso porque além de ser uma doença, a mesma se torna um fator de risco para outras comorbidades desse grupo, como por exemplo: diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares etc.¹ Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade pode ser definida como um desbalanço entre o consumo e o gasto energético do dia, onde o consumo de energia supera o gasto de energia diário, favorecendo o acúmulo de gordura e contribuindo para alterações metabólicas.²

A disseminação global, a intensificação da promoção de alimentos industrializados, o culto ao consumo, a busca por satisfação instantânea e soluções imediatas, são fatores que colaboram para o aumento da obesidade como uma problemática social. O fenômeno da obesidade está intrinsecamente ligado a uma interação entre corpo, saúde, alimentação e sociedade.¹

Medidas dietéticas e comportamentais vêm sendo implementadas na população com o objetivo de trazer um novo estilo de vida para as pessoas que convivem com essa comorbidade. Porém, muitas das vezes somente essas medidas não são suficientes para atingir a meta terapêutica dos pacientes, o que gera uma necessidade de intervenção cirúrgica.³ Os paciente indicados ao procedimento cirúrgico são: obesos mórbidos (Índice de massa corporal superior a 40) com ou sem a presença de comorbidades, pacientes com o Índice de massa corporal entre 35 e 40 com a presença de comorbidades e pacientes que não conseguiram manter mais de 5% do peso corporal por mais de 5 anos.⁴

A intervenção cirúrgica na obesidade teve o início dos estudos na década de 50. As primeiras cirurgias consistem em uma exclusão de grande parte do intestino delgado para criar um efeito significativo de perda da absorção. Já em 1986, Fobi incrementou a técnica utilizando o by-pass gástrico onde não haveria incisões no estômago e sim a utilização de um anel de silicone para limitar a distensão da bolsa gástrica. Na década de 1990, Capella utilizou uma técnica semelhante à de Fobi, realizando uma gastroplastia combinada à um by-pass gastrointestinal.⁴

Com o passar dos anos, novas técnicas foram descobertas e as mesmas podem ser divididos em restritivas e mistas, onde as restritivas vão ter um único órgão modificado (o estômago), diminuindo o espaço da cavidade gástrica, garantindo que uma menor quantidade de alimentos possa entrar, gerando uma saciedade mais rápida ao paciente. Enquanto isso, nos modelos cirúrgicos mistos, além da alteração no estômago, também vai haver uma alteração do intestino, causando além do fator restritivo, um fator disabsortivo, que vai ser alcançado por meio da diminuição do espaço de absorção intestinal.⁴

Apesar de gerar uma perda de peso significativa aos pacientes, esses procedimentos cirúrgicos ocasionam uma deficiência de nutrientes. Entre os nutrientes perdidos/mal absorvidos, temos a Vitamina B12, que pode ocorrer por alguns fatores, como hipocloridria gástrica, má absorção ileal, devido produção inadequada do fator intrínseco no estômago, ressecção ileal e intolerância alimentar a alimentos fonte.²

A vitamina B12 está presente na proteína animal. A partir do momento que essa proteína animal começa a ser ingerida (processo de mastigação envolvida), a saliva começa a ser produzida concomitante a esse processo de mastigação, gerando uma proteína chamada haptocorrina (proteína R). Tanto a haptocorrina quanto a proteína animal com a presença de vitamina B12 vão percorrer o trato gastrointestinal e chegar ao estômago.⁵ No estômago, a proteína animal carregando vitamina B12 reage com o ácido clorídrico e a pepsina, liberando a vitamina B12. A vitamina B12 então se une à haptocorrina e ao Fator Intrínseco (FI) produzido pelo estômago. Ao chegar no duodeno, a proteína R se desmembra da vitamina B12, devido a mudança de PH entre estômago e duodeno. No íleo distal, uma parte da vitamina B12 é perdida nas fezes, enquanto a outra parte é absorvida pela mucosa ileal distal. Nesse ponto, o FI se liga ao receptor cubilina, ocorrendo a degradação do FI e a entrada da B12 no enterócito. Dentro dos enterócitos, a vitamina B12 é processada pela transcobalamina 2, permitindo que a B12 entre na circulação. Ela segue para o sistema porta, alcançando o fígado, onde é armazenada.⁵

A discussão do presente trabalho é fundamental para criação de protocolos de monitoramento e tratamento dos pacientes, possibilitando a identificação precoce de adversidades que possam vir a ocorrer (como a deficiência da vitamina B12). Sendo assim, a implementação dessas medidas pode melhorar significativamente os resultados pós-operatórios e a saúde a longo prazo dos pacientes.

OBJETIVOS

Primário: Investigar a ocorrência e os fatores associados à deficiência de vitamina B12 em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, buscando compreender a magnitude do problema e suas implicações clínicas.

Secundário: Examinar as complicações clínicas decorrentes da deficiência de vitamina B12 após cirurgia bariátrica identificando fatores de risco associados ao desenvolvimento da deficiência de vitamina b12.

MÉTODOS

Realizada uma revisão bibliográfica narrativa, nos bancos de dados acadêmicos (Biblioteca Virtual em Saúde, PubMed, Scielo, Google acadêmico), entre os anos de 2005 a 2024, nos idiomas inglês e português, associada aos seguintes descritores da língua inglesa: “Gastric bypass” AND “obesity” AND “Vitamin B 12 Deficiency”. Sendo os critérios de inclusão: cirurgia bariátrica utilizando a técnica do by-pass gástrico em Y de Roux que cursaram com uma deficiência de vitamina B12 no pós-cirúrgico. Critérios de exclusão: outros procedimentos cirúrgicos com o objetivo de perda de peso e que ocasionaram a deficiência de vitaminas que não a vitamina B12. Foram obtidos 110 resultados, onde após a leitura dos resumos foram selecionadas 30 publicações que foram lidas na íntegra, e então selecionados 14 artigos para compor o presente trabalho.

RESULTADOS

Tabela 01: Aborda a revista, o ano, os resultados, o local de realização, o tipo de estudo e os objetivos utilizados no presente trabalho.

Revista (Ano de publicação)	Resultados	Local de realização	Tipo de estudo	Objetivos do estudo
Caderno de atenção básica (2014)	Identificação de estratégias: promoção de saúde, políticas interseoriais e suporte a atenção primária, com implementação de ações para monitoramento e controle da obesidade	Brasília	Revisão de literatura e diretrizes governamentais	Reunir conteúdos e informações técnicas pertinentes aos protocolos e rotinas de trabalho das equipes de Atenção básica
Revista Saúde.com (2018)	Deficiência de vitamina B12 é comum após cirurgia bariátrica devido à menor absorção. Suplementação da Vit B12 é crucial para prevenir neuropatias e anemia megaloblástica	Piauí	descritivo exploratório do tipo revisão de literatura integrativa	Reunir informações sobre essa deficiência e seus reflexos na saúde dessa população.
Atena Editora (2020)	Avaliou o apoio familiar no sucesso do tratamento a longo prazo, analisando a importância do acompanhamento psicológico e nutricional.	Ponta Grossa, Paraná	Estudo de caso	Estudar a influência dos aspectos familiares na obesidade adolescente e cirurgia bariátrica

Revista Ciência & Saúde (2012)	O by-pass gástrico é eficaz, mas com maior risco de complicações pós-operatórias	Porto Alegre	estudo exploratório tipo revisão bibliográfica	Revisar as técnicas de intervenção em cirurgia bariátrica utilizadas no mundo atual, no intuito de compreender as decisões do cirurgião no que diz respeito à escolha delas, tendo por base comparações dessas técnicas.
American Family Physician (2017)	A deficiência de B12 pode causar sintomas neurológicos e hematológicos. Diagnóstico precoce e tratamento com suplementação oral ou injetável são essenciais.	Estados Unidos	Revisão de literatura	Discutir o reconhecimento e manejo da deficiência da vitamina B12, abordando diagnósticos e estratégias de tratamento.
Revista Contribuciones a Las Ciencias Sociales (2023)	Aumento significativo da prevalência de obesidade e sobrepeso. Associações com fatores socioeconômicos e demográficos	Barbalha, CE	Estudo epidemiológico	Descrever o cenário epidemiológico e a evolução da obesidade entre os anos 2011 e 2020
Revista Eletrônica Acervo Científico (2021)	As complicações tardias incluem deficiência nutricionais, obstrução intestinal e úlceras. Sendo assim, é importante o acompanhamento médico e nutricional contínuo.	Caratinga - MG	Revisão bibliográfica	apresentar possíveis complicações pós-operatórias que se desenvolvem tardiamente após a realização da cirurgia bariátrica pela técnica by-pass gástrico com anastomose em Y de Roux e os fatores que viabilizam minimizar essas intercorrências para que resulte em um prognóstico favorável
Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (2016)	Ambas as técnicas são eficazes na redução de peso e melhora a síndrome metabólica. By-pass gástrico tem resultados ligeiramente superiores em controle glicêmico	Lisboa, Portugal	Estudo prospectivo	comparar os efeitos da gastrectomia vertical e o by-pass gástrico quanto à evolução ponderal e resolução da SM
Revista Saúde e Pesquisa (2014)	Alta prevalência de deficiência de B12 devido à má absorção. Necessidade de suplementação regular para prevenir complicações.	Curitiba, PR	Estudo de caso	verificar aspectos da cirurgia bariátrica com enfoque nas alterações ocasionadas pela carência da vitamina B12.
European Journal of Nutrition (2021)	Deficiências comuns incluem: B12, ferro, cálcio e vitamina D. A suplementação adequada é essencial para prevenir complicações a longo prazo.	Alemanha	Revisão bibliográfica	Investigar deficiências de micronutriente pós-cirurgia bariátrica, identificando as principais deficiências e suas causas
Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial (2005)	Deficiência de B12 pode causar anemia megaloblástica e distúrbios neurológicos. Testes laboratoriais incluem níveis séricos de B12, homocisteína e ácido metilmalônico.	Camobi, Santa Maria	Revisão bibliográfica	Associação da fisiopatologia da vit. B12 ao seu diagnóstico laboratorial
Revista Eletrônica Acervo Saúde (2023)	Deficiência de B12 durante a gestação pode causar defeitos congênitos e problemas neurológicos no feto. Importância da suplementação durante a gravidez.		Revisão bibliográfica	Avaliar a importância da vitamina B12 para a mãe e sua prole, discorrendo sobre fatores de risco e o diagnóstico da deficiência e a suplementação adequada para cada paciente
Revista Eletrônica Acervo Científico (2023)	Nutrição adequada pós-cirurgia é crucial para evitar deficiências. Suplementação de vitaminas e minerais é recomendada para prevenir complicações,		Revisão bibliográfica	Estudar sobre os cuidados multiprofissionais pós cirurgia bariátrica, a fim de melhorar os resultados Pós-operatórios e a adesão dos pacientes à dieta
International Journal of Nutrology (2022)	Alta prevalência de deficiência de B12 no pós-operatório. Estratégias de prevenção incluem suplementação regular e monitoramento contínuo dos níveis de B12	Goiânia	Revisão bibliográfica	objetivo geral reunir informações sobre a deficiência nutricional de vitamina B12 provocada pela cirurgia bariátrica e seus reflexos na saúde.

DISCUSSÃO

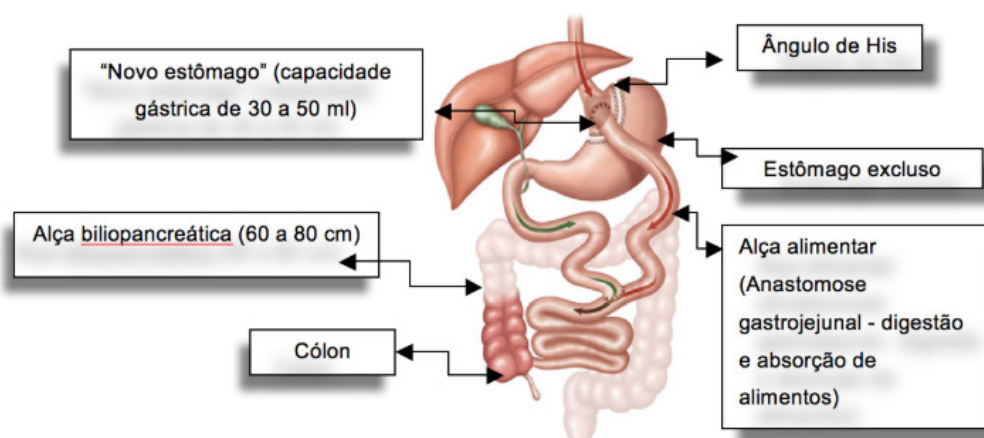
Medidas dietéticas vem sendo implementadas na população de forma a atenuar a obesidade, porém muitas das vezes somente as medidas dietéticas não são suficientes para chegar ao resultado esperado, sendo assim necessário uma intervenção cirúrgica.³ Os indivíduos elegíveis para a intervenção cirúrgica são pessoas que sofrem de obesidade mórbida (com índice de massa corporal superior a 40), tanto com, quanto sem comorbidades associadas, aqueles com um índice de massa corporal entre 35 e 40 que apresentam comorbidades associadas e aqueles pacientes que não conseguiram manter uma redução de peso em pelo menos 5% durante o período de 5 anos.⁴

As intervenções cirúrgicas tiveram início na década de 50, onde o procedimento era feito com a exclusão de grande parte do intestino delgado para criar um efeito significativo de perda da absorção. Em 1986 a técnica sofreu um incremento por Fobi, sendo utilizado o by-pass gástrico. A partir de tal momento, não haveria incisões no estômago, e sim seria utilizado um anel de silicone com o intuito de limitar a distensão da bolsa gástrica. Já na década de 1990, Capella realizou uma gastroplastia associada à um by-pass gastrointestinal.⁴

Conforme os anos foram passando, as técnicas foram se alterando, chegando ao resultado dos dias atuais, onde elas são divididas em restritivas, disabsortivas e mista. As restritivas modificam um único órgão e têm como objetivo diminuir o espaço da cavidade gástrica, o que leva a uma saciedade do paciente mais rápida do paciente. As disabsortivas vão alterar mais significativamente a absorção em nível do intestino delgado, de forma a fazer um desvio do intestino o que leva à uma alteração da absorção e no tempo do trânsito intestinal. Já mistas alteram tanto o estômago quanto intestino, que além de visar o fator restritivo, visam o fator disabsortivo, sendo alcançado por meio da diminuição do espaço de absorção intestinal com um leve desvio do intestino (disabsorção) e restrição na capacidade do estômago em receber alimentos (restritivo).⁷

O by-pass em Y de Roux é o procedimento cirúrgico mais utilizado atualmente por pacientes que visam a meta terapêutica, uma vez que vai conciliar a restrição e a má absorção, sendo uma técnica combinada/mista.⁷ O procedimento vai ser realizado por meio de uma laparoscopia, sendo feito uma separação das aderências entre fígado e estômago, procedida por uma retração do fígado, dissecação do omento menor e mobilização do tubo gástrico em sentido ao diafragma. Em seguida, vai ter uma fragmentação do tubo gástrico em sentido horizontal por um grampeador e outra em sentido vertical por outro grampeador, com o objetivo de reduzir a nova bolsa. Sendo assim, vai ser feita uma anastomose gastrojejunal (ligação de parte do estômago ao jejuno) formando o “Y de Roux”. Posteriormente é feito uma jejunojejunostomia mecânica laterolateral há 150/200 cm do ligamento de Treitz finalizando o procedimento cirúrgico⁷ (figura 01). Desta forma, irá se criar um canal biliopancreático de 50 a 80 cm e um canal alimentar de 150 cm.⁸

Figura 01 – Técnica cirúrgica de by-pass gástrico em Y de Roux e nos quadros menores as principais alterações anatômicas.



Fonte: Bordalo LA, et al. Deficiências nutricionais após cirurgia bariátrica, 2011.

Ao mudar a anatomia do estômago e do intestino na técnica cirúrgica do by-pass gástrico em Y de Roux (BGYG), alguns hormônios orexígenos diminuem e alguns anorexígenos aumentam. Dentre os orexígenos, a grelina está envolvida, uma vez que tem relação com o estímulo do apetite. Já os anorexígenos, são hormônios produzidos no intestino delgado que tem como finalidade aumentar a insulina pós prandial e reduzir o apetite, são eles: peptídeo YY e o Glucagon-Like peptide-1 (GLP-1). Estes hormônios se encontram em baixa quantidade em indivíduos obesos.

A vitamina b12 vai ser liberada no estômago pela digestão de proteína animal, sendo capturada pela proteína R e degradada, em seguida, pelas proteases pancreáticas, que fazem a transferência da molécula de cobalamina para o fator intrínseco (FI).⁹ Ao chegar no íleo distal, a vitamina b12 é absorvida e então adentra os enterócitos, onde é processada pela transcobalamina 2 e lançada na circulação, chegando ao fígado, onde é armazenada.⁵

A deficiência da vitamina B12 em pacientes após BGYR está relacionada às alterações anatômicas já mencionadas no estômago e intestino, que pode ocasionar redução da produção gástrica de ácido clorídrico, o que impede a conversão de pepsinogênio em pepsina o que seria necessário para a liberação da vitamina B12.⁹

Outro fator que leva a deficiência da vitamina b12, está atrelado a grande parte do estômago ser excluída no BGYR, fazendo com que o fator intrínseco (glicoproteína importante para a absorção da Vit. B12), tenha sua produção diminuída. Sua ausência está relacionada à atrofia gástrica e à deficiência de secreções gástricas.⁹

As reservas de vitamina B12 são consideráveis, e os sintomas só tendem a aparecer quando os depósitos chegam a 5-10% das reservas iniciais. O tempo para surgimento dos sintomas pode variar de acordo com o consumo de proteína animal após procedimento cirúrgico.¹⁰ Em casos em que a reposição de Vitamina B12 não é satisfatória, os sintomas tendem a aparecer entre 7 à 8 meses após a cirurgia bariátrica.⁹

As manifestações clínicas após BGYR pela deficiência da vitamina B12 são polimórficas. De modo geral, os sintomas são caracterizados pela anemia megaloblástica associada a sintomas neurológicos, com frequente aparecimento da tríade clássica: glossite, parestesia e fraqueza. As manifestações neurológicas estão relacionadas à danos no sistema nervoso central e periférico, como: polineurites, principalmente as sensoriais, nas extremidades distais, ataxia e reflexo de Babinsk.¹¹

Grande parte dos pacientes que fazem a cirurgia bariátrica estão em idade reprodutiva (cerca de 50%), devendo então tomar alguns cuidados caso tenham interesse em engravidar. Como há uma deficiência de cobalamina, a paciente que tem o desejo na gestação, pode gerar riscos tanto para o feto quanto para si mesma. A deficiência da vitamina B12 na gestação pode gerar complicações como: aborto espontâneo, defeitos no tubo neural (DTN), restrição de crescimento intrauterino (CIUR), feto pequeno para a idade gestacional (PIG) e baixo peso ao nascer (BPN).¹²

Para que haja uma diminuição dos sinais e sintomas, é de suma importância que o paciente que passou pela cirurgia bariátrica faça uma suplementação com polivitamínicos por no mínimo 1 ano. Além disso, deve ser feito um seguimento nutricional a cada 6 meses do primeiro ano e depois seguimento anual.¹³

Quando há necessidade da reposição da vitamina B12, ela pode ser feita por duas vias de administração, sendo elas: oral, com doses diárias de 200 mcg por 120 dias ou intramuscular, com injeções de 1000 mcg 3x/semana, por duas semanas, seguidas por uma injeção mensal por mais três meses.¹⁴ É importante frisar que a alimentação, por si só, não recupera a baixa de vitamina B12 em pacientes pós bariátrica. A melhor escolha de tratamento é o combinado, onde é associado o tratamento medicamentoso junto da ação dietética.¹⁴ A suplementação de vitaminas é obrigatória e de extrema importância, tendo o paciente que entender as razões pelas quais deve seguir rigorosamente essas medidas indicadas pelos responsáveis.

CONCLUSÃO

A cirurgia bariátrica tem se mostrado uma intervenção eficaz para perda de peso significativa e no manejo da obesidade mórbida. Entre as técnicas cirúrgicas, a mais utilizada atualmente é o “by-pass gástrico em Y de Roux”, combinando restrição gástrica e má absorção.

No entanto, é notório que complicações como a deficiência da vitamina B12 foram observadas em pacientes que passaram pelo procedimento cirúrgico. As alterações anatômicas e fisiológicas do trato gastrointestinal interferem na absorção da vitamina, levando à uma má absorção da mesma.

Conclui-se que, apesar dos malefícios nutricionais, a cirurgia bariátrica permanece como uma solução viável e eficaz para a obesidade. A continuidade e o aperfeiçoamento das práticas clínicas são essenciais para avançar no cuidado integral dos pacientes submetidos a essas intervenções cirúrgicas.

REFERÊNCIAS:

- 1-Brasil, Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: obesidade[Internet], Brasília : Ministério da Saúde, 2014.212 p. : il. - (Cadernos de Atenção Básica, n. 38), [citado 14º de Dezembro de 2023] Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_doenca_cronica_obesidade_cab38.pdf
- 2 -Dourado SAS, Paula LO. Deficiência de vitamina b12 no pós operatório de cirurgia bariátrica: uma revisão de literatura. rsc [Internet]. 30º de abril de 2018 [citado 29º de novembro de 2023];14(1). Disponível em: <https://periodicos2.uesb.br/index.php/rsc/article/view/3312>
- 3-Vasconcellos ACGD, Ribeiro MA. Obesidade na adolescência e a cirurgia bariátrica: um estudo dos aspectos familiares no acompanhamento pré e pós cirurgia[Internet]. ATENA, editor. E-book Cirurgia Bariátrica e Metabólica Abordagem Multidisciplinar.pdf. 2020 [cited 2023 Nov 25]. Disponível em: <https://educapes.capes.gov.br/bitstream/capes/567404/1/E-book%20Cirurgia%20Bari%C3%A1trica%20e%20Metab%C3%B3lica%20Abordagem%20Multidisciplinar.pdf>
- 4-Zeve JLM, Novais PO, Júnior NO. Técnicas em cirurgia bariátrica: uma revisão da literatura. Ciência & Saúde [Internet]. 2012 Aug 27;5(2):132–40. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfi/article/view/10966>
- 5-Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management. American Family Physician [Internet]. 2017 Sep 15;96(6):384–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28925645/>
- 6- Tavares CLC, Cesário BKL, Pinheiro IO, Filho JGS, Fernandes CG. Perfil epidemiológico da obesidade e sobrepeso nos últimos 10 anos no Brasil. CONTRIBUCIONES A LAS CIENCIAS SOCIALES, v. 16, n. 11, p.26899-26907, 17 nov 2023. Disponível em: <https://ojs.revistacontribuciones.com/ojs/index.php/clcs/article/view/2730/2134>
- 7- Rodrigues RCB, Figueiredo DM, Mesquista AC, Alkimim ER, Peixoto FHS, Leite JVP, Penha JA, Pereira LRL, Sousa MB, Pereira Nk. Cirurgia bariátrica por by-pass gástrico de Roux: abordagem da técnica e de possíveis complicações tardias no pós-operatório. Revista Eletrônica Acervo Científico. 4 jan.2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/4979/3574>
- 8- Nora C, Morais T, Nora M, Coutinho J, Carmo I, Monteiro MP. Gastrectomia vertical e by-pass gástrico no tratamento da síndrome metabólica. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, v. 11, p. 23-29, january-june 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1646343915000371>

9- Reginaldo GJ, Silva AF. Carência de vitamina b12 no método BGYR. Revista Saúde e Pesquisa, v. 7, p. 487-494, set/dez. 2014, ISSN 1983-1870. Disponível em:

<https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/3343/2501>

10- Gasmi A, Bjørklund G, Mujawdiya PK, Semenova Y, Peana M, Dosa A, Piscopo S, Benahmed AG, Costea DO. Micronutrients deficiencies in patients after bariatric surgery. European Journal of Nutrition. V.61. Issue: 1, P. 55-67, 23 jun 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02619-8>

11- Paniz C, Grotto D, Schmitt GC, Valentini J, Schott KL, Pomblum VJ, Garcia SC. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. V.41, N.5, Out 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/ds8PKDSTTBsXBhtfHqncT8M/?lang=pt>

12- Martinez GLM, Macêdo PPG, Rosado LE. Impactos da vitamina B12 Para a mãe e sua Prole. Revista Eletrônica Acerva Saúde, v. 23, n. 10, p. e13769, 4 out. 2023. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/13769/7997>

13- Silveira MEBS, Nascimento AM, Dantas LA, Silva APT, Junior RAS, Leme VIT, Godoy C, Lovato G, Balliana LC, Haritsch F. Aspectos e cuidados nutricionais após cirurgia bariátrica. Revista Eletrônica Acervo Científico, v. 43, p. e11949, 31 jan 2023. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/11949/7031>

14- Rocha, JCG. Deficiência de Vitamina B12 no Pós-operatório de Cirurgia Bariátrica. International Journal of Nutrology, v. 5, n. 2, p. 82-89, 25 jan 2022. Disponível em: <https://ijn.zotarellifilhoscientificworks.com/index.php/ijn/article/view/49>.

PICTOGRAMAS: COMUNICAÇÃO MÉDICO-PACIENTE NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

PICTOGRAMS: PHYSICIAN-PATIENT COMMUNICATION IN PRIMARY HEALTH CARE

Maria Laura D. G. Marques¹; Claudia Cristina D. G. Marques²

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

RESUMO

Introdução: Pictogramas desempenham papel fundamental na melhoria da comunicação em saúde, promovendo melhor compreensão, segurança e acessibilidade para diferentes públicos. Tais recursos são úteis para pessoas com baixo letramento funcional, crianças e idosos, visto que oferecem uma forma alternativa de comunicação. **Objetivos:** Analisar a eficácia do uso de pictogramas como ferramenta na adesão terapêutica dos pacientes atendidos nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Teresópolis (RJ). Aplicar o uso de pictogramas para a melhor qualidade da assistência médica. Propor ações a fim de minimizar os riscos da administração incorreta dos medicamentos à população com baixo letramento funcional, deficientes visuais, idosos e crianças. **Métodos:** Pesquisa de campo qualitativa, descritiva, aprovada na Plataforma Brasil, com parecer consubstanciada do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), 78410824.0.0000.5247, em consonância com a resolução 466/2012. O grupo amostral foi composto por 11 médicos de UBS do município de Teresópolis (RJ), os quais relataram suas experiências acerca do uso de Pictogramas na saúde. **Resultados:** Análise e tratamento do conteúdo realizados de acordo com as etapas de Laurence Bardin, dividida em três categorias: Pictogramas: representações gráficas simplificadas e sistemas de comunicação visual; Ferramenta de comunicação com pacientes não letrados, portadores de deficiência, idosos e crianças; e Pictogramas na assistência e cuidados dos pacientes na prática médica. **Conclusão:** A comunicação é uma ponte que une pessoas. Os pictogramas funcionam como forma universal de transmitir informações complexas na saúde, facilitando a compreensão entre médicos e pacientes, promovendo uma interação humana, clara e acessível, imprescindível na Atenção Primária.

Descritores: Letramento em Saúde; Relação Médico-Paciente; Diversidade, Igualdade, Inclusão e Acessibilidade.

ABSTRACT

Introduction: Pictograms play a fundamental role in improving health communication, promoting better understanding, safety, and accessibility for different audiences. These resources are useful for people with low functional literacy, children, and the elderly, as they offer an alternative form of communication. **Aims:** To analyze the effectiveness of using pictograms as a tool to improve therapeutic adherence among patients attended at the Primary Health Care Units (UBS) in the municipality of Teresópolis (RJ). To apply the use of pictograms to enhance the quality of medical care. To propose actions aimed at minimizing the risks of incorrect medication administration to populations with low functional literacy, visual impairments, the elderly, and children. **Methods:** A qualitative, descriptive field research was conducted, approved by the Brazil Platform with the substantiated opinion of the Ethics and Research Committee (CEP), 78410824.0.0000.5247, in accordance with resolution 466/2012. The sample group consisted of 11 doctors from UBS in the municipality of Teresópolis (RJ), who reported their experiences regarding the use of pictograms in health. **Results:** Content analysis and treatment were carried out according to Laurence Bardin's methodology, divided into three categories: Pictograms: simplified graphic representations and visual communication systems; Communication tool for illiterate patients, people with disabilities, the elderly, and children; and Pictograms in patient care and medical practice. **Conclusion:** Communication is a bridge that connects people. Pictograms function as a universal way to convey complex health information, facilitating understanding between doctors and patients, promoting clear and accessible human interaction, which is essential in Primary Health Care.

Keywords: *Health Literacy; Physician-Patient Relations; Diversity, Equity, Inclusion, Accessibility.*

INTRODUÇÃO

No Brasil, estima-se que mais de 10 milhões de pessoas com idade superior a 15 anos não sabem ler e escrever, evidenciando um baixo nível educacional. Tais números convidam a uma reflexão, visto que alfabetização não se limita apenas ao acesso à escrita, mas também ao aprendizado de outras habilidades intelectuais.¹ Neste contexto, tem-se por definição que o letramento é o produto do processo de aprendizagem na leitura e escrita e, não obstante, o letramento funcional inclui em tais habilidades a possibilidade do desenvolvimento do indivíduo em atividades específicas e do cotidiano.²

A Organização Mundial de Saúde (OMS), portanto, identifica o letramento funcional como um dos determinantes sociais da saúde, havendo proeminência na qualidade de vida da população por ser considerado como fundamental ao autocuidado. Por meio deste, há maior possibilidade de tornar pessoas emponderadas e conscientes em relação a escolhas saudáveis e positivas, visto que decorre do conceito de promoção em saúde, definido na Carta de Ottawa (1986) como processo de capacitação da comunidade para atuar na melhoria de sua qualidade de vida, possibilitando o controle dos indivíduos e da comunidade sobre o processo saúde-doença e bem-estar.³ Tal situação, contudo, não se restringe à escolaridade do indivíduo, visto que mesmo com nível de instrução formal, nem sempre há clareza nas orientações médicas em relação à doença e ao cuidado.² Por isso a importância da relação médico-paciente, na qual se identifica barreiras que comprometem uma comunicação efetiva, principalmente no que tange a compreensão do tratamento medicamentoso, haja vista que a sua adesão é um dos pilares da atenção à saúde.^{4,5}

A compreensibilidade de informações médicas deve ser aprimorada, principalmente em um meio populacional com baixo letramento funcional em saúde, ampliando o significado de informação e provendo ao usuário do Sistema Único de Saúde (SUS) a melhora da sua qualidade de vida, a partir da difusão do conhecimento.⁶ Consta-se, então, a necessidade de informações em saúde confiáveis e acessíveis, adaptadas às particularidades e circunstâncias de cada um, explorando e caracterizando o princípio de integralidade do SUS, relacionado à condição integral, e não parcial, de compreensão do ser humano e suas necessidades.³ Como estratégia facilitadora à aquiescência dos cuidados em saúde, boas opções são os recursos gráficos denominados Pictogramas, definidos como instrumentos de comunicação que representam, de forma simplificada, uma ideia, objeto, ação ou conceito específico. É composto por elementos visuais simples e facilmente reconhecíveis, permitindo transmitir informações de forma rápida e universal. Estes podem abranger uma ampla variedade de tópicos de saúde, como instruções de uso de medicamentos, indicações de dosagem, avisos de perigo, precauções de segurança, cuidados de higiene, orientações de primeiros socorros e muito mais, sendo projetados para serem facilmente reconhecidos e compreendidos por diferentes públicos, incluindo pacientes, profissionais de saúde e pessoas leigas.⁵

Tal método, quando implementado corretamente, é benéfico ao usuário, ao profissional/equipe e sistema de saúde, sendo particularmente úteis para pessoas com deficiência visual e/ou baixo letramento funcional, visto que oferecem uma forma alternativa de comunicação que é mais facilmente compreendida por essas populações. Além disso, também podem ser úteis para crianças e idosos, que podem enfrentar desafios na leitura de informações escritas. Trata-se, portanto, de uma estratégia que ajuda a superar barreiras linguísticas, reforça a memorização, promove a inclusão cultural e pode ser adaptada para atender às necessidades em constante evolução da área de saúde. Tudo isso sob uma perspectiva que respeite e incentive a diversidade, igualdade, inclusão e acessibilidade. Além disso, a compreensão clara das instruções de tratamento é essencial para a adesão do paciente. Pictogramas podem ajudar a transmitir as informações de forma concisa e visualmente atraente, o

que pode aumentar a probabilidade de que os pacientes sigam corretamente as orientações de medicação, dieta, exercícios, cuidados pós-operatórios, entre outros aspectos do tratamento.^{4,6}

OBJETIVOS

Objetivo Primário

Analisar a eficácia do uso de pictogramas como ferramenta na adesão terapêutica de pacientes atendidos em Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Teresópolis (RJ).

Objetivos Secundários

Aplicar o uso de pictogramas para a melhor qualidade da assistência médica.

Propor ações a fim de minimizar os riscos da administração incorreta dos medicamentos à população com baixo letramento funcional, portadores de deficiência, idosos e crianças.

MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido através de pesquisa de campo, por meio de abordagem qualitativa, de caráter descritivo e exploratório.

A pesquisa qualitativa “[...] está relacionada aos significados que as pessoas atribuem às suas experiências do mundo social e a como as pessoas compreendem esse mundo. Interpreta os fenômenos sociais (interações, comportamentos etc.), em termos de sentidos que as pessoas lhes dão; em função disso, é comumente referida como pesquisa interpretativa”

Para Oliveira et al, “[...] uma pesquisa de natureza qualitativa busca dar respostas a questões muito particulares, específicas, que precisam de elucidações mais analíticas e descritivas.”⁷

A realização da pesquisa foi aprovada na Plataforma Brasil, com parecer consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), 78410824.0.0000.5247, em consonância com a resolução 466/2012. Todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), após serem informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado.

O grupo amostral foi composto por 11 médicos de Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Teresópolis, região serrana do estado do Rio de Janeiro, os quais relataram suas experiências acerca do uso de Pictogramas na área de saúde.

Os dados foram coletados por meio de um Instrumento de Coleta de Dados – Questionário Eletrônico (Google Forms – OFÍCIO CIRCULAR No 2/2021/CONEP/SECNS/MS) com roteiro semiestruturado, contendo inicialmente um perfil sociodemográfico dos participantes do estudo. Em consonância com a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD), Lei nº 13.709/2018, que foi promulgada para proteger os direitos fundamentais de liberdade e de privacidade e a livre formação da personalidade de cada indivíduo. A saber que as informações constantes do presente formulário foram de uso restrito de seus destinatários e utilizadas apenas para a finalidade a que se destinaram, sendo seu sigilo protegido por lei. A utilização, cópia, distribuição e divulgação não autorizadas são expressamente proibidas. O uso impróprio tratado conforme as normas da legislação em vigor da LGPD.

A análise e tratamento do conteúdo foi realizada de acordo com as três etapas de Laurence Bardin: (1) pré-análise dos conteúdos onde foi realizada uma leitura flutuante do material, seleção dos documentos que

foram coletados, constituição do corpus com base na exaustividade, representatividade, homogeneidade e pertinência do conteúdo, formulação de hipóteses e preparo do material; (2) exploração do material que consiste na categorização do conteúdo obtido; e (3) tratamento dos resultados obtidos e interpretação foi feita por meio da inferência, que é um tipo de interpretação controlada. Foram criadas categorias da enunciação com a classificação por pertinência após a leitura e releitura das respostas dos participantes. Os resultados obtidos foram analisados à luz da literatura pertinente.⁸

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apresentação do perfil sociodemográfico dos participantes

Tabela 1 - Distribuição por idade dos médicos e percentual na pesquisa. Teresópolis-RJ, Brasil, 2024.

Idade	Número de participantes	Percentual
25 a 35 anos de idade	7	63,6%
35 a 45 anos de idade	1	9,1%
Maior 55 anos de idade	3	27,3%

Fonte: Elaborado pela Autora.

Em relação a idade dos médicos assistentes da Atenção Primária à Saúde, houve uma variação entre 25 e 59 anos de idade, isto é, em um total de 11 participantes.

Há uma predominância de médicos assistentes jovens, na faixa etária de 25 a 35 anos, sugerindo uma equipe composta, em grande parte. Baixa Representação na Faixa de 35 a 45, com apenas um médico assistente. A presença de três médicos com mais de 55 anos sugere que uma parcela significativa da equipe possui vasta experiência, trazendo benefícios em termos de conhecimento acumulado e práticas clínicas estabelecidas.

Em relação as implicações para a Atenção Primária à Saúde, a variação na idade dos médicos pode proporcionar um equilíbrio entre inovação e experiência na prática clínica.

O desenvolvimento profissional e retenção, na distribuição etária observada, pode indicar a necessidade de estratégias focadas na retenção e desenvolvimento profissional contínuo, especialmente para médicos na faixa de 35 a 45 anos.

Tabela 2 - Distribuição por gênero dos médicos e percentual na pesquisa. Teresópolis-RJ, Brasil, 2024.

Gênero	Número de participantes	Percentual
Feminino	10	90,9%
Masculino	1	9,1%

Fonte: Elaborado pela Autora.

A grande maioria dos médicos assistentes se autodeclara do gênero feminino, algo que pode indicar uma tendência ou preferência por essa especialidade entre as mulheres na região. A representação masculina é bastante reduzida, podendo refletir em várias questões, como menor interesse dos homens em atuar na Atenção Primária à Saúde, ou barreiras que limitam a entrada ou permanência de homens nessa área.

Sobre as implicações para a Atenção Primária à Saúde, acerca do gênero, a predominância feminina pode influenciar a dinâmica e a cultura organizacional do ambiente de trabalho. Tal fato alerta sobre o contexto de promoção de políticas de equidade e práticas que incentivem a diversidade de gênero. Isso poderia incluir pro-

gramas de incentivo para atrair mais homens para a Atenção Primária à Saúde. A diversidade de gênero pode trazer diferentes perspectivas e abordagens ao cuidado de saúde, beneficiando os pacientes com uma gama mais ampla de estratégias e sensibilidades.

Tabela 3 - Taxa do tempo de formado dos médicos e percentual na pesquisa. Teresópolis-RJ, Brasil, 2024.

Tempo de formado	Número de participantes	Percentual
Menor que 1 ano	1	9,1%
Entre 1 e 5 anos	4	36,4%
Entre 5 e 10 anos	3	27,3%
Maior que 20 anos	3	27,3%

Fonte: Elaborado pela Autora.

Em relação ao tempo da formação médica há uma variação de médicos com menos de um ano e mais que 20 anos de formado, indicando uma boa diversidade de experiência entre os médicos assistentes, com representantes em quase todas as faixas de tempo de formação. Isso contribui para uma equipe balanceada em termos de experiência clínica.

Em relação a predominância de médicos formados entre um e cinco anos, representa a maior força de trabalho a frente da atenção primária do município, o que sugere uma equipe relativamente jovem e atualizada em relação as práticas médicas.

A presença de médicos com mais de 20 anos de formação sugere que há uma quantidade significativa de profissionais com vasta experiência, o que pode ser muito benéfico para a população, o atendimento de pacientes e a orientação dos colegas mais novos.

Sobre as implicações para a Atenção Primária à Saúde e o equilíbrio de novos conhecimentos e experiência, a combinação de médicos recém-formados e médicos experientes proporciona uma valiosa harmonia entre novas abordagens e práticas médicas bem estabelecidas, acerca de oportunidades promoção de um ambiente de aprendizado contínuo e compartilhamento de conhecimento.

A presença de médicos em diferentes estágios de suas carreiras destaca a importância de programas de formação contínua para manter todos os profissionais atualizados e preparados para os desafios da atenção primária à saúde, que é a porta de entrada do usuário no Sistema Único de Saúde (SUS).

Tabela 4 - Taxa do tempo de atuação dos médicos na Atenção Primária à Saúde e percentual na pesquisa. Teresópolis-RJ, Brasil, 2024.

Tempo de atuação	Número de participantes	Percentual
Menor que 6 meses	1	9,1%
6 meses a 1 ano	1	9,1%
1 ano a 5 anos	5	45,5%
5 anos a 10 anos	1	9,1%
10 a 20 anos	1	9,1%
Maior que 20 anos	2	18,2%

Fonte: Elaborado pela Autora.

Em relação ao tempo de atuação na Atenção Primária à Saúde no município de Teresópolis a uma variação de menos de seis meses a mais de 20 anos.

Quase metade dos médicos assistentes tem entre um e cinco anos de atuação na Atenção Primária à Saúde. Isso pode indicar uma fase de consolidação de suas carreiras nesta especialidade. A distribuição inclui

médicos com menos de seis meses de atuação até aqueles com mais de 20 anos, sugerindo uma equipe com uma ampla gama de experiência. Esta diversidade pode enriquecer a prática e o aprendizado mútuo.

A presença de 18,2% dos médicos com mais de 20 anos de atuação indica uma base sólida de profissionais experientes que podem oferecer uma orientação valiosa aos médicos mais novos.

A diversidade no tempo de atuação dos médicos pode proporcionar um equilíbrio benéfico entre inovação e experiência. Médicos mais novos podem trazer novas abordagens e tecnologias, enquanto os mais experientes podem oferecer conhecimentos valiosos baseados em anos de prática e evidências.

A presença de médicos atuantes com mais de cinco anos na Atenção Primária de Saúde sugere a estabilidade e retenção de profissionais no serviço, o que pode indicar um ambiente de trabalho satisfatório e oportunidades de consolidação de carreira.

Categoria 1 - Pictogramas: representações gráficas simplificadas e sistemas de comunicação visual.

Quando perguntado aos médicos se conheciam pictogramas (n=11), nove (81,8%) afirmaram que sim e dois (18,2%) que não estavam cientes dessa forma de comunicação entre médico e paciente. Contudo, após a explicação do termo, um médico afirmou ter utilizado pictogramas em sua área.

Ao serem questionados se já aplicaram os pictogramas em sua prática profissional (n=11), um participante informou que não, mas após ter sido esclarecido de sua funcionabilidade, pretende usar no futuro, sete participantes responderam ter utilizado em algum momento, mas não como uma prática habitual e três médicos aplicam os pictogramas em sua prática profissional.

Ao discutirem os resultados obtidos, 10 dos entrevistados que implementaram a ferramenta relataram melhorias significativas na comunicação entre médico e paciente. Apenas um participante mencionou que não podia comentar, pois ainda não havia utilizado os pictogramas em sua prática médica.

Ilustrações, como desenhos, pinturas e fotografias são representações visuais que melhoram a legibilidade e compreensão de um texto, que têm o papel de atrair o leitor, despertar e manter seu interesse pela leitura, ao mesmo tempo em que complementam e reforçam a informação. Por outro lado, os pictogramas são símbolos gráficos utilizados para indicação, sinalização e transmissão de informações, associando figuras e conceitos de forma clara, rápida e simples para os consumidores.⁹

A comunicação precisa com os pacientes sobre sua terapia medicamentosa é essencial para promover a adesão e assegurar resultados positivos em saúde. Quando utilizadas em conjunto com orientações orais e escritas, as instruções medicamentosas pictográficas têm demonstrado melhorar a compreensão da terapia medicamentosa pelos pacientes.¹⁰

Essa comunicação pode ser desafiadora devido à diversidade de níveis educacionais, linguísticos e culturais dos pacientes, influenciando diretamente a compreensão das informações médicas. Por isso, a prática médica começou a valorizar recursos visuais, como pictogramas, a partir de 1990, visando transcender barreiras linguísticas e educacionais, transmitindo informações sobre dosagens de medicamentos, cuidados preventivos, procedimentos médicos e outras orientações de saúde de forma intuitiva. Embora não haja um padrão universal, repertórios para uso médico e farmacêutico foram desenvolvidos como representações gráficas simplificadas pela United States Pharmacopeia (USP, 1997); International Pharmaceutical Federation (FIP, 2005); e o Risk-Benefit Assessment of Drugs (RAD-AR, 2006).¹¹

Categoria 2 - Ferramenta de comunicação com pacientes não letrados, portadores de deficiência, idosos e crianças.

Quando perguntado se esta ferramenta de comunicação com pacientes não letrados, deficientes auditivos, idosos e crianças era eficiente e aplicável na Atenção Primária à Saúde, 100% das repostas convergiram para que sim, facilitava de forma mínima, moderada ou significativa a comunicação assertiva entre médico e paciente. E com grande potencial de ser aplicado na prática assistencial médica de forma eficaz, fornecendo clareza nas compreensões e informações passadas ao paciente e seus responsáveis legais.

Em relação a eficácia do uso dos pictogramas como ferramenta na adesão terapêutica dos pacientes, 10 (n=11) dos participantes que já utilizaram os pictogramas perceberam diferença em relação a adesão ao tratamento prescrito, porém, acredita-se que deva ser uma prática a médio e longo prazo para que se obtenha resultados significativos, embora tenham observado grande receptividade por parte dos pacientes expostos a esta forma de comunicação entre médico e paciente.

A pesquisa demonstrou que a implementação de pictogramas para orientação na adesão terapêutica pode significativamente reduzir os riscos de administração incorreta de medicamentos em populações vulneráveis, incluindo aqueles com baixo letramento funcional, deficiência visual, idosos e crianças, além de propiciar maior humanização da assistência e cuidado médico.

Indivíduos com baixo letramento funcional convivem com um cenário dificultoso ao utilizar informações impressas e escritas para se integrar na sociedade, alcançar metas e desenvolver conhecimento e potencial. Estes frequentemente enfrentam obstáculos significativos com requisitos de leitura rotineiros, como os encontrados em frascos de comprimidos e instruções de autocuidado e educativas de saúde.¹²

Fármacos constituem os principais métodos terapêuticos, e seu uso inadequado preocupa a Organização Mundial da Saúde (OMS), que enfatiza a orientação necessária dos profissionais de saúde à população, de forma clara e concisa, sobre os riscos envolvidos. A baixa compreensão, devido à educação limitada e analfabetismo funcional, é enfrentada no Brasil pela Política Nacional de Medicamentos do Sistema Único de Saúde (SUS), que visa garantir medicamentos de qualidade, promovendo prescrições adequadas que priorizam a eficácia, segurança e uso consciente.⁵

Contudo, orientações de uso de medicamentos, como em bulários e até mesmo receituários médicos, são frequentemente redigidas em um nível de leitura complexo, sendo necessário buscar ferramentas que possam otimizar seu uso, especialmente entre pacientes com baixo letramento funcional em saúde, incluindo grupos de menor escolaridade, pacientes geriátricos, deficientes visuais e cronicamente enfermos.¹³

Conforme a OMS, em quase 50% da população do mundo há contraposição entre o comportamento do paciente e as orientações do profissional de saúde, ou seja, não adesão aos medicamentos.¹⁴ A não adesão ao tratamento, amplamente estudada na literatura, envolve fatores complexos como características individuais dos pacientes, a natureza da doença, os medicamentos utilizados e a interação com os serviços de saúde. Certas condições de saúde e regimes terapêuticos podem apresentar desafios específicos que dificultam a adesão. Entre os principais fatores de risco estão a complexidade dos esquemas terapêuticos, dificuldades na compreensão da farmacoterapia, o uso de múltiplos medicamentos (polifarmácia) e comprometimento cognitivo.¹⁵

Pictogramas evidenciam uma inovação significativa na comunicação em saúde, proporcionando uma comunicação entre profissionais de saúde e pacientes que supera barreiras tradicionais de linguagem e alfabetização.^{11,14} Ao integrar tal estratégia na prática clínica, é evidente a promoção de uma saúde mais acessível, inclusiva e eficaz para todos os pacientes, especialmente na atenção primária à saúde.¹⁶

Categoria 3 - Pictogramas na assistência e cuidados dos pacientes na prática médica.

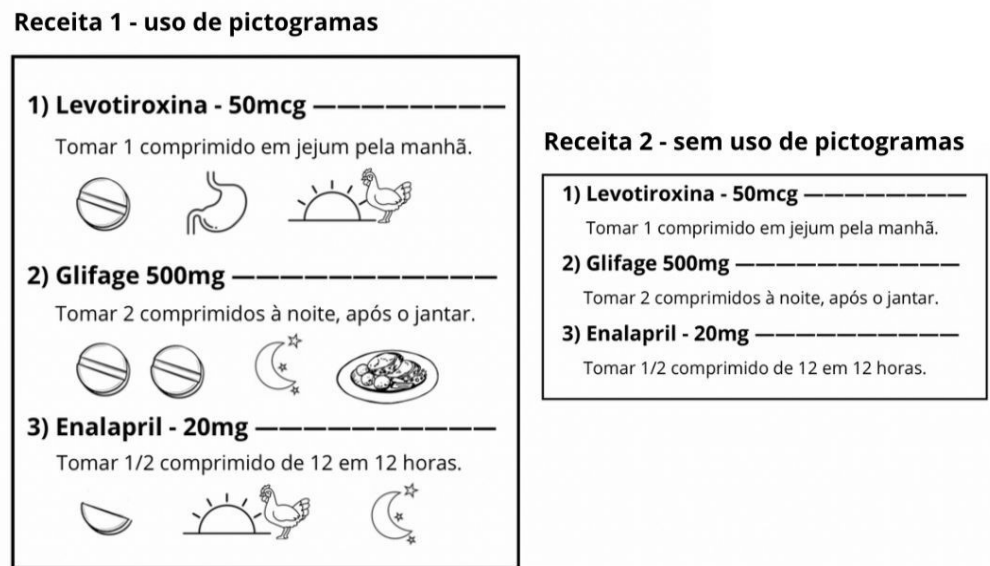
Ao perguntarem sobre a utilização dos pictogramas na assistência e cuidados dos pacientes na prática médica, destacamos algumas repostas:

“O uso de carimbos com os símbolos ajudam bastante”. (Participante 2)

“O uso de cores e desenhos, associados ao pictogramas.” (Participante 5)
 “...uma maneira muito eficaz, por reduzir barreiras de língua ou de escolaridade.” (Participante 8)

Para esta pergunta, foi anexada uma figura como modelo de ilustração de Pictograma.

Figura 1: Pictograma. Teresópolis – RJ, Brasil. 2024



Fonte: Elaborado pela Autora.

As respostas de 100% dos participantes (n=11) convergem para: (a) **comunicação acessível**: os pictogramas são essenciais para tornar a comunicação mais acessível para pacientes com diferentes níveis de alfabetização ou que falem línguas diferentes da equipe médica; (b) **instruções claras**, pois fornecem instruções visuais claras sobre procedimentos médicos, medicações e cuidados pós-tratamento, reduzindo erros de interpretação; (c) **universalidade**, são facilmente compreendidos por pessoas de diferentes culturas e origens linguísticas, promovendo uma comunicação mais eficaz em ambientes multiculturais; (d) **memorização e lembrança**, a utilização de imagens ajuda os pacientes a lembrarem-se das informações importantes após deixarem o consultório médico, melhorando a adesão ao tratamento; e (e) **redução de barreiras de comunicação**, para pacientes com deficiência auditiva, pictogramas complementam a comunicação verbal, garantindo que todos os pacientes recebam as informações necessárias de forma completa.

Em relação a resposta do participante 2, a implementação e o uso de carimbos com pictogramas facilitaria a marcação rápida e clara de documentos médicos, receitas e orientações. Essa prática pode tornar a comunicação mais eficiente e reduzir erros, permitindo uma identificação visual imediata das instruções ou informações importantes.

A resposta do participante 5, enfatiza a associação de cores com desenhos e pictogramas, a fim de melhorar a distinção e memorização das informações. Pois essa combinação torna os pictogramas mais acessíveis para pessoas com diferentes níveis de alfabetização e compreensão visual, reforçando a mensagem e facilitando o entendimento.

O participante 8, correlaciona os pictogramas a superação das barreiras linguísticas e de escolaridade, tornando a comunicação mais inclusiva, no contexto da compreensão universal, haja vista, seu apelo global que pode ser entendido por pessoas de diferentes origens culturais e linguísticas, melhorando a adesão ao tratamento e à compreensão das instruções médicas.

Ao se analisar todas as respostas por meio da inferência, observa-se que a comunicação clara, através dos pictogramas proporcionam um acesso direto e objetivo que pode ser rapidamente entendida, reduzindo a possibilidade de mal-entendidos. Considerados pelos entrevistados ferramentas eficazes para educar os pacientes sobre procedimentos, medicamentos e cuidados pós-tratamento.

Evidenciou-se que a utilização de pictogramas pode melhorar a segurança do paciente, minimizando o risco de erros médicos devido à má interpretação das instruções. A integração de pictogramas nos processos de atendimento pode agilizar o trabalho dos profissionais de saúde, permitindo que eles transmitam informações essenciais de maneira rápida e precisa.

A segurança no uso de medicamentos começa com a qualidade da informação fornecida aos pacientes sobre suas condições de saúde, os efeitos esperados e adversos dos medicamentos prescritos, e a importância de seguir corretamente as orientações médicas. Esse papel educativo tende a melhorar a adesão ao tratamento e reduzir erros terapêuticos, especialmente grupos com baixo nível educacional, que enfrentam dificuldades significativas na compreensão das prescrições e no manejo correto dos medicamentos. Pictogramas surgem como uma alternativa promissora para melhorar a compreensão, oferecendo uma linguagem visual universalmente compreensível.¹⁶

A visualização clara das informações médicas através de pictogramas capacita os pacientes a participarem ativamente do seu processo saúde-doença e fortalece a relação médico-paciente, promovendo um cuidado mais personalizado e eficaz.² Para maximizar seu impacto na prática, a integração em sistemas de saúde deve explorar novas tecnologias e metodologias para aprimorar seu design e aplicação, adaptando-os às necessidades emergentes.¹⁰

CONCLUSÃO

A análise da eficácia do uso de pictogramas como ferramenta na adesão terapêutica de pacientes atendidos em Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Teresópolis (RJ). A clareza visual oferecida é capaz de simplificar a compreensão das instruções médicas, culminando na maior adesão aos tratamentos prescritos.

Ao que tange pacientes com baixo letramento funcional, pacientes portadores de deficiências, idosos e crianças acompanhados por seus responsáveis legais, os pictogramas servem como uma ferramenta vital para atender às suas necessidades, pois tornam acessível entendimento das orientações em saúde, promovendo a participação mais ativa desses grupos no curso do tratamento.

Outra expectativa é a redução dos riscos associados à administração incorreta dos medicamentos, visto que a compreensão e visualização clara das instruções por meio de recursos gráficos podem minimizar erros e contribuir para segurança do paciente.

A aplicabilidade de pictogramas para a melhor qualidade da assistência médica, considera a viabilidade econômica na implementação desses recursos, visto a adesão de médicos e pacientes na prática e qualidade da assistência, superando custos associados à introdução e manutenção desta estratégia, tornando-a eficaz clinicamente e economicamente sustentável.

Portanto, o uso de pictogramas nas práticas de comunicação médico-paciente nas Unidades Básicas Saúde do município de Teresópolis – RJ mostrou-se promissora no aprimoramento da prestação de cuidados de saúde.

As respostas dos participantes destacam a eficácia e a utilidade dos pictogramas na prática médica. A implementação de pictogramas, especialmente quando associados a carimbos, cores e desenhos, pode melhorar significativamente a comunicação entre profissionais de saúde e pacientes, além de reduzir barreiras de linguagem e escolaridade. Essa prática contribui para uma assistência mais inclusiva, segura e eficiente.

A proposição de ações para minimizar os riscos da administração incorreta dos medicamentos à população com baixo letramento funcional, portadores de deficiência, idosos e crianças são capazes de moldar positivamente a assistência médica.

A comunicação é uma ponte que une pessoas. Os pictogramas em saúde funcionam como uma forma universal de transmitir informações complexas na saúde, facilitando a compreensão entre médicos e pacientes, promovendo uma interação humana, clara e acessível, imprescindível na Atenção Primária em Saúde.

REFERÊNCIAS

- 1 Braga AC, Mazzeu FJ. O Analfabetismo no Brasil: Lições da História. Revista on line de Política e Gestão Educacional, v.21, n.1, p. 24-46, 2017. Disponível em site: <https://periodicos.fclar.unesp.br/rpge/article/view/9986>
- 2 Passamai M da PB, Sampaio HA de C, Dias AMI, Cabral LA. Letramento funcional em saúde: reflexões e conceitos sobre seu impacto na interação entre usuários, profissionais e sistema de saúde. Interface (Botucatu) [Internet]. 2012Apr;16(41):301–14. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1414-32832012005000027>
- 3 Martins AME; Sampaio HA. História do Letramento em Saúde: Uma Revisão Narrativa, 15º de setembro de 2022; 24(2):1-23. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/php/unicientifica/article>.
- 4 Neto JAC, Costa LA, Estevanin GM, Bignoto TC, Vieira CIR, Pinto FAR et al. Letramento funcional em saúde nos portadores de doenças cardiovasculares crônicas. Ciência & Saúde Coletiva. 2019; 24(3):1121-1132. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018243.02212017>
- 5 Granito CCD; Abreu AD, Oliveira EFB, Vasconcelos EL, Braga MS, Reis SP, Marques MLDG. Receita Pictográfica: Estratégia Facilitadora da Adesão ao Tratamento Farmacológico Aplicado na Unidade de Pronto Atendimento. Revista da Jopic v.7, n.11, 2021, ISSN 2525-7293. Disponível em <https://revista.unifeso.edu.br/index.php/jopic/article/view/2887>
- 6 Feitosa LT. O que eles falam e o que nós entendemos: Pictogramas de Informação Médica, Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biblioteconomia) – Curso de Graduação em Biblioteconomia, Centro de Humanidades, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2022. Disponível em <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/69949>
- 7 Oliveira GS, Cunha AMO, Cordeiro EM, Saad NS. Grupo Focal: Uma Técnica de Coleta de Dados Numa Investigação Qualitativa. In: Cadernos da Fucamp, UNIFUCAMP, Monte Carmelo, MG, 2020. Disponível em <https://revistas.fucamp.edu.br/index.php/cadernos/article/view/2208>
- 8 Bardin L. Análise de Conteúdo. São Paulo: Edições: 70, 2021.
- 9 Barros IMC. “Utilização Dos Pictogramas Da United States Pharmacopeia -Dispensing Information (Usp-Di) Para Orientação Aos Idosos Sobre O Uso De Medicamentos”, Universidade Federal de Sergipe, Ciências Farmacêuticas, 2013. Disponível em: https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalho-Conclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=644102
- 10 Sorfleet C, Vaillancourt R, Groves S, Dawson J. Design, development and evaluation of pictographic instructions for medications used during humanitarian missions. CPJ: Can Pharm J. 2009; 142(2): 82-8. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/240315123_Design_Development_and_Evaluation_of_Pictographic_Instructions_for_Medications_Used_during_Humanitarian_Missions
- 11 Neto JAC, Costa LA, Estevanin GM, Bignoto TC, Pinheiro GF, Alves GL, Ferreira RE. “Uso de pictogramas na formação médica e letramento funcional em saúde” Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research Vol.23,n.2,pp.51-57 (Jun - Ago 2018). Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20180704_094037.pdf
- 12 Carthery-Goulart MT, Anghinah R, Areza-Fegyveres R, Bahia VS, Brucki SMD, Damin A, et al.. Performance of a Brazilian population on the test of functional health literacy in adults. Rev Saúde Pública [Internet]. 2009Aug;43(4):631–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102009005000031>

13 Merks P et al. “The evaluation of pharmaceutical pictograms among elderly patients in community pharmacy settings – a multicenter pilot study”. *Patient Prefer Adherence*. 2018; 12: 257–266. doi: 10.2147/PPA.S150113. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29497281/>

14 Rocha GC, Pires MCPC, Teixeira HS. Pictogramas: estratégias para auxílio aos idosos no uso correto dos medicamentos / Pictograms: strategies to help the elderly in the correct use of medicines. *Braz. J. Develop.* [Internet]. 2021 Dec. 29;7(12):12074-8. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/42037>

15 Tavares NUL, Bertoldi AD, Mengue SS, Arrais PSD, Luiza VL, Oliveira MA, et al.. Factors associated with low adherence to medicine treatment for chronic diseases in Brazil. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2016;50:10s. Disponível em <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006150>

16 Gregório WW, Santos Neto FP dos, Muniz ACWG. Implementação de pictogramas para melhoria na adesão terapêutica em pacientes com baixo grau de escolaridade: um projeto de intervenção na atenção básica / Implementation of pictograms to improve therapeutic adherence in patients with low educational level: an intervention project in primary care. *Braz. J. Develop.* [Internet]. 2021 Jul. 6;7(7): 66404-13. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/32417>

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS NO TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACHES IN ACUTE PULMONARY THROMBOEMBOLISM

Nicolas A. M. Andrade¹; Carlos Eduardo B. Galhano²

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

RESUMO

Introdução: O tromboembolismo pulmonar (TEP) é uma manifestação oriunda do tromboembolismo venoso que representa alta taxa de mortalidade. A sua fisiopatologia tem como base a Tríade de Virchow caracterizada por estase venosa, lesão endotelial e hipercoagulabilidade. Esta patologia apresenta um amplo quadro clínico, variando desde assintomático até choque cardiovascular. Dessa forma, a investigação diagnóstica deve ser realizada de forma minuciosa através de escores clínicos e exames laboratoriais e de imagem, direcionando através delas a terapêutica indicada. **Objetivos:** Discutir sobre as opções diagnósticas e terapêuticas do tromboembolismo pulmonar, comparando as suas eficácias relativas e expondo suas vantagens e desvantagens. **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 “pulmonar embolism”, “treatment” e “diagnostic”. **Resultados:** O diagnóstico de TEP é realizado através de 3 etapas principais: os pré-testes (Escore de Wells e Genebra) que estratificam a possibilidade do diagnóstico em baixo, intermediário e alto – direcionando a investigação diagnóstica; a dosagem do D-dímero que exclui casos de baixa probabilidade; e exames de imagem – sendo a angiotomografia pulmonar e a cintilografia pulmonar os mais indicados. O tratamento tem como base a anticoagulação sistêmica e a trombólise. **Conclusões:** O TEP possui múltiplas apresentações clínicas e seu tratamento tem como base a anticoagulação através dos anticoagulantes intravenosos ou orais – a depender da gravidade do quadro – e a trombólise, podendo ser química, via cateter ou cirúrgica.

Descritores: Embolia pulmonar; Diagnóstico Clínico; Terapêutica.

ABSTRACT:

Introduction: Pulmonary thromboembolism (PTE) is a manifestation arising from venous thromboembolism that represents a high mortality rate. Its pathophysiology is based on Virchow’s Triad, characterized by venous stasis, endothelial injury, and hypercoagulability. This condition presents a wide clinical spectrum, ranging from asymptomatic to cardiovascular shock. Therefore, diagnostic investigation must be carried out meticulously through clinical scores and laboratory and imaging tests, guiding the indicated therapy. **Aims:** Discuss the diagnostic and therapeutic options for pulmonary thromboembolism, comparing their relative efficacies and outlining their advantages and disadvantages. **Methods:** This is a narrative literature review study conducted through the search of articles in the PubMed® and Scielo databases using the following descriptors: “pulmonary embolism,” “treatment,” and “diagnostic”. **Results:** The diagnosis of PTE is carried out through three main steps: pre-tests (Wells and Geneva Scores) that stratify the diagnostic probability into low, intermediate, and high – guiding the diagnostic investigation; D-dimer measurement that excludes low-probability cases; and imaging tests – with pulmonary angiography (CTPA) and pulmonary scintigraphy being the most indicated. The treatment is based on systemic anticoagulation and thrombolysis. **Conclusions:** Pulmonary embolism (PE) has multiple clinical presentations, and its treatment is based on anticoagulation with intravenous or oral anticoagulants, depending on the severity of the condition, and thrombolysis, which can be chemical, catheter-directed, or surgical.

Keywords: Pulmonary Embolism; Clinical Diagnosis; Therapy.

INTRODUÇÃO:

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é uma manifestação oriunda do tromboembolismo venoso (TEV), sendo este a terceira causa mais comum de doença cardiovascular aguda no mundo e o TEP representa um terço destes casos. No Brasil, entre 2010 e 2021, segundo dados do Ministério da Saúde, o número de internações associadas a TEV ultrapassou 520 mil, tendo mais de 67.000 óbitos entre 2010 e 2019¹.

A patogênese da TEP remete à formação de trombos venosos por influência de fatores predisponentes de estase venosa, hipercoagulabilidade e lesão vascular endotelial, conhecidos por Tríade de Virchow. Essa tríade apresenta como fatores de risco quadros de história prévia de trombose venosa profunda, imobilização prolongada, idade avançada, obesidade, tabagismo, acidente vascular cerebral, insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca congestiva, sepse, gravidez e terapia de reposição hormonal².

O quadro clínico do paciente que apresenta TEP varia de acordo com o grau de obstrução das artérias e o comprometimento pulmonar e cardiovascular preexistente do paciente, podendo variar de um quadro assintomático até apresentação de sinais leves e graves¹. A apresentação mais comum é dispnéia e dor torácica - especialmente de natureza pleurítica - de início agudo³. Outros sintomas podem estar presentes como tosse, hemoptiase, taquipneia, taquicardia, hipóxia - em casos mais graves, evoluindo com hipotensão ou choque devido ao quadro de insuficiência cardíaca direita ou colapso cardiovascular^{2,3}.

Nesse contexto, o diagnóstico da TEP pode ser feito em 3 etapas: a realização do Critério de Wells e de Genebra, a utilização da dosagem do D-Dímero e a realização de exames de imagem^{4,5}. Após definido o diagnóstico, o tratamento consiste em três pilares: o suporte cardiovascular, a anticoagulação sistêmica e a reperfusão da artéria pulmonar².

Diante deste cenário, constata-se que o TEP é um quadro de difícil diagnóstico pela multiplicidade de apresentações e ausência de sintomas específicos. O objetivo desta revisão de literatura é discutir as atuais abordagens diagnósticas e terapêuticas do tromboembolismo pulmonar visando o manejo mais rápido e eficaz da doença.

OBJETIVOS:

Primário:

Discorrer sobre as opções diagnósticas e terapêuticas atualmente disponíveis para a abordagem de pacientes com tromboembolismo pulmonar.

Secundários

- Comparar as eficácias relativas dos métodos diagnósticos disponíveis para TEP;
- Apresentar vantagens e desvantagens das abordagens terapêuticas para TEP.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo fundado na pesquisa bibliográfica, com enfoque na revisão de literatura narrativa. A busca por artigos científicos será feita na plataforma PubMed e Scielo - entre os anos de 2017 a 2024 - com os seguintes **descritores**: “pulmonary embolism”; “treatment”; e “diagnostic”. Os critérios de exclusão utilizados foram artigos que englobem a população infantil e gestantes, que não estejam em língua inglesa ou

portuguesa, que não expressem de forma objetiva o assunto exposto e que se centravam na área da medicina veterinária. Com isso foram encontrados 3894 artigos, sendo utilizados 10 artigos no presente trabalho.

Foi adicionado manualmente a essa busca os relatórios: “Diretriz Conjunta sobre Tromboembolismo Venoso – 2022” e “*ESC Guidelines for diagnosis and management in collaboration with the European Respiratory Society 2019*” sendo estes documentos encontrados a partir de citações nos artigos selecionados.

DISCUSSÃO

Diagnóstico

Pré-testes diagnósticos

A ampla apresentação clínica e a alta mortalidade associada ao TEP torna esta patologia alvo de investigação em casos suspeitos, sendo necessário confirmar ou refutar tal diagnóstico. Para isto, afim de evitar falsos resultados positivos e negativos foi se estabelecido modelos preditores, sendo os mais utilizados os Escores de Wells e o Escore de Genebra revisado.

O Escore de Wells apresenta sete variáveis clínicas que recebem a seguinte pontuação: história prévia de tromboembolismo venoso (1,5 ponto); imobilização ou cirurgia recente (1,5 ponto); câncer (1 ponto); hemoptise (1 ponto); frequência cardíaca > 100 bpm (1,5 ponto); sinais clínicos de trombose venosa profunda (3 pontos); e diagnóstico alternativo menos provável que embolia pulmonar (3 pontos).³

Ao aplicar este escore estabelecemos três possíveis quadros: baixa probabilidade (≤ 1 ponto); probabilidade intermediária (2 a 6 pontos); e alta probabilidade (> 7 pontos)⁶. Tal modelo só pode ser aplicado nos quadros em que os sintomas estiverem presentes há menos de 30 dias; e não pode ser validado caso o paciente apresente suspeita de trombose venosa profunda em membro superior como fonte da embolia pulmonar, esteja fazendo uso de anticoagulantes por mais de 72 horas, assintomático por 72 horas antes da apresentação e gestantes³.

O Escore de Genebra revisado, por outro lado, possui oito variáveis: idade > 65 anos (1 ponto); história prévia de tromboembolismo venoso (3 pontos); imobilização recente (2 pontos); neoplasia ativa ou curada a menos de 1 ano (2 pontos); hemoptise (2 pontos); frequência cardíaca ≥ 95 bpm (5 pontos); ou 75 – 94 bpm (3 pontos); sinais clínicos de trombose venosa profunda (4 pontos); e dor unilateral em membro inferior (3 pontos).

Dessa forma, o paciente pode apresentar os seguintes quadros: baixa probabilidade que é definida como somatório ≤ 3 pontos; probabilidade intermediária que é de 4 a 10 pontos; e alta probabilidade quando ≥ 11 pontos⁶.

Nos casos em que há baixa probabilidade de TEP podemos utilizar o Escore Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria (PERC) que foi desenvolvido para excluir possíveis diagnósticos desta patologia, determinando a necessidade da continuidade da investigação clínica. Neste teste os critérios a serem avaliados são: idade < 50 anos; frequência cardíaca < 100 bpm; saturação de $O_2 \geq 95\%$; ausência de hemoptise; ausência de terapias hormonais; ausência de cirurgia ou trauma que exija hospitalização dentro de quatro semanas; ausência de trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar prévio; e ausência edema unilateral em membros inferiores. A resposta positiva para todos estes critérios em um paciente exclui a possibilidade de um quadro de TEP, não necessitando de demais exames³⁻⁷.

Ressalta-se que o estudo de validação de regra PERC foi realizado com pacientes que apresentavam como queixa primária falta de ar ou dor no peito. O estudo não envolveu pacientes com câncer ativo, trombofilia/

histórico familiar de trombofilia, taquicardia transitória ou uso de beta bloqueadores, amputações de pernas; obesidade mórbida; hipoxemia basal quando a leitura da oximetria < 95% de longa data. Portanto, pacientes que apresentem tais alterações não podem se enquadrar nesta classificação, devendo se utilizar de outros métodos diagnósticos³.

Destaca-se que os resultados encontrados nos pré-testes são gerados a partir de estudos retrospectivos que definem a probabilidade da presença da doença ou não, logo para confirmação do quadro se faz necessário a dosagem do D-dímero e a realização de exames de imagem.

D-dímero

Como forma de complementar a investigação diagnóstica, devemos solicitar a dosagem do D-Dímero nos pacientes que iniciam a investigação para TEP por meio do método ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay). A fisiopatologia da TEP promove de forma simultânea a ativação da coagulação sistêmica e a fibrinólise sistêmica. Dessa forma, o d-dímero que é um substrato do processo da degradação de fibrina se eleva na corrente sanguínea, o que o torna um marcador de investigação diagnóstica para tal patologia. Este marcador apresenta um valor preditivo negativo alto, em situações de níveis baixos ou normal, o que torna improvável o quadro de TEP. No entanto, seu valor preditivo positivo para valores elevados de D-dímero é baixo, devido a este marcador se encontrar elevado em quadros de pacientes com câncer, hospitalizados, com infecções graves ou doenças inflamatórias e gestantes. Logo, sua elevação pode indicar diversos quadros clínicos^{1,7,8}.

Em suma, por apresentar um valor preditivo negativo alto, este marcador é indicado para excluir TEP em pacientes com probabilidade pré-teste baixa ou intermediária quando se apresenta em níveis baixos ou normal⁷. Os valores de referência para confirmação de níveis elevados variam conforme idade; níveis plasmáticos acima de 500µg/ml são considerados elevados (ponto de corte padrão); no entanto, a especificidade deste valor cai com a idade, e em idosos pode alcançar apenas 10%. Portanto, atualmente, para pacientes acima de 50 anos usamos como referência um ponto de corte ajustado (idade do paciente em anos x 10µg/ml), sendo tão seguro quanto o ponto de corte padrão¹.

Exames de imagem

Angiotomografia de tórax

Atualmente, o exame de imagem padrão ouro para diagnóstico de pacientes com suspeita de TEP após estratificação de risco clínico é a angiotomografia de tórax (angio-TC) devido sua precisão diagnóstica, ampla disponibilidade nos serviços de saúde, capacidade de reconstrução em múltiplos planos, rápido tempo de resposta e boa resolução de imagem⁵. Este exame busca avaliar as artérias e veias pulmonares, aorta, parênquima pulmonar, parede torácica e espaço pleural. Ao realizar este exame, buscamos alcançar uma opacificação das arteriais pulmonares até o nível subsegmentar, evitando contaminação das veias pulmonares obtendo uma melhor qualidade na imagem⁸.

O exame consiste na administração de 50 a 100 ml de contraste intravenoso em uma velocidade de 4-5 ml/s, seguidos por uma solução salina na mesma taxa de injeção. A varredura do exame é realizada no sentido caudo-cranial no intuito de limitar artefatos de movimento nas bases pulmonares no início do estudo e na apneia inspiratória ou na posição expiratória de repouso⁵.

O diagnóstico de TEP pela angio-TC ocorre pela identificação de trombos oclusivos ou não no interior dos ramos arteriais pulmonares. Como critérios temos: falha de enchimento oclusiva, o que proporciona um aumento do vaso acometido; falha de enchimento não oclusiva central, margeada por meio de contraste; e falha de enchimento não oclusiva aderida à parede do vaso, formando um ângulo agudo com ela¹.

Como diagnósticos diferenciais durante o exame, podemos encontrar artefatos de fluxo e/ou de movimentos, interpretação incorreta da anatomia, vasoconstrição reflexa, TEP crônico, êmbolos não tromboembólicos, alteração congênita, doenças inflamatórias e neoplasias. Além disso, como sinais indiretos da TEP podemos encontrar: infarto pulmonar, caracterizado por opacidade periférica, de base pleural, com focos hipertransparentes permeando o mediastino na ausência de broncogramas aéreos; sinais de sobrecarga das cavidades cardíacas direitas, que são marcadores prognósticos importantes de aumento da taxa de mortalidade, neste caso podemos analisar o aumento das dimensões do ventrículo direito (VD) com a relação ventrículo direito/ventrículo esquerdo $> 1,0$ no plano axial da tomografia¹.

Em suma, a angio-TC tem papel de extrema importância no diagnóstico da TEP tendo como contraindicação somente antecedentes de alergia grave ao meio de contraste iodado. Em alguns casos também, deve-se adequar o protocolo de confirmação alterando o exame solicitado como em situações de mulheres jovens em idade reprodutiva devido a radiação ionizante no tecido mamário; pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento conservador (TFG > 30 mL/min); e pacientes internos em UTI sem condições de transporte. Nesses casos no qual não se é recomendado realizar a angio-TC podemos lançar mão da cintilografia pulmonar, angiorressonância magnética ou ultrassonografia com doppler de membros inferiores seriada^{1,9}.

Angiorressonância magnética (Angio-RM)

Este exame é considerado uma alternativa a angio-TC pois possibilita um estudo angiográfico direto das artérias pulmonares¹. Em comparação a angio-TC podemos destacar que a ressonância garante a ausência de radiação, permite que em pacientes alérgicos a contraste iodado possam utilizar o gadolínio como meio de contraste e viabiliza a realização de técnicas que asseguram a análise da perfusão pulmonar, da quantificação de fluxo nos grandes vasos e da função cardíaca. Por outro lado, destaca-se que este método apresenta um custo mais elevado, maior complexidade e tempo de exame, menor disponibilidade nos serviços de saúde e dificuldade de monitorização dos pacientes durante o exame, principalmente os pacientes críticos¹. Tais empecilhos contribuem para uma taxa de x% de resultados tecnicamente inconclusivos, o que não permite a análise do quadro e diminui a acurácia do exame. Logo, a utilização da angio-RM para diagnóstico de TEP deve ser considerada em centros de referência em ressonância magnética; na ausência destes, deve se optar por outros métodos de imagem¹.

Angiografia Digital com Subtração

A angiografia digital com subtração foi o método diagnóstico utilizado por muito tempo como padrão ouro, porém seu caráter invasivo, maior exposição à radiação ionizante e as complicações associadas somadas ao avanço tecnológico na formulação de exames menos invasivos com a mesma acurácia fez com que este exame entrasse em desuso¹.

Cintilografia Pulmonar

O termo cintilografia pulmonar se enquadra como um exame único no qual analisamos a cintilografia de perfusão pulmonar e a cintilografia de inalação/ventilação pulmonar. A principal indicação para este exame é determinar a probabilidade do TEP, porém ele apresenta indicações secundárias que são: registrar o grau de resolução da TEP em pacientes com TEP crônica; quantificar a função pulmonar antes de cirurgias para ressecção de neoplasias pulmonares; avaliar doenças cardíacas ou pulmonares congênitas, e seus tratamentos; avaliar a presença de fistulas broncopleurais; e avaliar TEP como causa de hipertensão pulmonar. Os critérios

positivos para TEP durante o exame são: discordância entre os estudos de ventilação ou inalação, e o estudo de perfusão em pelos menos um segmento ou mais de um subsegmento, com hipocaptação presente apenas ou a presença de hipocaptação extensa em contraste com a perfusão normal de inalação, respeitando a estrutura pulmonar vascular¹.

Angiotomografia de tórax X Cintilografia Pulmonar

A escolha de qual exame de imagem é o mais adequado para ao diagnóstico de TEP deve levar em consideração o local em que se encontra e o quadro clínico do paciente, portanto, podemos ressaltar algumas vantagens e desvantagens ao se comparar a angiotomografia pulmonar e a cintilografia pulmonar.

Nesse caso, vemos que a angio-TC apresenta como vantagens a grande disponibilidade, excelente acurácia, baixo número de estudos inconclusivos, rápida execução e investigação de diagnósticos alternativos; porém ela apresenta como desvantagem a exposição à radiação ionizante, o uso de meio de contraste iodado, o seu uso indiscriminado pela facilidade de acesso e o sobrediagnóstico – devido a capacidade de se diagnosticar trombos subsegmentares cujo o significado clínico é incerto¹.

Já a cintilografia pulmonar apresenta como vantagens a baixa exposição à radiação ionizante, possibilita sua realização em gestantes, o radiofármaco utilizado não prejudica a função renal, apresenta alta acurácia, é um procedimento que é coberto pelo SUS garantindo o acesso a população mais carente, e permite avaliar o TEP crônico e a resolução do TEP agudo. Como desvantagens temos a disponibilidade limitada e não há como identificar com a absoluta certeza a artéria acometida¹.

Ecocardiograma

No contexto de uma instabilidade hemodinâmica e suspeita clínica de TEP é obrigatório lançarmos mão do ecocardiograma pois este exame consegue identificar alterações de cavidades direitas oriundas do aumento da resistência vascular pulmonar (pós-carga de ventrículo direito) decorrentes da TEP, o que ocasiona a disfunção cardíaca e a hipotensão. Exames normais em pacientes com instabilidade hemodinâmica descartam a possibilidade de TEP maciço, no entanto, a detecção de alterações de sobrecarga de pressão e a disfunção ventricular direita (na ausência de outros diagnósticos diferenciais) permite o diagnóstico de TEP maciço e indica a terapia de reperfusão de emergência¹.

Durante a realização do exame podemos encontrar alguns achados, porém o único patognomônico é a presença de trombos moveis em cavidades direitas, tronco e/ou ramos da artéria pulmonar. Outros achados são a dilatação e disfunção do ventrículo direito e o sinal de McConnell – VD com ápice hipercinético em relação à parede livre.^{1,10}

Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)

A PESI é uma ferramenta desenvolvida para estratificação dos pacientes com TEP analisando o risco de mortalidade em 30 dias. Seu estudo foi realizado a partir de uma coorte retrospectiva de um banco de dados nos EUA com pacientes que tiveram alta hospitalar com diagnóstico de TEP e pacientes que apresentaram validação interna com tal diagnóstico, totalizando 15.531 pessoas¹¹.

Através deste estudo foi se estabelecido variáveis clínicas preditoras de mortalidade em 30 dias, sendo atribuído um peso diferente para cada uma destas variáveis. A somatória dos pontos classifica o paciente dentro de 5 categorias: classe I (risco muito baixo), classe II (risco baixo), classe III (risco intermediário), classe IV (risco alto) e classe V (risco muito alto)¹¹.

Tabela 01: Parâmetros utilizados no PESI para estratificação de risco de mortalidade geral em 30 dias após um episódio de TEP

Parâmetros	Pontuação
Idade	+ n anos
Sexo masculino	+ 10 pontos
Câncer	+ 30 pontos
Insuficiência cardíaca	+ 10 pontos
DPOC	+ 10 pontos
FC \geq 100 bpm	+ 20 pontos
PAS < 100 mmHg	+ 30 pontos
FR > 30 ciclos/min	+ 20 pontos
Temperatura < 36°C	+ 20 pontos
Estado mental alterado	+ 60 pontos
SpO ₂ < 90 %	+ 20 pontos
Estratificação de risco (somatório de pontos)	
Classe I	< 65 pontos
Classe II	65 – 85 pontos
Classe III	86 – 105 pontos
Classe IV	106 – 125 pontos
Classe V	> 125 pontos

*DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; FC: Frequência cardíaca; PAS: Pressão arterial sistólica; FR: Frequência respiratória; SpO₂: Saturação de oxigênio presente no sangue.

Pacientes que apresentam a classificação PESI I e II podem ser encaminhados para tratamento em casa ou apresentam a alta hospitalar antecipada, desde que não tenham outras indicações de internação. Pacientes com risco intermediário demandam terapias antitrombóticas e observação clínica para escalar a terapêutica. Os pacientes de alto risco devem realizar a revascularização direcionada, seja por cateter percutâneo ou farmacológico ou tratamento cirúrgico^{12,13}.

Tratamento

De forma geral, a terapêutica da TEP busca conciliar a trombólise com a anticoagulação devido a rápida melhora na perfusão pulmonar, no desequilíbrio pulmonar, na troca gasosa e na disfunção do ventrículo direito. Busca-se realizar a trombólise nas primeiras 48 horas do aparecimento dos sintomas devido a uma melhor resposta terapêutica, tendo sua eficácia diminuída significativamente após 7 dias, porém apresenta benefícios até 14 dias¹³.

As opções terapêuticas para a TEP incluem a anticoagulação isolada, trombólise dirigida por cateter, trombólise sistêmica em dose plena, trombólise sistêmica em dose reduzida, embolectomia por cateter, embolectomia cirúrgica e/ou dispositivos de assistência circulatória mecânica⁸.

Anticoagulação isolada

A anticoagulação deve ser iniciada antes do diagnóstico definitivo de TEP em pacientes em que o risco de sangramento é baixo e há suspeita de TEP pois diminui a taxa de mortalidade e de recorrência da TEP nestes pacientes⁸.

A escolha do agente anticoagulante a ser iniciado depende de diversos fatores, incluindo a estratificação de risco e dados clínicos do paciente como, por exemplo, função hepática, função renal e riscos de sangramento. Podemos dividir em dois grandes grupos, o grupo dos pacientes que apresentam risco de intermediário a alto e os de risco baixo⁸.

O primeiro grupo apresenta como opção terapêutica os anticoagulantes parenterais, sendo eles a heparina de baixo peso molecular (HBPM) e a heparina não fracionada (HNF). Tais agentes são recomendados em casos mais graves devido a sua flexibilidade no tratamento do paciente, já que estes necessitarão de terapias avançadas. Estudos sugerem um benefício maior com o uso da HBPM em comparação com a HNF, já que esta demonstrou custos e desfechos ruins (sangramento e morte) menores, além de obter uma biodisponibilidade rápida e confiável^{8,10}. No entanto, um estudo canadense com 708 pacientes com TVP e TEP comparou ambas as substâncias e não houve diferença nos resultados, ficando a critério do médico analisar o quadro do paciente e indicar a melhor terapêutica¹⁰.

A HBPM é uma substância que atua como inibidor do fator Xa da cascata de coagulação. A dose a ser administrada é 1,5 mg/kg de peso, uma vez ao dia, via subcutâneo. Como representante temos a enoxaparina. Além disso, ressalta-se que a segurança da HBPM se aplica a indivíduos com função renal preservada e peso entre 40 a 120 kg¹⁰.

Já HNF apresenta dosagem e monitorização de acordo com os protocolos dos hospitais na qual ocorre o tratamento. Esta classe deve ser primeira escolha em pacientes que apresentem função renal com $\text{ClCr} < 30$ ml/kg e pacientes hipertensos ou em choque hemodinâmico¹⁰. O tratamento com a HNF demanda a verificação do número de plaquetas no terceiro e no quinto dia de uso devido ao risco de plaquetopenia autoimune a heparina^{8,10}.

Por outro lado, no segundo grupo, diversos fatores devem ser considerados, especialmente quando o manejo ambulatorial é contemplado pois as comorbidades dos pacientes, a adesão medicamentosa, a acessibilidade há cobertura de saúde e as características e benefícios do medicamento devem ser levadas em consideração durante a escolha do melhor agente. A terapia de primeira linha são os anticoagulantes orais diretos pois estes medicamentos não requerem monitoramento rotineiro já que possuem início de ação rápida, meia vida curta, farmacocinética e farmacodinâmica já elucidadas e previsíveis, dosagem fixa e poucas interações medicamentosas e alimentares⁸. Como exemplos de anticoagulantes orais temos apixabana, dabigatrana, edoxabana e rivaroxabana. Como particularidades temos que a apixabana e a rivaroxabana podem ser administrados ao diagnóstico de TEP, por outro lado, a dabigatrana e a edoxabana necessitam de no mínimo 5 dias de introdução com heparina de baixo peso molecular para serem iniciadas¹².

Trombólise sistêmica (TS)

Esta terapêutica é administrada no intuito de se realizar uma rápida resolução do coágulo restaurando a perfusão pulmonar. Dessa forma, a relação ventilação/perfusão é restabelecida, diminuindo a pós carga de VD melhorando então a hemodinâmica do paciente⁸.

A decisão de se administrar a trombólise sistêmica no paciente deve ter como base o equilíbrio entre o estado clínico e hemodinâmico do paciente e o risco de sangramento do mesmo. Devemos considerar esta terapêutica em pacientes com parada cardíaca associada a TEP conhecido ou suspeito, presença de trombo em coração direito ou em trânsito e TEP de intermediário/alto risco.

No entanto, devemos nos atentar a situações de contraindicações absolutas, que seriam: sangramento ativo, hemorragia intracraniana prévia, acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) 3 meses antes do episódio de TEP, dissecação aórtica suspeita ou confirmada, cirurgias cerebrais ou espinhais recentes, traumas de crânio ou face recentes, neoplasias intracranianas ou qualquer outra doença cerebral estrutural. As contraindicações relativas são: idade > que 75 anos, peso corporal < 60 quilos, diátese hemorrágica conhecida ou coagulopa-

tia adquirida, contagem de plaqueta < 100.000 , coagulopatias (INR $> 1,7$), hipertensão descontrolada (PA $> 180 \times 110$ mmHg), sangramento não intracraniano significativo recente (dentro de 1 mês), cirurgia de grande porte recente, procedimento invasivo e/ou trauma (dentro de 1 mês), gravidez ou parto atual (dentro de 1 semana) e histórico de AVCi remoto (> 3 meses)⁸.

Ao se optar pela TS os agentes mais indicados são o ativador do plasminogênio tecidual via bolus ou infusão rápida ou tenecteplase via bolus. A dose recomendada pela Food and Drugs Administration (FDA) é de 100 mg durante 2 horas; em pacientes no qual existe as contraindicações relativas a dose de 50 mg durante 2 horas tem sido sugerida como alternativa à dose completa, mostrando melhorias no quadro do paciente^{8,14}.

Terapia dirigida por cateter

Trombólise dirigida por cateter (CDL)

Tal procedimento é realizado utilizando-se cateteres de infusão multilaterais 4-6f destinados para a administração de trombolíticos em baixas doses na TEP¹⁵. O sistema de trombólise dirigida por cateter assistida por ultrassom (UCDL) consiste em um cateter de infusão convencional que apresenta um cabo interno de transmissão de ondas ultrassônicas de alta frequência e baixa potência, que apresenta a atividade de separar os filamentos de fibrina e potencializar a penetração do agente trombolítico nos êmbolos. Tal fato foi comprovado por estudos que mostraram que a associação da UCDL com a HNF apresentou um menor tempo na reversão da sobrecarga do ventrículo direito do que a anticoagulação isoladamente durante as primeiras 24 horas. Estudos mostraram também que em casos de TEP de risco alto ou intermediário tratados com UCDL tiveram uma menor mortalidade hospitalar, reduções mais rápidas das pressões pulmonares e índices de obstrução, associados a menores taxas de sangramentos e hemorragias intracranianas. Achados semelhantes são encontrados em pacientes nos quais foram submetidos há CDL, demonstrando segurança e eficácia no tratamento. Entretanto, a baixa disponibilidade desses serviços devido há necessidade de conhecimentos especializados e infraestrutura qualificada são um empecilho para a sua realização⁸.

Embolectomia por cateter

Este método terapêutico é indicado para pacientes com contraindicações à trombólise e/ou falha da trombólise, quando a embolectomia cirúrgica não estiver disponível e a unidade hospitalar obtiver o equipamento e o profissional especializado para a realização de sua técnica. Por ser um método com baixa disponibilidade e alto nível de especialidade, não há tantos estudos demonstrando sua eficácia e segurança; portanto, tal terapêutica é realizada após discussões multidisciplinares entre especialistas com experiência no tratamento de TEP e é realizada somente em centros especializados⁸.

Como opções de cateteres temos: o sistema Flowtriever que consiste em um cateter de aspiração com 3 discos de nitinol autoexpansíveis que se abrem e envolvem os êmbolos dentro da artéria pulmonar; o sistema Penumbra Indigo que promove aspiração direta do trombo, porém somente relatos de casos apoiam o seu uso, necessitando de mais estudos para comprovação de sua eficácia; o cateter AngioVac que remove o coágulo através de uma bomba que centrifuga o sangue, retornando este através de uma cânula de reinfusão venosa, como a usada na circulação extracorpórea, sendo melhor utilizada em veia cava inferior ou trombo intracardíaco – os estudos deste método são baseados em relatos de casos, necessitando de mais estudos comprobatórios⁸.

Por fim, devemos considerar embolectomia por cateter em pacientes com TEP intermediário a alto com risco de deteriorização clínica, TEP de alto risco com contraindicação absoluta para trombólise sistêmica, após a falha da trombólise sistêmica e a presença de trombos em trânsito no átrio ou ventrículo direito⁸.

Embolectomia cirúrgica

A embolectomia cirúrgica é recomendada em pacientes com intermediário/alto risco para TEP, pacientes que possuem contraindicações absolutas à trombólise, falhas na trombólise ou choque cardiogênico. Antigamente, as embolectomias cirúrgicas estavam associadas a altas taxas de mortalidade perioperatória; entretanto, estudos mais recentes indicam uma taxa de mortalidade de 4% a 11%, fruto do avanço tecnológico e da mudança nos pacientes selecionados para cirurgia⁸.

A sobrevida deste procedimento está diretamente associada as comorbidades dos pacientes, ao comprometimento hemodinâmico prévio à cirurgia e da experiência do centro médico que irá realizar. Os pacientes candidatos a tal procedimento são os que apresentam embolos centrais, como TEP em sela ou trombo no átrio direito; e que estejam comprometidos o suficiente para exigir uma terapêutica mais agressiva do que a anticoagulação sistêmica e a embolectomia via cateter⁸.

CONCLUSÃO

O Tromboembolismo Pulmonar apresenta múltiplas apresentações clínicas, sendo necessário o estudo minucioso para a confirmação diagnóstica. De forma a construir esse diagnóstico, temos a disposição ferramentas propedêuticas para conduzir o raciocínio.

Os pré-testes mais utilizados para estratificação diagnóstica são os escores de Wells e de Genebra, ambos apresentam uma elevada acurácia e auxiliam no processo de filtragem dos possíveis casos de TEP. A sua classificação em níveis permite direcionar as pesquisas diagnósticas evitando a realização de testes desnecessários e otimizando a confirmação e o tratamento dos pacientes.

Ademais, a dosagem do D-dímero representa uma etapa crucial no descarte de quadros suspeitos de TEP já que esta substância apresenta um valor preditivo negativo alto; a sua elevação, no entanto, não possibilita a confirmação do quadro pois esta substância se apresenta aumentada em outras situações clínicas.

De forma a confirmar a TEP após a pesquisa clínica e laboratorial devemos realizar exames de imagem para confirmação da presença do trombo e de possíveis complicações. O exame padrão ouro atualmente é a angio-TC devido a sua maior disponibilidade e elevada acurácia. No entanto, a cintilografia pulmonar apresenta equivalência ao se comparar com a angio-TC, porém a baixa disponibilidade associada ao considerável número de exames inconclusivos faz com que esse exame seja pouco utilizado; sendo somente realizado em casos em que a angio-TC não é recomendada.

Por fim, o tratamento da TEP consiste na reperfusão pulmonar e na reversão da sobrecarga cardíaca direita através da anticoagulação e da trombólise que são os principais mecanismos terapêuticos.

Destaca-se, que a anticoagulação interrompe a formação do coágulo o que diminui o processo isquêmico pulmonar. Os medicamentos utilizados em tal processo possuem apresentação por via parenteral e oral, sendo necessária análise do quadro clínico do paciente, possíveis complicações e fatores de risco para a escolha do melhor anticoagulante.

Além disso, a trombólise ocasiona a desobstrução do vaso acometido revertendo a sobrecarga cardíaca direita e o fluxo sanguíneo pulmonar. Tal procedimento pode ser realizado de três formas diferentes, via farmacologia, cateter e cirúrgica. De forma geral, devemos optar pela forma farmacológica e via cateter devido ao seu caráter menos invasivo, deixando a via cirúrgica para casos mais graves.

Diante do exposto, o tromboembolismo pulmonar se estabelece como um quadro de potencial gravidade e morbidade. Logo, o raciocínio clínico rápido somado as ferramentas propedêuticas e a intervenção na janela de tempo adequada, permitirão a melhora clínica e recuperação dos pacientes de forma mais efetiva.

REFERÊNCIAS

1. Albricker ACL, Freire CMV, Santos SN Alcantara ML Saleh MH, Cantisano AL, et al. Diretriz Conjunta sobre Tromboembolismo Venoso – 2022. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2022 Apr;118(4):797–857.
2. Licha CRM, McCurdy CM, Maldonado SM, Lee LS. Current Management of Acute Pulmonary Embolism. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Apr 20;26(2):65-71. doi: 10.5761/atcs.ra.19-00158. Epub 2019 Oct 5. PMID: 31588070; PMCID: PMC7184035.
3. Doherty S. Pulmonary embolism An update. *Aust Fam Physician*. 2017 Nov;46(11):816-820. PMID: 29101916.
4. Roy PM, Douillet D, Penaloza A. Contemporary management of acute pulmonary embolism. *Trends Cardiovasc Med*. 2022 Jul;32(5):259-268. doi: 10.1016/j.tcm.2021.06.002. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34214598.
5. Palm V, Rengier F, Rajiah P, Heussel CP, Partovi S. Acute Pulmonary Embolism: Imaging Techniques, Findings, Endovascular Treatment and Differential Diagnoses. *Rofo*. 2020 Jan;192(1):38-49. English. doi: 10.1055/a-0900-4200. Epub 2019 May 28. PMID: 31137046.
6. Correia LCL, Góes C, Ribeiro H, Cunha M, Paula R de, Esteves JP. Prevalência e preditores de embolia pulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca agudamente descompensada. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2012 Feb;98(2):120–5.
7. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal* [Internet]. 2019 Aug 31;41(4). Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehz405/5556136>.
8. Rivera-Lebron B, McDaniel M, Ahrar K, Alrifai A, Dudzinski DM, Fanola C, et al. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* [Internet]. 2019 Jun 11;25(25). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6714903/>.
9. Kulka HC, Zeller A, Fornaro J, Wuillemin WA, Konstantinides S, Christ M. Acute Pulmonary Embolism: Its Diagnosis and Treatment From a Multidisciplinary Viewpoint. *Deutsches Ärzteblatt international*. 2021 Sep 17;
10. Antonio R, de P, Lucas Oliveira Marino, Flávio J, Garcia C, Turaça K. *Medicina de emergência*. Manole; 2022.
11. Soriano L de A, Castro TT, Vilalva K, Borges M de C, Pazin-Filho A, Miranda CH. Validação do Pulmonary Embolism Severity Index para a estratificação de risco após tromboembolia pulmonar aguda em uma coorte no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. 2019 Feb 25 [cited 2024 Jun 28];45:e20170251. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/zC6zSKb5KkLZfYyKHpSXvTP/?lang=pt>.
12. Howard L. Acute pulmonary embolism. *Clinical Medicine* [Internet]. 2019 May;19(3):243–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6542219/>.
13. Yoo HHB. Trombólise na Embolia Pulmonar: Octogenários Merecem mais Atenção! *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [Internet]. 2022 Feb 21 [cited 2022 Jun 7];118:75–6. Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/q6W4ZsRSkTfVtkkwNy4Npkf/?lang=pt>.
14. Melamed R, St. Hill CA, Engstrom BI, Tierney DM, Smith CS, Agboto VK, et al. Effects of a Consensus-Based Pulmonary Embolism Treatment Algorithm and Response Team on Treatment Modality Choices, Outcomes, and Complications. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* [Internet]. 2020 Jun 15 [cited 2024 Jun 29];26:1076029620928420. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7427027/>.
15. Avgerinos ED, Jaber W, Lacomis J, Markel K, McDaniel M, Rivera-Lebron BN, et al. Randomized Trial Comparing Standard Versus Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Submassive Pulmonary Embolism: The SUNSET sPE Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions* [Internet]. 2021 Jun 28 [cited 2022 Dec 1];14(12):1364–73. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879821008244?via%3Dihub>.

IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO PRIMÁRIA PARA O ENFRENTAMENTO DA EPIDEMIA DE DENGUE

IMPORTANCE OF PRIMARY CARE FOR ADDRESSING THE DENGUE EPIDEMIC

Juliana O. Lessa¹; Leandro Vairo²

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

RESUMO

Introdução: A dengue é uma doença febril transmitida pelo mosquito *Aedes Aegypt*, cujos quadros variam de leves a graves. O diagnóstico é feito por exames sorológicos e de isolamento viral. A atenção primária à Saúde (APS) é crucial nesta batalha, pois é ela quem tem o maior poder de diagnosticar e tratar dos cidadãos, possibilitando a prevenção e melhor prognóstico. **Objetivos:** Analisar a importância da atenção primária no combate da dengue. **Métodos:** Revisão sistemática da literatura sobre a importância da atenção primária no enfrentamento da dengue. A pesquisa incluiu 17 artigos selecionados nas bases de dados da Scielo, Google Acadêmico e PubMed, analisados na íntegra. **Discussão:** A dengue pode ser assintomática ou apresentar sintomas graves. A Atenção Primária à Saúde (APS) no Brasil é crucial para combater a dengue, garantindo detecção precoce, tratamento adequado, educação em saúde e conscientização sobre prevenção, além de vacinação. Fortalecer a APS é essencial para reduzir a incidência da dengue, melhorar o prognóstico dos pacientes e otimizar os recursos de saúde, contribuindo para a sustentabilidade das estratégias de controle a longo prazo. **Conclusões:** A APS é crucial no combate à epidemia de dengue no Brasil, proporcionando detecção precoce, tratamento adequado, educação e medidas preventivas. Com suas UBS e profissionais capacitados, ela garante acesso equitativo e coordenação dos cuidados, essenciais para reduzir a incidência da dengue e melhorar os resultados dos pacientes.

Descritores: Infecção pelo vírus da dengue, Sorologia, Atenção básica à saúde.

ABSTRACT

Introduction: Dengue is a febrile illness transmitted by the *Aedes Aegypti* mosquito, with cases ranging from mild to severe. Diagnosis is made through serological and viral isolation tests. Primary Health Care (PHC) is crucial in this battle, as it has the greatest ability to diagnose and treat citizens, enabling prevention and better prognosis. **Objectives:** To analyze the importance of primary health care in combating dengue. **Methods:** A systematic review of the literature on the importance of primary health care in addressing dengue. The research included 17 articles selected from the Scielo, Google Scholar, and PubMed databases, analyzed in full. **Discussion:** Dengue can be asymptomatic or present severe symptoms. Primary Health Care (PHC) in Brazil is crucial for combating dengue, ensuring early detection, appropriate treatment, health education, and awareness of prevention, as well as vaccination. Strengthening PHC is essential to reduce the incidence of dengue, improve patient prognosis, and optimize health resources, contributing to the sustainability of long-term control strategies. **Conclusions:** PHC is crucial in combating the dengue epidemic in Brazil, providing early detection, appropriate treatment, education, and preventive measures. With its health units and trained professionals, it ensures equitable access and coordination of care, essential to reducing the incidence of dengue and improving patient outcomes.

Keywords: Dengue, Serology, Primary Health Care

INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença febril aguda, que tem sua etiologia viral e é transmitida por um artrópode (arbovírus), o mosquito vetor *Aedes aegypti*. A infecção por dengue causa um quadro clínico com uma grande variação de sintomatologia e gravidade, que podem ir desde uma infecção simples, inapetente, até hemorragias e choque, podendo evoluir para o óbito. Dentre os sinais e sintomas estão: febre alta (acima de 38°C) de início abrupto; cefaleia (principalmente retro-orbitária); mialgia; artralgia; astenia, anorexia; exantema; prurido cutâneo; náuseas e vômitos, entre outros. O aparecimento e a intensidade dos sintomas estão diretamente ligados à idade e individualidade de cada paciente¹.

A atenção primária à saúde é o primeiro nível de contato dos indivíduos, famílias e comunidades com o sistema de saúde, desempenhando um papel fundamental na promoção, prevenção e cuidados contínuos no Sistema Único de Saúde (SUS). Este nível do SUS tem como papel fornecer serviços abrangentes e acessíveis, incluindo a promoção da saúde, prevenção de doenças, tratamento de condições comuns e gerenciamento de doenças crônicas. Ela é essencial para garantir a equidade no acesso aos cuidados de saúde, pois atua de maneira próxima à comunidade, entendendo suas necessidades específicas e contextos socioeconômicos². Além disso, promove a coordenação e integração dos serviços de saúde, facilitando a circulação dos pacientes pelo sistema de saúde e garantindo uma abordagem contínua e centrada na pessoa. A ênfase na atenção primária resulta em melhores resultados de saúde para a população, maior satisfação dos pacientes e uso mais eficiente dos recursos de saúde³.

A atenção primária desempenha um papel crucial no combate à epidemia de dengue no Brasil, atuando como a primeira linha de defesa na identificação, prevenção e controle da doença. Esse nível de atenção à saúde facilita o acesso da população a serviços essenciais, permitindo a detecção precoce de casos, o que é vital para a implementação imediata de medidas de controle e prevenção¹. Além disso, a atenção primária promove a educação em saúde, conscientizando a comunidade sobre práticas preventivas, como a eliminação de criadouros de mosquitos. Profissionais de saúde na atenção primária também podem realizar o monitoramento contínuo da situação epidemiológica, proporcionando dados valiosos para ações de saúde pública mais eficazes. Dessa forma, a atenção primária não só melhora a resposta imediata às epidemias de dengue, mas também contribui para a sustentabilidade das estratégias de controle a longo prazo.

Justificativa

Esse estudo busca ressaltar a importância da atenção primária no combate à epidemia da dengue no Brasil. Esta facilita o acesso da população a serviços essenciais e permite a detecção precoce, gerando melhor tratamento e prognóstico ao paciente. Desse modo, espera-se que esta revisão de literatura possa sensibilizar os profissionais de saúde, promovendo estratégias de intervenção e cuidado ao paciente.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Analisar a importância da atenção primária no combate da dengue.

Objetivo secundário

- Discutir a epidemiologia da dengue no Brasil;
- Compreender o processo fisiopatológico e clínico causado pelo vírus da dengue;
- Apresentar estratégias de prevenção e controle da dengue implementadas pela atenção primária;
- Analisar a integração entre a Atenção Primária e outros níveis de atenção à saúde no manejo da dengue;

MÉTODOS

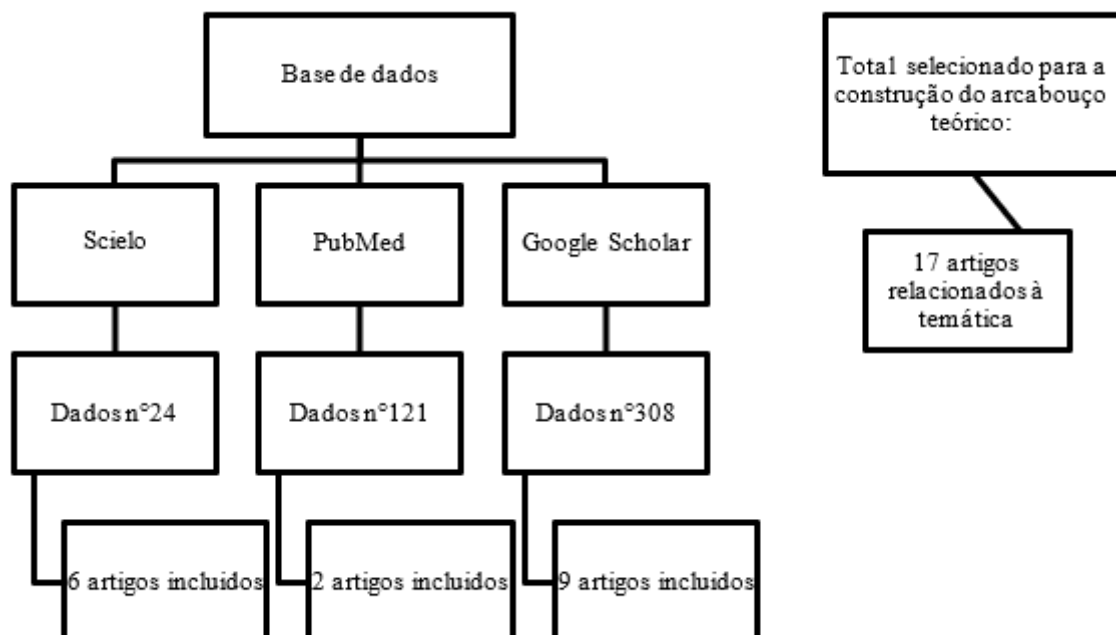
Para contemplar os objetivos propostos, foi utilizada uma revisão sistemática da literatura, a presente revisão sobre o papel da atenção primária no enfrentamento da epidemia de dengue. Essa, foi elaborada a partir das seguintes etapas: estabelecimento de hipóteses e objetivos da revisão/ estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de artigos (seleção da amostra)/ definição das informações a serem extraídas dos artigos escolhidos/ análise dos resultados/ discussão e apresentação e apresentação dos resultados e a apresentação da revisão. Ademais, para nortear tal revisão, formulou-se o seguinte questionamento: Qual é o papel da atenção primária no enfrentamento da epidemia da dengue?

Foram utilizadas as bases de dados Scielo, Google Acadêmico e Pubmed. A pesquisa foi realizada durante o período de janeiro a junho de 2024. Foram utilizados os termos “dengue”, “sorologia” e “atenção primária à saúde”, presentes no título ou no resumo dos artigos, conforme a classificação dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS). Foi realizada uma busca secundária na lista bibliográfica dos periódicos inicialmente selecionados, a fim de adicionar outras referências relevantes que não foram identificadas na busca inicial.

Os critérios de inclusão foram: artigos originais e revisões sistemáticas de literatura; periódicos nacionais e internacionais nos idiomas português e inglês; e publicados entre os anos de 2015 a 2024.

A busca inicial resultou em 453 artigos. Os estudos foram analisados através de seus títulos e resumos, com objetivo de selecionar publicações compatíveis com o objetivo da presente revisão, resultando no total de 17 artigos, conforme a figura 1. Foram selecionadas para a avaliação de sua íntegra as publicações que atendiam aos critérios da importância da atenção primária no cuidado da dengue. Após a seleção final dos artigos, uma análise crítica de cada estudo será realizada.

Figura 1. Fluxograma da inclusão dos artigos no estudo de revisão



DISCUSSÃO

Epidemiologia da Dengue no Brasil

O cenário mundial atual está em contínua modificação ambiental causada por ações antrópicas associadas, principalmente, às atividades econômicas. Por isso, tivemos a alteração do ecossistema pela ação humana, sendo o aumento de insetos vetores, como os mosquitos, tornaram-se sinantrópicos, favorecendo a transmissão de patógenos ao homem¹. Nos últimos 10 anos, é notável a emergência de algumas doenças de origem zoonótica, transmitidas por mosquitos vetores, em especial as arboviroses, como Chikungunya, Febre do Oeste do Nilo e Zika, em diferentes países da América^{1,2}.

No Brasil, o cenário epidemiológico da dengue tem apresentado variações significativas nos últimos anos. Em 2024, o número de casos prováveis de dengue foi elevado, com 1 milhão de casos reportados até o final de fevereiro. Além disso, a circulação simultânea dos quatro sorotipos do vírus da dengue (DENV 1, 2, 3 e 4) foi observada em todo o território nacional, com maior predominância dos sorotipos 1 e 2. A dengue afeta todas as regiões do Brasil, mas a incidência é particularmente alta em áreas urbanas e metropolitanas, como as regiões Sudeste e Nordeste. A concentração populacional, as condições climáticas favoráveis (calor e umidade) e a presença constante de criadouros do *Aedes aegypti* facilitam a disseminação do vírus nessas áreas.

As autoridades de saúde têm monitorado de perto a situação, realizando visitas técnicas a diversos municípios para apoiar investigações de óbitos e organizar os serviços de assistência. A resposta à epidemia de dengue no Brasil envolve diversas ações coordenadas pelo Centro de Operações de Emergência contra a Dengue e outras Arboviroses (COE) COE, incluindo campanhas de conscientização, distribuição de insumos e organização de eventos para formação de multiplicadores em manejo clínico de arboviroses⁴. Estas medidas são essenciais para enfrentar a disseminação da doença e minimizar seus impactos na saúde pública.

Fisiopatologia da Dengue

O *Aedes aegypti* é principal vetor da transmissão dos vírus da dengue, zika e chikungunya, por isso, torna-se fundamental adotar medidas de controle da população existente desse vetor como estratégia de enfrentar tais doenças arbovirais⁵. O vírus da dengue é um genoma de RNA de cadeias simples de sentido positivo. A poliproteína previsível única é traduzida pelo genoma utilizado pela proteína codificada pelo vírus em sete proteínas não-estruturais e três proteínas estruturais, definidas como: Gene não-estrutural 1 (NS1) Gene não-estrutural 2 A (NS2A) e gene não-estrutural 2B (NS2b) Gene não-estrutural 3 (NS3) Gene não-estrutural 4 A (NS4A) Gene não-estrutural 4b (NS4b) Gene não-estrutural 5 (NS5) e as proteínas estruturais, incluindo a proteína do capsídeo (CP), a proteína do envelope (EP) e a proteína da membrana (MP). A proteína estrutural desempenha um papel dinâmico na estrutura das proteínas virais, e a proteína não-estrutural desempenha um papel vital na entrada, replicação, montagem e patogênese do vírus no hospedeiro, onde causam doenças e patogênese⁶.

Com a infecção e replicação do vírus da dengue, está correlacionado com os numerosos receptores de células, como o DC-SING/L-SINH, sulfato de hepatano, receptor de manose e receptor de domanima. Na fase inicial, o vírus se liga aos receptores e entra na célula via endocitose mediada pela clatrina. Fundindo-se com a membrana endossômica quando atinge o interior da célula, sendo liberado no citoplasma. Quando o vírus se divide, o genoma viral é liberado. As redes trans-Golgi (TGN) são o local onde as partículas virais imaturas amadurecem e se transformam na sua forma infecciosa. Com isso, os vírus, completamente desenvolvidos, são expulsos das células e infectam as demais células ao redor⁷.

No contexto do diagnóstico da dengue, os marcadores sorológicos IgM e IgG são essenciais para a detecção e monitoramento da infecção. O IgM (Imunoglobulina M) é o primeiro anticorpo a ser produzido pelo sistema imunológico após a infecção inicial, geralmente detectável no sangue cerca de 4 a 5 dias após o início dos sintomas⁸. A presença de IgM indica uma infecção recente ou ativa. Por outro lado, o IgG (Imunoglobulina G) aparece mais tarde, geralmente a partir do sétimo dia de infecção, e pode permanecer no corpo por meses ou até anos. A detecção de IgG é indicativa de uma infecção passada ou imunidade devido a uma infecção anterior⁹.

Os testes sorológicos para dengue, que incluem a detecção de IgM e IgG, são amplamente utilizados para confirmar a presença do vírus e determinar o estágio da infecção. Além dos testes sorológicos, os métodos moleculares, como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), são utilizados para detectar diretamente o RNA viral no sangue. A PCR é altamente sensível e específica, sendo capaz de identificar a presença do vírus nos estágios iniciais da infecção, antes mesmo que os anticorpos sejam detectáveis. Combinando os resultados dos testes sorológicos (IgM e IgG) e moleculares (PCR), é possível obter um diagnóstico mais preciso e oportuno, permitindo uma melhor gestão clínica da doença e medidas de controle mais eficazes¹⁰.

Repercussões Clínicas da Dengue

No Brasil, a partir de 2014, trocou-se a classificação de dengue, esta enfatiza que a dengue é uma doença única, dinâmica e sistêmica. Podendo ela evoluir para remissão dos sintomas ou podendo agravar-se, exigindo constante reavaliação e observação, para que as intervenções sejam oportunas e que evitem a evolução para o óbito.

A infecção pelo vírus da dengue pode se manifestar de maneira assintomática – cerca de 80% ou sintomática, cerca de 20%⁸. Sendo dividida em três fases clínicas: febril, crítica e de recuperação. Na fase febril, a febre é a primeira manifestação, tendo duração de dois a sete dias, geralmente é alta – de 39°C a 40°C – de início abrupto, associado à cefaleia, adinamia, mialgia, artralgia e dor retroorbitária. Além disso, o exantema está presente em 50% dos casos, sendo predominante do tipo máculo-papular, atingindo face, tronco e membros de forma aditiva, não poupando plantas de pés e palmas de mãos, podendo também se apresentar com ou sem prurido, frequentemente no desaparecimento da febre. Ademais, anorexia, náuseas e vômitos podem estar presentes⁵. A diarreia está presente em percentual significativo dos casos, habitualmente não é volumosa, cursando apenas com fezes pastosas numa frequência de três a quatro evacuações por dia, o que facilita o diagnóstico diferencial com gastroenterites de outras causas. Após essa fase, o paciente, normalmente, se recupera com a melhora do estado geral e retorno do apetite. Na fase crítica, tem o início da defervescência da febre, entre o terceiro e o sétimo dia, acompanhada do surgimento dos sinais de alarme (Quadro 1).

Quadro 1 – Sinais de alarme na dengue

Sinais de alarme na dengue
Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua
Vômitos persistentes
Acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico)
Hipotensão postural e/ou lipotímia.
Hepatomegalia maior do que 2 cm abaixo do rebordo costal
Sangramento de mucosa.
Letargia e/ou irritabilidade
Aumento progressivo do hematócrito

Fonte:

A dengue é definida pelo aparecimento súbito de febre alta, acompanhada de fortes dores de cabeça, musculares e nas juntas, náusea, vômito e erupções. Essas podem aparecer de 3 a 4 dias depois da febre. O indivíduo pode ao longo da vida sofrer a Dengue quatro vezes, pois cada sorotipo produz imunidade específica. O tempo de latência, necessário para o surgimento dos sintomas, é, em geral de 5 a 6 dias. As formas graves da doença podem manifestar-se com extravasamento de plasma, levando ao choque ou acúmulo de líquidos com desconforto respiratório, sangramento grave ou sinais de disfunção orgânica, como o coração, os pulmões, os rins, o fígado e o sistema nervoso central¹¹.

Nos menores de 2 anos, os sinais e os sintomas de dor podem manifestar-se por choro persistente, adinamia e irritabilidade, podendo ser confundidos com outros quadros infecciosos febris, próprios da faixa etária. Além disso, a dengue hemorrágica afeta principalmente crianças com menos de 15 anos, podendo também ocorrer em adultos.

Estratégias de prevenção e controle da Dengue na Atenção primária

A participação da Atenção Primária à Saúde (APS) é fundamental para o sucesso das principais medidas de prevenção e controle da dengue no Brasil. Dado o tamanho continental do país, sua pluralidade geográfica e cultural, e a gestão político-administrativa autônoma, a APS tem um alcance significativo em todo o território nacional. Sua capilaridade permite estabelecer vínculos com a população de referência, beneficiando a continuidade do cuidado e ampliando a capacidade resolutiva das ações de saúde. A APS, através de suas unidades básicas de saúde (UBS), é capaz de ofertar cuidados integrais e contínuos, essenciais para o manejo eficaz da dengue¹².

A primeira campanha de vacinação contra a dengue no Brasil iniciou em fevereiro de 2024, com o objetivo de vacinar 90% das pessoas entre 10 e 14 anos de idade em todas as unidades da Federação. Essa campanha abrange 37 regiões de saúde e 521 municípios. Até o momento, foram distribuídas 757 mil doses da vacina¹³.

Além da vacinação, o país tem implementado diversas estratégias inovadoras de controle vetorial, adotando abordagens eco-bio-sociais. Essas iniciativas incluem o mapeamento de áreas de risco, o uso de compostos naturais, a liberação de mosquitos transgênicos e dispersores de inseticidas, bem como dispositivos com inseticidas. Essas medidas visam reduzir a população do *Aedes aegypti* e, conseqüentemente, a transmissão do vírus da dengue¹⁴.

As unidades básicas de saúde (UBS) representam a maioria dos estabelecimentos de saúde no Brasil, totalizando 41.220 unidades, o que corresponde a 39,6% do total de estabelecimentos registrados. Essas UBS contam com 38 mil salas de vacinas e uma força de trabalho robusta, incluindo 291.628 agentes comunitários de saúde. Além disso, há profissionais das equipes de Estratégia Saúde da Família e equipes de saúde bucal, todos trabalhando em conjunto para atender a população. Esses recursos humanos e a infraestrutura física sólida garantem que a APS possa atuar como a principal porta de entrada e centro de comunicação do sistema público de saúde, coordenando cuidados e ordenando ações e serviços disponíveis na rede¹¹.

Em cenários epidêmicos de arboviroses, como a atual epidemia de dengue no Brasil, a APS é crucial na resposta à epidemia. Ela organiza o fluxo de resposta através de atributos como a integralidade do cuidado, longitudinalidade, coordenação, orientação familiar e comunitária, e a consideração das competências culturais. Durante as primeiras semanas de 2024, dos 408.351 casos prováveis de dengue registrados, 98% foram atendidos inicialmente nas UBS, que são responsáveis pelo manejo de diferentes grupos de casos de dengue¹⁵. Além do atendimento clínico, as UBS desempenham papel central na conscientização da população, vacinação e na vigilância epidemiológica. Dessa forma, a APS se mostra uma aliada indispensável na execução das medidas de prevenção e controle da dengue, necessitando, contudo, do devido suporte das autoridades para evitar sobrecarga e garantir a eficiência de suas ações^{16,17}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a atenção primária à saúde desempenha um papel fundamental no enfrentamento da epidemia de dengue no Brasil. Como a primeira linha de defesa, a atenção primária possibilita a detecção precoce e o tratamento adequado da doença, além de promover a educação em saúde e a conscientização da população sobre medidas preventivas. Através de suas unidades básicas de saúde e profissionais capacitados, a atenção primária garante um acesso mais equitativo e abrangente aos serviços de saúde, facilitando a coordenação e integração dos cuidados necessários para o controle efetivo da dengue. Assim, a valorização e o fortalecimento da atenção primária são essenciais para reduzir a incidência da dengue, melhorar o prognóstico dos pacientes e otimizar o uso dos recursos de saúde, contribuindo para a sustentabilidade das estratégias de controle a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Donalisio MR, Freitas ARR, Zuben APBV. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2017
2. Silva RA. Acesso aos serviços de saúde de indivíduos acometidos pelas arboviroses dengue, chikungunya e zika residentes nas áreas coberta e não coberta pela estratégia de saúde da família / Roberta Amorim da Silva. - Vitória de Santo Antão, 2017.
3. Faria MTDS, Ribeiro NRDS, Dias AP, Gomes UAF, Moura PM. Saúde e saneamento: uma avaliação das políticas públicas de prevenção, controle e contingência das arboviroses no Brasil. *Ciência saúde coletiva*. junho de 2023;28(6):1767–76.
4. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Brasil, 2023 e 2024 [Internet]. Centro de Operações de Emergência contra a Dengue e outras Arboviroses; 2024 Mar. Edição Nº 04 | SE 01 a 9/2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses/informe-semanal/informe-semanal-no-04-coe>
5. Khan MB, Yang ZS, Lin CY, Hsu MC, Urbina AN, Assavalapsakul W, et al. Dengue overview: An updated systemic review. *Journal of Infection and Public Health*. outubro de 2023;16(10):1625–42.
6. Diamond MS, Pierson TC. Molecular Insight into Dengue Virus Pathogenesis and Its Implications for Disease Control. *Cell*. julho de 2015;162(3):488–92.
7. Nanaware N, Banerjee A, Mullick Bagchi S, Bagchi P, Mukherjee A. Dengue Virus Infection: A Tale of Viral Exploitations and Host Responses. *Viruses*. 30 de setembro de 2021;13(10):1967.
8. Yousaf M, Siddique A, Ashfaq U, Ali M. Scenario of dengue infection & its control in Pakistan: An up—date and way forward. *Asian Pac J Trop Med*. 2018;11(1):15.
9. Mata VE, Andrade CAFD, Passos SRL, Hökerberg YHM, Fukuoka LVB, Silva SAD. Rapid immunochromatographic tests for the diagnosis of dengue: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saúde Pública*. 2020;36(6):e00225618.
10. Borim MLC, Alves PPH, Lentsck MH, Stevanato KP, Christinell HCB, Westphal G, et al. Desenvolvimento de ferramenta para a triagem de dengue e covid-19 na atenção primária à saúde. *Rev Enferm Atual In Derme* [Internet].
11. Madanayake P, Jayawardena A, Wijekoon SL, Perera N, Wanigasuriya J. Fluid requirement in adult dengue haemorrhagic fever patients during the critical phase of the illness: an observational study. *BMC Infect Dis*. dezembro de 2021;21(1):286.
12. Freitas DAD, Souza-Santos R, Wakimoto MD. Acesso aos serviços de saúde por pacientes com suspeita de dengue na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. *Ciênc saúde coletiva*. abril de 2019;24(4):1507–16.

13. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento do Programa Nacional de Imunizações, Coordenação Geral de Incorporação Científica e Imunização. Informe técnico operacional da estratégia de vacinação contra a dengue em 2024. Ministério da Saúde: Brasília; 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-39-2024-cgi-ci-dpni-svsa-ms.pdf>.
14. Zara ALSA, Santos SM, Oliveira ESF, Carvalho RG, Coelho GE. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. *Epidemiol Serv Saude*. 2016;25(2):391-404.
15. Elidio GA, Sallas J, Pacheco FC, Oliveira CD, Guilhem DB. Atenção primária à saúde: a maior aliada na resposta à epidemia da dengue no Brasil. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 4 de abril de 2024;48:1.
16. Ministério da Saúde. Diretrizes para a organização dos serviços de atenção à saúde em situação de aumento de casos ou de epidemia por arboviroses. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/chikungunya/diretrizespara-a-organizacao-dos-servicos-de-atencao-a-saude-em-situacaode-aumento-de-casos-ou-de-epidemia-por-arboviroses>.
17. Ramos ALBM, Quintela EHSX, Alves IFRD, Melo LAF, Nunes IML, Moreira TFR, Feitosa JVA, Bezerra KF de O. A eficiência das ações de combate à dengue na atenção primária à saúde no Brasil / The efficiency of actions to combat dengue in primary healthcare in Brazil. *Braz. J. Hea. Rev*.

RECONHECIMENTO E MANEJO DA ANAFILAXIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

RECOGNITION AND MANAGEMENT OF ANAPHYLAXIS: A LITERATURE REVIEW

Carlos G. F. Graça¹; Kelli C. M. S. Parrini²

¹ Discente do Curso de Graduação em Medicina, Fundação Educacional Serra dos Órgãos - UNIFESO.

² Docente do curso de Graduação em Medicina, Fundação Educacional Serra dos Órgãos - UNIFESO.

RESUMO

Introdução: As reações de hipersensibilidade agudas são desencadeadas por células efetoras, incluindo mastócitos, basófilos, neutrófilos, macrófagos e plaquetas. Estas, quando expostas a um alérgeno como medicamentos, venenos de insetos e alimentos provocam reações agudas que podem variar desde reações alérgicas leves e temporárias até reações severas que afetam vários sistemas, como no caso da anafilaxia. O diagnóstico de anafilaxia é desafiador devido à ampla gama de possíveis manifestações clínicas e ao fato de diferenciar uma reação alérgica de anafilaxia nem sempre é facilmente discernível. **Objetivos:** Aprofundar o entendimento sobre a anafilaxia; Realizar o reconhecimento precoce e intervenções apropriadas para melhores desfechos. **Métodos:** Foi adotada uma abordagem de revisão literária, utilizando descritores específicos para aferir artigos relevantes nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), bases Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed. Resultando em selecionados 22 artigos. **Resultados:** O reconhecimento clínico da anafilaxia é altamente provável quando critérios específicos são atendidos, incluindo o início agudo da doença com envolvimento da pele, tecido mucoso ou ambos, associado a comprometimento respiratório, pressão arterial reduzida ou sintomas gastrointestinais. O manejo da anafilaxia envolve a retirada do alérgeno, monitorização e administração de epinefrina como tratamento de primeira linha. **Conclusão:** A heterogeneidade nos estudos, incluindo diferentes populações de estudo, ampla gama de manifestações e disparadores dessa manifestação demonstram a necessidade do entendimento dos mecanismos envolvidos na anafilaxia com o objetivo de desenvolver estratégias terapêuticas eficazes. O tratamento de primeira linha com a Epinefrina IM é suma importância para evitar o aumento de mortalidade.

Descritores: Anafilaxia; Choque Anafilático, Reação Anafilática;

ABSTRACT

Introduction: Acute hypersensitivity reactions are triggered by effector cells, including mast cells, basophils, neutrophils, macrophages, and platelets. When exposed to an allergen such as medications, insect venoms, and foods, these cells can provoke acute reactions that range from mild, temporary allergic responses to severe reactions affecting multiple systems, as in the case of anaphylaxis. Diagnosing anaphylaxis is challenging due to the wide range of possible clinical manifestations, and distinguishing an allergic reaction from anaphylaxis is not always easily discernible. **Aims:** The purpose of this study was to deepen the understanding of anaphylaxis to enable early recognition and appropriate interventions for better outcomes, through a comprehensive review of the existing scientific literature. **Methods:** To achieve the objectives, a literature review approach was adopted, using specific descriptors to identify relevant articles in the Virtual Health Library (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), and PubMed databases. This process included analyzing a range of symptoms and conditions with a focus on studies regarding the use of epinephrine, resulting in the selection of 22 articles. **Results:** The clinical recognition of anaphylaxis is highly likely when specific criteria are met, including the acute onset of symptoms involving the skin, mucosal tissue, or both, associated with respiratory compromise, reduced blood pressure, or gastrointestinal symptoms. Management of anaphylaxis involves the removal of the allergen, monitoring, and administration of epinephrine as the first-line treatment. **Conclusions:** The analyzed articles highlighted the need for more research on the topic and a consensus on international guidelines. The heterogeneity in the studies, including different study populations, a wide range of manifestations, and triggers, demonstrates the need to understand the mechanisms involved in anaphylaxis to develop effective therapeutic strategies. First-line treatment with intramuscular epinephrine is crucial to prevent increased mortality.

Keywords: anaphylaxis; Anaphylactic Reaction; Anaphylactoid Shock;

INTRODUÇÃO

As reações de hipersensibilidade agudas são desencadeadas por células efetoras, incluindo mastócitos, basófilos, neutrófilos, macrófagos e plaquetas. Estas, quando expostas a um alérgeno como medicamentos, venenos de insetos e alimentos provocam reações agudas que podem variar desde reações alérgicas leves e temporárias até reações severas que afetam vários sistemas, como no caso da anafilaxia.⁸

A anafilaxia é uma emergência médica potencialmente fatal que precisa ser rapidamente reconhecida e abordada.⁶ Embora as reações alérgicas sejam tipicamente limitadas a um único sistema orgânico (por exemplo, pele), a anafilaxia normalmente, envolve múltiplos sistemas orgânicos. O diagnóstico de anafilaxia é desafiador devido à ampla gama de possíveis manifestações clínicas e ao fato de diferenciar uma reação alérgica de anafilaxia nem sempre é facilmente discernível. Não há como prever quando uma reação se tornará fatal. O reconhecimento precoce e o tratamento imediato são fundamentais para prevenir a progressão.⁵

Estudos sobre administração de epinefrina para pacientes com anafilaxia no pronto-socorro demonstraram eventos sobre pacientes que receberam a medicação antes ou durante a avaliação no pronto-socorro. Os dados da pesquisa evidenciaram um manejo para evitar a anafilaxia potencialmente fatal. Por meio da revisão literária das referências bibliográficas, busca-se evidenciar as práticas clínicas que evitem o aumento da mortalidade e morbidade nos eventos anafiláticos.⁶

As principais recomendações para prática clínica incluem prescrição de epinefrina auto injetável, educação sobre risco de reações bifásicas e futuras, além do acompanhamento com um alergista. Todos os pacientes em risco de anafilaxia devem receber um plano de ação que os instrua sobre como lidar com um episódio de anafilaxia, incluindo a administração adequada de epinefrina.⁶

OBJETIVOS

Primário: Compreender a anafilaxia com intuito realizar o reconhecimento precoce e intervenções apropriadas para melhores desfechos.

Secundário: Abordar conceitos sobre anafilaxia, alérgenos mais comuns, tipos de anafilaxia, critérios diagnósticos, manejo agudo, orientações sobre pós- crise nesses pacientes e limitações da pesquisa.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, na qual a pesquisa bibliográfica busca correlacionar conceitos, ideias, unindo dois ou mais temas. Esse tipo de pesquisa tem o perfil de a partir de registro já disponíveis, como pesquisas já realizadas, artigos, teses e livros, se tornarem fontes dos temas que serão trabalhados e pesquisados. As bases de dados utilizadas para a busca foram: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), bases Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed. O recurso utilizado na pesquisa foi a opção **descritores:** (anafilaxia) AND (Choque Anafilactoide) AND (Choque Anafilático) AND (Reação Anafilactoide) AND (Reação Anafilática). A busca pelas produções resultou inicialmente nos seguintes números nas referidas bases de dados: 19.983 no BVS com base nos dados do MEDLINE/LILACS, destes foram selecionados os artigos com assunto principal (anafilaxia) e (epinefrina) durante os anos de 2017-2024 no idioma inglês, português e espanhol, resultando em 3.191 artigos. Desses foram selecionados 11 artigos; No PubMed Foram encontrados 34538 referentes ao descritor ‘‘ anaphylaxis’’ destes foram adicionados os filtros: 2017-2024 / textos completos de graça, livros, documentos, revisões e revisões sistemáticas sobrando 769 artigos, desses foram selecionados 13 artigos. Os critérios de exclusão adotados para seleção de artigos para análise foram: Artigos pagos, ensaio clínico, meta-análises e estudo de controle randomizado e artigo publicados antes de 2017; No scielo foram

encontrados 34 resultados do descritor anafilaxia, desses foram selecionados os artigos do ano 2017-2023, citáveis, sobrando 9 resultados, sendo selecionado 2. Foram selecionados como assunto principal uma visão global sobre anafilaxia, definição mais aceita, mecanismos disparadores dessa condição, tipos de anafilaxia, Alérgenos, reconhecimento e manejo agudo durante a crise e o pós-crise. além das limitações do assunto e panorama geral sobre o conhecimento médico do assunto. Após a separação de todos os artigos passou-se a leitura dos títulos e resumos, realizando a exclusão dos artigos duplicados em mais de uma base de dados. Na sequência, foram selecionados apenas os artigos, na íntegra e online. Posteriormente, foram excluídos os artigos que não estavam adequados à temática. Por fim, foram retirados os artigos que não se encontravam nos idiomas português, inglês ou espanhol, restando 22 artigos sobre a temática para melhor fundamentação teórica que basearam esta revisão.

A partir da revisão dos artigos encontrados, foi criado um banco de dados contendo os estudos que abordavam aspectos referentes sobre a anafilaxia. As próximas etapas envolveram a leitura do texto completo dos artigos, sua organização nos principais temas abordados pelos autores e comparação com os resultados mais relevantes encontrados. Esta revisão literária tem por objetivo não só fornecer a atualização sobre o tema, como também discutir as características, repercussões e modalidades terapêuticas da patologia descrita, dando ênfase no reconhecimento e manejo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da revisão dos artigos selecionados, definimos anafilaxia como um fenômeno multiorgânico, podem ocorrer em todas as faixas etárias, envolvendo uma ampla gama de células efectoras, incluindo mastócitos, basófilos, neutrófilos, macrófagos e plaquetas que são desencadeadas pela a exposição ao um alérgeno como medicamentos, venenos de insetos e alimentos.⁶ Dependendo do Alérgeno que interagir com o paciente irá gerar uma reação de hipersensibilidade que pode ser classificada como forma imunológica e não-imunológica, sendo a imunológica mediada por IgE (por exemplo, alimentos, medicamentos e picadas de insetos), não imunológica pode ser causada pela liberação direta de mediadores de mastócitos e basófilos (por exemplo, opioides), fatores físicos (por exemplo, exercício, calor e luz solar/radiação UV), ativação do sistema de contato (por exemplo, membranas de diálise) e metabolismo do ácido araquidônico.⁵ Essa condição potencialmente fatal caracterizada pelo início agudo de sintomas envolvendo diferentes sistemas orgânicos e exigindo intervenção médica imediata. Os sintomas da anafilaxia são altamente variáveis. Dados de pacientes que sofreram anafilaxia revelaram que os sintomas cutâneos e mucosos ocorrem com mais frequência (>90% dos casos), seguidos por sintomas envolvendo os sistemas respiratório e cardiovascular (>50%). Alimentos, medicamentos e veneno de Hymenoptera são os desencadeadores mais comuns de reações anafiláticas.¹⁶

A maioria dos episódios de anafilaxia é desencadeada através de um mecanismo imunológico envolvendo imunoglobulina E (IgE), que leva à ativação de mastócitos e basófilos e à subsequente liberação de mediadores inflamatórios, como histamina, fator ativador de plaquetas, leucotrienos, triptase e prostaglandinas. Embora qualquer substância tenha potencial para causar anafilaxia, as causas mais comuns de anafilaxia mediada por IgE são alimentos (particularmente amendoim, nozes, mariscos e peixes, leite de vaca, ovos e trigo), medicamentos (mais comumente penicilina e outros antibióticos), e insetos que picam. Exercício, aspirina, anti-inflamatórios não esteroides (AINE), opiáceos e agentes de contrastes também podem causar anafilaxia, mas as reações anafiláticas a esses agentes geralmente resultam de mecanismos não mediados por IgE. Outros casos, a causa das reações anafiláticas é desconhecida (anafilaxia idiopática). Em crianças, a anafilaxia é mais frequentemente causada por alimentos, enquanto a anafilaxia induzida por veneno e drogas é mais comum em adultos.¹⁰

A anafilaxia alimentar é a reação grave aos alimentos mediada por IgE, na qual ocorre vasodilatação generalizada e com risco de vida. A liberação de mediadores vasoativos na corrente sanguínea pode levar ao co-

lapso vascular, anafilaxia e choque. A vasodilatação é acompanhada de hipotensão e hipoperfusão, que podem comprometer órgãos vitais como cérebro e coração, resultando em isquemia e morte. Quando estão presentes sintomas cardiovasculares, como hipotensão e choque, e sintomas neurológicos, como confusão mental, perda de consciência e relaxamento esfinteriano, o risco de morte é elevado. A administração de adrenalina e a elevação dos membros inferiores, restaurando o tônus vascular e o retorno venoso, são medidas que salvam vidas. A anafilaxia ocorre com o aumento progressivo da permeabilidade vascular, em que sintomas relativamente menores aparecem mais cedo e prenunciam uma condição potencialmente fatal. Tudo começa com a exposição a um alérgeno alimentar, que forma uma ligação bivalente com a IgE específica que se fixa nos receptores de alta afinidade dos mastócitos. Através dos canais iônicos, essa ligação leva à ativação reticular e à liberação de mediadores como a histamina (principal mediador do eritema e do prurido) e vários outros potentes vasodilatadores pré-formados, que causam edema na derme superficial e profunda, e tecido celular subcutâneo, resultando em urticária e angioedema. No aparelho digestivo, esse processo provoca náuseas, vômitos e diarreia e, no trato respiratório, coriza intensa, espirros, tosse, broncoespasmo, edema de laringe e até apneia (Sarinho E). A presença de urticária generalizada e angioedema são frequentemente os sintomas iniciais, indicando que a vasodilatação e a broncoconstrição são iminentes e o paciente deve ser identificado e tratado com urgência para restaurar o tônus vascular. A associação com asma aumenta a gravidade da reação e a resposta ao tratamento é muito mais difícil. Foi observado que até 75% dos pacientes com anafilaxia fatal apresentavam asma concomitante.¹

Às vezes, a alergia alimentar grave se desenvolve durante o exercício, em associação com um alimento específico (até quatro horas após a ingestão), caracterizando uma anafilaxia induzida por exercício dependente de alimento. O exercício pode promover o aumento da absorção do alérgeno processado inadequadamente e/ou promover a degranulação de basófilos e mastócitos sensibilizados, ou ainda promover uma síntese excessiva de metabólitos do ácido araquidônico. Neste caso, a anafilaxia resulta da associação de alimentação e exercício, enquanto alimentação ou exercício, isoladamente, são bem tolerados.¹

Uma revisão realizada por um grupo de trabalho do Colégio Americano de Alergia, Asma e Imunologia, incluindo uma série de estudos europeus, concluiu que a incidência global de anafilaxia estava entre 30-60 casos por 100.000 pessoas-ano e 950 casos por 100.000 pessoas./anos, com prevalência ao longo da vida de 0,05-2,0%.²

No Brasil, uma pesquisa dirigida a alergistas apontou a alergia alimentar como a segunda causa de anafilaxia. Os principais culpados foram o leite de vaca e a clara de ovo em bebês e pré-escolares, e os crustáceos em crianças mais velhas, adolescentes e adultos. Numa meta-análise da literatura, a incidência estimada de mortalidade em países de rendimento elevado devido a anafilaxia alimentar em crianças com menos de 19 anos de idade foi de 3,25 por milhão de pessoas/ano. Estabelecimento precoce do diagnóstico e tratamento correto e imediato pelo pediatra emergencial pode prevenir a letalidade e efetivamente salvar vidas.¹

Fatores associados, como idade, uso de medicamentos no início da reação, persistência de rinite alérgica grave, história de anafilaxia prévia, prática de exercícios e doenças concomitantes, devem ser considerados. A dose e o tipo de alérgeno alimentar que sensibiliza e causa alergia alimentar grave podem variar entre indivíduos e podem até variar no mesmo indivíduo em ocasiões diferentes. Quando o alérgeno alimentar está oculto, pode resultar na identificação tardia do agente culpado e em maior risco para os pacientes. Os adolescentes correm maior risco de anafilaxia fatal devido à maior dificuldade em seguir a dieta de exclusão. As doenças infecciosas agudas facilitam a degranulação dos mastócitos e favorecem o aparecimento de anafilaxia alimentar grave na presença do alérgeno específico. Da mesma forma, banhos excessivamente quentes e uso de medicamentos para febre podem predispor a reações mais graves, pois alteram a permeabilidade intestinal. Em lactentes, a proteína do leite de vaca é o agente precipitante mais comum da anafilaxia alimentar, mas o ovo, a soja e outras proteínas também podem estar implicados. Em escolares e adolescentes predominam as

alergias a crustáceos, peixes, amendoim, nozes e castanha de caju como situações potencialmente fatais. Trigo é o precipitante mais comum da anafilaxia induzida por alimentos dependente de exercício, através de uma fração proteica encontrada no glúten, a 5-ômega gliadina.¹

A maioria das reações anafiláticas ocorrem fora do ambiente hospitalar⁵, como por exemplo, o risco de uma reação alérgica em restaurante onde há contaminação cruzada com ingredientes alergênicos ocultos ou por falta de comunicação entre o cliente e os funcionários do restaurante.²² A apresentação mais comum são: Urticária, dificuldade em respirar e inchaço da mucosa. Os sinais e sintomas de uma reação alérgica geralmente ocorrem dentro de uma a duas horas após a exposição a um alérgeno, geralmente dentro de 30 minutos para uma alergia alimentar e mais rápido para medicamentos parenterais ou picadas de insetos. A maioria das reações alérgicas agudas são leves e autolimitadas, envolvendo um único sistema orgânico, geralmente a pele, com sintomas como inchaço dos lábios ou face, urticária ou vergões ou formigamento na boca.⁶ A incapacidade de prever quando uma reação se tornará fatal exige o reconhecimento precoce e o tratamento imediato com epinefrina para prevenir a progressão. A anafilaxia distingue-se de uma reação alérgica ligeira ou moderada pelo envolvimento súbito de dois ou mais sistemas orgânicos, manifestando-se com uma variedade de sintomas, tais como dificuldade em respirar, inchaço da língua, inchaço ou aperto na garganta, pieira, tosse súbita persistente, dor abdominal dor, vômito e hipotensão.³

O reconhecimento da anafilaxia é clínico e altamente provável quando qualquer um dos três critérios a seguir for atendido: 1- início agudo de uma doença (minutos a várias horas) com envolvimento da pele, tecido mucoso ou ambos (por exemplo, urticária generalizada, prurido ou rubor, lábios, língua e úvula inchados) E pelo menos um dos seguintes: A- Comprometimento respiratório (por exemplo, dispneia, sibilo-broncoespasmo, estridor, pico de fluxo expiratório [PFE] reduzido, hipoxemia); B- Pressão arterial (PA) reduzida ou sintomas associados de disfunção de órgãos-alvo (por exemplo, hipotonia [colapso], síncope, incontinência); 2- Dois ou mais dos seguintes sintomas que ocorrem rapidamente após a exposição a um provável alérgeno para aquele paciente (minutos a várias horas): A- Envolvimento do tecido pele-mucosa (por exemplo, urticária generalizada, rubor com coceira, lábios-língua-úvula inchados); B- Comprometimento respiratório (por exemplo, dispneia, sibilo-broncoespasmo, estridor, PFE reduzido, hipoxemia); C- Pressão arterial a reduzida ou sintomas associados (por exemplo, hipotonia [colapso], síncope, incontinência), Sintomas gastrointestinais persistentes (por exemplo, cólicas abdominais, vômitos); 3- Pressão arterial reduzida após exposição a um alérgeno conhecido para aquele paciente (minutos a várias horas): A-Bebês e crianças: PA sistólica baixa (específica para a idade) ou diminuição superior a 30% na Pressão arterial sistólica; B- Adultos: Pressão arterial sistólica inferior a 90 mm Hg ou redução superior a 30% em relação à linha de base dessa pessoa.³

Os biomarcadores na anafilaxia têm potencial para melhorar o diagnóstico, a estratificação da gravidade, a previsão de risco e o manejo terapêutico, embora não tenham papel no momento no manejo agudo.² Há limitações nas pesquisas referentes. A força-tarefa da European Academy of Allergy and Clinical immunology (EAACI) sugere medir a triptase sérica meia a duas horas após o início da reação, e a triptase basal pelo menos 24 horas após a resolução completa dos sintomas, para apoiar o diagnóstico retrospectivo de anafilaxia. Embora a medição da triptase sérica não ajude a fazer um diagnóstico de anafilaxia numa emergência clínica, um nível elevado dentro de duas horas após a reação em comparação com um valor basal (medido antes ou depois da reação) pode ser útil para confirmar a diagnóstico de anafilaxia durante consulta de alergia subsequente.

O manejo da anafilaxia deve ser realizado conforme as medidas seguintes: Deve ser feito uma triagem de qualquer reação alérgica com urgência devido o risco de rápida deterioração com desenvolvimento de anafilaxia ; Manejo quanto a permeabilidade das vias aéreas ou qualquer indicação de perda iminente de vias áreas; descontaminação dos agentes agressores para evitar exposição continuada e agravamento clínico se possível; Administração da Epinefrina por via Intramuscular na dose de 0,3 a 0,5 mL na concentração de 1:1.000 de epinefrina. A dosagem pediátrica é de 0,01 mg/kg ou 0,15 mg por via intramuscular (IM) (injeção de epinefrina

para dosagem pediátrica); Reanimação com fluidos IV devido ao choque distributivo induzido pela anafilaxia com um bolus de cristalóide isotônico de 1 a 2 L ou 10 a 20 mL/kg deve ser administrado para hipotensão observada; Terapias Adjuvantes com esteroides, anti-histamínicos, broncodilatadores inalatórios e vasopressores, só são realizadas com diagnóstico de anafilaxia. Glucagon também pode ser usado se indicado. Esses agentes podem auxiliar na anafilaxia inicial refratária ou auxiliar na prevenção de recorrência e reações bifásicas.²⁰

A injeção de epinefrina pode ser repetida uma ou duas vezes em intervalos de cinco a 15 minutos em pacientes que não respondem à primeira dose, em pacientes cuja reação está progredindo rapidamente ou em anafilaxia bifásica. Uma terceira dose de epinefrina é necessária com menos frequência. A falta de resposta à epinefrina é um indicador da necessidade de internação na unidade de terapia intensiva, onde o paciente pode receber cuidados adicionais, como infusão intravenosa de epinefrina. A administração de doses terapêuticas de epinefrina, como as utilizadas na anafilaxia, pode induzir efeitos adversos, incluindo ansiedade transitória, dor de cabeça, tontura, tremor, palidez e palpitações. Esses sintomas são semelhantes aos causados fisiologicamente pelo aumento dos níveis de epinefrina endógena. No entanto, os efeitos adversos não podem ser dissociados dos efeitos benéficos da epinefrina. Menos frequentemente, geralmente devido a sobredosagem ou administração de um bolus intravenoso, a epinefrina pode causar arritmias ventriculares, edema pulmonar, hipertensão maligna e hemorragia intracraniana, embora estes efeitos sejam muito raros em crianças e adultos saudáveis.¹³

Os pacientes devem ser monitorados quanto a uma reação bifásica (ou seja, recorrência de anafilaxia sem reexposição ao alérgeno) por quatro a 12 horas, dependendo dos fatores de risco para anafilaxia grave. Após uma reação anafilática, o manejo desse paciente deve-se concentrar no plano de ação de emergência, no encaminhamento a um alergista e na educação do paciente sobre como evitar os fatores desencadeantes, no uso apropriado de um auto injetor de epinefrina ou orientar a procura de um pronto-socorro mais perto. Uma injeção inicial de epinefrina antes de o paciente chegar ao pronto-socorro diminui a probabilidade de internação hospitalar, e a não administração de epinefrina para tratar anafilaxia está associada a piores resultados e mortalidade.⁶

Para pacientes pediátricos, à medida que os adolescentes e os jovens adultos ganham autonomia e o seu ambiente muda da família para as interações baseadas nos pares, podem correr maior risco de anafilaxia se não assumirem a responsabilidade pela autogestão da sua condição. Os médicos devem estar cientes dos fatores que podem indicar o desejo dos cuidadores de iniciar uma transição mais precoce do manejo da anafilaxia para seus filhos e garantir que o acesso a treinamento, educação e apoio adequados esteja disponível.¹⁹ Existem preocupações sobre a capacidade das crianças de usarem o AAI de forma correta e segura, como aplicar a pressão correta ao injetar ou automutilação acidental devido a injeções não intencionais de dispositivos. A Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica (EAACI) recomenda preparar as crianças para a transição da responsabilidade pela anafilaxia desde o início da adolescência, ou seja, dos 11 aos 13 anos.¹⁹

A Epinefrina é o tratamento de primeira linha devido o aumento da resistência vascular periférica que esse medicamento provoca, além de efeitos cardíacos inotrópicos e cronotrópicos, levando ao aumento da pressão arterial. Causa broncodilatação e diminuição do edema da mucosa através da vasodilatação dos músculos esqueléticos e lisos das vias aéreas e estabilização dos mastócitos e basófilos.⁶ Em um estudo sobre a administração de epinefrina para pacientes com anafilaxia no pronto-socorro, os alergistas-imunologistas concordaram com o manejo do pronto-socorro em 98% dos pacientes, apesar do fato de apenas 70% dos pacientes terem recebido epinefrina antes ou durante a avaliação no pronto-socorro. Esses achados demonstram que alguns pacientes que tiveram resolução de sua reação anafilática antes da chegada ao pronto-socorro não necessitam de administração de epinefrina. No entanto, mesmo que os pacientes não necessitem de administração de epinefrina no pronto-socorro, eles ainda devem receber o diagnóstico de anafilaxia, prescrição de epinefrina auto injetável, educação sobre quando procurar os serviços de emergências, sobre o risco de reações bifásicas, fu-

turas reações e encaminhamento para acompanhamento com um alergista -imunologista.³ Cerca de 1 em cada 10 reações de anafilaxia são tratadas com mais de 1 dose de epinefrina.¹⁷

Todos os pacientes em risco de anafilaxia devem receber um plano de ação que os instrua sobre como lidar com um episódio de anafilaxia, incluindo a administração adequada de epinefrina.⁶ Para tratamento ao longo prazo, A força-tarefa da EAACI recomenda o fornecimento de treinamento estruturado e abrangente para melhorar o reconhecimento da anafilaxia e o uso de auto injetores de adrenalina em pessoas em risco de anafilaxia, não faz nenhuma recomendação a favor ou contra o uso de pré-medicação com anti-histamínico para prevenir anafilaxia, sugere que as políticas escolares reflitam as diretrizes da anafilaxia, mas são necessárias mais pesquisas para compreender como as diretrizes e a legislação nas escolas são melhor implementadas. Embora esta recomendação seja válida em todos os países da União Europeia, o grupo de trabalho está ciente de que existem diferenças na implementação, disponibilidade de auto injetores e reembolso. sendo necessário uma abordagem centrada no paciente, multifacetada e integrada, baseada em evidências, que possa ajudar a aliviar o fardo da anafilaxia entre indivíduos e famílias e também reduzir os custos sociais de saúde.

Muitos autores consideram que a única estratégia atualmente disponível para o tratamento das alergias alimentares é a dieta de eliminação rigorosa. Este tipo de atitude, que poderíamos definir como “passiva”, não supera o risco de reações acidentais devido à ingestão involuntária do alimento culpado. Pacientes com alergia alimentar, com risco de reações graves, devem sempre levar consigo, se possível, um kit de medicamentos com auto injetor de adrenalina para auto tratamento imediato. Para o manejo da alergia alimentar, é urgentemente necessária uma abordagem “ativa”.²¹ Todo paciente deve ter um plano de ação para anafilaxia que instrua sobre como lidar com um episódio de anafilaxia, incluindo a administração adequada de epinefrina. Os pais de crianças em risco, o plano de ação deve incluir documentação de alérgenos confirmados, sinais e sintomas de anafilaxia, ênfase na epinefrina como tratamento de primeira linha, resposta de primeiros socorros, identificação da criança, incluindo uma fotografia, e informações de contacto dos pais ou responsáveis.⁶

Mesmo as diretrizes demonstram heterogeneidade e lacunas no conhecimento existente, tornando difícil tirar conclusões firmes. Grande parte da investigação não utiliza critérios de diagnóstico robustos para a anafilaxia e existem outras fragilidades metodológicas, o que significa que a maioria das recomendações se baseia em evidências de qualidade baixa ou moderada. A heterogeneidade nos estudos, incluindo diferentes populações de estudo, variações nas intervenções em diferentes idades e durações e definições variadas de anafilaxia tornaram difícil a interpretação das evidências. há muito a aprender sobre como diagnosticar e tratar a anafilaxia.¹⁶

Uma observação relevante é a diferença na frequência do uso de adrenalina IM nos países estudados. Essa diferença se deva à distribuição desigual de informações nas diretrizes internacionais sobre manejo da anafilaxia; esta informação foi afirmada em um estudo qualitativo. Um estudo multicêntrico incluindo centros brasileiros relatou que 23,8% dos médicos não especialistas eram a favor da adrenalina IM. Esse resultado indica o pouco conhecimento sobre adrenalina IM por parte dos profissionais do Brasil em comparação com os dos Estados Unidos, Inglaterra/Reino Unido, Turquia e Tailândia. Da amostra com médicos especializados e não especializados, 12% a 30% deles, respectivamente, afirmaram administrar adrenalina IM apenas em pacientes em choque, e não quando os sintomas aparecem quando existe grande oportunidade de prevenir o choque.¹⁵

Observamos que o conhecimento sobre o diagnóstico e tratamento da anafilaxia é promovido de forma desigual em vários países, esse conhecimento é ainda menor nos países ibero-americanos. Este estudo enfatiza a necessidade de promover diretrizes internacionais sobre diagnóstico e manejo da anafilaxia entre não especialistas, bem como fornecer auto injetor de adrenalina em países onde este dispositivo não está disponível, a fim de prevenir resultados fatais.¹⁵

CONCLUSÃO

De acordo com os artigos analisados, foram observados a necessidade de mais pesquisas sobre o tema e um consenso das diretrizes internacionais. A heterogeneidade nos estudos, incluindo diferentes populações de estudo, ampla gama de manifestações e disparadores dessa manifestação demonstram a necessidade do entendimento dos mecanismos envolvidos na anafilaxia com o objetivo de desenvolver estratégias terapêuticas eficazes.

Em resumo, a anafilaxia se apresenta de forma multissistêmica, dependendo do alérgeno, uma série de mecanismo imunológicos ou não-imunológicos são desencadeados. É fundamental na avaliação médica a necessidade de reconhecer rapidamente as manifestações e diferenciar uma reação alérgica comum de uma reação anafilática, realizar o reconhecimento precoce e manejo correto desse paciente, por meio, principalmente do tratamento de linha de frente com a administração imediata de Epinefrina intramuscular, o manejo pós-crise adequado, concomitante com encaminhamento para o alergista e orientações dos profissionais de saúde sobre como evitar fatores desencadeantes, o que fazer quando um alérgeno desencadear uma reação, orientações sobre o auto tratamento e conduta após episódio inicial. É de suma importância a disseminação do conhecimento médico sobre os critérios da anafilaxia promovendo a identificação precoce e manejo adequado para resultarem em desfechos favoráveis para os pacientes. Os artigos demonstraram que ainda há muitas lacunas de conhecimento referente ao tema e que há necessidade de se realizar pesquisas sobre o tema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Sarinho E. Severe forms of food allergy. *Jornal de pediatria*. 2017;93:53-9.
- 2-Bilò MB, Martini M, Tontini C, Corsi A, Antonicelli L. Anaphylaxis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2021 Jan;53(1):4-17. doi:10.23822/EurAnnACI.1764-1489.158. Epub 2021 Jan 7. PMID: 32550734.
- 3-Dribin TE, Motosue MS, Campbell RL. Overview of Allergy and Anaphylaxis. *Emerg Med Clin North Am*. 2022 Feb;40(1):1-17. doi: 10.1016/j.emc.2021.08.007. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34782082; PMCID: PMC8604419.
- 4-Dribin TE, Wasserman S, Turner PJ. Who Needs Epinephrine? Anaphylaxis, Autoinjectors, and Parachutes. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 Apr;11(4):1036-1046. doi: 10.1016/j.jaip.2023.02.002. Epub 2023 Feb 14. PMID: 36796511; PMCID: PMC10259181.
- 5-Dribin TE, et al. Anaphylaxis knowledge gaps and future research priorities: A consensus report. *J Allergy Clin Immunol*. 2022 Mar;149(3):999-1009. doi: 10.1016/j.jaci.2021.07.035. Epub 2021 Aug 12. PMID: 34390722; PMCID: PMC8837706.
- 6-Pflipsen MC, Vega Colon KM. Anaphylaxis: Recognition and Management. *Am Fam Physician*. 2020 Sep 15;102(6):355-362. PMID: 32931210.
- 7-Sicherer SH, Warren CM, Dant C, Gupta RS, Nadeau KC. Food Allergy from Infancy Through Adulthood. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Jun;8(6):1854-1864. doi: 10.1016/j.jaip.2020.02.010. PMID: 32499034; PMCID: PMC7899184.
- 8-Nguyen SMT, Rupprecht CP, Haque A, Pattanaik D, Yusin J, Krishnaswamy G. Mechanisms Governing Anaphylaxis: Inflammatory Cells, Mediators, Endothelial Gap Junctions and Beyond. *Int J Mol Sci*. 2021 Jul 21;22(15):7785. doi: 10.3390/ijms22157785. PMID: 34360549; PMCID: PMC8346007.a
- 9-Turner PJ, Jerschow E, Umasunthar T, Lin R, Campbell DE, Boyle RJ. Fatal Anaphylaxis: Mortality Rate and Risk Factors. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 Sep-Oct;5(5):1169-1178. doi: 10.1016/j.jaip.2017.06.031. PMID: 28888247; PMCID: PMC5589409.
- 10-Fischer D, Vander Leek TK, Ellis AK, Kim H. Anaphylaxis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018 Sep 12;14(Suppl 2):54. doi: 10.1186/s13223-018-0283-4. PMID: 30263034; PMCID: PMC6156836.

- 11-Poowuttikul P, Seth D. Anaphylaxis in Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2019 Oct;66(5):995-1005. doi: 10.1016/j.pcl.2019.06.005. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31466687.
- 12-Gulen T, Akin C. Idiopathic Anaphylaxis: a Perplexing Diagnostic Challenge for Allergists. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2021 Feb 9;21(2):11. doi: 10.1007/s11882-021-00988-y. PMID: 33560495; PMCID: PMC7873102
- 13-Alvarez-Perea A, Tanno LK, Baeza ML. How to manage anaphylaxis in primary care. *Clin Transl Allergy*. 2017 Dec 11;7:45. doi: 10.1186/s13601-017-0182-7. PMID: 29238519; PMCID: PMC5724339.
- 14-Pouessel G, Turner PJ, Worm M, Cardona V, Deschildre A, Beaudouin E, Renaudin JM, Demoly P, Tanno LK. Food-induced fatal anaphylaxis: From epidemiological data to general prevention strategies. *Clin Exp Allergy*. 2018 Dec;48(12):1584-1593. doi: 10.1111/cea.13287. Epub 2018 Nov 26. PMID: 30288817.
- 15- Ribeiro MLKK, Chong Neto HJ, Rosario Filho NA. Diagnosis and treatment of anaphylaxis: there is an urgent needs to implement the use of guidelines. *Einstein (Sao Paulo)*. 2017 Oct-Dec;15(4):500-506. doi: 10.1590/S1679-45082017RW4089. Epub 2017 Dec 7. PMID: 29236793; PMCID: PMC5875169.
- 16- Muraro A, et al. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy*. 2022 Feb;77(2):357-377. doi: 10.1111/all.15032. Epub 2021 Sep 1. PMID: 34343358.
- 17- Patel N, Chong KW, Yip AYG, Ierodiakonou D, Bartra J, Boyle RJ, Turner PJ. Use of multiple epinephrine doses in anaphylaxis: A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Nov;148(5):1307-1315. doi: 10.1016/j.jaci.2021.03.042. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33862009; PMCID: PMC8588837.
- 18- Russell AF, et al. The Need for Required Stock Epinephrine in All Schools: A Work Group Report of the AAAAI Adverse Reactions to Foods Committee. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 Apr;11(4):1068-1082. e1. doi: 10.1016/j.jaip.2022.12.047. Epub 2023 Jan 28. PMID: 36716997.
- 19- Keohane H, Cronin C, O'Rourke E, O'Kelly C, Ramesh Y, Flores L, Velasco R, Trujillo J. Teaching children with food allergy to recognize anaphylaxis: The caregivers' perspectives. *Pediatr Allergy Immunol*. 2023 Aug;34(8):e14006. doi: 10.1111/pai.14006. PMID: 37622255.
- 20- McLendon K, Sternard BT. Anaphylaxis. 2023 Jan 26. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29489197.
- 21- Barni S, Liccioli G, Sarti L, Giovannini M, Novembre E, Mori F. Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Mar 4;56(3):111. doi: 10.3390/medicina56030111. PMID: 32143431; PMCID: PMC7142605.
- 22- Rotella K, Oriel RC. Accidental Reactions to Foods: Frequency, Causes, and Severity. *Curr Treat Options Allergy*. 2022;9(3):157-168. doi: 10.1007/s40521-022-00314-5. Epub 2022 Jul 9. PMID: 35855411; PMCID: PMC9282141.

ARTERITE DE CÉLULAS GIGANTES: ÊNFASE NA ARTERITE TEMPORAL E SEU MANEJO

GIANT CELL ARTERITIS: EMPHASIS ON TEMPORAL ARTERITIS AND ITS MANAGEMENT

Lucas P. Moraes¹; Pedro Henrique N. Cezar²

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: A arterite de células gigantes é uma vasculite primária que acomete vasos de médio e grande calibre, podendo atingir o leito vascular extracraniano e intracraniano. O principal vaso acometido é a artéria temporal. No entanto, outros vasos como artéria subclávia, braquial e aorta também podem sofrer essa agressão autoimune. Assim sendo, devido um processo inflamatório, há estenose e isquemia, desencadeando diversos desfechos clínicos desfavoráveis como cegueira aguda, AVE vértebro-basilar, dissecação de aorta, aortite e maior risco de infarto agudo do miocárdio. De fato, é uma patologia que é rara no país e mais comum em pacientes acima de 50 anos, caucasianos europeus e norte-americanos. **Objetivos:** Conhecer os sinais e sintomas e os principais tipos de diagnóstico e tratamento da principal forma de arterite de células gigantes: a arterite temporal. **Métodos:** O presente trabalho foi realizado por meio da base de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE) durante o período de Setembro de 2023 a Abril de 2024. **Resultados:** Desse modo, foram selecionados diversos tipos de artigos como relatos de caso, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises totalizando em 31 artigos. **Conclusão:** Em suma, é possível estimar que ainda existam dúvidas sobre o real mecanismo fisiopatológico da arterite de células gigantes. No entanto, seu tratamento se baseia em pulsoterapia em quadros graves e com o advento dos imunomoduladores o tratamento com Tocilizumabe mudou completamente o controle da doença e, por conseguinte, diminui os efeitos adversos dos glicocorticoides.

Descritores: *giant cell arteritis; temporal arteritis; tocilizumabe*

ABSTRACT:

Introduction: Giant cell arteritis is a primary vasculitis that affects medium and large vessels, and can affect extracranial and intracranial vascular beds. The main vessel affected is the temporal artery. However, other vessels such as the subclavian, brachial and aorta arteries also suffer autoimmune aggression. Therefore, due to an inflammatory process, there are stenoses and ischemia, unduly several unfavourable clinical outcomes such as acute blindness, vertebro-basilar stroke, aortic dissection, aortitis and increased risk of acute myocardial infarction. In fact, it is a rare pathology in the country and more common in patients over 50 years of age, European Caucasians and North Americans. **Aims:** Know the signs and symptoms and the main types of diagnosis and treatment of the main form of giant cell arteritis: temporal arteritis. **Methods:** The present work was carried out using the National Library of Medicine database (PubMed MEDLINE) during the period from September 2023 to April 2024. **Conclusions:** In short, it is possible to estimate that there are still doubts about the real pathophysiological mechanism of giant cell arteritis. However, its treatment is based on pulse therapy in severe conditions and with the advent of immunomodulators, treatment with Tocilizumab completely changed the control of the disease and, consequently, reduced the adverse effects of glucocorticoids.

INTRODUÇÃO

Dentro de uma perspectiva histórica, a arterite de células gigantes foi descrita pela literatura pela primeira vez em 1937 por Horton, sendo equivocadamente popularizada pela linguagem médica de arterite temporal. No entanto, por mais que a artéria temporal superficial seja a mais acometida, outros ramos da carótida externa podem ser afetados, até mesmo a aorta. Sendo assim, idealmente, devemos considerar o termo mais adequado pelo epônimo doença de Horton ou arterite de células gigantes.^{1,2}

À vista da epidemiologia dessa entidade clínica, destaca-se a maior incidência e prevalência em idosos, caucasianos, sobretudo em indivíduos com acometimento reumatológico prévio. Dentre as manifestações clínicas destacam-se a claudicação de mandíbula, diminuição do pulso da artéria temporal superficial, além de cefaleia do tipo frontal e temporal, de característica intensa e extremamente dolorosa e incapacitante.³ A perda da acuidade visual pode ser uma manifestação aguda alarmante, sendo necessária intervenção rápida ou o paciente evolui para amaurose definitiva. À ectoscopia, a artéria temporal mostra-se com sinais flogísticos, podendo ser observado um aumento de tamanho, dor à sua palpação e até mesmo áreas de necrose da pele que reveste o crânio e a língua.

No que diz respeito ao diagnóstico, exames complementares como a ultrassonografia podem ser úteis na elucidação do caso, mas o diagnóstico definitivo é através da biópsia do vaso acometido.⁴ Em relação ao tratamento farmacológico, é indicada a prescrição de corticoides sistêmicos, e em casos como perda visual aguda a pulsoterapia poderá ser indicada. Novas drogas estão sendo testadas e avaliadas pela literatura, podendo evoluir para remissão da doença e controle mais efetivo, sendo a classe dos imunobiológicos a mais promissora dentre os principais e mais atuais estudos.⁵

OBJETIVO:

Primário: Apresentar os principais sinais e sintomas da arterite de células gigantes, bem como métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas.

Secundário: Ressaltar a importância da realização do diagnóstico com o intuito de evitar complicações nefastas da patologia em questão.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que buscou elucidar tal patologia cuja apresentação é rara e de difícil diagnóstico. Nesse sentido, as bases de dados utilizadas foram o PubMed, cujo descritor em inglês foi “temporal arteritis” AND “giant cell arteritis”. Dessa forma, os filtros utilizados foram artigos publicados entre 2014 e 2024 (últimos 10 anos). Sendo os critérios de inclusão artigos de língua inglesa, metanálise, revisão sistemática e relatos de caso. Os critérios de exclusão foram artigos em outros idiomas e trabalhos que necessitavam de custeamento. Ao longo do estudo, foram localizadas nas bases de busca 64 artigos da temática, nos quais nesse estudo foram selecionados cerca de 31 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

Em primeiro plano, a patologia em estudo é rara. Logo, dados de estudos epidemiológicos são escassos e limitados a países da Europa (principalmente do Norte) e Estados Unidos. Dessa forma, a arterite temporal

possui uma incidência média aproximada de 10 casos para 100.000 habitantes, sendo a maior incidência na península Escandinávia. Aproximadamente a mortalidade acomete cerca de 20 indivíduos por 1000 mortes ao ano.⁶ A arterite temporal tem incidência maior em caucasianos e pessoas com mais de 50 anos de idade. Considerada uma emergência médica pelo risco de perda visual de até 30% e risco aumentado de acidente vascular encefálico de 10%.⁷ A proporção é de 3 mulheres para um homem acometido pela arterite temporal. Some-se a isto, a incidência, que é diretamente proporcional a idade do paciente, tendo o pico de incidência entre 70 a 80 anos.⁸ Muitos autores ainda consideram a polimialgia reumática e arterite temporal como duas faces de uma mesma moeda ou dois tempos de uma mesma doença. Conseqüentemente, dados epidemiológicos poderiam estar mascarados, pois a polimialgia reumática tem incidência e prevalência três a dez vezes maior do que a arterite temporal, fato esse que dificulta na realização do rastreamento epidemiológico.⁹

Fisiopatologia

No que diz respeito à fisiopatologia, há suspeita que a base genética em consonância com fatores etiológicos ambientais corroborem de forma direta o processo de vasculite primária, sendo o fator gatilho ainda não muito bem compreendido. A bibliografia aponta algumas infecções, sejam elas de origem viral ou bacteriana, como o vírus da varicela (*Varicela Zoster*) e pneumonias (*S. pneumoniae*), que possam contribuir para a quebra do mecanismo de tolerância.¹⁰

Em relação aos mecanismos fisiopatológicos, há uma sequência de eventos imunológicos proposta com o intuito de elucidar de forma mais assertiva tal doença.¹¹ A patogênese do estreitamento do lúmen do vaso segue decorrente de uma série de acontecimentos como: células apresentadoras de antígenos estimulam a ativação de linfócitos TCD4+, TCD8+ e os monócitos. Há o recrutamento celular, secreção de várias interleucinas como TNF- alfa, IL-6 entre outros fatores pró-inflamatórios, desencadeando a formação do granuloma de células gigantes (células multinucleadas semelhantes a macrófagos).¹² Desse modo, o nome células gigantes é explicado pela cadeia inflamatória nas três camadas histológicas dos vasos, sendo detectadas células gigantes, principalmente entre a junção da íntima e a camada média. No entanto, é imperativo salientar que por mais que o achado histológico “células gigantes” remete ao nome da doença, a sua ausência no estudo patológico não descarta a patologia.¹³

Sinais e sintomas

É indiscutível que a cefaleia parietal (aguda ou insidiosa) é o principal sintoma envolvido, sendo de caráter agudo ou crônico, podendo também acometer outros lobos cerebrais e ser holocraniana. Contudo, por mais que seja raro, ainda é possível que o paciente não tenha o desenvolvimento do principal sintoma clínico.¹⁴ Sob a luz da fisiopatologia da doença em questão, a cefaleia e os outros sinais clínicos são explicados pela oclusão arterial e hipóxia tecidual proporcionado pelo granuloma presente nas artérias intra ou extracranianas.^{11,13}

Assim sendo, a claudicação de mandíbula e de membros superiores, diplopia, isquemia do nervo óptico com perda transitória da visão e anormalidades da artéria temporal superficial, são relatados pelos pacientes portadores da doença. Ademais, é possível notar um relevo no trajeto do vaso acometido ao exame físico. Além disso, sintomas constitutivos como perda de peso, febre, diminuição do apetite, mialgia e artralgia também podem estar presentes.²

Salienta-se, que a arterite de células gigantes é uma emergência reumatológica, sendo recomendado pela literatura o tratamento na suspeita clínica, tendo em vista o desfecho neurológico (maior risco de desenvolver acidente cerebral basilar), cardiovascular (embora seja uma manifestação rara, o aneurisma e a dissecação de

aorta podem se manifestar nos pacientes portadores da doença) e, sobretudo as consequências oftalmológicas nefastas ao paciente.¹³ Sintomas oculares ocorrem em cerca de 30% dos pacientes e exigem manejo adequado, porque um atraso na terapêutica pode tornar a cegueira um processo irreversível, como apontado pela literatura, com um risco variando de 10% a 30% nos portadores da doença. A neuropatia óptica anterior e a oclusão da artéria que irriga a retina explicam tais desfechos.^{2,15}

Diagnóstico clínico

Antigamente, o diagnóstico era baseado em critérios clínicos, no entanto a partir da década de 90, a análise histopatológica tornou-se um importante aliado no embasamento propedêutico, sendo atualmente apontada como padrão ouro.¹ Exames de imagem são importantes, pois alguns pacientes não conseguem ser submetidos a intervenções invasivas e a biópsia por mais que seja considerada padrão ouro, não é indispensável.⁴ O atraso do diagnóstico está associado a diversos fatores, como: a apresentação que pode ser insidiosa, diversos diagnósticos diferenciais possíveis como doenças neurológicas, infecciosas e oftalmológicas, encaminhamento tardio para o médico reumatologista e a dificuldade de acesso a biópsia temporal.⁷

Os critérios diagnósticos pelo Colégio Americano de Reumatologistas - idade superior a cinquenta anos, dor localizada na região temporal, episódio agudo de cefaleia temporal, aumento da sensibilidade da artéria temporal superficial, aumento do VHS e ou PCR e biópsia da artéria temporal positiva. São necessários pelo menos três critérios clínicos para diagnosticar a patologia.¹⁶

Em relação aos marcadores laboratoriais, não há nenhum específico para a arterite de células gigantes. No que tange aos achados laboratoriais é possível encontrar aumento do PCR, VHS (quando acima de 60 mm/h é um forte indicador de ACG) e na contagem de plaquetas (aproximadamente acima de 400.000).² Juntamente com os marcadores inflamatórios, anemia de doença crônica e leucocitose podem estar presentes.¹⁷

Diagnóstico com exames de imagem e histopatológico

A nível microscópico, a inflamação desencadeia diversos mecanismos como edema ao redor do lúmen do vaso e hiperplasia da camada íntima das células, o que reflete diretamente através do sinal do halo, cujo espessamento é perceptível pela imagem hipoecoica na parede do vaso. Em determinados pacientes, é possível perceber o aumento da artéria temporal à ectoscopia e alterações de sensibilidade na região parietal. Desta forma, devido a maior disponibilidade e alta especificidade, a USG da artéria temporal é o primeiro exame de imagem recomendado pelo EULAR.¹⁸

É inquestionável a importância atual do estudo ultrassonográfico, cuja sensibilidade varia de 40 % a 70% e especificidade de 81% a 93%.¹⁹ Métodos de imagem ajudam a sustentar a hipótese diagnóstica e são fundamentais na confirmação do diagnóstico da arterite de células gigantes e no acompanhamento de atividade da doença.²⁰ Em relação ao atraso diagnóstico, as chances de complicações aumentam de forma diretamente proporcional, como a prevalência elevada de isquemia da circulação encefálica posterior e o risco de cegueira irreversível.²¹

A ultrassonografia da artéria temporal sinaliza o sinal do halo, o qual denota processo inflamatório.^{20,22} É importante salientar que o sinal do halo é sensível apenas para a manifestação clássica (temporal) da arterite. Nesse contexto, em outros territórios vasculares, métodos de imagem mais específicos como PET-scan ou angiotomografia auxiliam a detectar atividade de doença.¹³

Além disso, a ressonância nuclear magnética da região temporal também pode ser empregada com sensibilidade e especificidade acima de 70%. Desse modo, os estudos não invasivos de imagem podem ser utilizados

no acompanhamento anual da remissão da doença ou em determinado doente que não tolere a biópsia por morbidades clínicas prévias.²³ O PET scan é uma opção de alto custo e tem a vantagem de descartar outras causas de alteração inflamatória dos vasos, permitindo identificar a doença no seu estágio inicial pela inflamação vascular.

É indubitável que a biópsia da artéria temporal é a melhor maneira de confirmar a hipótese diagnóstica, sendo sua especificidade cerca de 100%. Todavia, riscos inerentes ao processo, como lesão de nervo facial, hematoma local, infecção e até mesmo necrose da área afetada podem ser efeitos adversos a tal procedimento.¹⁶

Tratamento

À luz da terapêutica, o tratamento deverá ser iniciado na suspeita clínica com glicocorticoides. Fármacos como o metotrexate, a azatioprina e ciclofosfamida não apresentaram bons resultados para o estágio agudo de inflamação arterial e remissão da doença.^{4, 24} Ademais, a abordagem ideal para o tratamento do arterite de células gigantes é multidisciplinar, no qual envolve acompanhamento com (geriatra, reumatologista, oftalmologista e neurologista).²⁵ No início do tratamento, altas doses de corticoides podem ser necessárias para estabilização e remissão da patologia, principalmente em pacientes com sintomas de AVE basilar e cegueira aguda.²⁶ A conduta ideal é introduzir o tratamento, encaminhar ao reumatologista e solicitar parecer do oftalmologista dentro de 24 horas, período chamado de janela de oportunidade. Essa tarefa pode ser árdua e muitos pacientes são prejudicados pelo início tardio da corticoterapia.²⁷

Os regimes de glicocorticoides utilizados diferiram entre os estudos: 15 mg/kg de metilprednisolona intravenosa por 3 dias seguido de 40 mg/dia de prednisona oral com redução gradual, ou 70 a 240 mg de pulso único intravenoso de metilprednisolona, seguido de 0,5–0,7 mg/kg/ de prednisona oral por dia com redução gradual.¹⁶

A dose de manutenção pode ser administrada por via oral, com início de 60 mg de prednisona ao dia e redução sistematizada, com remissão esperada em cerca de quatro semanas.²² Em relação a redução gradual da dose de prednisolona, após a estabilidade clínica inicial do doente, tal fármaco deverá ser reduzido a 5mg no período de duas semanas até chegar a dose base de 20mg ao dia. Depois, a redução será de 2,5 mg a cada três semanas até atingir a dose base de 10mg. Estando o paciente estável clinicamente, deve-se continuar com a menor dose 5 mg/dia por pelo menos 12 meses.²⁷ A toxicidade dos glicocorticoides é extremamente alta (cerca de 85% pela literatura), fazendo com que após a estabilidade clínica seja indicado reduzir a dose para atingir a remissão da arterite.²⁵

A partir de 2013, novas drogas foram testadas para o tratamento de diversas patologias autoimunes, entre eles o tocilizumabe. Atualmente, o benefício desse anticorpo monoclonal é tratar a atividade aguda da doença e possibilitar a redução da dose de glicocorticóides.²⁸ O antagonista da interleucina 6 (Tocilizumabe) é de uso semanal subcutâneo e já é aprovado pelo FDA. Outras drogas imunobiológicas estão sendo testadas, mas ainda sem evidência robusta no tratamento da arterite temporal.²⁹ A combinação de tocilizumabe com corticoide oral reduz em cerca de seis vezes a chance de uma recidiva.¹⁵

A remissão parcial depende da especificidade de cada paciente, sendo alcançada geralmente após duas semanas com corticóides. A literatura aponta alguns alarmes para recorrência: valores anormais de VHS, PCR e interleucina-6, sexo feminino e presença de artrite periférica.³⁰

No que tange a abordagem endovascular, uma das estratégias cirúrgicas é a angioplastia transluminal percutânea, com ou sem a colocação de stent e a infusão local de bloqueadores do canal de cálcio, sendo o verapamil o mais utilizado. No entanto, a literatura em relação ao tema é contraditória e escassa. Sendo assim, é uma alternativa quando há refratariedade aos tratamentos convencionais e quando a estenose é grave.¹²

Complicações e prognóstico

Dentro de 12 meses é esperada a remissão completa da doença.⁷ Além disso, o acompanhamento do doente deverá ser realizado dentro dos três, seis e doze meses, com dosagem de marcadores inflamatórios como PCR e VHS, ultrassonografia seriada e laboratório completo de rotina.²⁷ Uma das complicações mais temidas, é a aortite que poderá desencadear um quadro de aneurisma e dissecção aórtica, sendo uma manifestação rara (cerca de 19 dentre 1000 pacientes).¹⁵ A manutenção da sintomatologia associada à quantificação dos marcadores inflamatórios são considerados marcadores de doença. No entanto, a clínica é soberana quando os marcadores estão em níveis dentro da normalidade, como nos pacientes que utilizam o antagonista da IL-6, nos quais o PCR e VHS tendem estar normais. Assim, a persistência dos sintomas indica recidiva. Ademais, a utilização dos métodos de imagem auxilia na verificação da atividade de doença.³¹ Some-se a isto, pacientes que desenvolveram o acidente vascular encefálico decorrente da arterite de células gigantes possuem pior prognóstico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Destarte, é indiscutível que as patologias que não são conhecidas amplamente pela comunidade médica, não sejam levadas em conta quando da realização de um inventário diagnóstico. À vista de tal problemática, a janela de oportunidade para o início do tratamento é extremamente curta e um atraso no diagnóstico e no tratamento assertivo proporciona efeitos drásticos e nocivos ao paciente, sobretudo no que diz respeito à cegueira temporária, que pode se tornar permanente caso não tratada da melhor forma. Nesse sentido, idosos que apresentem cefaleia de início recente, com sintomas constitutivos e elevação de marcadores de fase aguda, devem sempre ser investigados e a arterite de células gigantes deverá estar na possibilidade de diagnósticos diferenciais.

Diante do exposto, fica evidente que a modernização do tratamento da arterite temporal com o advento da terapia imunomoduladora, por meio dos anticorpos monoclonais, mudou o paradigma da história da evolução da doença. Nesse cenário hodierno, a remissão da doença com menor quantidade possível de glicocorticoides está intimamente ligada a um menor número de complicações proporcionadas, como aumento da resistência insulínica, alteração da pressão arterial, aumento da retenção de líquidos e maior susceptibilidade a infecções pela imunossupressão.

REFERÊNCIAS

1. Ing EB, Wang DN, Kirubarajan A, Benard-Seguin E, Ma J, Farmer JP, Belliveau MJ, Sholohov G, Torun N. Systematic Review of the Yield of Temporal Artery Biopsy for Suspected Giant Cell Arteritis. *Neuroophthalmology*. 2018 Jun 19;43(1):18-25.
2. Van der Geest KSM, Sandovici M, Brouwer E, Mackie SL. Diagnostic Accuracy of Symptoms, Physical Signs, and Laboratory Tests for Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2020 Oct 1;180(10):1295-1304.
3. Forte A, Abril A, Langford C, Maz M, Chung SA, Mustafa RA. Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Test Accuracy and Benefits and Harms of Common Treatments. *ACR Open Rheumatol*. 2021 Jul;3(7):429-441
4. Ponich B, Hartley R, Lafreniere AS, Temple-Oberle CF. Necessity of Temporal Artery Biopsy for Giant Cell Arteritis: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022 May 20;10(5):e4185

5. Dua AB, Husainat NM, Kalot MA, Byram K, Springer JM, James KE, Chang Lin Y, Turgunbaev M, Villa-Antonio AA, Santos RN, Abariga SA. Tocilizumab for giant cell arteritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Aug 22;8(8):CD013484
6. Li KJ, Semenov D, Turk M, Pope J. A meta-analysis of the epidemiology of giant cell arteritis across time and space. *Arthritis Res Ther.* 2021 Mar 11;23(1):82.
7. Mollan SP, Paemeleire K, Versijpt J, Luqmani R, Sinclair AJ. European Headache Federation recommendations for neurologists managing giant cell arteritis. *J Headache Pain.* 2020 Mar 17;21(1):28
8. Sharma A, Mohammad AJ, Turesson C. Incidence and prevalence of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2020 Oct;50(5).
9. Hemmig AK, Gozzoli D, Werlen L, Ewald H, Aschwanden M, Blockmans D, Brouwer E, Buchanan RRC, Camellino D, Campochiaro C, Cimmino MA, Corominas H, Gloy V, Henckaerts L, Kyburz D, Moya-Alvarado P, Owen CE, Stegert M, Tomelleri A, van, Sleen Y, Yamashita H, Imfeld S, Berger CT, Hemkens LG, Daikeler T. Subclinical giant cell arteritis in new onset polymyalgia rheumatica A systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Semin Arthritis Rheum.* 2022 Aug;55 (15).
10. Pacoureau L, Barde F, Seror R, Nguyen Y. Association between infection and the onset of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: a systematic review and meta-analysis. *RMD Open.* 2023 Nov;9(4).
11. Schäfer VS, Brossart P, Warrington KJ, Kurts C, Sendtner GW, Aden CA. The role of autoimmunity and autoinflammation in giant cell arteritis: A systematic literature review. *Autoimmun Rev.* 2023 Jun;22(6):103328.
12. Caton MT Jr, Mark IT, Narsinh KH, Baker A, Cooke DL, Hetts SW, Dowd CF, Halbach VV, Higashida RT, Ko NU, Chung SA, Amans MR. Endovascular Therapy for Intracranial Giant Cell Arteritis : Systematic Review, Technical Considerations and the Effect of Intra-arterial Calcium Channel Blockers. *Clin Neuroradiol.* 2022 Dec;32(4).
13. Elhfnawy AM, Elsalamawy D, Abdelraouf M, Schliesser M, Volkmann J, Fluri F. Red flags for a concomitant giant cell arteritis in patients with vertebrobasilar stroke: a cross-sectional study and systematic review. *Acta Neurol Belg.* 2020 Dec;120(6):1389-1398.
14. Runzer-Colmenares FM, Falvy-Bockos I, Chambergó-Michilot D. Temporal arteritis, Sjögren's syndrome and mixed pain components as manifestations in a diabetic older adult: systematic review based on a case report. *Reumatologia.* 2020;58(3):179-183.
15. Abukanna AM, Alanazi YF, Alanazi FWS, Alanazi RA, Alanazi SS, Alenezi JT, Alenezi HK, Alanazi AWS. Updates on the Prognosis of Giant Cell Arteritis: A Systematic Review. *Cureus.* 2023 Dec;15(12):e50299.
16. Monti S, Águeda AF, Luqmani RA, Buttgerit F, Cid M, Dejaco C, Mahr A, Ponte C, Salvarani C, Schmidt W, Hellmich B. Systematic literature review informing the 2018 update of the EULAR recommendation for the management of large vessel vasculitis: focus on giant cell arteritis.
17. Mehta P, Sattui SE, van der Geest KSM, Brouwer E, Conway R, Putman MS, Robinson PC, Mackie SL. Giant Cell Arteritis and COVID-19: Similarities and Discriminators. A Systematic Literature Review. *J Rheumatol.* 2021 Jul;48(7).
18. Sebastian A, Coath F, Innes S, Jackson J, van der Geest KSM, Dasgupta B. Role of the halo sign in the assessment of giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Adv Pract.* 2021 Aug 19;5(3):rkab059.
19. Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Test Accuracy and Benefits and Harms of Common Treatments. *ACR Open Rheumatol.* 2023 Feb;5(2):81-83.
20. Bosch P, Bond M, Dejaco C, Ponte C, Mackie SL, Falzon L, Schmidt WA, Ramiro S. Imaging in diagnosis, monitoring and outcome prediction of large vessel vasculitis: a systematic literature review and meta-analysis informing the 2023 update of the EULAR recommendations. *RMD Open.* 2023 Aug;9(3).

21. Penet T, Lambert M, Baillet C, Outteryck O, Hénon H, Morell-Dubois S, Hachulla E, Launay D, Pokedbux MR. Giant cell arteritis-related cerebrovascular ischemic events: a French retrospective study of 271 patients, systematic review of the literature and meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2023 Jul 7;25(1):116.
22. Dua AB, Husainat NM, Kalot MA, Byram K, Springer JM, James KE, Chang Lin Y, Turgunbaev M, Villaforte A, Abril A, Langford C, Maz M, Chung SA, Mustafa RA. Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Test Accuracy and Benefits and Harms of Common Treatments. *ACR Open Rheumatol.* 2021 Jul;3(7).
23. Nielsen AW, Frølund LL, Våben C, Bonde AR, Gormsen LC, de Thurah AL, Hauge EM, Keller KK. Concurrent baseline diagnosis of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica - A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2022 Oct;56:152069
24. Gérard AL, Simon-Tillaux N, Yordanov Y, Cacoub P, Tubach F, Saadoun D, Dechartres A. Efficacy and safety of steroid-sparing treatments in giant cell arteritis according to the glucocorticoids tapering regimen: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2021 Jun;88:96-103.
25. Dejaco C, Kerschbaumer A, Aletaha D, Bond M, Hysa E, Camellino D, Ehlers L, Abril A, Appenzeller S, Cid MC, Dasgupta B, Duftner C, Grayson PC, Hellmich B, Hočevár A, Kermani TA, Matteson EL, Mollan SP, Neill L, Ponte C, Salvarani C, Sattui SE, Schmidt WA, Seo P, Smolen JS, Thiel J, Toro-Gutiérrez CE, Whitlock M, Buttgerit F. Treat-to-target recommendations in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis.* 2024 Jan 2;83(1):48-57.
26. Antonio AA, Santos RN, Abariga SA. Tocilizumab for giant cell arteritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Aug 22;8(8).
27. Haaversen AB, Brekke LK, Bakland G, Rødevand E, Myklebust G, Diamantopoulos AP. Norwegian society of rheumatology recommendations on diagnosis and treatment of patients with giant cell arteritis. *Front Med (Lausanne).* 2023 Jan.
28. Kastrati K, Aletaha D, Burmester GR, Chwala E, Dejaco C, Dougados M, McInnes IB, Ravelli A, Sattar N, Stamm TA, Takeuchi T, Trauner M, van der Heijde D, Voshaar MJH, Winthrop K, Smolen JS, Kerschbaumer A. A systematic literature review informing the consensus statement on efficacy and safety of pharmacological treatment with interleukin-6 pathway inhibition with biological DMARDs in immune-mediated inflammatory diseases. *RMD Open.* 2022 Sep;8(2).
29. Torp CK, Brüner M, Keller KK, Brouwer E, Hauge EM, McGonagle D, Kragstrup TW. Vasculitis therapy refines vasculitis mechanistic classification. *Autoimmun Rev.* 2021 Jun;20(6):102829.
30. Hysa E, Bond M, Ehlers L, Camellino D, Falzon L, Dejaco C, Buttgerit F, Aletaha D, Kerschbaumer A. Evidence on treat to target strategies in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a systematic literature review. *Rheumatology (Oxford).* 2024 Feb 1;63(2):285-297.
31. Sanchez-Alvarez C, Bond M, Soowamber M, Camellino D, Anderson M, Langford CA, Dejaco C, Touma Z, Ramiro S. Measuring treatment outcomes and change in disease activity in giant cell arteritis: a systematic literature review informing the development of the EULAR-ACR response criteria on behalf of the EULAR-ACR response criteria in giant cell arteritis task force. *RMD Open.* 2023 Jun;9(2).

BENEFÍCIO DO USO DE SGLT2I *VERSUS* METFORMINA NA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

THE BENEFIT OF USING SGLT2I VERSUS METFORMIN IN POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

Camila F. de A. Santos¹; Marcel Vasconcellos²

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: A Síndrome do ovário policístico (SOP) é um distúrbio endócrino, associado ao hiperandrogenismo e alterações metabólicas. A SOP comete principalmente mulheres entre 18-35 anos, sendo uma das principais etiologias associadas à infertilidade feminina. **Objetivos:** Avaliar se ocorre a melhora dos parâmetros metabólicos e glicêmicos dos pacientes tratados com inibidores dos cotransportadores de sódio-glicose (SGLT2), quando comparados com aqueles que fazem uso da metformina. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura com busca nas bases de dados do MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), SciELO (Scientific Electronic Library Online), e Google Acadêmico. Foram utilizados os seguintes descritores no idioma inglês: “*Polycystic ovary syndrome*”; “*hyperandrogenism*”; “*metabolic syndrome*”. No total foram selecionados 19 artigos. **Resultados:** A metformina é o fármaco de eleição no tratamento da resistência insulínica na SOP, sendo que os SGLT2i se mostram eficazes, possuindo benefícios quanto à perda ponderal e proteção cardiovascular. **Conclusões:** Atualmente o uso de inibidores da SGLT2 não se encontra difundido para o tratamento da Síndrome dos ovários policísticos, porém representa uma abordagem terapêutica promissora.

Descritores: Síndrome do ovário policístico; hiperandrogenismo; síndrome metabólica.

ABSTRACT

Introduction: Polycystic ovary syndrome (SOP) is an endocrine disorder, associated with hyperandrogenism and metabolic changes. SOP mainly commits women between 18-35 years, being one of the main etiologies associated with female infertility. **Aims:** To evaluate whether there is an improvement in the metabolic and glycemic parameters of patients treated with sodium-glucose cotransporter (SGLT2) inhibitors, when compared to those who use metformin. **Methods:** This is a narrative review of literature searching in the databases of MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine), SciELO (Scientific Electronic Library Online), and Google Academic. The following descriptors were used: “*Polycystic Ovary Syndrome*”; “*Hyperandrogenism*”; “*Metabolic Syndrome*”. In total 19 articles were selected. **Results:** Metformin is the drug of choice in the treatment of insulin resistance in PCOS, with SGLT2i proving to be effective, with benefits in terms of weight loss and cardiovascular protection. **Conclusions:** Currently, the use of SGLT2 inhibitors is not widespread for the treatment of Polycystic ovary syndrome, but it represents a promising therapeutic approach.

Keywords: *Polycystic ovary syndrome; hyperandrogenism; metabolic syndrome.*

INTRODUÇÃO

A Síndrome do ovário policístico (SOP) é um distúrbio endócrino ginecológico que acomete principalmente mulheres entre 18-35 anos, sendo uma das principais etiologias associadas à infertilidade feminina. As principais características dessa doença complexa estão relacionadas ao hiperandrogenismo e anovulação crônica, os quais são responsáveis por sinais e sintomas como hirsutismo, amenorréia ou irregularidade menstrual, acne e alopecia.¹

A etiologia da SOP ainda não está bem elucidada. A temática começou a ser estudada em 1935 por Stein-Leventhal, o qual associou o quadro de amenorréia com a forma policística encontrada nos ovários. Atualmente, há vários estudos sobre o tema relacionando a etiopatogenia com fatores genéticos, metabólicos, endócrinos hereditários e ambientais, devido a importância dessa doença frente a sua epidemiologia.²

Além disso, a SOP está intimamente ligada a outras desordens endócrinas e psiquiátricas como resistência insulínica, Diabetes mellitus 2, dislipidemia, hipertensão arterial, ansiedade e depressão, consequentemente aumentando o risco de doenças cardiovasculares.³

Nesse sentido, os estudos acerca do tratamento para essa condição tem sido uma pauta amplamente difundida no meio acadêmico e possui dois pilares terapêuticos: tratamento não farmacológico e tratamento farmacológico. O tratamento não farmacológico consiste em práticas de atividades físicas e medidas dietéticas, visando minimizar o impacto da desregulação hormonal dessa síndrome no organismo. Por sua vez, o tratamento farmacológico tem sido alvo de pesquisas constantes e conta com antidiabéticos orais, antidepressivos, anticoncepcionais orais, estatinas, fibratos e vitaminas, sendo uma terapêutica realizada a critério médico de acordo com a necessidade de cada paciente.⁴

Seguindo essa vertente, entende-se que a resistência insulínica e desenvolvimento do Diabetes mellitus do tipo 2 são comorbidades associadas ao quadro de síndrome do ovário policístico que impactam negativamente a morbimortalidade das pacientes, uma vez que episódios hipoglicêmicos crônicos geram doenças cardiovasculares, renais, oftálmicas e neuropáticas.⁵

Tradicionalmente, faz parte do tratamento da resistência insulínica o uso de antidiabéticos orais da classe biguanida, sendo representado pela metformina (Glifaze XR[®]), um fármaco insulino sensibilizador, que age reduzindo a síntese de glicose hepática e no músculo, estimulando a gliconeogênese e inibindo a lipólise.^{6,7} Nesse contexto, novos antidiabéticos orais são estudados acerca dos seus benefícios em relação a SOP, sendo a principal classe desses estudos os inibidores da SGLT2.

Os inibidores da SGLT2 agem através da inibição do cotransportador de sódio e glicose do tipo 2, diminuindo a reabsorção de glicose no túbulo contorcido proximal e promovendo sua eliminação através de glicosúria visando normalização dos índices glicêmicos. Além disso, essa classe farmacológica está associada à proteção cardiovascular, diminuição da pressão arterial e do peso. Por fim, entende-se que os inibidores da SGLT2 realizam melhora da secreção e da sensibilidade à insulina através da eliminação da glicotoxicidade, melhorando os parâmetros metabólicos.⁸

Diante do que foi apresentado, o presente projeto de revisão de literatura visa elucidar a eficácia do uso dos inibidores da SGLT2 na melhora dos parâmetros metabólicos quando comparada ao uso de biguanidas, consubstanciando uma alternativa terapêutica para mulheres portadoras dessa síndrome.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Avaliar se ocorre a melhora dos parâmetros metabólicos e glicêmicos dos pacientes tratados com inibidores da SGLT2 quando comparados com aqueles que fazem uso da metformina.

Objetivos secundários

Realizar uma revisão de literatura dos principais tópicos associados à Síndrome do ovário policístico e suas repercussões clínicas.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura com busca na base de dados do MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), SciELO (Scientific Electronic Library Online), e Google Acadêmico. Foram utilizados os seguintes descritores no idioma inglês: “*Polycystic ovary syndrome*”; “*hyperandrogenism*”; “*metabolic syndrome*”.

Como critérios de inclusão foram aceitos artigos sem restrição de idioma, com texto completo e publicados no período compreendido entre 2014 e 2024. Foram excluídos artigos com acesso restrito, e que não apresentavam pertinência com o tema proposto. Para compor a presente revisão narrativa, foram selecionados 19 artigos.

RESULTADOS

A Síndrome do ovário policístico (SOP) é a desordem endócrina metabólica comum na população feminina na menacme, com acometimento entre 5-10%. Entende-se que essa doença está intimamente relacionada com quadros de hiperandrogenismo, anovulação crônica e comorbidades metabólicas.^{1,2,3}

Uma vez que temos um desequilíbrio hormonal, com prevalência da ação do hormônio luteinizante (LH) gerando acometimento sistêmico com sinais e sintomas clássicos e característicos do distúrbio. Para descrever o fenótipo clássico temos: hiperandrogenismo, ou seja, excesso de andrógenos, com prevalência da fração livre da testosterona; gerando quadros como acne, seborréia, alopecia e hirsutismo. Além disso, ano/oligovulação; com sinais de disfunção menstrual, infertilidade e hiperplasia endometrial e, por fim, comorbidades metabólicas associadas à resistência insulínica, síndrome metabólica e obesidade.^{2,3,9}

A fisiopatologia da SOP de caráter hiperandrogênico não foi totalmente elucidada. É notório que se trata de uma doença multifatorial complexa que possui influência de fatores endócrinos, genéticos, epigenéticos e ambientais.^{2,9}

Nesse sentido, a teoria do distúrbio hipotálamo e hipofisária é amplamente discutida, sendo uma das principais vertentes para justificar o quadro clínico. Dessa forma, apesar de não ser a única teoria acerca da SOP, foi utilizada como foco para esta revisão de literatura.¹⁰

A SOP tem como principal característica neuroendócrina a hipersecreção hipofisária do hormônio luteinizante (LH) devido alterações na pulsatilidade na liberação do hormônio GnRH, levando a desequilíbrios no eixo hipotálamo hipófise gonadal, com presença de níveis anormais de androgênios circulantes, principalmente a testosterona.⁹

As principais causas associadas ao hiperandrogenismo são: desregulação da enzima formadora de androgênios nas adrenais e ovários (citocromo P450c17 ou CYP17), alterações periféricas na sensibilidade e disponibilidade de andrógenos, inibição da secreção e pulsatilidade do FSH, alteração no pulso do GnRH com aumento dos níveis de LH, alteração na atividade da enzima aromatase e 5 alfa redutase, e redução da produção do SHBG (globulina carreadora de hormônios sexuais produzidas pelo fígado). Esses fatores levam a maior produção de hormônios androgênicos pelos ovários e adrenais, aumento da testosterona livre e total, aumento das frações de androgênios circulantes, aumento da atividade androgênica e inibição da maturação folicular.^{2,3,9,10}

O hipotálamo é responsável pela produção do neuro-hormônio GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas), que é liberado de maneira pulsátil. Esse hormônio atua estimulando a adenohipófise na liberação FSH (hormônio foliculo estimulante) e LH (hormônio luteinizante), os quais agem nos ovários e endométrio, de acordo com o ciclo ovariano e uterino, estimulando a produção de hormônios androgênicos. Durante o ciclo ovariano normal, o LH age nas células tecais ovarianas, através da captação do colesterol e início de uma cascata de ações enzimáticas, produzindo androstenediona e testosterona. Esses hormônios, sob ação do FSH, nas células da granulosa são convertidos em estrona e estradiol, pela ação da enzima aromatase.^{9,10}

Uma das principais hipóteses para a SOP, se dá pelo aumento da pulsatilidade do hormônio GnRH, gerando conseqüentemente um aumento da biossíntese do LH e diminuição do FSH. Esse cenário faz com que haja aumento da produção androgênica e diminuição da enzima aromatase, nas células da granulosa, havendo maiores níveis de testosterona livre e frações circulantes, justificando o surgimento de características como hirsutismo, acne, alopecia seborreica e virilização.^{2,10}

O aumento dos níveis dos androgênios e diminuição dos níveis de FSH levam a atresia folicular (ricos em inibina B, que estimulam a inibição da secreção do FSH), configurando a morfologia de ovários policísticos. Os altos níveis de LH estimulam a produção de andrógenos pelas células da teca, associados ao baixo nível de FSH e alto nível de hormônio anti-Mülleriano (AMH), gerando a não seleção de um fólculo dominante e não obtendo ovulação.^{9,10}

Além disso, a resistência insulínica e hipersecreção de insulina compensatória é comum nos pacientes portadores de SOP, independente da obesidade. Esse quadro ocorre, principalmente, por estímulo da ação do LH sobre os receptores ovarianos de insulina e IGF-1 e inibição da síntese de SHBG, aumentando a fração livre circulante de testosterona. Dessa maneira, justificando o quadro de oligomenorréia, e conseqüentemente à anovulação crônica.^{2,9,10}

Outro fator importante na fisiopatologia da SOP se dá na relação dos fatores genéticos, sendo um tema vasto e atual, havendo muito campo de estudo. Nesse sentido, há diversas vertentes que buscam sanar a etiopatogenia dessa doença.^{2,3,9}

Aduz-se que a SOP possui caráter familiar e hereditário, comprovado através de estudos com gêmeos monozigóticos.^{3,9}

Nesse íterim, foram estudadas diversas mutações visando sua correlação com a SOP. Sendo uma importante descoberta, a que se refere às alterações do gene CYP19A1, relacionado com o aumento da síntese da enzima aromatase que realiza a conversão de androgênios e estrogênio, corroborando com a característica hiperandrogênica.^{2,3,9}

A SOP tem suas manifestações intimamente associadas ao hiperandrogenismo. Nesse sentido, clinicamente, temos quadros de hirsutismo, acne, alopecia e virilização. Ademais, ocorrem alterações no processo de ovulação, gerando quadros de anovulação ou oligovulação. Arelado a isso, alterações do ciclo menstrual, com amenorreia, oligomenorreia ou SUA (sangramento uterino anormal), contribuem para quadros de infertilidade.^{2,3,11}

O hiperandrogenismo, visto em mulheres com SOP, é os sintomas mais prevalente da SOP e ocorre decorrente da atresia prematura dos folículos ovarianos. Uma vez que, diante dos estímulos exacerbados do LH, há maior produção de androgênios, principalmente a fração livre de testosterona e androstenediona.^{2,11}

Diante dessas alterações, a resistência insulínica, apesar de não entrar como critério diagnóstico, está muito presente nessas pacientes, corroborando para o desenvolvimento de doenças crônicas como diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e obesidade.^{11,13}

O hirsutismo é um sinal clássico do estado hiperandrogênico, e refere-se ao quadro de surgimento indesejado de pelos com distribuição em áreas androgênicas. Os andrógenos estimulam o aumento do tamanho dos folículos pilosos, diâmetro da fibra e a fase de crescimento rápido dos pelos (anágena).^{2,11,13}

Além disso, com o aumento dos hormônios androgênicos, principalmente as frações livres de testosterona, pode ocorrer o surgimento de acne, aumento da oleosidade da pele, queda de cabelos e virilização com aumento do tamanho do clitóris.^{12,13}

Nesse sentido, esses sintomas são as principais causas de busca ginecológica para fins de diagnóstico e tratamento, uma vez que causam repercussões no dia a dia e autoestima feminina.

As alterações menstruais e quadros de infertilidade correspondem a outro ponto de grande procura por tratamento ginecológico. Desse modo, caracteriza infertilidade como tentativa de concepção há, no mínimo 12 meses, com prática sexual regular (2-3 vezes/semana), sem sucesso, devendo nesse caso, ser realizado investigação para infertilidade feminina e masculina.^{2,3,9,12,13}

Nesse ínterim, a SOP é uma das principais causas para infertilidade feminina e isso ocorre devido a diversos fatores associados ao diagnóstico sindrômico de anovulação crônica. Uma vez que ocorre a foliculogênese, porém não há ovulação, ou em alguns casos oligovulação que ocorre de maneira irregular, trazendo prejuízos para a concepção. Além disso, no quadro clássico de SOP, há característica de hiperandrogenismo e alteração nos níveis hormonais de progesterona, FSH e LH, criando assim um ambiente hostil para uma possível gestação.^{9,10,13}

Devido ao quadro de hiperandrogenismo, ocorre o estímulo à lipogênese e predisposição ao acúmulo de gordura visceral, aumentando o risco de obesidade e sobrepeso. Com isso, alterações do perfil lipídico das mulheres acometidas com elevação de triglicerídeos e colesterol de baixa densidade (LDL-C).^{2,13}

A prevalência de RI em mulheres com SOP varia de 44% a 70%. A hiperinsulinemia muito comum no quadro, é decorrente da relação da insulina com o LH, uma vez que estão associados para aumento da produção de estrogênio nas células da TECA, bem como na diminuição da proteína de ligação do hormônio sexual hepático (SHBG). Ambos os mecanismos atuam em conjunto favorecendo o aumento da testosterona livre, alimentando o ciclo de sinais e sintomas, com amenorréia, anovulação crônica e hiperandrogenismo.^{2,9,11,13}

Diante disso, há o aumento de risco de desenvolvimento de síndrome metabólica, que é independente da obesidade. Isso se dá devido a secreção aumentada e compensatória de insulina, levando ao quadro de resistência.^{2,9,12,13} Ademais, a hipersecreção de androgênios atua estimulando o sistema renina angiotensina aldosterona a aumentar a taxa de reabsorção, levando ao aumento de volume plasmático e hipertensão arterial, consequentemente. Sendo todos esses fatores associados ao aumento de risco cardiovascular para a paciente.^{9,10,13}

Atualmente, o protocolo revisado de Rotterdam publicado pela Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva e pela Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia, é o mais usual aplicado à clínica. Dessa maneira, para fins de diagnóstico são considerados a presença de ao menos dois, dos três critérios diagnósticos, sendo eles: oligo ou amenorreia, hiperandrogenismo clínico ou laboratorial e presença de padrão policístico na ultrassonografia.^{2,11,13}

É considerado oligo-amenorreia a ausência de menstruação por pelo menos noventa dias ou histórico de menos de nove ciclos menstruais em um ano. O critério associado ao quadro de hiperandrogenismo pode ser avaliado clinicamente, através de sinais e sintomas observáveis na paciente, bem como através de exames laboratoriais que quantificam hormônios andrógenos de forma direta ou indireta na corrente sanguínea. Para avaliação do hirsutismo, é comum a aplicação do Índice de Ferriman-Gallwey, o qual quantifica a distribuição de pelos em nove áreas androgênicas dependentes, podendo somar de 0 a 4 pontos, sendo zero correspondente a ausência total de pelos e quatro crescimento de pelos terminais. Ademais, vale ressaltar, que para aplicação dessa escala, fatores como etnia são considerados.^{9,11}

Além do hirsutismo, outras manifestações clínicas são corriqueiras na avaliação da paciente com SOP, como acne, queda de cabelo, alopecia seborreica e virilização, por exemplo, sendo em sua maioria, relatados pelas mulheres acometidas. Nesse sentido, a avaliação laboratorial pode contribuir para diagnóstico, sendo realizadas dosagens de testosterona total e frações livres.^{2,3}

Ademais, apesar de não fazer parte dos critérios diagnósticos, alterações metabólicas são amplamente relacionadas à síndrome, como resistência insulínica, obesidade e diabetes mellitus do tipo 2, podendo ser solicitados insulina em jejum, glicemia em jejum, índice HOMA, teste de tolerância a glicose e hemoglobina glicada.^{11,13}

Como terceiro critério, temos a avaliação do padrão morfológico dos ovários, sendo utilizado como padrão para diagnóstico a presença de 20 ou mais folículos com diâmetro médio entre 2-9 mm e/ou volume ovarianos maior ou igual a 10 cm³, em pelo menos um dos ovários.^{9,11,13}

A infertilidade feminina não é, diretamente, um critério diagnóstico para SOP e refere-se a tentativa de concepção realizada, no mínimo, há 12 meses, através de atividade sexual regular (pelo menos 2 vezes na semana), sem que haja sucesso, devendo ser realizado a investigação de ambos os parceiros. Nesse caso, sabe-se que a síndrome dos ovários policísticos é uma etiologia prevalente para infertilidade feminina, devendo ser sempre considerada como diagnóstico diferencial com outras causas.^{9,13}

É válido ressaltar que a SOP se trata de um diagnóstico de exclusão. Portanto, outras etiologias devem ser consideradas como diagnósticos diferenciais, como tireoidopatias, hiperprolactinemia e tumores ovarianos primários. Nesses casos, dosagens hormonais de FSH, prolactina e TSH podem ser solicitadas.^{13,14}

O tratamento para o quadro é realizado de maneira individualizada e envolve uma equipe multidisciplinar, sendo dividido em dois pilares principais: tratamento não farmacológico e tratamento farmacológico.^{2,3}

Nesse sentido, o tratamento não farmacológico corresponde a mudança de hábitos e perda ponderal. É recomendado a prática de atividades físicas de baixo a médio impacto, em pelo menos, 120 minutos semanais (40 min./3 vezes na semana), associada a diminuição de ingesta calórica, com redução do consumo de alimentos com alto teor calórico e rico em gordura saturada, bem como cessação da ingestão de bebidas alcoólicas e tabagismo. A redução do peso corporal recomendada varia de 5-10%, devendo ser realizado acompanhamento psicológico associado às condutas não farmacológicas.^{2,3,4}

O tratamento farmacológico é realizado de acordo com o quadro clínico da paciente. Nos casos de hirsutismo, são recomendados o uso de pílulas anticoncepcionais combinadas e drogas antiandrogênicas, as quais também possuem impacto positivo para o quadro de irregularidades menstruais. Nesse sentido, os contraceptivos hormonais atuam na diminuição da síntese ovariana androgênica, e consequentemente diminuição dos andrógenos livres circulantes.^{2,9,13} Além disso, para os quadros de hirsutismo e acne, são recomendadas medidas estéticas como depilação e tratamentos dermatológicos específicos, como o uso de injeções intramusculares de isotretinoína. Já a alopecia androgênica, pode ser tratada com inibidores da 5 alfa redutase.^{2,13}

A infertilidade feminina decorrente do quadro de oligo/ anovulação crônica associada a SOP não é incomum. Sendo assim, há diversos tratamentos que podem ser aplicados a critério médico, levando em consideração o histórico e desejos da paciente.³

O tratamento para infertilidade decorrente de um quadro primário de Síndrome do ovário policístico, inicia-se com mudança no estilo de vida (perda de peso, cessação de tabagismo, drogas e bebidas alcoólicas; e exclusão de fatores estressores), podendo ser incluídos fármacos indutores de ovulação, inibidores da aromatase, gonadotrofinas e coadjuvantes, como associação de metformina, corticosteroides, vitamina D, coenzima Q10, N-acetilcisteína e mio-inositol. Em casos de falha, podem ser realizadas recomendações de inseminação intrauterina e fertilização in vitro.^{10,13}

Outro ponto importante no tratamento multifatorial da SOP se dá em casos de dislipidemia, sendo utilizados estatinas, uma vez que estão associadas ao bloqueio do ácido malônico, favorecendo a diminuição da síntese de hormônios esteroides.^{4,5,8,13}

É comum encontrar nas mulheres com SOP, alterações metabólicas, como obesidade, resistência insulínica e diabetes mellitus. Nesse caso, o tratamento medicamentoso se torna essencial, sendo realizadas recomendações dietéticas com diminuição do consumo de calorias, alimentos ultraprocessados e ricos em gorduras saturadas, perda ponderal 5-10%, prática de atividades físicas regulares, bem como ajuste farmacológico com

uso de sinvastatina e metformina, são as principais drogas utilizadas visando melhora do status metabólico de pacientes com SOP.^{2,6,12,13}

Atualmente, o uso da metformina concomitantemente a outros fármacos tem sido amplamente utilizado para tratamento da resistência insulínica, hiperinsulinemia compensatória e distúrbios metabólicos associados a SOP.^{7,12,13}

DISCUSSÃO

Como exposto, distúrbios metabólicos são comuns na síndrome dos ovários policísticos. Atualmente, entende-se a hiperinsulinemia compensatória e a resistência insulínica como fatores fisiopatológicos intimamente relacionados com a SOP e ao estado hiperandrogênicos.¹⁴ Além disso, a associação do quadro de sobrepeso/obesidade ocorre em cerca de 50% dos casos de mulheres com síndrome dos ovários policísticos, tendo uma predisposição para acúmulo de gordura visceral, fator que gera um processo inflamatório crônico no organismo. Assim, entende-se a relação da obesidade com a resistência insulínica/ hiperinsulinemia compensatória, levando ao aumento da adipogênese e diminuição da lipólise, aumento da lipotoxicidade e adipocinas inflamatórias e maior estímulo a hiperinsulinemia, o que leva a um ciclo vicioso.^{14,15}

Atualmente, a metformina tem sido um fármaco amplamente utilizado no tratamento da resistência insulínica, hiperinsulinemia e distúrbios endócrinos associados a SOP. Trata-se de uma biguanida com ação de redução da quantidade de glicose produzida pelo fígado (redução da gliconeogênese hepática), inibição do centro de apetite hipotalâmico e aumento da captação de glicose muscular.^{6,8,13,14}

Além disso, sua associação no tratamento farmacológico da SOP auxilia na melhora da fertilidade, regulação do ciclo menstrual e combate ao hiperandrogenismo.^{13,14,15}

A metformina é um medicamento de baixo custo, que deve ser administrado juntamente com o alimento visando diminuir seus efeitos colaterais, os quais são em geral, gastrointestinais (diarreia, náusea e vômitos). O recomendado para utilização é 1000-1500 mg por dia, divididos em 3 tomadas, iniciando em doses baixas e aumentando gradualmente, devendo ser acompanhado os níveis séricos de vitamina B12, uma vez que pode ocorrer sua diminuição.¹⁶

A metformina pouco interfere na concentração do SHBG, porém possui efeito benéfico na redução hiperandrogênica, o que acarreta diretamente na melhora dos padrões menstruais associados ao quadro de síndrome dos ovários policísticos, contribuindo concomitante para a melhora da infertilidade feminina associada. Além disso, percebe-se que há diminuição dos níveis dos androgênios circulantes, sem acarretar em melhora do quadro de hirsutismo.¹⁷

Porém, em contraponto aos benefícios, o uso da metformina não está associado à perda ponderal e circunferência abdominal, não justificando seu uso para redução de peso, um ponto de desvantagem, já que a perda ponderal faz parte da primeira linha de tratamento para a SOP. Ademais, nota-se que não há benefícios em seu uso quanto a diminuição de riscos de complicações cardiovasculares, diminuição de pressão arterial sistêmica, índices de glicemia em jejum e perfil lipídico.^{16,17}

Em contrapartida, os inibidores dos cotransportadores de sódio-glicose (SGLT2i) são proteínas integrais de membrana, conhecidos como os novos hipoglicemiantes orais e possuem mecanismos de ação independente da função das células beta pancreáticas ou da sensibilidade à insulina. Nesse sentido, entende-se que os inibidores da SGLT2 agem através da diminuição da reabsorção de glicose no túbulo contorcido proximal, pela promoção de glicosúria e com isso, redução da glicose sérica.^{7, 17,18} Além disso, os inibidores da SGLT2 diminuem a glicotoxicidade, favorecendo a proteção cardiovascular e renal a longo prazo. Nesse sentido, com a diminuição da glicotoxicidade, ocorre redução de componentes inflamatórios e estresse oxidativo, associado a perda ponderal.^{17,18}

Segundo ensaios clínicos realizados e publicados no ano de 2023, os quais foram utilizados inibidores da SGLT2 em mulheres com síndrome dos ovários policísticos e sobrepeso/obesas, obtiveram como resultado que em quatro de cinco estudos houve observação de redução do peso corporal, HOMA IR e nível de glicemia em jejum. Além desse ponto, foram observados melhora nos padrões menstruais, tanto para uso de metformina, quanto para o uso de inibidores da SGLT2, tendo sido utilizado nesse estudo, a canagliflozina demonstrando que não há inferioridade em seu uso quando comparado a biguanida.^{17,18,19}

Ademais, foram demonstrados a diminuição dos níveis de testosterona total, tanto em uso isolado quanto associados à metformina, através de estudos realizados com canagliflozina. Já em relação ao índice andrógeno livre, houve diminuição apenas no grupo que fez uso de iSGLT2, não havendo alterações significativas no grupo que fez uso isolado de metformina.^{17,18,19}

Nesse sentido, os inibidores da SGLT2 demonstram benefícios semelhantes ao uso de Metformina no que tange à melhora da regularidade menstrual e diminuição no nível de testosterona livre, bem como melhora dos índices glicêmicos. Demonstram maior relevância quanto a perda ponderal, porém não há relação direta do seu uso para melhora do hirsutismo.^{18,19}

Os inibidores da SGLT2 possuem efeitos colaterais associados a alterações gastrointestinais leves, semelhante à metformina. Nesse ínterim, os iSGLT2 estão associados mais comumente a quadros de infecção do trato urogenital devido seu mecanismo de ação através da glicosúria, criando um ambiente favorável a proliferação bacteriana e fúngica.^{7,17,18,19}

Dado o número limitado de estudos comparativos do uso de inibidores de SGLT2 e metformina, sugerem benefícios principalmente para pacientes que não toleram ou possuem contraindicação ao uso de biguanida, sendo necessários maiores investimentos em ensaios clínicos na área.^{18,19}

CONCLUSÕES

A SOP refere-se a um quadro crônica e sem cura, que envolvem uma série de fatores fisiopatológicos, os quais geram quadros de hiperandrogenismo e anovulação, sendo realizado tratamento individual visando controle dos sintomas.

Atualmente o uso de inibidores da SGLT2 não está difundido para o tratamento da Síndrome dos ovários policísticos, porém representa uma abordagem terapêutica promissora. Observa-se que a classe biguanida, representada pela metformina, é o fármaco mais utilizado para tratamento de comorbidades endócrinas associadas à SOP, possuindo efeitos desejáveis e baixo custo.

Os inibidores da SGLT2 favorecem a perda ponderal, a qual refere-se à primeira linha de tratamento da SOP, fator esse não observado no uso de metformina. Outro ponto importante se dá pelos efeitos colaterais, uma vez que os inibidores da SGLT2 possuem menos efeitos quando comparados a metformina. Além disso, possui benefícios no que diz respeito à proteção cardiovascular e renal a longo prazo, essencial quando associadas a distúrbios endócrinos associados ao quadro sindrômico.

Nesse ínterim, novos estudos são necessários para deliberação sobre o uso dos inibidores de SGLT2 na doença, tanto em seu uso como monoterapia quanto associados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva ASR, Lima CAPS, Grisi HS, Charão MP, Santos RP. Uso de vitamina D, ômega 3 e cúrcuma no tratamento de SOP: um estudo de revisão. UNIFACS. Salvador, 2022. 40p. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/24259>

2. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Síndrome dos ovários policísticos: repercussões metabólicas de uma doença intrigante. Caderno Científico: Femina. FEBRASGO. Vol. 47, n. 9, 2019. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/femina/item/866-revista-femina-2019-vol-47-n-9>
3. Da Silva HSF, Gomes TV, Macedo MP, Junior PRH; Da Luz PMC, Lopes PAC, et al. Síndrome dos ovários policísticos: uma breve revisão. Revista científica integrada. UNAERP. Vol. 5 – Ed. 1 - 2021. Disponível em: https://www.unaerp.br/revista-cientifica-integrada/edicoes-antiores/volume-5-edicao-1-agosto-2021/4257-rci-sindromedosovariospolicisticos-04_2021/file
4. De Lemos AJJM. Administração associativa do cloridrato de Metformina e Melatonina na reversão da policistose ovariana e seus efeitos sobre o fígado e reprodução em ratas albinas. Tese (Doutorado em Biociência Animal). Universidade Federal Rural de Pernambuco. Recife, 2013. 131p. Disponível em: <https://llibrary.co/document/yn48v11z-administracao-associativa-cloridrato-metformina-melatonina-reversao-policistose-reproducao.html>
5. D'Assunção CG. Avaliação da metformina associada à melatonina no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos durante a gestação em ratas e seus efeitos sobre a prole. Tese (Doutorado em Biociência Animal). Universidade Federal Rural de Pernambuco. Recife. 2019. 109p. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vtt-213810>
6. Oliveira ABN, Da Silva LG, Ostanel N, Bazon JB, Terçariol CAS, Crisci AR. Uso da metformina e de *Punica Granatum L.* (Romã) no aparelho reprodutor de ratas Wistar com Síndrome do Ovário Policístico. Revista: A biomedicina e a transformação da sociedade 2. Editora Atena. 2022; 7:83-100. doi: 10.22533/at.ed.2312204087
7. Da Silva DG, Rodrigues BFB, Brito JS, Afonso AAA. Inibidores do cotransportador de sódio e glicose do tipo 2: efeitos além da glicosúria. Associação médica de Brasília. Vol. 52, n. 3-4. 2015. doi: 10.5935/2236-5117.2015v52n3/4a05
8. Leal JRS. Novas abordagens terapêuticas no tratamento da Diabetes e Obesidade. Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. [Dissertação de Mestrado]. 2016. Disponível em: https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/17652/1/Leal_Joana_Rita_Sousa.pdf
9. Alves MLS, Donne RDD, Romano RM, Romano MA. Síndrome de ovários policísticos (SOP), fisiopatologia e tratamento, uma revisão. Research, Society and Development, 2022;11(9): e25111932469. |doi: 10.33448/rsd-v11i9.32469
10. Bragato BF, Vitorino JP. Relação entre Síndrome dos Ovários Policísticos e Infertilidade. Revista Eletrônica Acervo Médico. 2022. 20:1-7. doi: 10.25248/REAMed.e11279.2022
11. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. Endocr Rev. 2015;36(5):487-525. doi: 10.1210/er.2015-1018.
12. Rosin BE, Dalri IV, Franchin K de O, de França JCE, dos Santos LH, Alzahrani Q, et al. Mulheres com Síndrome do ovário policísticos que desenvolveram Diabetes mellitus 2 antes dos 35 anos: ansiedade, má qualidade do sono e não controle glicêmico. Arquivos De Ciências Da Saúde Da UNIPAR, 2024;28(1):24–41. doi: 10.25110/arqsaude.v28i1.2024-10550
13. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Síndrome dos ovários policísticos. Série, Orientações e Recomendações. FEBRASGO, no.1/Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina). 3 ed. São Paulo. 140p, 2023. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/sindrome-.pdf>
14. Avila MA, Bruno RV, Barbosa FC, Andrade FC, Silva AC, Nardi AE. Polycystic ovary syndrome: implications of metabolic dysfunction. Rev Col Bras Cir. 2014;41(2):106-10. doi: 10.1590/s0100-69912014000200006.

15. Gomes JL de S, Motta HAP, Macedo MLFR, Dorneles JA, Leal SB, Paculdino L de O, et al. The role of GLP-1 receptor agonists in obese patients with Polycystic Ovary Syndrome: an integrative review of the literature. *RSD*. 2023;12(9):e9212943306. doi: 10.33448/rsd-v12i9.43306
16. Soares Jr. JM, Maciel GAR, Baracat MCP, Baracat EC. Repercussões metabólicas e uso dos medicamentos sensibilizadores de insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. *Feminina* 2019;47(9):518-45. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/04/1425746/femina-2019-479-repercussoesmetabolicas.pdf>
17. Soares Jr. JM, de Sá MFS, Baracat EC. Resistência insulina na Síndrome dos Ovários Policísticos: deve ser sempre tratada? *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2014; 36(2): 47-9. doi: 10.1590/S0100-72032014000200001
18. Porto R, Oelerich K, Sivanandy MS. O papel dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 no tratamento da síndrome dos ovários policísticos: uma revisão. *J. Clin. Med.* 2024.13(4):1056. doi: 10.3390/jcm13041056
19. Cai M, Shao X, Xing F. Eficácia da canagliflozina versus metformina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: um ensaio randomizado, aberto e de não inferioridade. *Rev. Diabetes, obesidade e metabolismo.* 2021. 24(2):312-20.

ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: COMPLICAÇÕES CLÍNICAS E POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS

AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: CLINICAL COMPLICATIONS AND THERAPEUTIC POSSIBILITIES

Karen D. Muniz¹; Mário C. A. Perez²

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

RESUMO

Introdução: A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurológica progressiva e incapacitante, que compromete o sistema nervoso motor e ainda tem causa desconhecida. O diagnóstico é principalmente clínico, mas como a doença pode se apresentar com uma semiologia muito inespecífica, o diagnóstico pode ser difícil, levando a erros no manejo terapêutico e impacto na qualidade de vida do paciente. **Objetivos:** Apresentar as principais complicações clínicas da ELA, analisando as possibilidades terapêuticas para a condição. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases LILACS, Google Acadêmico, PubMed e SciELO, sendo inicialmente encontrados 215 artigos, revistas e publicações. A partir da análise dos seus resumos, foram selecionados 32 trabalhos que abordavam a temática em apreço. **Resultados:** A fisiopatologia da doença envolve diversas alterações do neurônio motor, podendo essas alterações serem genéticas, epigenéticas ou ambientais. As principais complicações clínicas são a disfagia e a dispneia, bem como perda de peso e desnutrição. Apesar de a ELA ser uma doença ainda sem cura, existem possibilidades terapêuticas que diminuem sua velocidade de progressão e preservam a independência do paciente, conseqüentemente ocasionando uma melhora na qualidade de vida. **Conclusão:** É notório que, com a dificuldade no diagnóstico e o atraso no tratamento adequado, complicações clínicas desenvolvem-se mais aceleradamente, sendo muitas vezes fatais. Dessa forma, é importante enfatizar um diagnóstico mais precoce e um tratamento mais adequado e específico, objetivando aumentar a expectativa e qualidade de vida dos pacientes portadores de ELA.

Descritores: Esclerose lateral amiotrófica; ELA; complicações clínicas; possibilidades terapêuticas.

ABSTRACT:

Introduction: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive and disabling neurological disease that compromises the motor nervous system and has an unknown cause. The diagnosis is mainly clinical, but as the disease can present with a very nonspecific semiology, the diagnosis can be difficult, leading to errors in therapeutic management and impact on the patient's quality of life. **Objectives:** To present the main clinical complications of ALS, analyzing the therapeutic possibilities for the condition. **Methods:** A search was conducted on the databases LILACS, Google Scholar, PubMed and SciELO. A total of 215 articles, journals and publications were initially found. From the analysis of their abstracts, 32 articles addressing the theme of the study were selected. **Results:** The pathophysiological mechanisms of ALS involve several disturbances of the motor neuron, either genetic, epigenetic, or environmental. The main clinical complications are dysphagia and dyspnea, as well as weight loss and malnutrition. Although ALS is a disease that has no cure yet, there are therapeutic possibilities that slow down the progression of the disease and preserve the patient's Independence, and consequently cause an improvement in quality of life. **Conclusion:** Difficulties in diagnosis and consequent delay in adequate treatment institution result in quicker development of complications, that are often fatal. Thus, it is worth emphasizing the importance of earlier diagnosis and appropriate treatment institution, aiming to increase the life expectancy and quality of life of patients with ALS.

Keywords: *Amyotrophic lateral sclerosis; ALS; clinical complications; therapeutic possibilities.*

INTRODUÇÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA), também conhecida como doença de Lou Gehrig, é ainda uma doença de causa desconhecida. Em verdade, até o momento não se conhece a causa exata que predispõe a essa doença, de forma a tornar possível prevenir o seu desenvolvimento.¹

ELA é uma doença neurológica progressiva e incapacitante que compromete o sistema nervoso motor, principalmente pela degeneração dos neurônios motores superior e inferior, causando comprometimento físico progressivo e acumulativo, frequentemente sem melhora clínica, e que geralmente culmina em óbito por falência respiratória.²

De modo geral, o termo ELA traz implícito seu significado, começando pela descrição de esclerose, que significa o endurecimento, lateral, pois a doença começa geralmente em um dos lados do corpo, e, por fim, por ocorrer amiotrofia, que representa atrofia dos músculos.^{1,3}

Em termos epidemiológicos, apesar da escassez dos dados no Brasil, um estudo recente, publicado no ano de 2022, estimou uma incidência nacional de 0,83 casos de ELA por 100 mil habitantes, havendo uma prevalência de 2,4 por 100 mil habitantes em 2019. Ademais, a ELA é uma doença que pode acometer adultos jovens, embora seja mais comum na terceira idade.⁴

As principais manifestações da doença são a fraqueza muscular, acompanhada de espasticidade dos músculos, normalmente iniciadas em um lado do corpo, e atrofia muscular. Porém, podem ocorrer mais sinais e sintomas, como tremores musculares, espasmos e câimbras.³

O diagnóstico de ELA é primordialmente clínico, decorrente do acometimento do neurônio motor superior e inferior em múltiplas regiões. Entretanto, por ser uma doença que possui heterogeneidade da apresentação clínica, sendo sua semiologia muitas vezes inespecífica, o diagnóstico frequentemente é difícil, sendo, por conta disso, muito comuns erros no diagnóstico, resultando em manejos eventualmente inadequados e, consequentemente, impactando na qualidade de vida do paciente.⁵

Assim, pelo curso crônico e progressivo da ELA, acabam advindo complicações que assolam os pacientes acometidos pela doença, devido ao percurso natural da doença ou pela demora no diagnóstico da condição que poderia minimizar as manifestações clínicas. Tais complicações levam ao desenvolvimento de sinais e sintomas, como disfagia, disartria, dispneia, perda de peso e insuficiência respiratória aguda, que levarão à piora na qualidade de vida dos pacientes.⁶

A expectativa de vida dos casos com ELA ainda é variável, dependendo de fatores como gravidade da apresentação clínica, velocidade de progressão da doença, instalação de insuficiência respiratória aguda e estado nutricional. Contudo, de modo geral, os pacientes acometidos com a doença possuem expectativa de vida em torno de três a cinco anos após o início dos sintomas.^{7,8}

Por ameaçar a vida, os pacientes que possuem ELA devem receber cuidados desde o início do quadro. Nesse sentido, a partir do diagnóstico da doença, é necessária uma abordagem por equipe multidisciplinar, que objetive promover qualidade de vida para o portador dessa doença, sendo o alívio do sofrimento multidimensional deve ser o principal foco da equipe de cuidado.⁹

Além disso, é válido ressaltar ainda a importância do suporte necessário tanto para o paciente portador de ELA – mas também para os cuidadores –, pois é notório para muitos profissionais que os indivíduos com uma doença degenerativa e incapacitante são incapazes de ter prazer em viver. Nesse sentido, enquanto não existe cura para a doença é de extrema importância buscar constantemente melhorias relacionadas à qualidade de vida, apesar de as possibilidades ainda serem escassas em tal momento.¹⁰

A ELA é uma doença ainda sem cura. Todavia, existem possibilidades terapêuticas para essa doença, permitindo uma melhora na qualidade de vida dos pacientes acometidos, bem como um aumento na sobrevida. Para serem alcançados tais objetivos, existem possibilidades terapêuticas como o riluzol, um medicamento

antagonista glutamatérgico que consegue prolongar a sobrevivência, e o edaravone, outro medicamento que tem como principal objetivo atuar na função motora do paciente acometido.¹¹

Além disso, existem possibilidades de intervenção não medicamentosa, como fisioterapia aquática, alongamento, intervenção fonoaudiológica, terapia ocupacional e terapia nutricional¹¹⁻¹³

OBJETIVOS

Primário: Apresentar o contexto clínico da ELA, evidenciando as principais complicações clínicas da doença.

Secundário: Analisar as possíveis medidas terapêuticas indicadas na ELA.

MÉTODOS

O presente estudo representou uma revisão bibliográfica de artigos científicos publicados e cadastrados nas bases de dados do Scientific Electronic Library Online (SciELO), Pubmed, Lilacs e Google Acadêmico. A pesquisa foi conduzida utilizando os seguintes **descritores**: “esclerose lateral amiotrófica”, “ELA”, “complicações clínicas”, “possibilidades terapêuticas”, “complicações”, “tratamento” e “dificuldades no dia a dia do paciente com ELA”, sem utilização de operadores booleanos. Como critério de inclusão, foram utilizados artigos publicados nos últimos 30 anos, nos idiomas português e inglês, sendo encontrado um total de 215 artigos, revistas e publicações. A partir da análise dos seus resumos e metodologias, foram selecionados 32 artigos que abordam a temática principal do estudo.

RESULTADOS

A ELA é uma doença neurodegenerativa que acomete neurônios motores do sistema nervoso central (SNC), incluindo encéfalo e medula espinhal. Cabe lembrar que, fisiologicamente, o comando motor parte dos neurônios motores localizados no lobo frontal, na área pré-central (neurônio motor superior), descendo a informação, em seguida, pelo trato piramidal; assim, a informação da motricidade chega no neurônio motor inferior, seguindo então pelos nervos periféricos até a junção muscular e o músculo. Dessa maneira, quando acontece lesão em qualquer lugar dessa via, irá ocorrer fraqueza muscular, disfunção motora e atrofia muscular.^{14,32}

Os mecanismos fisiopatológicos envolvem diversas alterações do neurônio motor, incluindo o acúmulo de agregados de proteína, estresse oxidativo, inflamação neural, disfunção no processamento de RNA, apoptose, disfunções mitocondriais e fragmentação do complexo de Golgi. Essas alterações podem ser causadas por diferentes fatores, que são divididos em:^{1,14}

Genéticos: presentes principalmente nos casos hereditários de ELA, com mutações nos genes SOD1, TARDBP e FUS, C9orf72;

Ambientais: exposição a chumbo, alumínio, fertilizantes, inseticidas, herbicidas e tabaco;

Epigenéticos: metilação de DNA, edição de RNA e silenciamento pós-transcricional de RNA.

Apesar da doença não ter uma causa exclusiva específica, cerca de 10% dos casos estão associados à genética. Todavia, existem fatores primariamente não genéticos que podem aumentar o risco de desenvolver a doença, como envelhecimento, tabagismo e exposição a produtos químicos, conforme discutido a seguir:³

Envelhecimento: a ELA é mais comum em pessoas entre 55 e 75 anos de idade;

Tabagismo: existem estudos que associam a prática de fumar a um risco aumentado de desenvolvimento de ELA;

Exposição a produtos químicos: substâncias tóxicas podem ser fatores de risco para a doença, apesar de não haver uma definição exata sobre o significado dessa relação.

Em termos clínicos, a ELA possui uma variável sintomatologia, dependendo do nível de acometimento do SNC (1º e/ou 2º neurônio motor), dos grupos musculares afetados e da forma de progressão da doença. Por conta disso, o quadro clínico da doença é baseado na fraqueza muscular, sendo a sensibilidade e cognição geralmente preservadas. De qualquer forma, como o principal sintoma é a fraqueza muscular, com o passar do tempo surgem consequências da fraqueza e atrofia muscular, como a ocorrência de disfagia, dificuldade de deambular, disartria, miofasciculações, atrofia de língua e dispneia. Essa última queixa pode representar a existência de franca falência respiratória, que é a causa mais comum de óbito na doença.^{14,15}

O diagnóstico de ELA é frequentemente difícil, por ser uma doença com característica de assimetria – embora com o decorrer do tempo, a tendência seja o acometimento de todas as regiões corporais – e instalação insidiosa e progressiva, com isso podendo ocorrer erros no diagnóstico da condição. Contudo, o processo diagnóstico é feito majoritariamente pela clínica do paciente, suportado por alguns exames complementares, como por exemplo, a eletroneuromiografia – utilizada como exame complementar que avalia neurofisiologicamente a unidade motora – e exclusão de causas alternativas do quadro clínico. Nesse sentido, os critérios diagnósticos evoluíram desde o consenso Inicial pelo *El Escória*, em 1994, sendo desenvolvidos critérios eletrodiagnósticos. Houve uma revisão final dos critérios diagnósticos em 2015.^{16,17}

Em termos de diagnóstico diferencial, o principal sintoma presente na ELA, a fraqueza muscular, pode ser uma manifestação clínica de outras patologias. Como visto acima, isso torna o diagnóstico da ELA muitas vezes difícil, podendo, conseqüentemente, resultar em intervenções inapropriadas – e até mesmo tratamentos inadequados –, assim levando a atrasos no correto diagnóstico.⁴ Como dito anteriormente, os primeiros sintomas de ELA tornam difícil a identificação precoce da doença, pois existe uma ampla variação de manifestações clínicas em cada paciente. Nesse sentido, por exemplo, se os sintomas se iniciam com uma simples mialgia ou fraqueza muscular mais localizada nos membros superiores ou membros inferiores, esses sintomas podem ser encarados como inespecíficos, fazendo com que poucos profissionais identifiquem que pode se tratar de ELA.^{22,23}

Existem estudos que apontam que existe um tempo médio desde o início dos sintomas até o diagnóstico, que gira em torno, aproximadamente, de 14 meses. Nesse sentido, é importante assinalar que, por ser uma doença potencialmente fatal, o atraso no diagnóstico de ELA gera forte impacto no prognóstico do paciente, permitindo que a doença evolua sem intervenções que retardem a sua progressão.^{18,22}

Em verdade, a ELA segue um curso de deterioração constante, com final invariavelmente fatal. Contudo, o tempo de sobrevida é bastante variável; em média, a sobrevida é de 3 a 4 anos, mas 10% dos doentes vivem mais de 10 anos. Tempos de sobrevida mais longos associam-se a doenças com afecção preferencialmente do neurônio motor superior, formas juvenis de ELA e algumas formas genéticas, enquanto os doentes com início clínico de predomínio bulbar ou respiratório têm uma evolução habitualmente mais rápida.¹⁹⁻²¹

Manifestações Clínicas e Complicações

Em seguida, serão discutidas algumas manifestações e complicações clínicas que pairam na esclerose lateral amiotrófica.

Disfagia e Dispneia

A dificuldade para deglutir e para respirar, de origem bulbar, é consequência da degeneração dos feixes piramidais (responsáveis pelos movimentos iniciais), causando paresia espática e redução da velocidade da condução nervosa. Isso pode resultar na instalação de insuficiência respiratória aguda, sendo necessário, muitas vezes, a instituição de ventilação mecânica permanente.²³

Insuficiência respiratória

A ELA causa fraqueza muscular progressiva, podendo afetar os músculos responsáveis pela respiração. A insuficiência ventilatória por hipoventilação alveolar é uma causa importante de morte dos pacientes com ELA. A disfunção ventilatória que ocorre na ELA é decorrente da extensão do processo de denervação ativa dos três grupos musculares principais pela mecânica ventilatória, atingindo os músculos inspiratórios (diafragma e intercostais externos), reduzindo a pressão inspiratória máxima, o volume corrente e a capacidade vital. Isso pode resultar em hipoventilação alveolar, com hipercapnia, que irá gerar manifestações clínicas, como cefaleia matinal, fragmentação do sono, sonolência diurna e deterioração cognitiva.²⁵

A insuficiência respiratória aguda pode surgir na fase mais tardia da ELA, como consequência da progressão do envolvimento muscular, ou agudamente, precipitada por uma infecção respiratória, incluindo pneumonia de aspiração, sendo esta última, muitas vezes, decorrente da disfagia.^{26,27}

Disartria

A alteração motora da fala é frequente nos pacientes com ELA, sendo caracterizada por imprecisão articulatória, fala lenta, hipernasalidade acentuada e alterações vocais (disfonia), como rouquidão, aspereza e sopro. Com a evolução da doença, ocorre lentificação progressiva da velocidade da fala, que se torna laboriosa.^{22,24} Um estudo apontou a perda da habilidade na fala em 60% dos pacientes que possuem ELA.²⁵

Perda de peso e desnutrição

A perda de peso é, muitas vezes, decorrente da disfagia do paciente, pois há modificações na atividade motora da língua e aumento da duração da fase voluntária da deglutição. Além disso, como a doença também afeta a musculatura responsável pela mastigação, deglutição, voz e fala, ocorre um prejuízo no ato de deglutir. Ocorre, assim, uma má nutrição, e evidentemente, perda de peso de forma acelerada e progressiva.²⁸

Tratamento

A ELA é uma doença que, nos dias de hoje, ainda não possui cura. Dessa forma, os objetivos do tratamento são basicamente diminuir a velocidade de progressão da doença, preservar a funcionalidade e manter a independência do paciente, com diminuição de seu sofrimento, resultando, conseqüentemente, em uma melhora da qualidade de vida. Estudos apontam que um tratamento medicamentoso associado a exercícios físicos adequados, com abordagem de uma equipe multidisciplinar, podem fornecer uma terapia mais promissora.¹¹

Fisioterapia aquática

A fisioterapia aquática foi introduzida nos pacientes com ELA de maneira positiva. Trata-se de uma atividade de exercícios que utiliza os princípios físicos da água, reduzindo riscos de lesões musculares e possibilitando o condicionamento físico, o que resulta no fortalecimento da musculatura e, também, no aumento de sua mobilidade; conseqüentemente, ocorre alívio dos espasmos musculares e melhora do equilíbrio, coordenação e postura.²⁹

Exercícios de alongamento e aeróbicos

Existem estudos que relatam que há uma melhora dos pacientes submetidos ao alongamento, uma vez que ele ajuda a evitar as contraturas e melhora o fortalecimento da musculatura, resultando em uma melhora na qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Já o exercício aeróbico demonstra ser seguro, tanto no início, quanto no período mais avançado da doença, trazendo benefícios na função respiratória.²⁹

Dieta

A terapia nutricional aplicada à ELA visa suprir os nutrientes essenciais para todos os estágios da progressão da doença. São fornecidas orientações sobre a consistência alimentar ideal, contraposta à disfagia presente, permitindo o estabelecimento de uma dieta ideal para o paciente. Porém, caso o estágio da doença esteja muito crítico e o paciente não consiga mais se alimentar por via oral, seja devido à disfagia ou uma função respiratória comprometida, juntamente com uma queda de 10% do peso corporal nos últimos três meses, é necessário lançar mão de um cateter nasoentérico, para suplementação alimentar necessária dos pacientes acometidos por ELA.²⁸

Intervenção fonoaudiológica

Como vimos que a fraqueza é uma característica desta doença, podendo afetar a musculatura responsável pela mastigação, deglutição, voz e fala, gerando com isso disfagia, disfonia e disartria, o apoio fonoaudiológico pode trazer benefícios aos pacientes portadores de ELA, seja através da adoção de estratégias para preservar a comunicação do paciente, utilizando exercícios que favoreçam ao máximo a fonoarticulação e vocalizações, seja através de orientações sobre a capacidade de alimentação por via oral e a consistência dos alimentos permitida.³⁰

Psicologia

O psicólogo tem um papel fundamental a desempenhar nos cuidados aos indivíduos com ELA, bem como nos cuidadores responsáveis. Como a ELA é uma doença que ainda não tem cura, enfrentar um prognóstico de morte inevitável desencadeia emoções e sentimentos difíceis e ruins de digerir, podendo provocar estresse psicológico, desestruturação emocional e intenso sofrimento no paciente e familiares. Com isso, a terapia psíquica irá ajudar na adaptação dos pacientes sobre a doença, intervir na diminuição do sofrimento e ajudar a promover bem-estar, permitindo-lhes expressar seus sentimentos e receios de forma mais adaptativa.³¹

Intervenções farmacológicas

Riluzol

Quanto às intervenções farmacológicas, o riluzol é indicado para pacientes adultos com ELA, sendo utilizado na dosagem de 50 mg de 12/12 horas, administrados uma hora antes ou após as refeições. Esse fármaco atua inibindo os processos relacionados ao glutamato, havendo estudos que demonstraram que a sua utilização pode prolongar a sobrevida dos pacientes assim tratados. Contudo, os principais desfechos esperados com o tratamento com esse fármaco são a melhora dos sintomas bulbares e da função dos membros (superiores e inferiores). Cabe destacar que o riluzol é o único medicamento aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para tratamento da ELA. Por outro lado, deve-se assinalar que existem efeitos colaterais decorrentes de seu uso, como náuseas, astenia e elevação dos níveis de enzimas hepáticas.¹¹

Edaravone

No ano de 2017, nos Estados Unidos, o edaravone foi aprovado pela FDA (*United States Food and Drug Administration*) para o tratamento da ELA. Embora seu mecanismo de ação ainda seja desconhecido, ele atua como um removedor de radicais livres, reduzindo o estresse oxidativo, garantindo, assim, uma melhoria na função motora. O edaravone apresenta alguns eventos adversos, como lesão no local da aplicação, alteração da marcha e cefaleia.¹¹

CONCLUSÃO

Através dessa revisão de literatura foi possível concluir que a esclerose lateral amiotrófica (ELA) representa um desafio clínico de alta complexidade, devido ao seu curso incapacitante, sendo uma doença neurodegenerativa verdadeiramente devastadora e cruel, pois o corpo fica refém, enquanto a mente se mantém preservada, possuindo progressão variável, que pode ser rápida e catastrófica.

É válido ressaltar que a dificuldade no estabelecimento precoce do diagnóstico e na instituição de um tratamento inadequado contribuem negativamente para a progressão da doença e surgimento das complicações clínicas, como disfagia, disartria, perda de peso e insuficiência respiratória aguda, que acabam-se apresentando mais precocemente no paciente, até de maneira súbita, levando ao óbito do paciente mais rapidamente.

Ao longo do estudo, foi exposto que embora a doença seja de causa desconhecida e existam algumas dificuldades diagnósticas, existem abordagens terapêuticas que permitem aliviar os sintomas e retardar a progressão da doença. Tais intervenções devem ser tomadas em conjunto com a abordagem por uma equipe multidisciplinar, para que haja melhora na qualidade de vida dos pacientes acometidos.

Em suma, foi possível observar que o tratamento da ELA está progredindo no decorrer dos anos, embora ainda persistam desafios a serem superados. Nesse sentido, são necessárias mais pesquisas para aprimorar cada vez mais as opções terapêuticas, permitindo que a sobrevida dos pacientes aumente cada vez mais.

Por fim, nunca é demais enfatizar que é essencial promover a conscientização de todos sobre a importância do diagnóstico precoce e o acesso ao tratamento adequado. Uma abordagem multidisciplinar com o paciente e seus familiares é fundamental para que seja oferecido todo o apoio necessário e ideal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliveira ASB, Pereira RDB. Esclerose lateral amiotrófica (ELA): três letras que mudam a vida de uma pessoa. Para sempre. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2009 Sep 1;67:750–82.
2. OMS. 21/6: Dia Nacional de Luta Contra a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) | Biblioteca Virtual em Saúde MS. Saude.gov.br. 2017. Available from: <https://bvsmms.saude.gov.br/21-6-dia-nacional-de-luta-contr-a-esclerose-lateral-amiotrofica-ela-2/>.
3. Park J, Kim JE, Song TJ. The Global Burden of Motor Neuron Disease: An Analysis of the 2019 Global Burden of Disease Study. *Frontiers in Neurology*. 2022 Apr 21;13.
4. Srinivasan J, Scala S, Jones HR, Saleh F, Russell JA. Inappropriate surgeries resulting from misdiagnosis of early amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve*. 2006;34(3):359–60.
5. Pallotta R, Andrade A, Bispo OCM. A Esclerose Lateral Amiotrófica como Doença Autoimune. *Revista Neurociências*. 2001 Mar 31;20(1):144–52.
6. Luchesi KF, Silveira IC. Cuidados paliativos, esclerose lateral amiotrófica e deglutição: estudo de caso. *CoDAS*. 2018 Aug 30;30.

7. Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, Chio A, Mitchell D, Swingler RJ, et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2009 Aug 25;81(4):385–90.
8. Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, Turner MR, Eisen A, Hardiman O, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet*. 2011 Mar;377(9769):942–55.
9. Williams MT, Donnelly JP, Holmlund T, Battaglia M. ALS: Family caregiver needs and quality of life. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2008 Jan;9(5):279–86.
10. Kiernan MC, Vucic S, Talbot K, et al. Improving clinical trial outcomes in amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2021; 17: 104-118. 20201218. DOI: 10.1038/s41582-020-00434-z
11. Saúde BM da. Monitoramento do horizonte tecnológico: Medicamentos para o tratamento de Esclerose Lateral Amiotrófica. *pesquisabvsalud.org*. 2023 [cited 2024 Mar 28]; Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/resource/pt/biblio-1443166>
12. Mendes FR, Silva LL, Martins K, Fiumi A, Castro CRA de P, Braga DM. Efeitos da fisioterapia aquática em indivíduos com distrofia muscular de Duchenne: revisão integrativa. *Revista Neurociências*. 2022 May 27;30:1–18.
13. Oliveira AMF. Sistemas Aumentativos e Alternativos de Comunicação na Esclerose Lateral Amiotrófica: Aplicabilidade e Utilidade nos Doentes, Cuidadores e Profissionais de Saúde. *repositorio-abertouppt*. 2019 Dec 3 [cited 2024 Mar 28]; Available from: <https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/126565>
14. Fernando Pessoa U. Beatriz Ferreira do Vale Necessidades dos Cuidadores Informais de Doentes Com Esclerose Lateral Amiotrófica: Uma Revisão Integrativa da Literatura [Internet]. Available from: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/10482/1/PG_37015.pdf
15. Ludolph A, Drory V, Hardiman O, Nakano I, Ravits J, Robberecht W, et al. A revision of the El Escorial criteria - 2015. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*. 2015 Jun 29;16(5-6):291–2.
16. Brooks BR. El escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*. 1994 Jul;124:96–107.
17. Pinto S, Swash M, de Carvalho M. Does surgery accelerate progression of amyotrophic lateral sclerosis? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2013 Aug 6;85(6):643–6.
18. Statland JM, Barohn RJ, Dimachkie MM, Floeter MK, Mitsumoto H. Primary Lateral Sclerosis. *Neurologic clinics* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2020 Apr 19];33(4):749–60. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4628724/>
19. Leblond CS, Webber A, Gan-Or Z, Moore F, Dagher A, Dion PA, et al. De novo *FUS*P525L mutation in Juvenile amyotrophic lateral sclerosis with dysphonia and diplopia. *Neurology Genetics*. 2016 Mar 10;2(2):e63.
20. Ma L, Shi Y, Chen Z, Li S, Zhang J. A novel SETX gene mutation associated with Juvenile amyotrophic lateral sclerosis. *Brain and behavior* [Internet]. 2018 Jul 27 [cited 2024 Mar 28];8(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6160657/>
21. Santos R, Silva R, Matias GC, Vieira A, Cavichio A, et al. As complicações e sintomas da esclerose lateral amiotrófica (ELA): Uma revisão de literatura / The complications and symptoms of amyotrophic lateral sclerosis (ALS): A literature review. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021 Dec 18;4(6):28186–97.
22. Leite Neto L, França Júnior MC, Chun RYS. Esclerose lateral amiotrófica, disartria e alterações de linguagem: tipo de pesquisa e abordagens em diferentes áreas - revisão integrativa da literatura. *Revista CEFAC*. 2021 Jan 25 [cited 2024 Mar 28];23:e8220. Available from: <https://www.scielo.br/j/rcefac/a/YvDVkL5x4Mh-dDTmF69dKmXn/abstract/?lang=pt>
23. Tomik J, Tomik B, Wiatr M, Składzień J, Stręk P, Szczudlik A. The Evaluation of Abnormal Voice Qualities in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurodegenerative Diseases*. 2015;15(4):225–32.

24. Makkonen T, Ruottinen H, Puhto R, Helminen M, Palmio J. Speech deterioration in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) after manifestation of bulbar symptoms. *International Journal of Language & Communication Disorders*. 2017 Nov 21;53(2):385–92.
25. Moreira S, Manuela T, Carvalho L, Pontes da mata J. Insuficiência respiratória aguda como primeira manifestação de esclerose lateral amiotrófica: dois casos clínicos. *Revista Portuguesa de Pneumologia*. 2004 Nov;10(6):499–504.
26. Kelly BJ, Luce JM. The Diagnosis and Management of Neuromuscular Diseases Causing Respiratory Failure. *Chest*. 1991 Jun;99(6):1485–94.
27. Kaplan L, Hollander D. Respiratory Dysfunction in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Clin in Chest Med*, 1994 Dec 15(4): 675-81. PMID: 7867282.
28. Salvioni CC dos S, Stanich P, Almeida CS, Oliveira ASB. Nutritional care in motor neurone disease/ amyotrophic lateral sclerosis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2014 Feb;72(2):157–63.
29. Ellapen TJ, Hammill HV, Swanepoel M, Strydom GL. The benefits of hydrotherapy to patients with spinal cord injuries. *African Journal of Disability*. 2018 May 16;7(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5968875/>
30. Fonoaudiologia e esclerose lateral amiotrófica – Conselho Federal de Fonoaudiologia. Available from: <https://fonoaudiologia.org.br/fonoaudiologia-e-esclerose-lateral-amiotrofica/>
31. Ordem dos Psicólogos Portugueses. O Papel do Psicólogo na Esclerose Lateral Amiotrófica. 2017. Lisboa.
32. Brown RH, Al-Chalabi A. Amyotrophic Lateral Sclerosis. *N Engl J Med*. 2017 Jul 13;377(2):162-172.

INFECÇÃO POR VÍRUS NIPAH

NIPAH VIRUS INFECTION

Débora Sereno Peres¹; Walter Taveres²

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina da Unifeso – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Professor do Curso de Medicina da Unifeso – Centro Universitário Serra dos Órgãos

RESUMO:

Introdução: O vírus Nipah (NiV) foi identificado em 1998 na Malásia, é uma zoonose emergente de alta letalidade, que atinge o sul e sudeste asiático. A infecção pelo NiV apresenta amplo tropismo de espécies e, na espécie humana, pode cursar com encefalite grave e sintomas respiratório. **Objetivos:** Avaliar as mais recentes informações sobre a patogênese, sintomatologia e epidemiologia do vírus Nipah. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa, com busca de artigos originais, relatos de caso e revisões da literatura no Pubmed, referentes a origem do NiV, modo de transmissão, sintomatologia, patogênese e respostas imunes, a partir de 2017 até 2024. **Discussão:** O NiV pertence à família Paramyxoviridae do gênero Henipavirus, é RNA de fita negativa, na qual sua proteína G se liga nos receptores enfrina-B2 e B3 das células endoteliais e neurônios, assim causando disfunções no tronco cerebral. O reservatório natural é o morcego *Pteropus* e hospedeiros intermediários são os porcos, cavalos e humanos. A transmissão pode acontecer por diversas formas, como aerossol, consumo de alimentos contaminados ou pela seiva de tamareira. A OMS incluiu a infecção por Nipah vírus na lista de patógenos prioritários e na abordagem One Health. **Conclusões:** O vírus Nipah é causa de uma doença emergente no Sul e Sudeste da Ásia e com a globalização e movimentação de pessoas pode se distribuir por outras regiões. A realização de maiores pesquisas e estudos sobre a patogênese do vírus Nipah, possibilita compreender a sua atuação no organismo e desenvolver métodos de tratamento e prevenção mais eficazes.

Descritores: Vírus Nipah; Henipavirus; encefalite aguda; patogênese; epidemiologia

ABSTRACT

Introduction: The Nipah virus (NiV) was identified in 1998 in Malaysia and is an emerging zoonosis with high lethality, which affects South and Southeast Asia. NiV infection presents broad species tropism and, in humans, can cause severe encephalitis and respiratory symptoms. **Aims:** Evaluate the most recent information on the pathogenesis, symptoms and epidemiology of the Nipah virus. **Methods:** This is a narrative review, searching for original articles, case reports and literature reviews on Pubmed, referring to the origin of NiV, mode of transmission, symptoms, pathogenesis and immune responses, from 2018 to 2024. **Discussion:** NiV belongs to the Paramyxoviridae family of the genus Henipavirus, it is a negative-strand RNA, in which its G protein binds to the enphrin-B2 and B3 receptors of endothelial cells and neurons, thus causing dysfunctions in the brain stem. The natural reservoir is the *Pteropus* bat and intermediate hosts are pigs, horses and humans. Transmission can occur through various means, such as aerosol, consumption of contaminated food or date palm sap. The WHO has included Nipah virus infection in the list of priority pathogens and in the One Health approach. **Conclusions:** The Nipah virus is the cause of an emerging disease in South and Southeast Asia and, with globalization and the movement of people, it can spread to other regions. Carrying out further research and studies on the pathogenesis of the Nipah virus makes it possible to understand its action in the body and develop more effective treatment and prevention methods.

Keywords: *Nipah virus; Henipavirus; Acute encephalitis; pathogenesis; epidemiology*

INTRODUÇÃO

O Vírus Nipah (NiV) é patógeno altamente fatal, pertencente à família Paramyxoviridae, do gênero Henipavirus, que cursa com encefalite e sintomas respiratórios e cuja letalidade pode ser chegar a mais de 70%^{7,11}. A infecção por NiV é uma zoonose emergente, com amplo tropismo de espécies, que tem os morcegos frugívoros *Pteropus* como reservatório natural; no entanto, hospedeiros intermediários podem difundir o vírus, como porcos, cavalos e humanos^{6,10}. Foi identificado em 1998, devido ao surto que ocorreu na cidade de Kampung Sungai Nipah, na Malásia, onde originou o nome Nipah¹⁻³.

Os surtos aconteceram no Sul e Sudeste asiático, no entanto, apresentam diferenças clínicas e epidemiológicas. O primeiro ocorreu na Malásia em 1998 a 1999, no qual o contato próximo os porcos demonstrou ser um fator de risco. Por este motivo, foi implementado como uma das medidas de proteção a matança de milhões de porcos. Em 2001, Bangladesh ficou conhecida como o “cinturão Nipah”, por apresentar 20 distritos atingidos e onde a transmissão do NiV foi muito relacionada ao consumo de seiva de tamareira e de pessoa para pessoa. A Filipinas, no ano de 2014, suspeita-se que a contaminação tenha acontecido devido ao contato com cavalos e consumo de sua carne; contudo não foram testadas amostras dos animais. A Índia é o país que apresenta a maior quantidade de surtos, transmitidos de pessoa para pessoa, que aconteceram nos anos de 2001, 2007, 2018 e o mais recente de 2023, no distrito de Kozhikode, onde foram confirmados cinco casos e duas mortes¹. Desde 2016, a infecção pelo NiV faz parte da lista de prioridades de patógenos da Organização Mundial da Saúde (OMS), junto com outras doenças como Covid-19, Vírus Ebola e Febre Amarela^{1,2,7,8}.

O vírus Nipah é constituído por RNA fita negativa e tem um período de incubação de quatro a quarenta e cinco dias, segundo a OMS^{6,7,10}. O período prodromico é caracterizado por febre, mialgia e cefaleia. Os principais sintomas ocorrem devido a encefalite aguda e doença respiratória. A encefalite pode ser desenvolvida dentro de uma semana, apresentando alteração do estado mental, mioclonia segmentar, hipotonia, arreflexia, paralisia do olhar e fraqueza dos membros¹. Diversos pacientes podem exibir disfunção da medula oblonga e rebaixamento sensorial⁵. Os sintomas respiratórios incluem tosse, pneumonia atípica e dificuldade respiratória. Os pacientes podem apresentar rápida piora, evoluindo para coma e morte em poucos dias. Ainda, alguns sobreviventes podem apresentar déficits neurológicos focais, depressão e fadiga^{1,3,6}.

O diagnóstico da infecção por NiV é realizado por meio do quadro clínico e exames que confirmem o vírus. O melhor teste para detecção direta é o PCR, pois apresenta alta especificidade, sensibilidade e rapidez e pode ser obtido através dos tecidos, esfregaços, urina, liquor e secreções respiratórias. Os exames necessitam que o isolamento viral seja realizado no laboratório do nível de segurança biológica 4 (BSL-4), que necessita de diversas regras de segurança e contaminação, o que restringe a quantidade de locais que podem analisar a amostra^{1,5,7}. O tratamento da infecção pelo vírus Nipah ainda não é definitivo; no entanto, na prática as medicações que já foram utilizadas são o aciclovir, cloroquina, ribavirina e, ainda, na Índia, os anticorpos monoclonais anti-G e anti-F em situações emergenciais. Além disso, o tratamento dos sintomas e medidas de isolamento, por 21 dias após a confirmação da infecção, são necessárias¹. Ainda, a fim de prevenir a contaminação pelo NiV, está em andamento diversas pesquisas para a criação da vacina. Atualmente nenhuma prova terapêutica ou vacina foi aprovada para combater o Nipah vírus^{1,2,5}.

Infecções por vírus Nipah ocorrem e veem aumentando em países do Sul e Sudeste asiático, transmitidos originalmente por morcegos *Pteropus*. O contato com fezes, saliva e urina dos morcegos e a infecção de suínos, cavalos e outros animais possibilitou a infecção humana. Em tempos de globalização e trânsito facilitado de pessoas, sempre há possibilidade do vírus Nipah atingir outros países além de onde é endêmico São exemplos desta perspectiva a infecção por vírus Zika, originário de Uganda, na África; ou do vírus Chhikungunya, descrito inicialmente em Tanzânia, também na África e que são causa de doença humana e epidemias, sobretudo no hemisfério sul. Ademais, há o grande exemplo da infecção pelo vírus SARS-Cov-2, originado

em Wuhan, uma cidade chinesa, a partir de infecções em morcegos e causa da maior epidemia mundial que acometeu a espécie humana no século XXI, a doença COVID-19. A escolha do tema vírus Nipah é um alerta para a possibilidade de uma nova infecção por um vírus asiático ocorrer no Brasil.

OBJETIVOS

Primário

Avaliar as mais recentes informações sobre a patogênese e sintomatologia da doença causada por vírus Nipah.

Secundário

Analisar a epidemiologia do vírus Nipah.

MÉTODOS

Revisão de literatura narrativa, que utilizou artigos publicados no Pubmed. Foram utilizados, na língua inglesa, os seguintes termos para a busca: “Nipah Virus”, “Nipah Virus Infection”, “Nipah Virus Outbreak”, “Nipah Virus Pathology”, Nipah Virus Encephalitis”; Nipah Virus Immunology”; “Nipah Virus Epidemiology”. Foram utilizadas revisões de literatura, artigos originais e relatos de caso referentes a origem do NiV, modo de transmissão, sintomatologia, patogênese e respostas imunes, a partir de 2017 até 2024. Suplementarmente, foram avaliados os boletins epidemiológicos da Organização Mundial da Saúde (OMS). Foram excluídos artigos publicados anteriormente a 2018 e que não tivessem o vírus Nipah como temática principal.

DISCUSSÃO

Patogênese

O vírus Nipha (NiV) é causa de uma zoonose com elevada taxa de mortalidade, estimada em 40% a 75%, a qual foi incorporada na lista de patógenos prioritários do Blueprint, da OMS^{7,8,17}. O vírus é RNA de fita negativa, envelopado, com aproximadamente 40 a 600 nm de diâmetro, não segmentado e de cadeia simples, pertencente ao gênero Henipavirus que é o único da família Paramyxoviridae que é zoonótico^{1,2,3,10}. O NiV pertence a ordem dos Mononegavirales, que também apresenta outros vírus fatais como Hendra e o Ebola³.

O vírus Hendra, que também é um Paramyxoviridae e causa encefalite, é utilizado em pesquisas do NiV devido a possuírem cerca de 80% de identidade de nucleotídeos compartilhados. O vírus Nipah codifica 6 proteínas estruturais: nucleocapsídeo (N), fosfoproteína (P), matriz (M), glicoproteína (G), proteína de fusão (F) e RNA polimerase, que apresenta a grande proteína (L)^{2,7,9}. O genoma do RNA é associado a nucleoproteína, fosfoproteína e polimerase L, que é envolta da bicamada lipídica na qual contêm proteína de ligação G e proteína de fusão F. Ambas são responsáveis pela ligação e fusão nas células hospedeiras⁷. O gene P codifica as proteínas não estruturais C, V e W, gerando RNAm e códon de início alternativo^{2,7}. A proteína C fica no citoplasma e é responsável pela liberação de novos vírus e o brotamento viral¹¹.

Ciclo de replicação

O ciclo de replicação do NiV inicia quando a glicoproteína G viral sofre alterações alostéricas, que permitem a sua ligação nos receptores efrina-B2 e efrina-B3 da célula hospedeira^{2,3,12}. Após a ligação, a glicoproteína NiV F realiza a fusão com a membrana da célula hospedeira e libera o genoma viral no citoplasma. Assim, a replicação e transcrição viral acontece devido as proteínas N,P e L que formam um complexo ribonucleoproteico. A polimerase L é responsável pela transcrição do RNA viral em RNAm e isso possibilita a tradução de proteínas para que antígenomas sejam sintetizados e gerem mais cópias do genoma. Assim, as novas cópias do genoma e a proteína M podem causar a montagem de novos vírus e sua liberação na membrana da célula hospedeira^{2,12,14}.

Resposta imune

O NiV infecta os humanos por via oronasal e, assim atinge primeiramente as células epiteliais do trato respiratório e depois o vírus é transmitido às células endoteliais^{2,3,7}. Durante a primeira semana de infecção, o vírus se dissemina pelo corpo e atinge diversos órgãos, como coração, fígado, baço e rins. O vírus Nipah apresenta certa predileção pelas células endoteliais e os neurônios devido ao seu receptor de efrina-B2 e efrina-B3, que são responsáveis pela migração celular, vasculogênese e desenvolvimento neuronal^{2,7,11}. No Sistema Nervoso Central (SNC) o vírus entra através dos vasos sanguíneos do plexo coroide e pela barreira hematoencefálica. Algumas pesquisas apontam a possibilidade de o NiV entrar diretamente no SNC por meio do nervo olfatório e se disseminar pelo córtex central ao lado do tubérculo olfatório³. Estudos apontam que o NiV não apresenta efeitos citopatogênicos em célula musculares lisas e as células imunes infectadas conseguem atravessar a barreira hematoencefálica e gerar lesões focais no cérebro humano e de animais².

A resposta imune inata é a primeira linha de defesa do corpo contra microrganismos e toxinas. As primeiras células imunes a serem recrutadas para o local de infecção são os neutrófilos, que produzem as armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETS), na qual conseguem capturar e imobilizar o vírus devido a interação eletrostática e assim, matar microrganismos aprisionados².

O vírus Nipah interfere na resposta imune inata por meio do bloqueio da via STAT e inibição dos interferons; assim defende-se da resposta antiviral^{2,15,16}. Depois da ligação e fusão do NiV com a membrana da célula hospedeira, o vírus induz a secreção de diversas proteínas antivirais, como IFN-I, quimiocinas e citocinas inflamatórias. Estudos acreditam que os morcegos pteropídeos apresentam uma regulação ausente do IFN-I após exposição ao vírus Nipah e indução rápida do interferon tipo III (citocinas antivirais). Assim os morcegos teriam a condição de controlar a replicação viral e ficar assintomáticos^{2,19}.

As proteínas P,V,W e M do vírus Nipah interagem com a via JAK/STAT a fim de inibir a resposta do interferon tipo I (IFN-I)^{2,16}. A via STAT ativa os interferons, que são proteínas que conferem resistência aos vírus e inibem sua proliferação e um estudo recente analisou as 7 proteínas STATs (1,2,3,4,5a,5b e 6) e sua interação com as proteínas do NiV. Neste estudo, se observou que STAT 1 e STAT 4 interagem com as proteínas P, V e W, STAT 2 interagem com a proteína V, no entanto STAT 3 e STAT 6 não demonstram nenhuma ligação com as proteínas do vírus Nipah¹⁶. Assim, acredita-se que o bloqueio da via STAT pode impedir a expressão gênica antiviral^{15,16}.

A infecção pelo vírus Nipah aumenta a produção de citocinas pró-inflamatórias, principalmente o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-1 β (IL-1 β), que atravessa a barreira hematoencefálica e colabora para defeitos neurológicos². Estudo no Instituto de Virologia da Phillips University Marburg, na Alemanha, induziu o NiV em meio de cultura células epiteliais brônquicas de humanos e porcos na qual se observou, principalmente, que a expressão de interferons tipo III é fundamental para ativar a resposta viral nas células humanas, assim auxilia nos sintomas respiratórios¹⁹.

A imunidade humoral, na infecção viral, pode levar até duas semanas para desenvolver anticorpos específicos, como as células B de memória. Um estudo limitado visou identificar a resposta imune humoral do vírus Nipah em humanos, por meio do soro de sobreviventes; observou aumento dos linfócitos B, assim relacionando com a produção de IgM e IgG específicos. Os estudos com animais infectados pelo NiV apontam lenta eliminação do RNA viral e elevação nas células CD4+, CD8+, citocina e quimiocinas².

Diversos grupos de citocinas, como quimiocinas, interleucinas, fatores de necrose tumoral são liberados pelo corpo diante de uma infecção^{2,16}. A liberação pode contribuir na piora dos sintomas clínicos, por diversos motivos, como aumento na permeabilidade vascular e, por seguinte, aumentando a disseminação viral. Um estudo realizado com hamster dourado infectado pelo NiV apontou que a quimiocina CXCL10 causa neurotoxicidade, devido aumento leucócitos no local da infecção, assim gera apoptose neuronal por meio da ativação indireta da caspase-3 e desregulação do cálcio. Achados patológicos de células epiteliais cerebrais de indivíduos infectados pelo NiV na Malásia, apontam o CXCL 10 com importante mecanismo na encefalite².

Glicoproteínas NiV F e G

A proteína G do vírus Nipha é diferente de outros Paramyxoviridae, pois a modificação de sua conformação estrutural, ao expor seu pedúnculo de domínio, possibilita a ligação nas células hospedeiras efrina-B2 e efrina-B3, acarretando o acesso viral^{2,12}. Ainda, a proteína G, por meio de sua porção C-terminal ativa a proteína F, que é responsável em fundir a membrana da célula hospedeira e o vírus, por meio de alteração conformacional pré-fusão, em que há formação do grampo intermediário (PHI) para inserir o peptídeo na membrana e pós-fusão, que é o redobramento dos seus peptídeos hidrofóbicos que formam um feixe de seis hélices para penetrar a membrana^{2,11,14}. Estudos recentes em animais indicam que ambas as proteínas podem ser alvos de respostas de anticorpos neutralizantes, assim aumentando a capacidade da imunogenicidade para proteção contra o vírus Nipah².

Cepas

Atualmente o vírus apresenta três cepas, que são NiV-Malásia (NiV-M), NiV Bangladesh (NiV-B) e NiV Índia (NiV-I)⁹. A cepa NiV-M é mais relacionada a encefalite grave e a NiV-B apresenta mais os sintomas respiratórios graves e maior relação a transmissão de humano para humano, sem hospedeiro intermediário e taxa de letalidade de 75%. As cepas também apresentam diferença em relação à média do tempo inicial dos sintomas até a morte, que na cepa da Malásia foi de 16 dias e de Bangladesh e Índia de 4-6 dias⁷.

Quadro Clínico

O vírus Nipah tem um período de incubação de quatro a quarenta e cinco dias⁷. O período prodromico é caracterizado por febre, mialgia e cefaleia. Os principais sintomas são a encefalite aguda e doença respiratória. Os pacientes podem desenvolver piora do quadro rapidamente, evoluindo para coma e morte em poucos dias¹. O mau prognóstico é associado a presença de comorbidades, trombocitopenia e idade avançada⁷. O NiV apresenta poucos casos assintomáticos¹¹.

No sistema nervoso central (SNC) o NiV causa prejuízos devido a trombose disseminada provocada por vasculite e infecção neural direta⁶. Esta combinação de fatores gera a encefalite grave, que pode ser de início tardio, dentro de 1 semana, e recidivante. A encefalite causa disfunções do tronco cerebral, com alteração do estado mental, mioclonia segmentar, hipotonia, arreflexia, paralisia do olhar, pupilas anormais e fraqueza dos membros^{1,3,6,9}. Diversos pacientes exibem disfunção da medula oblonga e rebaixamento sensorial⁵.

A mioclonia, que é caracterizada por contrações rítmicas dos grupos musculares nos segmentos da coluna ou tronco cerebral estão muito relacionados aos surtos de Bangladesh e Índia⁹. O parênquima cerebral pode desenvolver placas necróticas e, ainda, os sincícios, que é a fusão de células resultante leva à apoptose celular devido ao efeito citopático do vírus nas células endoteliais gigantes multinucleadas⁷. Estudos de ressonância magnética em pacientes infectados pelo vírus Nipha, observou-se envolvimento cortical extenso, principalmente no lobo temporal e ponte, de forma bilateral⁶.

Os sintomas respiratórios incluem tosse, pneumonia atípica e dificuldade respiratória¹. A hemorragia alveolar e o edema no parênquima são achados típicos da infecção pelo NiV, assim evolui para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)¹¹. Ainda, o NiV pode atingir os vasos pequenos sanguíneos gerando a vasculite⁷. Assim, em alguns casos pode desenvolver miocardite². Em alguns pacientes infectados pelo vírus Nipah observou-se alteração nos exames de função hepática e hematológico, como leucopenia e trombocitopenia⁶. O quadro clínico da infecção causada pelo vírus Nipah pode ter como complicação a sepse, uma disfunção orgânica principalmente do trato gastrointestinal e sistema renal³.

Alguns sobreviventes podem ter sequelas, como **déficits neurológicos focais**, encefalite recidivante, convulsões, depressão, sonolência diurna e fadiga^{1,3,6,13}. Os mecanismos da persistência viral em alguns organismos ainda são desconhecidos¹¹.

Transmissão

O reservatório natural do vírus Nipha é o morcego *Pteropus*, da família Pteropodidae, permanecem assintomáticos e eliminam o vírus através de fezes, saliva e urina^{2,4,7,11}. O genoma viral foi identificado nas regiões da Ásia, Oceano Índico, Oceania e África subsaariana^{2,7,9}. A disseminação pode acontecer por meio da contaminação da seiva de tamareira crua ou contato direto com os porcos^{1,2}.

Outros animais que também podem difundir o NiV, são os cavalos, porcos, animais domésticos como cães e gatos. Contudo, esses apresentam sintomas, como os porcos que sofrem da síndrome respiratória, encefalite suína, nistagmo e fraqueza nas patas traseiras^{2,3}. A transmissão também ocorre de pessoa para pessoa através de gotículas, sendo considerada no Reino Unido uma doença altamente infecciosa transmitida pelo ar^{1,6}. A transmissão de animal para humano ocorre por meio de ingestão de alimentos ou líquidos contaminados ou através do contato direto com hospedeiros². O contágio pode ter diferenças dependendo da área geográfica⁵.

Os morcegos *Pteropus* lambem as palmeiras, devido a polpa da fruta ser açucarada; assim beber o leite palma fresco ou Tari, que é a fermentação da seiva, configura um risco na transmissão do NiV^{3,11}. A seiva é uma iguaria sazonal, que é muito relacionada aos surtos em Bangladesh, ela é colhida pelos “gachhis” à noite e vendida pela manhã, ainda doce antes de fermentar e a ingestão do líquido contaminado é uma das formas de transmissão do vírus Nipah¹¹.

Surto

O primeiro caso humano foi identificado na vila de Ipoh, numa fazenda em janeiro de 1997, no entanto, o vírus espalhou na cidade Kampung Sungai Nipah, Malásia em 1998-1999, por meio da venda de suínos^{1,11}. A disseminação da doença devido à comercialização dos suínos implementou, como uma das medidas de proteção, a matança de mais de um milhão de porcos e a proibição de importação de suínos da Malásia^{1,2,7,10}. O surto foi associado a 265 casos de encefalite, com 105 mortes¹⁰ e o tratamento de 140 pacientes com o antiviral ribavirina, apresentou diminuição de 36% na taxa de mortalidade. No entanto, a associação de aciclovir e ceftriaxona foi utilizado em nove trabalhadores de matadouros em Cingapura, e oito deles sobreviveram².

Em 2001, Bangladesh ficou conhecida como o “cinturão Nipah”, devido ao relato de emergências virais regulares e, em pelo menos 20 distritos atingidos, a transmissão do NiV foi relacionada ao consumo de seiva de tamareira e à transmissão de pessoa para pessoa^{1,2,11}. Os surtos acontecem nos meses mais frios, entre dezembro e maio no Sul da Ásia^{11,17}. Os surtos em Bangladesh e na Índia tiveram maiores consequências respiratórias do que os da Malásia⁶.

Em 2010 e 2011, Bangladesh, implementou as medidas de controle da infecção do NiV por meio do Sistema Nacional de Vigilância, que adotou estratégias de informação da população pelos meios midiáticos, com questionários breves em pacientes internados nos hospitais, em busca de mapear o risco de disseminação, além da recomendação do uso de máscaras, luvas, óculos de proteção e lavagem de mãos. Devido ao consumo sazonal da seiva, uma estratégia desenvolvida foi a utilização de saias de bambu (figura 1) ou “banas”, impedem o contato físico do morcego com a seiva; no entanto está medida ainda não foi amplamente disseminada pela região^{11,17}.

Figura 01: Saia de bambu



Saia de bambu ou “bana” impede o acesso direto dos morcegos à seiva bruta da tamareira. Fonte: Nahar N²⁰

Em Mindanao, na Filipinas, no ano de 2014, três pacientes foram detectados com IgM positiva contra o NiV¹³. Suspeita-se que a contaminação tenha acontecido devido ao contato com cavalos e consumo de sua carne; contudo não foram testadas amostras dos animais^{1,2,11}.

A Índia é o país que apresenta a maior quantidade de surtos, transmitidos de pessoa para pessoa, que aconteceram nos anos de 2001, 2007, 2018 e o mais recente de 2023, no distrito de Kozhikode, onde foram confirmados cinco casos e duas mortes^{1,18}. O surto de maior gravidade no país, segundo a OMS, ocorreu em Kozhikode, maio de 2018, com 23 casos confirmados e 21 mortes¹⁷.

Novos casos em Kerala em 2018 e 2019, fizeram com que as autoridades buscassem medidas de controle que impedissem a propagação da doença, como auxílio da abordagem One Health da OMS e uma equipe multidisciplinar. O governo indiano reuniu especialistas de diversas áreas, como neurologistas, infectologistas, microbiologistas e imprensa. Foi realizada busca ativa e rastreamento da rede de contato; assim os indivíduos que tiveram alguma interação com infectados e não apresentavam sintomas recebiam *kits* de alimentos durante a quarentena obrigatória e os sintomáticos eram encaminhados para o monitoramento hospitalar. As equipes receberam treinamento para controle da infecção, como utilização de equipamentos de proteção individual (EPI), transporte de amostra, manuseamento de cadáveres. Programas de conscientização por meio de mídia eletrônica e impressa foram criados devido a Fake News de “máfia” global de empresas farmacêuticas que estariam produzindo o vírus para população com intuito de aumentar a produção de medicamentos⁴. Dos 12 pacientes do surto de 2018 em Kerala estimou que o período de incubação do vírus foi de 10 dias, sendo também

observaram que 10 pacientes manifestaram encefalite e nove apresentavam inflamação pulmonar, demonstrada na radiografia de tórax¹⁷. No surto em Kerala foi utilizado ribavirina em seis pacientes, sendo que apenas dois sobreviveram².

A abordagem One Health da OMS visa a integralidade e unificação dos serviços de saúde, para prevenir, prever e responder a situações que ponham a saúde global em risco, como aconteceu na pandemia de SARS-CoV-2^{7,18}. Segundo a OMS, algumas medidas que visam diminuir a transmissão do morcego e outros animais são a utilização de coberturas protetoras, como saias de seiva de bambu, evitar consumir a seiva crua de tamareira ou frutas possivelmente contaminadas, ferver o suco de tamareira, roupas e luvas para proteção dos trabalhadores ao lidar com animais infectados. Por fim, medidas para diminuir a transmissão de pessoa para pessoa são higienização das mãos, evitar contato com fluidos sanguinolentos de indivíduos doentes, utilização de equipamentos de proteção individual, como máscaras, luvas e óculos¹⁷. A OMS criou um documento de Prevenção e Controle do Vírus Nipah, 2023- 2030, para o sudeste da Ásia, com diversas estratégias, como aumentar a capacidade laboratorial para diagnosticar o NiV em humanos e animais, melhorar rapidez do sistema One Health para detecção, gerar mudanças comportamentais, ampliar o acesso médico¹⁸.

CONCLUSÕES

A infecção pelo vírus Nipah é potencialmente fatal e seus surtos são um risco para a saúde pública, devido ao seu potencial pandêmico. Atualmente, não há evidências contundentes e modelos experimentais que demonstrem de forma precisa a resposta sistêmica no ser humano nos casos de infecção. O estudo da patogênese do vírus possibilita entender melhor a dinâmica da infecção e ter bases mais sólidas para o desenvolvimento do tratamento e da prevenção, com a criação de vacinas que visam prevenir a atuação viral no organismo.

REFERÊNCIAS

1. Aditi, Shariff M. Nipah virus infection: A review. *Epidemiology and Infection* [Internet]. 2019 Feb 22 [cited 2023 Nov 15];147(e95). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6518547/#ref4>
2. Liew YJM, Ibrahim PAS, Ong HM, Chong CN, Tan CT, Schee JP, et al. The Immunobiology of Nipah Virus. *Microorganisms*. 2022 Jun 6;10(6):1162.
3. Talukdar P, Dutta D, Ghosh E, Bose I, Bhattacharjee S. Molecular Pathogenesis of Nipah Virus. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2023 Jan 19;
4. Singhai M, Jain R, Jain S, Bala M, Singh S, Goyal R. Nipah Virus Disease: Recent Perspective and One Health Approach. *Annals of Global Health*. 2021;87(1).
5. Bruno L, Nappo MA, Ferrari L, Di Lecce R, Guarnieri C, Cantoni AM, et al. Nipah Virus Disease: Epidemiological, Clinical, Diagnostic and Legislative Aspects of This Unpredictable Emerging Zoonosis. *Animals* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2023 Nov 15];13(1):159. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-2615/13/1/159>
6. Alam AM. Nipah virus, an emerging zoonotic disease causing fatal encephalitis. *Clinical Medicine*. 2022 Jun 27;clinmed.2022-0166.
7. Anna Rosa Garbuglia, Lapa D, Pauciullo S, Raoul H, Pannetier D. Nipah Virus: An Overview of the Current Status of Diagnostics and Their Role in Preparedness in Endemic Countries. *Viruses*. 2023 Oct 7;15(10):2062–2.
8. OMS identifica patógenos que podem causar futuros surtos e pandemias | ONU News [Internet]. news.un.org. 2022 [Cited 2023 Nov 15]. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2022/11/1805682>

9. Mishra G, Prajapat V, Nayak D. Advancements in Nipah virus treatment: Analysis of current progress in vaccines, antivirals, and therapeutics. *Immunology* [Internet]. 2023 Sep 15; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37712243/>
10. Byrne PO, Fisher BE, Ambrozak DR, Blade EG, Tsybovsky Y, Graham BS, et al. Structural basis for antibody recognition of vulnerable epitopes on Nipah virus F protein. *Nature Communications*. 2023 Mar 17;14(1).
11. Faus-Cotino J, Reina G, Pueyo J. Nipah Virus: A Multidimensional Update. *Viruses* [Internet]. 2024 Jan 25 [cited 2024 Mar 3];16(2):179–9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10891541/#B38-viruses-16-00179>
12. Ortega V, Reyes L, I. Abrey Monreal, Hoffman DT, Shahrzad Ezzatpour, Johnston GP, et al. Novel Roles of the Nipah Virus Attachment Glycoprotein and Its Mobility in Early and Late Membrane Fusion Steps. *MBio*. 2022 Jun 28;13(3).
13. Ramphul K, Mejias SG, Agumadu VC, Sombans S, Sonaye R, Lohana P. The Killer Virus Called Nipah: A Review. *Cureus* [Internet]. 2018 Aug 21;10(8). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6223664/#:~:text=The%20National%20Centre%20for%20Disease>
14. Skowron K, Bauza-Kaszewska J, Grudlewska-Buda K, Wiktorczyk-Kapischke N, Zacharski M, Bernaciak Z, et al. Nipah Virus—Another Threat From the World of Zoonotic Viruses. *Frontiers in Microbiology*. 2022 Jan 25;12.
15. Becker N, Maisner A. Nipah Virus Impairs Autocrine IFN Signaling by Sequestering STAT1 and STAT2 into Inclusion Bodies. *Viruses*. 2023 Feb 17;15(2):554–4.
16. Keiffer TR, Ciancanelli MJ, Edwards MR, Basler CF. Interactions of the Nipah Virus P, V, and W Proteins across the STAT Family of Transcription Factors. Spiropoulou CF, editor. *mSphere*. 2020 Dec 23;5(6).
17. Technical Brief: Enhancing readiness for a Nipah virus event in countries not reporting a Nipah virus event [Internet]. 27 Feb 24. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290211273>
18. WHO South-East Asia Regional Strategy for the prevention and control of Nipah virus infection 2023–2030 [Internet]. www.who.int. [cited 2024 Jun 14]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290210849>
19. Elvert M, Sauerhering L, Maisner A. Cytokine Induction in Nipah Virus–Infected Primary Human and Porcine Bronchial Epithelial Cells. *The Journal of Infectious Diseases*. 2019 Oct 30;221(Supplement_4):S395–400.
20. Nahar N, Asaduzzaman M, Sultana R, Garcia F, Paul RC, Abedin J, et al. A large-scale behavior change intervention to prevent Nipah transmission in Bangladesh: components and costs. *BMC Research Notes*. 2017 Jun 26;10(1).

O PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DA IDADE MATERNA AVANÇADA E A PREMATURIDADE

SOCIODEMOGRAPHIC PROFILE OF ADVANCED MATERNAL AGE AND PREMATUREITY

Gabrielly F. Araujo¹; Denise L. M. Monteiro²

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

²Professora Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

RESUMO

Introdução: A gravidez tardia vem aumentando significativamente nos últimos anos. Considera-se tardia quando a mãe engravida a partir dos 35 anos e, a partir desse período, tem a possibilidade aumentada de desfechos materno-fetais desfavoráveis. **Objetivos:** Estudar a relação entre o perfil sociodemográfico da gestante ≥ 35 anos e a taxa de prematuridade. **Métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo, com desenho transversal incluindo nascidos vivos de parturientes com idade ≥ 35 anos entre 2018-2021. Foram analisadas características sociodemográficas como raça, estado civil, escolaridade, número de consultas pré-natal e adequação ao pré-natal. **Resultados:** Após utilizar os critérios de exclusão, a população de estudo foi constituída por 1.817.632 nascidos vivos, onde, mulheres negras apresentaram 50% a mais de chance de prematuridade quando comparado a outras etnias, ser solteira aumentou discretamente a prematuridade em 6%, mulheres que estudaram por um período < 8 anos apresentaram 14% a mais de chance e gestantes que não realizaram um pré-natal adequado, tiveram 43% a mais de chance de evoluir para parto prematuro. **Conclusão:** O estudo confirmou o aumento da prematuridade nas gestantes com idade ≥ 35 anos que não realizaram o pré-natal adequadamente, negras, solteiras e com menor escolaridade.

ABSTRACT:

Introduction: Late pregnancy has increased significantly in recent years. It is considered late when a woman becomes pregnant after the age of 35 and, from this period onwards, the possibility of unfavorable maternal and fetal disorders increases. **Objectives:** To study the relationship between the sociodemographic profile of pregnant women ≥ 35 years of age and prematurity rates. **Methods:** This is an epidemiological, descriptive, cross-sectional study, including live births of community-dwelling women ≥ 35 years old between 2018-2021. Sociodemographic characteristics such as race, marital status, education, number of prenatal consultations and adequacy of prenatal care were analyzed. **Results:** After using the exclusion criteria, the study population consisted of 1.817.632 live births, where black women have 50 more chances of prematurity when compared to other ethnicities, that is, marital status slightly increases for prematurity at 6%, women who study for < 8 years have a 14% greater chance of pregnant women who do not receive adequate prenatal care and 43% have a greater chance of developing premature birth. **Conclusion:** The study confirmed the increase in prematurity in pregnant women aged ≥ 35 years who did not receive adequate prenatal care, who were black, single and had less education.

INTRODUÇÃO:

A gravidez é um evento fisiológico onde ocorrem transformações físicas e emocionais importantes e passa a ser considerada tardia quando a mãe engravida a partir dos 35 anos¹ e, considera-se ainda, idade materna muito avançada quando acima de 40 ou 45 anos⁴. A partir desse período, a gestação é considerada de alto risco em razão da possibilidade aumentada de desfechos maternos desfavoráveis, o que exige melhor acompanhamento de profissionais de saúde.

Com isso, a prevalência de gestações em mulheres com idade avançada no Brasil vem aumentando significativamente em razão de mudanças sociais ocorridas ao longo dos anos que aumentaram a busca pela estabilidade financeira, desejo de ascensão profissional, e acesso aos métodos contraceptivos com maior facilidade³. Assim, acabam adiando a gravidez e impactando o perfil da idade gestacional.

Nesse contexto, entre os acometimentos descritos, quanto maior a idade materna, maior a chance de complicações. A gestação tardia está associada a complicações maternas, como diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial, pré-eclâmpsia, além de maior incidência de mortalidade materna^{1,4}. Concomitante a isso, aumentam as complicações fetais e do RN: prematuridade, anormalidades cromossômicas, abortamentos espontâneos, mecônio intraparto, baixo peso ao nascer, restrição do crescimento fetal, macrossomia, sofrimento fetal, internação em unidade de terapia intensiva e óbito neonatal¹. Assim, diante da ascensão da gravidez tardia na sociedade contemporânea, é importante que os profissionais de saúde atuem com maior atenção, dada a possibilidade de complicações para a mulher, o feto e, posteriormente, para o recém-nascido¹⁵.

Por fim, o Ministério da Saúde (MS) confirma o aumento de chance de complicações como a prematuridade, quando não há interferência da equipe de saúde de maneira adequada e eficaz. Segundo a Organização Mundial da Saúde e o MS, o pré-natal adequado é aquele iniciado no primeiro trimestre da gestação com o mínimo de seis consultas pré-natais (PN). Com isso, é imprescindível o acompanhamento pré-natal adequado, a fim de aperfeiçoar os cuidados com a saúde das gestantes e dos seus conceptos e garantir uma assistência adequada durante toda a gravidez^{2,5}.

OBJETIVO

Objetivo primário:

Identificar a relação entre o perfil sociodemográfico da gestante ≥ 35 anos e a taxa de prematuridade.

Objetivos Secundários

Abordar a influência do estado civil na taxa de prematuridade.

Analisar a influência da raça na taxa de prematuridade.

Relatar a influência da instrução materna na taxa de prematuridade.

Descrever a influência da adesão ao pré-natal na taxa de prematuridade.

Determinar a influência da adequação ao pré-natal na taxa de prematuridade.

MÉTODO:

Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo, com desenho transversal incluindo nascidos vivos de parturientes com idade ≥ 35 anos. Serão avaliadas as declarações de nascidos vivos (DNV) que serão obtidas

a partir dos bancos de dados do Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos (SINASC) por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério de Saúde do Brasil e incluiu todas as mulheres que tiveram nascidos vivos (NV) a partir de 35 anos de idade entre os anos de 2018-2021. Foram analisadas a cor/raça, número de consultas pré-natais, instrução materna e estado civil da mãe. O desfecho materno-fetal analisado é frequência de prematuridade.

Os critérios de inclusão foram avaliadas as declarações de nascidos vivos (DNCV) que serão obtidas a partir do SINASC / DATASUS. O período escolhido foi de 2018 a 2021 por ser o período mais atual nos registros oficiais. Enquanto que os critérios de exclusão se trataram de realizar a exclusão de registros com idade gestacional abaixo de 22 semanas pois constitui abortamento, assim como a idade gestacional superior a 42 semanas, visto que, trata-se de um parto pós-termo. Ainda serão excluídos os registros em que a idade gestacional foi descrita como ignorada.

Além disso, foram calculadas as frequências relativas e absolutas do número de NV segundo faixa etária, estado conjugal, cor e escolaridade da mãe no período estudado. Foi analisada a taxa de adesão ao pré-natal e o percentual de pré-natal considerado adequado. Foi ainda analisada a associação entre as variáveis descritas e a taxa de prematuridade.

RESULTADOS

Em relação ao ano de 2018 a 2021 registrou-se 1.817.632 nascidos vivos de gestações com idade gestacional maior do que 22 semanas e peso ao nascer superior a 1.500 gramas em gestantes com idade maior ou igual a 35 anos (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos registros de NV de mães ≥ 35 anos entre 2018-2021.

Ano do nascimento	Freq. NV
2018	456.712
2019	460.383
2020	450.892
2021	449.645
Total	1.817.632

Fonte: SINASC, 2021.

As características sociodemográficas das gestantes com idade ≥ 35 anos estão descritas na tabela 2, assim como o percentual de prematuridade por variável.

Tabela 2. Características sociodemográficas das gestantes ≥ 35 anos em relação à prematuridade.

VARIÁVEL	PREMATURO	% PREMATURIDADE	NÃO PREMA- TURO	TOTAL
RAÇA				
Branca	105.360	13,5	675.319	780.679
Negra (parda e preta)	130.585	13,8	815.750	949.335
Amarela	1.424	13,6	9.080	10.504
Indígena	1.597	14,5	9.374	10.971
TOTAL	238.966		1.509.23	1.748.489
ESTADO CIVIL				
Solteira	77.810	14,2	470.056	547.866
Vive ou viveu marital- mente	130.585	13,4	815.750	949.335
TOTAL	208.395		1.285.806	
ESCOLARIDADE				
Analfabeta	2.419	15,9	12.722	15.141
< 8 anos	39.784	15,1	225.077	264.861
≥ 8 anos	201.909	13,4	1.299.120	1.501.029
TOTAL	244.112		1.536.919	1.781.031
Nº CONSULTAS PN				
Nenhuma	4.629	20,6	17.738	22.367
De 1 a 3 consultas	17.427	26,3	48.684	66.111
De 4 a 6 consultas	68.392	23,3	224.250	292.642
7 ou mais consultas	153.804	10,9	1.253.060	1.406.864
TOTAL	244.252		1.543.732	1.787.984
ADEQUAÇÃO AO PN				
Não realizou nenhuma consulta	2.128	23,8	6.786	8.914
Inadequado	36.772	15,1	206.777	243.549
Intermediário	29.566	30,9	66.226	95.792
Adequado	25.795	23,8	82.911	108.706
Mais que adequado	141.194	11,9	1.132.995	1.274.189
TOTAL	235.455		1.495.695	1.731.150

Fonte: SINASC, 2021.

Com isso, a associação entre raça e prematuridade mostrou que as negras apresentam 50% a mais de chance de prematuridade do que as gestantes de outras etnias ($p < 0,001$; OR= 1,50 (IC95% 1,48-1,53). Ser solteira aumentou discretamente a chance de prematuridade em 6% ($p < 0,001$; OR= 1,06 (IC95% 1,05-1,07).

Desse modo, mulheres que estudaram por um período ≥ 8 anos apresentaram 14% mais chance de prematuridade ($p < 0,001$; OR= 1,14 (IC95% 1,13-1,16). Assim, gestantes que não realizaram pré-natal adequado, com o mínimo de seis consultas, tiveram 43% a mais chance de evoluir para um parto prematuro ($p < 0,001$; OR= 1,43 (IC 95% (1,42-1,45). Quando o número de consultas foi até 3, a chance de prematuridade dobrou em relação às que realizaram 4 ou mais consultas pré-natais ($p < 0,001$; OR=2,21 (IC95% (1,42-1,45) (Tabela 3).

Tabela 3: Associação entre características sociodemográficas e prematuridade (Brasil, 2018-2021).

Características sociodemográficas	Freq	%	p-valor	OR (IC 95%)
Raça				
Negras	130.585	13,8	< 0,001	1,50 (1,48-1,53)
Não negras	108.381	13,5		
Estado civil				
Solteiras	77.810	14,2	< 0,001	1,06 (1,05-1,07)
Vive ou viveu maritalmente	166.157	13,4		
Escolaridade				
< 8 anos	42.203	15,0	< 0,001	1,14 (1,13-1,16)
≥ 8 anos	201.901	13,0		
Nº de consultas pré-natal				
0-3 consultas	22.056	24,0	< 0,001	2,21 (2,17-2,24)
≥ 4 consultas	222.196	12,0		
Adequação ao pré-natal				
Adequado	166989	19,0	< 0,001	1,43 (1,42-1,45)
Inadequado	68466	12,0		

Fonte: SINASC, 2021.

DISCUSSÃO

O presente estudo confirma a informação que a prematuridade possui associação com o número de consultas pré-natais realizadas em gestantes com idade ≥ 35 anos. Vários estudos confirmam estes achados, como o de Defilipo *et al*, que realizaram um estudo caso controle com 221 nascidos vivos no grupo caso e 442 no grupo controle. Após análise ajustada para os demais fatores em estudo, as maiores chances de prematuridade foram associadas aos nascidos vivos de mães que realizaram menos de seis consultas pré-natais (RC 0,39; IC95% 0,26–0,58; $p < 0,001$). Os autores concluíram que a incidência de prematuridade aumenta dramaticamente com o aumento da idade materna e a quantidade de consultas pré-natal. Isto concorda com o presente estudo, que mostrou no período de 2018-2021, no Brasil, as gestantes com idade maior ou igual a 35 anos que realizaram menos de 4 consultas pré-natais tiveram o dobro de chance de ter um bebê prematuro quando comparada com as gestantes que realizaram 4 ou mais consultas ($p < 0,001$; OR= 2,21 IC95% 2,17-2,24).

Além disso, um estudo⁸ transversal multicêntrico sobre parto prematuro nas três regiões mais populosas do Brasil (Sul, Sudeste e Nordeste), relacionou os resultados perinatais e os fatores sociodemográficos, obstétricas e clínicos das mulheres. Foram avaliados 33.740 partos onde 4.150 mulheres tiveram parto prematuro sendo 1.833 (44,2%) autodeclaradas brancas e 2.317 (55,8%) eram autodeclaradas não brancas, destas a prematuridade foi mais frequente entre mulheres não brancas que iniciaram as consultas pré-natais no segundo ou no terceiro trimestre, com número inadequado de consultas (<6 consultas).

Os desfechos neonatais não tiveram variação significativa entre bebês nascidos de mulheres brancas e não brancas, exceto se correlacionadas com aspectos sociais como escolaridade, renda, tabagismo e comorbidades, onde as mulheres não brancas obtiveram maior proporção de condições desfavoráveis associadas à saúde materna e perinatal.

Na região Sul do país, Pitilin *et al*, analisaram fatores perinatais associados à prematuridade em unidades de terapia intensiva neonatal desde o pré-natal a partir de um estudo caso-controle com 186 puérperas onde foram considerados idade materna avançada, escolaridade (< 8 anos), renda, quantidade e qualidade de consultas pré-natais. Como resultado concluíram que a idade materna > 30 anos, baixa escolaridade (< 8 anos), baixa renda e número de consultas pré-natais insuficientes estiveram associadas à maior ocorrência da prematuridade.

Um estudo ecológico de série temporal¹⁰, analisou a prematuridade no Brasil no período entre 2012 e 2019 correlacionando com a idade materna, escolaridade materna, número de consultas pré-natais e raça. A partir desse estudo foi constatado que a taxa de prematuridade foi maior entre mães nos extremos de idade (10-14 anos e de 45 anos ou mais), indígenas e pretas, que realizaram menos de 6 consultas pré-natais.

Autores realizaram um estudo em 17 gestantes com idade entre 35 e 40 anos que demonstra que a idade avançada da mãe aumenta os riscos de parto prematuro, baixo peso ao nascer e outras complicações. Em contrapartida, autores afirmaram que a idade avançada isoladamente não deve ser considerada um fator de risco, visto que, quando o pré-natal é realizado com qualidade associado a cuidados durante o trabalho de parto há modificações na condição de saúde da gestante previamente diagnosticada capazes de tornar os resultados semelhantes aos de gestantes jovens¹⁷.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) afirma que a prematuridade está aumentando com o passar das décadas. Em 2014 ocorreram 14,8 milhões de nascimentos prematuros no mundo, o que representou 10,6% de todos os nascimentos, já no Brasil, houve uma tendência crescente na proporção de prematuros entre 1994 e 2005, a qual ficou em torno de 11% no período de 2005 a 2011, se comparada aos países europeus encontra-se elevada, visto que foi registrado cerca de 8,7 de nascimentos prematuros na Europa¹¹. Ademais, a prematuridade encontra-se intimamente ligada à morbimortalidade infantil, dessa forma, é de grande importância que haja melhorias e desempenho do sistema de saúde afim de evitar desfechos maternos desfavoráveis¹⁰.

Um estudo¹² realizado pela Fundação Oswaldo Cruz, verificou as desigualdades regionais no acesso e na qualidade da assistência pré-natal nos serviços públicos de saúde no Brasil e associou aos desfechos materno-fetais desfavoráveis. Foram abordadas características sociodemográficas, obstétricas, dificuldade no acesso e qualidade do pré-natal, a partir desses dados, foi constatado que a inadequação do pré-natal se associou à prematuridade em todos os grupos de mulheres estudados.

Concomitante a isso, uma análise da cobertura pré-natal¹⁷, com ênfase nas desigualdades raciais em saúde, evidenciou que mulheres negras possuem menor chance de iniciar o PN antes das 12 semanas de gestação, ter seis ou mais consultas e receber orientações referentes aos cuidados durante o período gestacional, em razão da posição de vulnerabilidade ocupada por elas capazes de impactar diretamente o padrão de acesso e utilização dos serviços de saúde. A partir disso, evidencia-se que a melhoria na qualidade das consultas do pré-natal, com integralidade do atendimento a partir de um bom relacionamento e acolhimento dos profissionais de saúde, possui repercussão significativa nas taxas de prematuridade e conseqüentemente, na redução nas taxas de

mortalidade infantil no país. Destarte, torna-se imprescindível que os profissionais de saúde sejam capacitados para exercer a equidade, integralidade e universalização do atendimento à gestante para que a partir disso, a adesão ao pré-natal aumente possibilitando a detecção e intervenção precoce de possíveis eventos gestacionais.

Alguns autores relatam que gestantes de 35-40 e >40 anos foi evidenciado que há maior propensão a comorbidades como sobrepeso, hipertensão e diabetes gestacional nesse grupo, o que corrobora com desfechos materno-fetais desfavoráveis, como a prematuridade e com maior taxa de cesáreas eletivas¹². Esses achados também concordam com os resultados obtidos em outro estudo retrospectivo escocês que demonstrou que o baixo peso está presente nos extremos da vida reprodutiva e se relaciona com o aumento da morbimortalidade perinatal, visto que foi ratificado que a incidência de recém-nascidos baixo peso ao nascer, fator de risco fortemente associado com prematuridade, houve um aumento de registro de “baixo peso” e de “muito baixo peso”, o avanço da idade materna^{13,16}.

Ademais, a idade materna avançada possui relação significativa com mortalidade/morbidade perinatal em razão das complicações apresentadas no período gestacional, entretanto, também se deve levar em conta que mesmo as mulheres acima de 35 anos sem complicações durante a gravidez apresentaram maiores taxas de desfecho desfavorável¹⁴.

Com isso, os desfechos demonstrados no presente trabalho podem ser minimizados por meio de assistência pré-natal de qualidade e orientações prestadas, o que depende de profissionais de saúde conscientes que orientem e prestem um adequado acompanhamento pré-natal, assistência ao trabalho de parto, parto, puerpério e ao recém-nascido².

CONCLUSÃO

O presente estudo foi realizado buscando investigar a relação entre fatores sociodemográficos e a prematuridade na mulher com idade materna avançada. Diante do estudo realizado, foi possível concluir que maiores ocorrências de prematuridade estão associadas com gestantes com idade ≥ 35 anos que não realizaram o pré-natal adequadamente, negras, solteiras e com menor escolaridade.

REFERÊNCIAS

1. Wessberg A, Lundgren I, Elden H. Late-term pregnancy: navigating in unknown waters – a hermeneutic study. *Women Birth*. 2020; 33(3):265-72. Doi: 10.1016/j.wombi.2019.03.011.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Gestação de alto risco: manual técnico*. 6ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022.
3. Martins PLM, Aisengart R. Gestação em idade avançada e aconselhamento genético: um estudo em torno das concepções de risco. *Physis: Revista de Saúde Coletiva* [online]. 2022; 32(2):e320218. Doi: 10.1590/S0103-73312022320218.
4. Pedraza DF, Lins AC de L. Complicações clínicas na gravidez: uma revisão sistemática de estudos com gestantes brasileiras. *Ciênc saúde coletiva* [Internet]. 2021;26:5329–50. <https://doi.org/10.1590/1413-812320212611.3.33202019>.
5. de Masi S, Bucagu M, Tunçalp Ö, Peña-Rosas JP, Lawrie T, Oladapo OT, *et al.* Integrated person-centered health care for all women during pregnancy: implementing World Health Organization Recommendations on Antenatal care for a positive pregnancy experience. *Glob health sci pract*. 2017;5(2):197-201. doi: 10.9745/GHSP-D-17-00141. Doi: 10.9745/GHSP-D-17-00141.

6. Defilipo ÉC, Chagas PSC, Drumond CM, Ribeiro LC. Factors associated a premature birth: a case-control study. *Rev Paul Pediatr.* 2022;40:e2020486. Doi: 10.1590/1984-0462/2022/40/2020486IN.
7. Chemim AK, Castro BC de, Aldrighi JD, Wall ML, Carvalho AL de, Medeiros BGN de, *et al.* Vivenciando a gravidez em idade materna avançada em um hospital privado. *Rev René [Internet].* 2022 [citado em 19 de junho de 2024];23:e70958.
8. Fernandes KG, Souza RT, Passini R Jr, Tedesco RP, Cecatti JG. Perinatal Outcomes and Factors Associated with Ethnic Group in cases of Preterm Birth: the Multicenter Study on Preterm Birth in Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2021;43(11):811-819. Doi: 10.1055/s-0041-1739492.
9. Pitilin É de B, Rosa GFD, Hanauer MC, Kappes S, Silva DTR e, Oliveira PP de, Fatores perinatais associados à prematuridade em unidade de terapia intensiva neonatal. Texto contexto – enferm [Internet]. 2021;30:e20200031. Doi: 10.1590/1980-265X-TCE-2020-0031.
10. Guidolini Martinelli, K., Almeida Soares Dias, B. ., Lemos Leal, M. ., Belotti, L., Marvila Garcia, Érica, & Theodoro dos Santos Neto, E. (2021). Prematuridade no Brasil entre 2012 e 2019: dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. *Revista Brasileira De Estudos De População*,2021; 38, 1–15. Doi: 10.20947/S0102-3098a0173
11. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health.* 2019;7(1):e37-e46. Doi: 10.1016/S2214-109X(18)30451-0.
12. Pinheiro RL, Areia AL, Mota Pinto A, Donato H. Advanced Maternal Age: Adverse Outcomes of Pregnancy, A Meta-Analysis. *Acta Med Port.* 2019;32(3):219-226. Doi: 10.20344/amp.11057.
13. Delpisheh A, Brabin L, Attia E, Brabin BJ. Pregnancy late in life: a hospital-based study of birth outcomes. *J Womens Health (Larchmt).* 2008;17(6):965-70. Doi: 10.1089/jwh.2007.0511.
14. Pedraza DF, Lins AC de L. Complicações clínicas na gravidez: uma revisão sistemática de estudos com gestantes brasileiras. *Ciênc saúde coletiva [Internet].* 2021;26:5329–50. Doi: 10.1590/1413-812320212611.3.33202019.
15. Alves NCC, Feitosa KMA, Mendes MES, Caminha MFC. Complications in pregnancy in women aged 35 or older. *Rev Gaucha Enferm.* 2017;38(4):e2017-42. Doi: 10.1590/1983-1447.2017.04.2017-0042
16. Santos LAV, Lara MO, Lima RCR, Rocha AF, Rocha EM, Glória JCR, Ribeiro GC. História gestacional e características da assistência pré-natal de puérperas adolescentes e adultas em uma maternidade do interior de Minas Gerais, Brasil [Gestational history and prenatal care characteristics of adolescent and adult mothers in a maternity hospital in the interior of Minas Gerais, Brazil]. *Cien Saude Colet.* 2018;23(2):617-625. Doi: 10.1590/1413-81232018232.10962016.
17. Aldrighi JD, Wall ML, Souza SRRK. Experience of pregnant women at an advanced age. *Rev Gaucha Enferm.* 2018;2;39:e20170112. Doi: 10.1590/1983-1447.2018.2017-0112.

AS MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS NO HIV E SUAS RESPECTIVAS CONDUTAS

DERMATOLOGICAL MANIFESTATIONS OF HIV AND THEIR APPROACH

Mariana B Oliveira¹; Paula D Granja²

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

RESUMO:

Introdução: As manifestações dermatológicas associadas ao Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) atingem cerca de 90% dos pacientes infectados durante a evolução da doença e, em muitos casos, aparecem como primeira manifestação da infecção. A pele é o órgão mais frequentemente afetado, podendo levar ao diagnóstico da doença de base. Por outro lado, o tipo e extensão do acometimento cutâneo podem estar relacionados a gravidade do quadro. **Objetivos:** Descrever as manifestações dermatológicas do HIV e suas respectivas condutas. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura do tipo descritiva, onde as buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: Scielo, Pubmed e, Biblioteca Virtual de Saúde. A busca abrangeu trabalhos e artigos entre os idiomas inglês, português e alemão, entre os anos 2010 e 2024. **Resultados:** Com base no tema central, buscou-se analisar dados bibliográficos que fomentassem discussões a respeito das manifestações dermatológicas que acometem pacientes infectados pelo HIV e suas principais condutas. Ao todo foram selecionados 15 artigos para a realização deste trabalho. **Conclusão:** O HIV possui uma forte associação a uma série de manifestações cutâneas infecciosas, inflamatórias e neoplásicas, com isso é fundamental compreender estas dermatoses, reconhecer o que elas revelam sobre o estado do sistema imunitário e utilizar estratégias de gestão eficazes e que possam trazer bem estar ao paciente.

Descritores: Manifestações dermatológicas, HIV, Pele.

ABSTRACT:

Introduction: Dermatological manifestations associated with the Human Immunodeficiency Virus (HIV) affect approximately 90% of infected patients during the course of the disease and, in many cases, appear as the first manifestation of the infection. The skin is the most frequently affected organ, as the skin becomes an indicator of the disease related to the severity of the condition. **Aims:** Relate dermatological manifestations with HIV and their respective management. **Methods:** This is a descriptive literature review, where searches were carried out in the following databases: Scielo, Pubmed and Biblioteca Virtual de Saúde. covered works and articles in English, Portuguese and German, between the years 2010 and 2024. **Conclusions:** HIV has a strong association with a series of infectious, inflammatory and neoplastic skin manifestations, so it is essential to understand these dermatoses, recognize what they reveal about the state of the immune system and use effective management strategies.

Keywords: *Dermatological manifestations, HIV, Skin.*

INTRODUÇÃO:

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é um retrovírus pertencente da subfamília do lentivírus dos retrovírus humanos. Um vírus RNA que se caracteriza pela presença da enzima transcriptase reversa, que permite a transcrição do RNA viral em DNA, que pode, então, se integrar ao genoma da célula do hospedeiro, passando a ser chamado de provírus¹. O DNA viral é copiado em RNA mensageiro, que é transcrito em proteínas virais. Com isso, ocorre a montagem do vírus e, posteriormente, a gemulação. Sendo considerado o causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), atacando as células específicas do sistema imunológico, os linfócitos T-CD4+, responsáveis por defender o organismo contra doenças².

No Brasil no período entre 2007 e junho de 2023, foram notificados no Sinan 489.594 casos de infecção pelo HIV no país, destacando-se a região Sudeste com 203.227 novos casos (41,5%). Em relação a faixa etária foi constatado maior prevalência entre jovens de 15 a 24 anos, sendo mais prevalente no sexo masculino³. O desemprego, a carência econômica ou afetiva, uso de drogas, pessoas em situação de rua, pouco acesso a informação, dentre outros, constituem fatores de risco para doenças, entre elas o HIV. Essa doença tem como principal forma de transmissão o contato com fluidos corporais de uma pessoa infectada⁴.

Ademais, a evolução clássica da infecção é dividida em três fases de acordo com a sua progressão e para cada uma destas fases, ocorre conforme o grau de deterioração do sistema imune, sendo admitidas em (1) fase aguda, (2) crônica e (3) AIDS^{5,6}. Podem decorrer meses a anos entre o contágio e o desenvolvimento dos primeiros sinais e sintomas da imunodepressão, sem que haja, no entanto, comprometimento da capacidade do indivíduo portador do vírus e assintomático de transmitir o patógeno⁷.

Com isso, as manifestações dermatológicas são características marcantes e frequentes em pacientes acometidos pelo HIV durante a evolução da doença. Quando ocorre a infecção, o HIV e células infectadas atravessam a barreira da mucosa do trato genital ou retal durante a relação sexual, permitindo que o vírus se estabeleça no local de entrada e continue infectando linfócitos T CD4+ (T CD4+), além de macrófagos e células dendríticas. Após a infecção viral a primeira classe de anticorpo produzida durante uma resposta primária é a imunoglobulina M (IgM). Devido à persistência do HIV, nosso organismo é continuamente exposto aos mesmos antígenos e a produção inicial de IgM é substituída pela produção de imunoglobulina G (IgG). Com a exposição ao vírus, podem apresentar os primeiros sinais como febre, faringite, fadiga, sudorese noturna e exantema. Essas são as manifestações clínicas da soroconversão, primeiro sinal, em pessoas que desconhecem sua condição sorológica⁸⁻¹⁰. Os mecanismos da doença estão diretamente relacionados à história natural da infecção primária pelo HIV e/ou à contagem de linfócitos CD4+.

No espectro de manifestações cutâneas podem ser incluídos quadros infecciosos de etiologias bacterianas, fúngicas, virais e parasitárias. Também quadros não infecciosos que são associados com neoplasias e farmacodermias^{11,13}.

O HIV possui tropismo pelas células que expressam receptores do tipo CD4 em sua membrana, ligando-se à receptores do tipo CCR5 e CXCR4. Com isso, várias células do sistema imune estão submetidas à infecção, como apresentadoras de antígenos e linfócitos CD4. No tecido cutâneo, as células de Langerhans, que se situam em menor abundância em pacientes com HIV, exercem uma importante função no desencadear da resposta imunológica, com desempenho primordial na apresentação de antígenos para linfócitos. A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) debilita o sistema imune do paciente infectado, podendo afetar diversos órgãos, tais como a pele, e tornando-os suscetíveis as infecções oportunistas e neoplasias¹⁴.

Com a introdução da Terapia Antirretroviral (TARV), os pacientes apresentam uma melhora significativa da qualidade de vida e aumento considerável da sobrevida. Todavia, esses medicamentos trouxeram outras preocupações, alguns pacientes começaram a apresentar novas doenças dermatológicas ou piora de condições existentes, toxicidade às medicações, interações medicamentosas e farmacodermias¹⁵.

Por fim, mediante a gravidade da infecção pelo HIV e da sua associação a uma infinidade de manifestações dermatológicas em pacientes infectados é de suma importância o diagnóstico precoce e de condutas imediatas, devido ao risco de desenvolvimento de complicações de difícil controle.

OBJETIVOS:

Objetivo primário

Analisar as manifestações dermatológicas pelo HIV e suas respectivas condutas.

Objetivo secundário

Compreender a terapia antirretroviral frente ao efeito farmacológico positivo e seus efeitos colaterais.

Abordar a evolução clínica do HIV.

Relatar os tipos de lesão por HIV e impactos das lesões dermatológicas associadas ao HIV à saúde e à autoestima.

MÉTODOS:

Trata-se de uma revisão de literatura do tipo descritiva, com ênfase nas manifestações dermatológicas presentes nos pacientes com HIV e suas condutas, proporcionando um importante raciocínio clínico do tema. As coletas de informações foram efetivadas por meio da busca exploratória de publicações nas bases de dados: Scielo, JAAD e *National Library of Medicine* (PubMed). Os descritores utilizados na realização deste trabalho segundo às ciências da saúde foram “HIV and skin”, “HIV dermatology” e “HIV treatment in dermatology” .

A busca abrangeu trabalhos e artigos com conteúdos originais de revisão integrativa, pesquisa experimental e estudos transversais com os idiomas inglês, português e alemão. O levantamento bibliográfico dos estudos publicados foi processado entre os anos 2010 e 2024, os quais foram selecionados quinze artigos baseado com cada descritores conforme os critérios de relevância e, posteriormente, analisados quantos aos critérios de inclusão e exclusão.

Por fim, com base no tema central do estudo, buscou-se analisar dados bibliográficos que fomentassem discussões a respeito das manifestações dermatológicas que acometem pacientes infectados pelo HIV e suas respectivas condutas. Foram excluídos os artigos que não atendessem aos objetivos estabelecidos para esse estudo, que apenas descrevessem a doença sem que mostrar relação das suas fases com as lesões dermatológicas.

RESULTADO

Análise dos artigos coletados

De acordo com a técnica metodológica seguida, o resultado geral de artigos foram 8.154, sendo 8.078 artigos pela PubMed e 76 artigos pela Lilacs, os quais detalhavam sobre as manifestações dermatológicas no HIV e as condutas vigentes ao paciente com HIV diante de cada sintomatologia (Quadro 1).

Quadro 1. Delineamento metodológico que deu origem ao conhecimento sobre as manifestações dermatológicas no HIV e suas respectivas condutas abordados nos artigos coletados.

Base de dados	Descritor em ciências da saúde	Nº de artigos geral	Artigos selecionados inicialmente	Selecionados após critério de inclusão e exclusão
PubMed/MEDLINE	HIV and skin	2.998	22	8
	HIV dermatology	3.058	28	10
	HIV treatment in dermatology	2.022	16	5
LILACS	Pele e HIV	62	18	10
	Dermatologia e HIV	6	4	2
	Tratamento do HIV cutâneo	8	5	2

Efeitos positivos da terapia antirretroviral: mecanismo de ação e efeitos colaterais

Diante dos artigos coletados, sabe-se que o uso da terapia antirretroviral tem demonstrado redução de infecções secundárias, internações hospitalares e redução de casos de óbitos nos últimos anos. Atualmente existem diversas classes de antirretrovirais na TARV para a realização de esquema medicamentoso. Encontram-se disponíveis cinco classes de antirretrovirais: inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos, inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos, inibidores de protease, inibidores de fusão e inibidores da integrase

Os inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRN) formam a classe de antirretrovirais mais antiga já descrita, embora ainda considerada uma classe atual. Atuam na enzima transcriptase reversa, incorporando-se à cadeia de DNA criada pelo vírus, tornando essa cadeia defeituosa, impedindo que o vírus se reproduza. São representadas por: Abacavir, Lamivudina, Tenofovir, Zidovudina, Didanosina EC e a combinação Lamivudina/ Zidovudina¹²⁻¹⁵.

Os inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRNN) bloqueiam diretamente a ação da enzima e a multiplicação do vírus. São eles: Efavirenz, Nevrapina, Efavirens e Etravina;

Os inibidores de protease (IP) agem na enzima protease, bloqueando sua ação e impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV. Representados por: Atazanavir, Darunavir, Lopinavir, Ritonavir e Tripanavir;

O Inibidor de fusão representados pelo Enfuvirtida e o Maraviroc impedem a entrada do vírus na célula e, por isso, ele não pode se reproduzir.

Os Inibidores da integrase são o Rategravir e o Dolutegravir. Eles bloqueiam a atividade da enzima integrase responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano, assim, inibem a replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células. Porém, devem ser observadas as complicações relacionadas ao seu uso a longo prazo (lipodistrofia, doenças cardiovasculares, distúrbios gastrointestinais), acredita-se que algumas ainda sejam desconhecidas¹².

Evolução clínica do HIV frente ao uso dos medicamentos

A partir dos estudos coletados foi possível observar que há consenso na atualidade que o uso da TARV tem eficácia comprovada na melhoria da qualidade e estimativa de vida dos portadores de HIV/AIDS, sendo capazes de alterar a evolução natural da doença e reduzir radicalmente a razão de morbimortalidade secundários à AIDS, na ocorrência de infecções oportunistas e nas internações hospitalares¹⁴.

O sucesso da terapia, contudo, depende de outros fatores, como: efeitos adversos; resistência viral; toxicidade das drogas e adesão ao tratamento. O esquema farmacológico é ajustado de acordo com a situação específica de cada paciente, dependendo de vários indicadores clínicos e laboratoriais. Essa variedade de TARVs permite maior adequação do tratamento às necessidades de cada paciente, buscando sempre a melhor resposta terapêutica. O tratamento medicamentoso do HIV tem demonstrado diminuição da mortalidade imediata, melhora dos indicadores da imunidade e recuperação de infecções oportunistas, controlando a atividade do vírus no organismo. Tem como objetivo que os pacientes infectados tenham sua carga viral suprimida, mantendo-se saudáveis com melhor qualidade de vida e reduzindo o seu risco de transmissão¹⁰⁻¹⁵.

Lesões cutâneas por HIV: a influência na saúde mental e na autoimagem

De acordo com os artigos coletados as lesões cutâneas são características marcantes e frequentes que acometem pacientes infectados por HIV/AIDS, pois a pele torna-se um indicador da doença relacionada à sua gravidade. As lesões de pele são classificadas como: não infecciosas, que são lesões inflamatórias, por vezes associadas com a terapia antirretroviral ou neoplásica; e, lesões infecciosas de etiologias bacterianas, virais, fúngicas e parasitárias; sendo importante o diagnóstico e o tratamento adequado das lesões, evitando resistência dos microrganismos aos tratamentos¹⁰⁻¹².

A doença de pele influencia os aspectos psicossociais, comprometendo as relações interpessoais e a qualidade de vida, haja vista que a sociedade valoriza o belo e tem padrões estéticos preestabelecidos. Sendo a pele o maior órgão do corpo humano, apresenta o corpo para o mundo, constituindo uma identidade nos coletivos. Uma pele íntegra e saudável promove uma interação que facilita as relações interpessoais¹⁰⁻¹³.

No entanto, quando acometida, dependendo de sua localização corporal não é possível esconder a ferida, o que pode influenciar no afastamento de um convívio social pleno. O estigma social e a discriminação são os principais desafios a serem enfrentados pelas pessoas que convivem com o HIV/AIDS, interferindo na vida social das pessoas que vivem com a doença independente da sua condição, aceitando ou não, mas para muitos o estigma é um “companheiro diário” que afeta vários aspectos do cotidiano como a autoestima, a autoconfiança e a qualidade de vida⁹⁻¹².

DISCUSSÃO

Salienta-se ainda que as lesões cutâneas aumentam em gravidade e frequência com a diminuição da contagem de células CD4 e a respectiva evolução da doença. Dessa forma, pode-se classificar as manifestações cutâneas relacionadas ao HIV em primárias e secundárias^{6,8}. Em linhas gerais, as afecções primárias estão exemplificadas por quadros constitucionais, sendo a xerose, a psoríase induzida por drogas e a dermatite atópica. Os quadros secundários incluem infecções oportunistas e neoplasias; sendo estas mais prevalentes que aquelas. No entanto, vários fatores exercem influência no aparecimento de lesões cutâneas, inclusive o clima¹⁰.

Fatores de risco:

A transmissão do HIV ocorre por meio do contato com sangue, sêmen, secreção vaginal e transmissão vertical da mãe HIV para o feto durante a gestação ou mesmo no aleitamento materno, que neste caso deve ser imediatamente suspenso, pois a mãe HIV não pode amamentar prevenindo a transmissão do vírus para o bebê¹⁵.

Manifestações clínicas:

As manifestações dermatológicas em pessoas que vivem com HIV/AIDS têm se mostrado como os primeiros sinais da infecção, que lembram a mononucleose infecciosa, surgindo erupção macular ou maculopapular principalmente no tronco. Contudo, o seu reconhecimento e diagnóstico permitem a instituição de medidas terapêuticas importantes para retardar a progressão da imunodeficiência. Muitas das lesões dermatológicas possuem características diferenciadas quanto a sua apresentação, podendo ser mínima quando o sistema imunológico se encontra imunocompetente com suas funções imunológicas íntegras, mas quando ocorre o declínio da função imune, com déficit das células CD4, as lesões se tornam mais frequentes, graves e resistentes à terapia convencional^{12,15}.

As lesões cutâneas estão divididas em três classificações: lesões de origem infecciosa de diversas etiologias; lesões inflamatórias por vezes associadas com a terapia antirretroviral; e, lesões neoplásicas. As lesões de origem infecciosa são bacterianas virais e fúngicas, muitas vezes acompanhadas por dificuldades diagnósticas. Suas manifestações dependem do agente causal e podem ser representadas por vesículas, crostas, exantemas maculopapulares e lesões verrucosas. As principais lesões dermatológicas infecciosas existentes são: condiloma acuminado (HPV); viroses por herpesvírus (HSV; HV-Z; CMV; EBV), infecções bacterianas piogênicas; micobacterioses; botriomicose; angiomatose bacilar; actinomicose; salmonelose; sífilis; granuloma inguinal (donovanose); linfogranuloma venéreo; candidíase, especialmente oral recidivante; dermatofitose; onicomicose; pitiríase versicolor; feohifomicose; criptococose; histoplasmose; amebíase; pneumocistose; foliculite demodética e escabiose (sarna crostosa)⁷⁻¹⁴.

As lesões inflamatórias estão associadas com a TARV, são manifestações dermatológicas relacionadas as possíveis reações adversas dos antirretrovirais e podem estar associadas a Síndrome Inflamatória associada à Recuperação Imune (SIR) devido ao desequilíbrio da resposta imune. Também devido as outras complicações da TARV, incluindo toxicidade às medicações, interações medicamentosas e farmacodermias. As dermatoses mais frequentes são erupções papulares pruriginosas, erupções maculopapulares, urticária e hiperpigmentação. Com isso, estima-se que pacientes infectados pelo HIV são altamente suscetíveis a reações adversas cutâneas por medicamentos, quando apresentam a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) apresentam incidência quinze vezes maior de infecções comuns e condições inflamatórias cutâneas, e risco até mil vezes maior de desenvolver reações cutâneas graves, como a Síndrome de Stevens Johnson (SJS) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), em relação à população geral mundial^{5,14,15}.

As lesões neoplásicas são lesões que podem ser consequências de um câncer primário ou de metástases na pele, podendo ser representadas por pápulas, nódulos eritematosos, erupções ulceradas e papulonodulares. As lesões mais relevantes são: Sarcoma de Kaposi; linfomas; carcinoma in situ de células escamosas; carcinoma basocelular; melanoma maligno; hiperplasias linfoides atípicas^{7,14}.

Fisiopatologia

O HIV adere e penetra nas células T hospedeiras via moléculas de CD4+ e receptores de quimiocina. Após a adesão, o RNA do HIV e várias enzimas que codificam o HIV são liberadas na célula hospedeira. A replicação viral requer que a transcriptase reversa, (uma polimerase de DNA dependente de RNA) copie o RNA do HIV produzindo o DNA pró-viral; esse mecanismo de cópia está sujeito a erros, resultando em mutações frequentes e, portanto, novos genótipos do HIV. Essas mutações facilitam a replicação de HIV que resiste ao controle do sistema imunitário do hospedeiro e dos antirretrovirais. O DNA pró-viral entra no núcleo da célula hospedeira e é integrado ao DNA do hospedeiro, em um processo que envolve a integrase, outra enzima do HIV. A cada divisão celular, o DNA proviral integrado é duplicado ao longo do DNA do hospedeiro. Subse-

quentemente, o DNA proviral do HIV pode ser transcrito para o RNA viral do HIV e transferido para proteínas do HIV tal como as glicoproteínas 41 e 120 do invólucro. Essas proteínas do HIV são agrupadas em vírions do HIV na membrana interna da célula hospedeira e germinam da superfície celular dentro de um invólucro da membrana celular humana modificada. Cada célula hospedeira pode produzir milhares de virions¹².

Após a germinação, a protease, outra enzima do HIV cliva as proteínas virais, convertendo o virion imaturo em um maduro, o virion infeccioso. Linfócitos CD4+ infectados produzem > 98% dos vírions HIV plasmáticos. Uma parcela de linfócitos CD4+ infectados constitui um reservatório de HIV que pode ser reativado (p. ex., se o tratamento antiviral for suspenso)⁹.

Em infecções moderadas a graves pelo HIV cerca de 108 a 109 vírions são criados e destruídos diariamente. A meia-vida média do HIV no plasma é de 36 horas em média, 24 horas no meio intracelular e 6 horas como um vírus extracelular. Todos os dias, cerca de 30% da carga total de HIV em uma pessoa infectada passa por renovação. Além disso, 5 a 7% das células CD4 passam diariamente por renovação, e todo o conjunto de células CD4 se renova a cada 2 dias. Assim, a AIDS resulta de uma replicação contínua e consistente do HIV, levando à morte imunomediada dos linfócitos CD4. Além disso, o alto volume da replicação do HIV e a alta frequência de erros de transcrição pela transcriptase reversa do HIV resulta em muitas mutações, aumentando a probabilidade de desenvolvimento de cepas resistentes à imunidade do hospedeiro e aos fármacos. A infecção por outro tipo de retrovírus, o vírus T-linfotrópico humano (HTLV), é menos comum, mas também pode provocar doença grave¹⁰⁻¹².

Diagnóstico

O diagnóstico para essa doença é realizado por meio do teste de anticorpos para HIV com ou sem testes de antígeno P24 para HIV e métodos de amplificação do ácido nucleico para determinar o nível de RNA de HIV (carga viral)⁹.

A detecção de anticorpos contra o HIV é sensível e específica, exceto durante as primeiras poucas semanas após a infecção (denominado “janela imunológica” da infecção aguda pelo HIV). Entretanto, o antígeno p24 do HIV (uma proteína central do vírus) já está presente no sangue durante a maior parte desse tempo e pode ser detectado por exame. Atualmente, recomenda-se imunoensaio de 4ª geração que detecta antígeno e anticorpo; este teste detecta anticorpos tanto contra HIV-1 como contra HIV-2, assim como o antígeno p24 do HIV. A versão laboratorial é provavelmente preferível àquela à beira do leito para diagnosticar infecção precoce, mas ambas podem ser feitas rapidamente (em 30 minutos). Se o resultado do teste é positivo, fazem-se ensaio para diferenciar HIV-1 e HIV-2 e teste de RNA do HIV¹⁰.

Ensaio para anticorpos de geração mais precoce por ELISA são altamente sensíveis, mas, como não testam o antígeno, não são positivos tão cedo quanto o teste de combinação de 4ª geração. Além disso, os resultados raramente são falso-positivos. Testes ELISA-positivos são, portanto, confirmados com um teste mais específico, como o Western blot. Porém, esses testes têm inconvenientes: O ELISA requer um equipamento complexo e o Western blot requer técnicos bem treinados e é oneroso e a sequência completa dos testes demora pelo menos um dia⁷⁻¹³.

Testes à beira do leito utilizando sangue ou saliva (p. ex., aglutinação de partículas, imunocentrifugação, imunocromatografia) podem ser realizados rapidamente (em 15 minutos) e de forma simples, permitindo o teste em várias situações e a notificação imediata aos pacientes.

Deve-se confirmar os resultados positivos desses testes rápidos por exames de sangue padrão, p. ex., ELISA com ou sem Western blot em países abastados, e repetição com um ou mais outros testes rápidos em países com alta carga de HIV. Testes negativos não precisam ser confirmados. Caso se suspeite de infecção pelo HIV apesar de testes negativos para anticorpos (p. ex., durante as primeiras semanas após a infecção), o

nível plasmático do RNA do HIV pode ser medido. Os métodos de amplificação de ácido nucleico utilizados são altamente sensíveis e específicos. Ensaio par RNA do HIV requerem tecnologia avançada, como reação de polimerase em cadeia da via transcriptase reversa (RT-PCR), que é sensível para níveis extremamente baixos de RNA do HIV. Dosar antígenos p24 do HIV por ELISA é menos sensível e específico do que detectar diretamente o RNA do HIV no sangue⁷⁻¹³.

Tratamento e reações adversas

As pessoas infectadas pelo HIV podem apresentar algum comprometimento cutâneo ao longo de sua vida. No entanto, após a introdução da TARV é possível observar modificações na forma de apresentação das dermatoses relacionadas ao vírus, com diminuição da frequência de doenças oportunistas. A TARV contribui no tratamento, mas pode ocasionar o surgimento da SIR como reações alérgicas na pele decorrentes do início do tratamento. A pele é o órgão com maior envolvimento nas possíveis reações adversas aos medicamentos antirretrovirais, apresentando infecções oportunistas no início da terapia, tendo possíveis complicações evidenciadas como a SIR e outras manifestações dermatológicas, por isso recomenda-se aos pacientes um acompanhamento rigoroso, sendo monitorado a cada três a seis meses¹¹.

Os antirretrovirais são divididos por classes, sendo elas: Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa; Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa; Inibidores de Protease; Inibidores de fusão; e Inibidores da Integrase. Cada classe tem reações adversas próprias, embora algumas manifestações possam ser causadas pela combinação de mais de uma medicação antirretroviral¹².

Entre as classes dos Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa e os Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa, as reações conhecidas foram a toxicidade mitocondrial, resultando em reações adversas sistêmicas que se enquadram nos efeitos mais severos, devendo ser suspenso o uso da medicação e reavaliado novo esquema terapêutico. Reações dermatológicas descritas foram a lipodistrofia, hiperpigmentação das unhas, palmas das mãos e plantas dos pés, urticária, erupções maculopapulares e ulcerações mucocutâneas. No caso do aparecimento do exantema morbiliforme associado à síndrome da hipersensibilidade, é recomendada a suspensão imediata da medicação^{10,15}.

Em relação à classe dos Inibidores de Protease, poucas manifestações dermatológicas foram apresentadas, sendo as lesões que se manifestaram não necessitaram da interrupção do tratamento. Entretanto, nos casos que houve urticária mais severa realizou-se a dessensibilização, também não sendo necessária a pausa do tratamento. Em relação às reações dermatológicas apresentadas pode-se citar eritema multiforme, exantemas e prurido, sendo estas reações autolimitadas. Apesar da redução das reações dermatológicas, ainda existe a necessidade de uma avaliação criteriosa com intuito de evitar interações medicamentosas que possam diminuir o efeito da medicação¹⁰.

De modo geral, a TARV está vinculada a três efeitos cutâneos principais sendo: síndrome de lipodistrofia, o efeito similar aos retinoides e as dermatoses da síndrome de reconstituição imune. A lipodistrofia é caracterizada por mudanças no padrão da distribuição de gordura corporal, apresentando sintomas de hipertrofia de tecido adiposo com distribuição centrípeta, acúmulo de gordura no abdome, região peitoral e vísceras, surgimento de uma curvatura na coluna dorso-cervical denominada “corcova de búfalo” e lipoatrofia em face, nádegas e membros, principalmente. Esse acúmulo foi associado as alterações metabólicas, com aumento nos níveis séricos de colesterol, triglicérides e glicemia, associada à resistência à insulina, acidose láctica e osteopenia⁵.

Essas alterações metabólicas podem fazer com que o paciente possa desenvolver pancreatite em algum momento da terapia e, com o passar dos anos, pode aumentar o risco de doença aterosclerótica e desenvolver diabetes tipo 2, este, principalmente, em pacientes obesos, co-infectados pelo vírus da hepatite C ou com história familiar de diabetes. O aparecimento da lipodistrofia pode acontecer dentro de alguns meses até dois anos

de tratamento. Apesar da lipodistrofia ser uma das toxicidades cutâneas mais comuns relacionadas ao uso dos antirretrovirais, a patogenia da síndrome ainda é desconhecida⁵.

O tratamento das alterações metabólicas da síndrome da lipodistrofia envolve mudanças nos hábitos alimentares, prática de exercícios físicos e, se necessário, utilização de medicamentos hipoglicemiantes e redutores de lipídios. Não se sabe se os riscos de substituir ou mudar a terapia antirretroviral pode compensar os benefícios metabólicos ou o potencial cardiovascular, portanto, essas mudanças não são geralmente recomendáveis. Embora alguns pacientes possam ter demonstrado melhoras parciais dos quadros quando há mudança das medicações, geralmente, essas melhoras não são perceptíveis. As pessoas que vivem com HIV que possuem lipodistrofia associada ao uso de inibidores de protease podem substituir o IP por um ITRNN ou abacavir, o que, parcialmente, promove a reversão ou prevenção do acúmulo de gordura. Já a substituição de estavudina ou zidovudina pelo abacavir, parece efetivamente reverter a lipoatrofia. No entanto, a mudança para o abacavir pode aumentar o risco de reações de hipersensibilidade e falência virológica⁵.

Além de orientar sobre os efeitos metabólicos e os cuidados que o paciente deve tomar para controlá-los, o tratamento estético também é realizado. Estudos mostraram que preenchimento feito com polímeros de ácido láctico e hidroxapatita de cálcio podem ser eficazes, mesmo se a medicação causadora é continuada. Em alguns casos, os resultados são visíveis por até dois anos⁵. Outros estudos também mostram que o hormônio do crescimento pode reduzir o acúmulo de gordura, porém, o seu uso possui alto custo, efeitos colaterais graves e os efeitos positivos desaparecem com a descontinuação do tratamento. O tratamento cirúrgico para o acúmulo de gordura pode ser realizado através de lipoaspiração ou transplante para áreas de lipoatrofia⁵.

O profissional de saúde, principalmente o dermatologista, tem o papel fundamental na abordagem com o paciente em conhecer e orientar sobre as possíveis reações dermatológicas relacionadas ao uso da terapia antirretroviral, na tomada decisões precocemente, melhorando a qualidade de vida e bem-estar do paciente. Nesse sentido, o próximo enfoque da discussão está vinculado ao cuidado como instrumento necessário no acompanhamento dos pacientes HIV/AIDS acometidos por lesões dermatológicas¹⁵.

Prevenção e cuidado

Tendo conhecimento de que as lesões dermatológicas de pacientes HIV/AIDS costumam manifestar-se de forma atípica, quando comparadas aos de pacientes imunocompetentes, o profissional de saúde precisa planejar ações precocemente após um diagnóstico prévio de alguma doença infecciosa, realizando investigação cuidadosa, bem como utilizando recursos laboratoriais para o diagnóstico e tratamento. O aparecimento de diversas manifestações dermatológicas traz aos pacientes HIV/AIDS, além do estigma existente em relação à doença, uma dificuldade na aceitação de sua imagem e de sua pele¹².

Nesse sentido, os pacientes HIV/AIDS são atingidos negativamente em sua qualidade de vida, devido à baixa autoestima com sua aparência e o preconceito social característico da doença. Entretanto, em muitos casos, o despertar para a busca de ajuda e tratamento acontece quando estão acometidos justamente por manifestações dermatológicas¹².

O cuidado a pacientes acometidos por lesões requer conhecimento específico e uma abordagem com olhar ampliado, estabelecendo acolhimento, vínculo e longitudinalidade aos pacientes HIV/AIDS. Os profissionais dermatologistas têm contribuído para a base de conhecimento científico no cuidado às lesões dermatológicas em pacientes HIV/AIDS, desempenhando um papel na orientação educacional e divulgando conhecimento sobre as manifestações dermatológicas mais frequentes¹³.

No cuidado ressalta-se a importância do diagnóstico precoce, a avaliação de possíveis interações medicamentosas, a procedência das lesões dermatológicas ocasionadas por doenças oportunistas ou reações adversas dos antirretrovirais e pela baixa contagem de CD4¹²⁻¹⁴.

O tratamento não deve ser direcionado apenas às lesões, mas ao indivíduo como um todo, promovendo intervenções terapêuticas interdisciplinares, possibilitando planejar e discutir a realização do cuidado, mantendo um acompanhamento diferenciado aos pacientes HIV/AIDS acometido por lesões dermatológicas¹⁴.

CONSIDERAÇÃO FINAL

Desde os primeiros dias da epidemia do vírus da imunodeficiência humana (HIV), os médicos dermatologistas têm confrontado a miríade de manifestações cutâneas que afligem as pessoas infectadas pelo vírus. Nos dias de hoje continuamos descobrindo mais sobre a relação matizada entre a infecção pelo HIV e as doenças de pele. À medida que o número de casos aumenta, é fundamental compreender estas dermatoses, reconhecer o que elas comunicam sobre o estado do sistema imunitário e utilizar estratégias de gestão eficazes.

Durante anos, as placas violáceas clássicas do sarcoma de Kaposi (SK) foram os sinais externos mais conhecidos da infecção pelo HIV, e outros achados muco-cutâneos incluindo verrugas, surtos frequentes do vírus herpes simplex e redistribuição da gordura facial revelavam a situação do sistema imunológico dos pacientes e contribuíram para a estigmatização social.

Além disso, a queda da imunidade também interfere no tratamento das lesões de pele. Deste modo, pacientes com maior grau de comprometimento imune podem apresentar maiores taxas de insucesso terapêutico e recidivas. Ademais, os acometimentos cutâneos geralmente manifestam-se atipicamente nos pacientes com AIDS, o que serve de alerta para os profissionais quanto ao diagnóstico da infecção e presença de imunossupressão. Isso é um importante marcador de evolução da infecção.

A maioria das pessoas infectadas pelo HIV apresentam pelo menos uma doença de pele ao longo do desenvolvimento dessa morbidade. Entretanto, o padrão de aparecimento e a regularidade diferem entre as populações atingidas. Logo, o presente estudo apresenta alta relevância ao suscitar uma discussão e reflexão dos sintomas e sinais dermatológicos de uma doença que atinge uma parcela populacional significativa e até agora permeada de preconceito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coates SJ, Leslie KS. What's new in HIV dermatology? *F1000Research* [Internet]. 2019 Jun 28;8:980. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6600856/>
2. Teixeira de Medeiros Gomes A, Miranda Lima BV, Macedo Ribeiro D, Barbosa de Araújo M, Galandor Albano Moura I, Rita Moreno de Oliveira Fernandes T. Manifestações dermatológicas associadas ao HIV: uma revisão de literatura. *Revista de Ensino, Ciência e Inovação em Saúde*. 2021 Apr 23;2(1):1–8. <http://recis.huunivasf.ebserh.gov.br/index.php/recis/article/view/95>
3. Introcaso CE, Hines J, Kovarik CL. Cutaneous toxicities of antiretroviral therapy for HIV. *Journal of The American Academy of Dermatology*. 2010 Oct 1;63(4):563–9. [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190-9622\(10\)00380-4](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190-9622(10)00380-4)
4. Campos MP. Universidade federal do Rio Grande do Sul curso de especialização em cuidado integral com a pele no âmbito da atenção básica. Marcados na pele – Lesões dermatológicas em pacientes HIV/AIDS: uma revisão integrativa PORTO ALEGRE 2016 [Internet]. [cited 2023 Nov 28]. Available from: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/174307/001062322.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
5. Magalhães K, Salvador S, Bahia. Universidade federal da Bahia faculdade de medicina da Bahia, Fundada em 18 de fevereiro de 1808. Manifestações dermatológicas associadas ao uso da terapia antirretroviral em pacientes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV): uma revisão de literatura [Internet]. 2013.

Available from: <https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/11509/1/Kamila%20Magalh%C3%AAs%20Sampaio.pdf>.

6. Rebellato PRO, Mendivil PCG, Melo LH, Martins LEAM. Manifestações dermatológicas em pacientes infectados pelo HIV um estudo de prevalência. JBM JANEIRO/FEVEREIRO, 2015 VOL. 103. Nº 1. <http://files.bvs.br/upload/S/0047-2077/2015/v103n1/a4923.pdf>
7. OLIVEIRA, C. A. B., coord. Pele e Aids: manifestações dermatológicas na síndrome da imunodeficiência adquirida [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2011, 73 p. ISBN: 978-85- 7541-600-6. Available from: doi: 10.7476/9788575416006. Also available in ePUB from: <http://books.scielo.org/id/h5n2k/epub/oliveira-9788575416006.epub>.
8. Tschachler, Erwin. The dermatologist and the HIV/AIDS pandemic. Clin Dermatol 32(2): 286-9, 2014. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X13001624?via%3Dihub>
9. Esson, Gavin A, Holme AS. HIV testing in dermatology – a national audit. Int J STD AIDS; 29 (6); 611-613; 2018 05. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0956462417731679>
10. Hartmann, Martin. [Dermatological signs of HIV-infection]. / Kutane Alarmzeichen als Hinweise auf AIDS. MMW Fortschr Med. 161 (Suppl 2): 20-25, 2019 Jun. <https://www.springermedizin.de/kaposi-sarkom/herpesviren/kutane-alarmzeichen-als-hinweise-auf-aids/16784874?fulltextView=true&doi=10.1007%2Fs15006-019-0019-5>.
11. Delgado, Francisco; Hijab, Eman; Siira, Meron; Yeung, Howa. Perceptions and attitudes regarding HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) among dermatology clinicians and trainees. Arch Dermatol Res; 315(6): 1789-1792, 2023 Aug. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00403-022-02500-6>
12. Milbar, Heather; James, William D. The Role of Dermatologists in the Early HIV/AIDS Epidemic: A Historical Review for the 40th Anniversary of HIV/AIDS. JAMA Dermatol; 157(3): 326-329, 2021 03 01. <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/2775819>
13. de Sousa D, Garrido P, Nunes D, Lemos C, Borges-Costa J. Ten Years of HIV Diagnosis in a Dermatology and Venereology Department: A Retrospective Study on Demographic, Clinical, and Laboratory Characteristics. Actas Dermosifiliogr. 2024 Apr 20:S0001-7310(24)00357-0. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2024.04.016. Epub ahead of print. PMID: 38648929. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38648929/>
14. Ruiz, Fernando José Goes; Tangerino, Juliana Cristina; Guidi, Mariana Lombardi; Abujamra, Natália Saliba B. Dermatoses associadas à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em pacientes atendidos no conjunto hospitalar de Sorocaba / Skin diseases associated with human immunodeficiency virus (HIV) infection in patients treated at conjunto hospitalar de Sorocaba. RBM rev.bras.med; 67(esp.6) Out. 2010. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-561550>
15. Baptista Gonçalves R, Asfour L, Finlay A. The positive HIV result in a routine systemics screening in a dermatology clinic. Clin Exp Dermatol. 2024 Feb 14:llae044. doi: 10.1093/ced/llae044. Epub ahead of print. PMID: 38365266. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38365266/>

O IMPACTO DA ARTETERAPIA NOS SINTOMAS FÍSICOS E PSICOLÓGICOS DO CÂNCER

THE IMPACT OF ART THERAPY ON THE PHYSICAL AND PSYCHOLOGICAL SYMPTOMS OF CANCER

Breno Pereira¹; Julia M Paes²

¹Acadêmico de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Medica e Preceptora de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: O câncer é uma das principais causas de mortalidade mundial, causando sintomas físicos e psicológicos que impactam a qualidade de vida dos pacientes. Esses sintomas incluem ansiedade, depressão, fadiga e dor. A arteterapia, como intervenção não farmacológica, surge como uma alternativa para auxiliar na redução desses sintomas, promovendo o bem-estar através da autoexpressão e do processamento emocional. **Objetivos:** Este estudo visa analisar os efeitos da arteterapia nos sintomas físicos e psicológicos em adultos com câncer e comparar os impactos de diferentes modalidades de arteterapia. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura em artigos indexados no MEDLINE/PubMed (National Institutes of Health) entre os anos de 2014 e 2024. Foram selecionados treze ensaios clínicos randomizados e cinco metanálises para o estudo. **Resultados:** A arteterapia mostrou benefícios significativos na redução de sintomas como ansiedade, depressão, estresse, qualidade do sono e dor, destacando a musicoterapia e intervenções de criação visual. As intervenções individuais foram mais eficazes na redução de sintomas de depressão e ansiedade, enquanto intervenções coletivas promoveram suporte social e emocional. **Conclusões:** Este estudo destaca a arteterapia como uma intervenção promissora na melhoria dos sintomas físicos e psicológicos em adultos com câncer, especialmente musicoterapia e criação visual, sendo assim, os resultados demonstram o potencial das intervenções artísticas como terapia complementar viável para os sintomas físicos e emocionais do paciente. Torna-se necessário ainda a realização de novos estudos visando a melhorias na qualidade de vida desses pacientes.

Descritores: Arteterapia; Musicoterapia; Terapia de dança/movimento; Manejo de sintomas e câncer.

ABSTRACT

Introduction: Cancer is one of the leading causes of mortality worldwide, causing physical and psychological symptoms that impact patients' quality of life. These symptoms include anxiety, depression, fatigue, and pain. Art therapy, as a non-pharmacological intervention, emerges as an alternative to help reduce these symptoms, promoting well-being through self-expression and emotional processing. **Objectives:** This study aims to analyze the effects of art therapy on physical and psychological symptoms in adults with cancer and to compare the impacts of different art therapy modalities. **Methods:** This is a literature review of articles indexed in MEDLINE/PubMed (National Institutes of Health) between 2014 and 2024. Thirteen randomized clinical trials and five meta-analyses were selected for the study. **Results:** Art therapy showed significant benefits in reducing symptoms such as anxiety, depression, stress, sleep quality, and pain, highlighting music therapy and visual creation interventions. Individual interventions were more effective in reducing symptoms of depression and anxiety, while group interventions promoted social and emotional support. **Conclusions:** This study highlights art therapy as a promising intervention for improving physical and psychological symptoms in adults with cancer, particularly music therapy and visual creation. The results demonstrate the potential of artistic interventions as a viable complementary therapy for patients' physical and emotional symptoms. Further studies are needed to improve the quality of life for these patients.

Keywords: Art therapy; Music therapy; Dance/movement therapy; Symptom management; Cancer.

INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais doenças potencialmente fatais do mundo. Durante seu diagnóstico e/ou tratamento, os pacientes podem passar por um grande momento de insegurança e estresse, frequentemente sendo acometidos por sintomas físicos e psicológicos como ansiedade, depressão, fadiga e dor, impactando drasticamente na qualidade de vida e recuperação desses indivíduos.^{1,2} Atender às demandas psicossociais concomitantemente a esses sintomas é crucial no tratamento oncológico, podendo ser feito por métodos farmacológicos e não farmacológicos.³

Pacientes diagnosticados com câncer estão gradativamente optando por alternativas de terapias integrativas para otimizar o tratamento e reduzir sintomas indesejáveis.⁴ Entre elas, a arteterapia vem se mostrando uma intervenção significativa para a redução de sintomas nesses pacientes, ajudando a processar emoções negativas, corroborando com a redução da ansiedade e depressão durante e após o tratamento ativo, que muitas vezes expõe os pacientes a uma grande carga de estresse e preocupação.⁵

A arteterapia, como o próprio nome já diz, é uma prática terapêutica por meio da arte, englobando vertentes como a pintura, escrita, música, atuação e dança, sendo utilizada como uma maneira de autoexpressão, comunicação e processamento emocional.¹ Ela pode ser praticada de maneira coletiva ou adequando-se à individualidade de cada paciente, normalmente sendo praticada sob a supervisão de um profissional especializado.

As diferentes estratégias de intervenções artísticas vêm apresentando impacto positivos no bem-estar de pacientes diagnosticados com câncer, corroborando com gerenciamento psicológico envolvendo autopercepção, necessidades sociais e individuais e sentimentos de depressão e ansiedade.^{2,6} Este estudo surge com a necessidade de investigar o papel dessas intervenções na redução de sintomas relacionados ao câncer e seu tratamento. Além de avaliar os efeitos específicos das diferentes modalidades de intervenções artísticas, possibilitando uma abordagem mais individualizada e eficaz.

Justificativa

Em razão do câncer ser uma doença de alta incidência em nossa sociedade e ter um grande impacto na vida de um indivíduo e seus familiares, é necessário investigar novas opções terapêuticas complementares, buscando proporcionar um aumento na qualidade de vida dos pacientes e nos desfechos clínicos, corroborando também em um menor tempo de internação e gastos públicos.

A literatura atual demonstra que as intervenções terapêuticas por meio da arte podem apresentar resultados positivos para a melhoria de sintomas em pacientes com câncer. Por meio desse artigo, visamos elucidar os efeitos específicos dessas intervenções na diminuição do sofrimento físico e emocional desses indivíduos. Proporcionando um material atualizado para a consulta dos profissionais de saúde, e auxiliando na compreensão e valorização da arteterapia como uma intervenção complementar importante na prática do tratamento do paciente com câncer.

OBJETIVOS

Primário

Analisar os efeitos da arteterapia na qualidade de vida, nos sintomas físicos e psicológicos em adultos com câncer.

Secundários

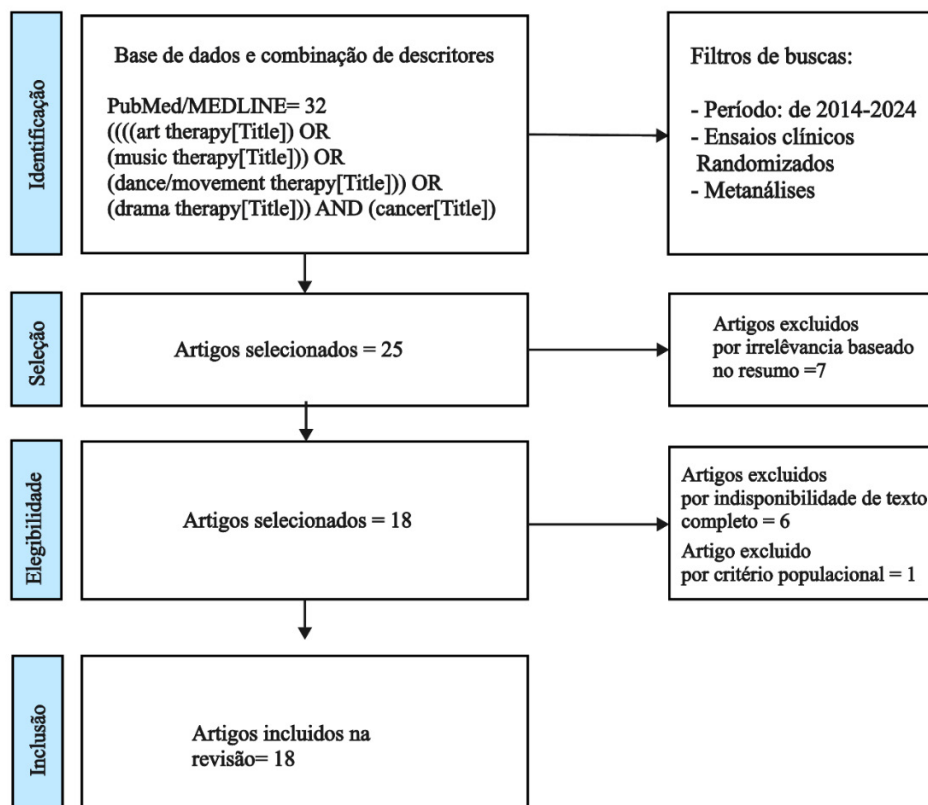
Comparar os efeitos de diferentes tipos de arteterapia em adultos com câncer; descrever o impacto das intervenções artísticas nos sintomas relacionados ao tratamento clínico e cirúrgico e comparar os efeitos de intervenções artísticas individuais e coletivas.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura em artigos indexados no MEDLINE/PubMed (National Institutes of Health), buscando-se exclusivamente por ensaios clínicos randomizados e meta-análises que abordassem o uso de intervenções artísticas no tratamento de pacientes com câncer. Como critérios de inclusão foram selecionados artigos compatíveis com o tema proposto e não houve restrição de idiomas. Foram excluídos artigos devido a indisponibilidade de acesso ao texto completo e artigos associados a população pediátrica.

Para encontrar os artigos, utilizou-se a combinação dos descritores “art therapy” ou “music therapy” ou “dance/movement therapy” ou “drama therapy” e “cancer”, determinando-se que ambos estivessem obrigatoriamente presentes no título das publicações. A busca dos artigos seguiu o caminho delineado no fluxograma abaixo (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de pesquisa dos artigos para essa revisão



Essa pesquisa teve uma abordagem qualitativa de caráter descritivo a fim de comparar os resultados dos ensaios clínicos randomizados e meta-análises associadas a intervenção artística como ferramenta no tratamento de pacientes com câncer.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Efeitos das diferentes formas de arteterapia nos sintomas físicos e psicológicos em pacientes adultos com câncer.

Pacientes com câncer podem passar por diferentes experiências de estresse psicológico, associadas à incerteza do quadro e à manifestação de sintomas. Esse estresse pode ser exacerbado pelo processo de tratamento, visto que muitos indivíduos relatam desconforto, exaustão, mudanças na percepção corporal e na autoestima, provocando assim mudanças no bem-estar físico e emocional, tornando-os mais vulneráveis a desenvolver sintomas de depressão e ansiedade.^{2,7}

Dessa forma, conforme predefinido pelos objetivos do trabalho, foi realizada uma síntese qualitativa dos achados dos estudos, destacando os principais resultados e conclusões, para avaliar o impacto de diferentes formas de arteterapia como uma ferramenta complementar para o processamento e aceitação emocional, autoexpressão e esclarecer seu papel na melhoria da qualidade de vida de adultos com câncer.

Esta seção é dedicada à revisão dos artigos, destacando os principais resultados e conclusões, divididos em três tópicos, buscando elucidar os efeitos de diferentes abordagens de arteterapia no tratamento de sintomas físicos e psicológicos em pacientes com câncer.

Terapia com Arte envolvendo criação visual.

A arteterapia compreende uma intervenção não farmacológica envolvendo diferentes práticas e têm ganhado reconhecimento pelos possíveis efeitos na melhora da qualidade de vida dos pacientes oncológicos.² Essa sessão é dedicada a comparar e analisar o efeito e resultados de diferentes intervenções baseadas em criações visuais.

O primeiro ensaio clínico avaliado buscou evidenciar os efeitos da Terapia de arte baseada em Mindfulness (MBAT) na fase pós-tratamento do câncer em adultos.⁴ As sessões de MBAT tiveram duração de 45 minutos e incluíram atividades de mindfulness como reconhecimento corporal, meditação, yoga e práticas de respiração, combinadas com atividades de arte terapia como desenho, colagem e mandala. O terapeuta incentivou as pacientes a externalizarem suas dores internas e sentimentos. Como resultado desse estudo, observou-se a redução de sintomas de depressão e ansiedade, além de melhorar a qualidade de vida de pacientes com câncer de mama. No entanto, o estudo tem limitações como o pequeno número de participantes e a curta duração.

Em outro estudo, foi analisado o efeito de um grupo de terapia com arte no processamento emocional como um mecanismo de redução de sintomas em mulheres com câncer de mama o qual já haviam realizado o tratamento primário.¹ As participantes desse estudo foram aleatoriamente selecionadas para participar por oito semanas em 2 grupos de arteterapia; o primeiro incluía sessões semanais de uma hora e meia, utilização de técnicas com intuito de gerar confiança no processo de comunicação, seguida de 50 minutos de criação artística e 30 minutos de processamento e discussão sobre as obras criadas. Enquanto o outro grupo recebeu uma intervenção de arteterapia simulada, que consistia em sessões de uma hora, onde as participantes pintavam formas predefinidas e receberam uma breve palestra sobre autocuidado. Ambos os grupos apresentaram uma boa adesão e relataram gostar e obter benefícios com as intervenções. No entanto apenas as participantes do primeiro grupo relataram a possibilidade de externalizar e processar emoções difíceis relacionados ao câncer de mama, o que pode ser um mecanismo potencial para reduzir os sintomas de depressão e somáticos em pacientes com câncer. Todavia, o estudo também apresentou limitações enquanto o espaço amostral de pacientes e duração.¹

Um terceiro estudo examinou os efeitos da arteterapia nos em adultos com câncer, utilizando com base doze artigos, incluindo um total de 587 pacientes ao todo.⁸ A intervenção artística utilizada nos estudos envolvia criação de expressão visuais como: cerâmica, colagens, desenhos e pinturas, sendo utilizada principalmente de maneira indi-

vidual (75% dos estudos), enquanto a utilização formato grupal foi inferior numericamente (25% dos estudos). A meta-análise dos resultados mostrou melhorias clinicamente significativas nas pontuações dos sintomas de ansiedade (DMS = -0,46, IC 95% [-0,90, -0,02], $p = 0,04$), depressão (DMS = -0,47, IC 95% [-0,72, -0,21], $p < 0,01$) e fadiga (DMS = -0,38, IC 95% [-0,68, -0,09], $p = 0,01$), além de melhorias significativas na qualidade de vida dos pacientes (DMS = 0,43, IC 95% [0,18, 0,68], $p < 0,01$). Além disso, foi observado que, comparado à arteterapia individual, a arteterapia em grupo não apresentou resultados positivos quanto a redução de sintomas depressivos. A intervenção individual permite que o profissional se concentre nas particularidades dos pacientes e crie um espaço de confiança e privacidade, o que pode explicar a diferença de eficácia entre as duas categorias.^{8,9,10} Dessa forma, o valor específico da arteterapia em grupo para os sintomas psicológicos precisa ser determinado.

Musicoterapia

Essa sessão é dedicada a comparar e analisar o efeito e resultados de diferentes intervenções baseadas em musicoterapia. Dos estudos incluídos foram extraídos os seguintes dados: objetivo do estudo, Intervenção, métodos e resultados. Conforme mostra a tabela 1.

Quadro 1: Dados dos oito ensaios clínicos randomizados selecionados para essa sessão.

Referência	Intervenção	Métodos	Resultados
(2014) Zhou et al. 11	Musicoterapia (sessões com musicoterapeuta) vs Medicina musical (ouvir música pré-gravada).	Ensaio clínico randomizado cruzado 31 pacientes sessões interativas e de escuta de música.	Ambas as intervenções melhoraram resultados psicológicos e dor, preferência por musicoterapia
(2015) Bradt et al. 12	Musicoterapia (ouvir música) e relaxamento muscular progressivo, 30 min, 2x/dia até a alta hospitalar.	Ensaio clínico randomizado 170 pacientes divididos em grupo intervenção e controle.	Melhora significativa na depressão e ansiedade, redução do tempo de internação
(2017) Rossetti et al. 13	Sessões personalizadas de musicoterapia incluindo música ao vivo e pré-gravada.	Ensaio randomizado 78 pacientes, medição de ansiedade e estresse antes e depois da simulação.	Redução significativa na ansiedade e estresse no grupo de musicoterapia
(2018) Alcântara et al. 9	Sessões individuais de musicoterapia 30-40 min 2x/semana.	Ensaio clínico randomizado 164 mulheres, avaliação de fadiga, qualidade de vida e depressão.	Redução significativa na fadiga e sintomas de depressão, melhoria na qualidade de vida
(2020) Mou et al. 3	Terapia passiva com música (ouvir música através de fones de ouvido).	Ensaio clínico randomizado 304 pacientes, medição de ansiedade e sinais vitais antes, durante e após o procedimento.	Redução significativa na ansiedade, pressão arterial diastólica e frequência cardíaca no grupo de intervenção.
(2021) Tang et al. 14	Sessões de terapia musical em seis etapas incluindo improvisação, relaxamento muscular, imaginação musical, exercícios respiratórios, terapia com instrumentos e ritmos musicais.	Ensaio clínico randomizado 100 pacientes, avaliação de ansiedade, dor e qualidade do sono.	Redução significativa da ansiedade, dor e melhoria na qualidade do sono no grupo de terapia musical.
(2022) Deng et al. 15	Aromaterapia (óleos essenciais) e musicoterapia (ouvir música) antes e após cirurgia.	Ensaio clínico randomizado 160 pacientes, quatro grupos de intervenção.	Maior redução na intensidade da dor e níveis de ansiedade no grupo de terapia combinada.
(2023) Lagattolla et al. 10	Terapia musical receptiva individual versus terapia musical em grupo.	Ensaio clínico randomizado 151 pacientes, medição de parâmetros emocionais antes e depois das sessões.	Ambas as abordagens reduziram estresse, depressão e ansiedade; maior redução de ansiedade com terapia individual, maior suporte social com terapia em grupo.

A musicoterapia (MT), foi considerada um adjuvante útil no tratamento de pacientes com câncer que estavam recebendo tratamento ativo e/ou durante a realização de procedimentos invasivos.^{3,5} O primeiro ensaio analisado foi conduzido em pacientes pós-mastectomia tratados com musicoterapia em combinação com a técnica de relaxamento muscular progressivo, que envolve um procedimento de alongamento e relaxamento físico durante 30 min, 2x/dia até a alta hospitalar.¹² Os resultados mostraram que o grupo experimental apresentou uma melhora superior em depressão e ansiedade, com um tempo de internação mais curto comparado ao grupo de controle.

Em outro estudo foi avaliada a intervenção no tratamento na radioterapia e foi observado desfechos positivos na redução da ansiedade e do estresse dos pacientes com câncer durante as simulações de Tomografia computadorizada realizadas em radioterapia.¹³

A combinação da musicoterapia com outras técnicas é algo comum. Nesse sentido, o estudo utilizou a aromaterapia como intervenção complementar a MT em pacientes com câncer de mama nos períodos perioperatório.³ Os resultados indicaram uma melhoria na intensidade da dor, redução dos níveis de ansiedade e uma menor resposta inflamatória comparado aos grupos que receberam apenas uma das terapias ou cuidados habituais.¹⁵

Com intuito de observar as diferenças da musicoterapia quando abordada de maneira individual comparada a uma intervenção coletiva, foi analisado que as sessões individuais de musicoterapia permitiram focar em necessidades específicas e personalizadas para os pacientes corroborando a diminuição maior de sintomas de ansiedade e depressão comparada a terapia em grupo^{9,10}. Todavia, observou-se que as terapias em grupo ofereceram um ambiente de suporte social e emocional, permitindo que os pacientes externalizem suas experiências e sentimentos, o que pode ser benéfico para a saúde física e mental nesse processo.¹⁰ Enquanto, a combinação de intervenções coletivas e individuais na musicoterapia demonstrou um impacto significativo na redução da ansiedade, na intensidade da dor e na qualidade do sono dos pacientes ao longo do tratamento ativo.¹⁴

A terapia de dança e movimento (DMT)

A intervenção baseada em DMT visa promover a integração emocional, social, cognitiva e física do paciente. Estudos sugerem ser uma intervenção complementar ao tratamento do câncer uma vez que poderia reduzir a fadiga, sofrimento emocional, aumentar o ânimo dos pacientes submetidos e reduzir os níveis de estresse percebido¹⁶.

Em um estudo foi avaliada três ensaios clínicos randomizados abordando a população adulta com câncer, concluiu que, a partir dos critérios de revisão Cochrane, no qual avaliam efetividade de intervenções, não há evidências suficientes para apontar a eficácia da DMT na melhoria dos resultados psicológicos e físicos em pacientes com câncer.¹⁷ Apesar disso, a DMT apresentou uma baixa taxa de abandono, e os estudos individuais observaram efeitos positivos na qualidade de vida, somatização e vigor.^{16,17}

Outro estudo envolveu 139 participantes com câncer de mama submetidas a radioterapia. Foram realizadas seis sessões de DMT de 1,5 horas, realizadas duas vezes por semana de maneira consecutiva durante o processo de radioterapia. A intervenção abordou uma série de conteúdos em grupo, incluindo atividades de alongamento, relaxamento, movimentos, ritmos corporais e danças improvisadas. A terapia de movimento de dança de curto prazo pode ajudar a reduzir o sofrimento físico e mental previsto durante o processo de tratamento do câncer. Porém, o tamanho dos efeitos constatados foi pequeno a moderado e não apresentou valor estatisticamente significativo para a ansiedade, depressão, fadiga, qualidade de sono e qualidade de vida¹⁸.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, os resultados desse trabalho evidenciam a arteterapia como uma promissora intervenção para melhoria de sintomas físicos e emocionais no adulto com câncer.

Na grande maioria dos estudos que abordaram intervenções baseadas em criação visual e musicoterapia, observou-se desfechos semelhantes, ambas as abordagens tiveram como resultado a redução de estresse, depressão, ansiedade, fadiga e percepção de dor. Impactando de maneira positiva a qualidade de vida desses pacientes em diferentes momentos do curso da doença e seu tratamento.

Além disso, em ambas as modalidades, as terapias de caráter individual permitiram um maior foco nas necessidades e particularidade de cada paciente além de criar uma relação de confiança e conforto para se expressar, dessa forma, se mostrando mais eficaz redução de sintomas de depressão e ansiedade. Em soma, as de caráter grupal ofereceram um ambiente de troca de experiências e suporte emocional coletivo, porém, o valor específico da arteterapia em grupo para a redução de sintomas ainda precisa ser determinado.

Por fim, não foi possível apontar a eficácia da DMT na melhoria dos resultados psicológicos e físicos em pacientes com câncer, visto o pequeno número de ensaios clínicos encontrados, fato que atribui a um valor estático o insuficiente. Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados ou meta-análises que abordassem a intervenção dramática.

Os resultados apontados por esse estudo reforçam o potencial das intervenções artísticas como uma terapia complementar viável para os sintomas físicos e emocionais do câncer. É recomendável que terapias de criação visual e musicoterapia sejam disponibilizadas para pacientes com câncer durante ou após seu tratamento, ainda mais caso haja possibilidade da associação de outros tipos de intervenção. Torna-se necessário ainda a realização de novos estudos e continuação da busca tanto por melhorias na qualidade de vida dos pacientes que convivem com neoplasias, quanto pelo melhor prognóstico possível para eles.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Czamanski-Cohen J, Sarid O, Huss E, Shahar L, Zisberg A. The role of emotional processing in art therapy (REPAT) for breast cancer patients. *J Psychosoc Oncol*. 2019;37(5):586-98. doi:10.1080/07347332.2019.1590491.
2. Zhou S, Yang M, Zhang H, Liu Q, Fang H. The effects of art therapy on quality of life and psychosomatic symptoms in adults with cancer: A systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Med Ther*. 2023;23(1):42. doi:10.1186/s12906-023-04258-4
3. Mou Q, Ma F, Hu H, Lyu Y, Xie Q. Effects of passive music therapy on anxiety and vital signs in lung cancer patients undergoing peripherally inserted central catheter placement procedure. *J Vasc Access*. 2020;21(6):875-82. doi:10.1177/1129729820908088.
4. Jang S-H, Kang S-Y, Lee S-M. Beneficial effect of mindfulness-based art therapy in patients with breast cancer—a randomized controlled trial. *Explore (NY)*. 2016;12(5):333-40. doi:10.1016/j.explore.2016.06.003.
5. Li Y, Liu C, Zhu H, Zhang H, Meng H. The effectiveness of music therapy for patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs*. 2020;76(5):1111-23. doi:10.1111/jan.14313.
6. Radl D, Vita R, Gerber N, Grub T, Eicher M. The effects of self-book© art therapy on cancer-related distress in female cancer patients during active treatment: A randomized controlled trial. *Psychooncology*. 2018;27(9):2087-95. doi:10.1002/pon.4758.
7. Xu L, Liu Y, Zhou Y, Zhu J, Jiang Y. The effects of art therapy on anxiety and depression in breast cancer patients: An updated meta-analysis. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2020;29(5). doi:10.1111/ecc.13266.

8. Jiang X, Chen X, Sun Y, Tang Y. Effects of art therapy in cancer care: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2020;29(5). doi:10.1111/ecc.13277.
9. Alcântara-Silva TR, Freitas-Junior R, Freitas NMA, Machado GD. Music therapy reduces radiotherapy-induced fatigue in patients with breast or gynecological cancer: A randomized trial. *Integr Cancer Ther*. 2018;17(3):628-35. doi:10.1177/1534735418757349.
10. Lagattolla F, Miragoli L, Solaini L, Silva R. Receptive music therapy versus group music therapy with breast cancer patients hospitalized for surgery. *Support Care Cancer*. 2023;31(3):83. doi:10.1007/s00520-023-07624-7.
11. Zhou K, Li X, Li M, Liu M, Chen Y. A clinical randomized controlled trial of music therapy and progressive muscle relaxation training in female breast cancer patients after radical mastectomy: Results on depression, anxiety and length of hospital stay. *Eur J Oncol Nurs*. 2015;19(1):54-9. doi:10.1016/j.ejon.2014.07.010.
12. Bradt J, Dileo C, Potvin N. The impact of music therapy versus music medicine on psychological outcomes and pain in cancer patients: A mixed methods study. *Support Care Cancer*. 2014;23(5):1261-71. doi:10.1007/s00520-014-2478-7.
13. Rossetti A, Wall K, Longobardi C. The impact of music therapy on anxiety in cancer patients undergoing simulation for radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;99(1):103-10. doi:10.1016/j.ijrobp.2017.05.003.
14. Tang H, Li C, Chen X, Wu H. The efficacy of music therapy to relieve pain, anxiety, and promote sleep quality, in patients with small cell lung cancer receiving platinum-based chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2021;29(12):7299-306. doi:10.1007/s00520-021-06152-6.
15. Deng C, Lin Y, Zhang J, He X. Aromatherapy plus music therapy improve pain intensity and anxiety scores in patients with breast cancer during perioperative periods: A randomized controlled trial. *Clin Breast Cancer*. 2022;22(2):115-20. doi:10.1016/j.clbc.2021.05.006.
16. Ho RTH, Fong TCT, Yip PSF. Perceived stress moderates the effects of a randomized trial of dance movement therapy on diurnal cortisol slopes in breast cancer patients. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;87:119-26. doi:10.1016/j.psyneuen.2017.10.012.
17. Bradt J, Shim M, Goodill SW. Dance/movement therapy for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(1) doi:10.1002/14651858.CD007103.pub3.
18. Ho RTH, Lo PH, Luk MY, Chung VP. Effects of a short-term dance movement therapy program on symptoms and stress in patients with breast cancer undergoing radiotherapy: A randomized, controlled, single-blind trial. *J Pain Symptom Manage*. 2016;51(5):824-31. doi:10.1016/j.jpainsymman.2015.12.332.

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA - CRIOPRESERVAÇÃO DE ÓVULOS

PRESERVATION OF FEMALE FERTILITY - EGG CRYOPRESERVATION

Giovanna L. Silva¹; Lia S. Broenn²

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 fertilidade humana é dependente de diversos fatores e, quanto ao sexo feminino, é limitada a uma reserva folicular. Os folículos primordiais tem iniciação na vida fetal e, a partir disso, ocorre declínio do número de folículos durante toda a vida reprodutiva. Assim sendo, as técnicas da medicina reprodutiva para a preservação da fertilidade feminina vem se tornando mais populares. A criopreservação de óvulos, é uma técnica por hiperestimulação ovariana que capta, por punção, óvulos contidos nos folículos maduros para serem criopreservados. Esse procedimento viabiliza a população feminina a ter maior autonomia reprodutiva. **Objetivos:** Essa revisão de literatura visa como objetivo geral abordar a preservação da fertilidade feminina por meio da técnica de criopreservação de óvulos, junto aos seus critérios de avaliação utilizados para indicação. **Métodos:** Foram realizadas buscas em diversas plataformas médicas com o intuito de se obter um panorama geral acerca da criopreservação de óvulos no contexto de preservação da fertilidade feminina, proporcionando uma base teórica para a realização da revisão de literatura. **Conclusões:** Tendo em vista o estilo de vida das mulheres atualmente, com a entrada no mercado de trabalho e maior foco na carreira profissional, os planos relacionados à reprodução ficam cada vez mais tardios, e elucidar tal assunto relacionando com as técnicas de reprodução assistida se torna extremamente necessário.

Descritores: Criopreservação de óvulos; Fertilidade feminina; Congelamento Social de Óvulos; Reprodução Assistida

ABSTRACT

Introduction: Human fertility depends on several factors and, as for females, it is limited to a follicular reserve. Primordial follicles begin in fetal life and, from there, there is a decline in the number of follicles throughout reproductive life. Therefore, reproductive medicine techniques for preserving female fertility have become more popular. Egg cryopreservation is a technique using ovarian hyperstimulation that captures, through puncture, eggs contained in mature follicles to be cryopreserved. This procedure enables the female population to have greater reproductive autonomy. **Aims:** This literature review aims as a general objective to address the preservation of female fertility through the egg cryopreservation technique, along with its evaluation criteria used for indication. **Methods:** Searches were carried out on several medical platforms with the aim of obtaining a general overview of egg cryopreservation in the context of female fertility preservation, providing a theoretical basis for carrying out the literature review. **Conclusions:** Considering the lifestyle of women today, with their entry into the job market and greater focus on their professional career, plans related to reproduction are increasingly delayed, and elucidates this issue relating to assisted reproduction techniques if makes it extremely necessary.

Keywords: Egg cryopreservation; Female fertility; Social Egg Freezing; Assisted reproduction

INTRODUÇÃO

A fertilidade humana depende de inúmeros fatores genéticos e ambientais, sendo determinada, no sexo feminino, pela reserva folicular.¹ Esse termo é utilizado para se referir aos folículos primordiais, que tem iniciação na vida intrauterina, cerca de 2.000 células germinativas primordiais colonizam o cume gonadal, onde ocorre o processo de meiose que resulta em 7 milhões de ovócitos potenciais no meio da gestação. Após o nascimento, 85% dessa reserva é perdida pelo ovário, e esse declínio no número de folículos continua ao longo de toda a vida reprodutiva.²

A média de idade da menopausa, para cerca de 90% da população, é entre 45 e 55 anos, sendo considerada precoce quando ocorrida antes dos 40 anos, o que trará evidentes transtornos à saúde e à fertilidade da mulher.¹ Diante desse cenário e devido ao melhor resultado das novas tecnologias de técnicas de reprodução assistida, o congelamento de oócitos tornou-se muito popular nos últimos anos.³

O congelamento de óvulos tem sido usado desde o final da década de 1990 com o objetivo de preservar a fertilidade feminina em jovens diagnosticadas com câncer e que possuem risco de esterilidade.⁴ No entanto, está sendo vivenciada uma nova era da reprodução assistida, onde a criopreservação de oócitos está sendo amplamente utilizada com diversas indicações médicas, sociais e legais, como em casos de congelamento social de óvulos a fim de limitar a potencial diminuição da fertilidade de acordo com o avançar da idade.⁵ Quanto à técnica de congelamento de óvulos, é realizada a hiperestimulação ovariana, administrando gonadotrofinas exógenas, com o objetivo de recrutamento folicular múltiplo. Quando esses folículos estão maduros, realiza-se a punção dos mesmos, sob anestesia, para captar os óvulos contidos neles e então, ao invés de serem fertilizados como ocorre na criopreservação de embriões, esses óvulos maduros (metáfase II) são criopreservados.⁶

O maior desafio durante a criopreservação de ovócitos é evitar a formação de cristais de gelo e concentrações tóxicas de solutos, que são as duas principais causas de morte celular associadas ao procedimento, para manter a função das organelas intracelulares e a viabilidade de utilização dos óvulos coletados.⁷ Outro revés durante o procedimento, é que o número de oócitos maduros disponíveis após um ciclo de estimulação ovariana limita a criopreservação de oócitos. Sendo assim, é necessário que haja equilíbrio entre a estimulação cuidadosa e o fornecimento à paciente do número máximo de ovócitos para o congelamento.⁸

Outrossim, a maior vantagem do congelamento de oócitos é que independe de parceiros, proporcionando autonomia reprodutiva às mulheres e ajudando a superar o declínio da fertilidade em relação a idade. Desse modo, a população feminina tem a possibilidade de organizar sua vida pessoal e proporcional sem ter seu “relógio biológico” como limitador.⁵

OBJETIVOS

Primário: Abordar a preservação da fertilidade feminina por meio da criopreservação de óvulos.

Secundários: Elucidar a reserva ovariana e métodos para sua avaliação; Abordar as etapas do processo de criopreservação de óvulos; Apresentar os riscos e benefícios desse procedimento.

MÉTODOS

O vigente estudo trata-se de uma revisão de literatura de caráter informativo e descritivo acerca da preservação da fertilidade feminina voltado para a técnica de criopreservação de óvulos, associando os seguintes **descritores:** “fertilidade feminina”, “reprodução assistida”, “criopreservação de óvulos” e “congelamento social de óvulos”, indexados nas bases de dados National Library of Medicine (NLM)- PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), de modo que o arsenal utilizado para

a realização do presente estudo foi de vinte e três artigos, incluindo os idiomas português e inglês. O período de busca considerado para a utilização de tais referências foi de 2011 a 2021, proporcionando uma vasta comparação entre as informações ao longo das décadas.

DISCUSSÃO

Avaliação da reserva ovariana

A reserva ovariana é, por definição, o reflexo da quantidade e qualidade dos folículos presentes nos ovários.⁹ Ao longo de toda vida reprodutiva, o número de folículos no corpo da mulher declina significativamente, e isso impacta em seu futuro reprodutivo.¹ Por esse motivo, e com base em estudos publicados por Keurst *et al*, as mulheres se dizem pressionadas por seus “relógios biológicos” e afirmam que o congelamento de óvulos seria uma opção para preservar a fertilidade e ter maior autonomia e flexibilidade acerca do momento da vida em que desejam engravidar.¹⁰

Com a avaliação da reserva ovariana é possível antever a probabilidade de sucesso que as mulheres submetidas ao protocolo de estimulação ovariana obterão. Apesar da idade ser um importante fator auxiliador no declínio do número de folículos, existem testes que auxiliam esse prognóstico. Esses testes incluem: dosagem do hormônio anti-mulleriano (HAM), dosagem de FSH e estradiol no terceiro dia do ciclo menstrual e contagem de folículos antrais por ultrassonografia transvaginal.¹¹

O hormônio anti-mulleriano (HAM), também nomeado de substância Inibidora Mülleriana (MIS), é uma glicoproteína dimérica que está envolvida em processos de diferenciação e crescimento, sendo assim um importante indicador da reserva ovariana disponível.¹² Nas meninas, o HAM tem sua produção iniciada pelas células da granulosa ovariana em pequenas quantidades, e age pela diminuição da atividade da enzima aromatase, conversora de testosterona em estradiol. A função fisiológica primordial do HAM está associada à inibir folículos em desenvolvimento em sua fase inicial e prevenir que haja recrutamento de um folículo não dominante.¹³ Os resultados da dosagem do HAM são diretamente proporcionais à reserva ovariana, sendo assim, a redução do nível hormonal traduz uma baixa nessa reserva, mesmo que os ciclos menstruais não apresentem alterações e que outros parâmetros, como FSH e estrogênio, estejam dentro da normalidade.¹⁴ No entanto, o hormônio anti-mulleriano não é um bom preditor da qualidade dos óvulos, ou seja, é possível que mulheres jovens tenham uma baixa reserva ovariana para a idade, porém com óvulos de qualidade preservada.¹³ Quanto aos valores de referência da dosagem sanguínea do HAM, é utilizado como ponto de corte para definir uma reserva ovariana diminuída, qualquer valor inferior a 1,0 ng/mL, sendo este relacionado a uma possível má resposta ao protocolo de estimulação ovariana.¹¹

Outro teste de suma importância para avaliação da reserva ovariana é a dosagem de FSH e estradiol no início do ciclo menstrual. O sistema reprodutivo feminino é regulado pela interação hormonal entre hipotálamo, glândula hipófise anterior e ovários, sendo o primeiro responsável pela produção do Hormônio Liberador de Gonadotrofina (GnRH), a glândula hipofisária, em resposta a ação do GnRH, sintetiza e libera duas gonadotrofinas: FSH (Hormônio Foliculo Estimulante) e LH (Hormônio Luteinizante), as quais são responsáveis pela promoção da ovulação e estimulação de hormônios sexuais (estradiol) e progesterona nos ovários.¹⁵

Quanto ao hormônio foliculo estimulante, o FSH, esse tem como função estimular o crescimento dos folículos ovarianos, como seu próprio nome já sugere, além de selecionar a dominância até que o óvulo esteja no estágio ideal de maturidade para, finalmente, ser fecundado.¹⁶ Em relação ao estradiol, na fase folicular, tem como papel principal estimular a síntese de FSH, mas inibir sua secreção. Por esse fato, a dosagem de estradiol é realizada apenas com o intuito de auxiliar na análise dos níveis de FSH basal, e não possui valor para a avaliação da reserva ovariana quando interpretado separadamente.¹⁵ Sobre a análise dos exames, está

associado a uma baixa na resposta à estimulação ovariana e menor taxa de gravidez, a concentração normal de FSH, porém alta de estradiol (> 60 a 80 pg/ml). O cenário mais favorável para o sucesso do protocolo de estimulação com gonadotrofinas é a baixa dos níveis de FSH basal, preferencialmente coletado no terceiro dia do ciclo menstrual, com valores de referência utilizando o ponto de corte entre 10 a 15 mUI/mL. Níveis mais altos que o ponto de corte citado, traduzir reserva ovariana diminuída.¹⁷

E para completar e a avaliação da reserva ovariana, é possível realizar a contagem de folículos antrais (CFA) que é uma excelente preditora de pobre resposta à estimulação ovariana. A CFA é realizada por meio da ultrassonografia transvaginal durante a fase folicular do ciclo menstrual, com o intuito de somar os folículos detectados com diâmetro médio de 2 a 10 mm, em ambos os ovários. Uma soma resultante em valores entre três e seis folículos, é considerada baixa e associada a má resposta ao protocolo de estimulação por gonadotrofinas, enquanto que acima de dezesseis folículos, há maior risco de desenvolvimento de hiperestimulação ovariana (SHO), o que não antevê possibilidade de gravidez.¹⁷ É importante salientar que a contagem de folículos antrais, usualmente aumenta em mulheres com síndrome do ovário policístico (SOP) e diminui na presença de hormônios exógenos, como anticoncepcionais orais. Visto isso, o ponto de corte associado a reserva ovariana diminuída é de menos de cinco folículos antrais identificados, no entanto, a aplicabilidade está estritamente relacionada à experiência do examinador.¹⁸

A técnica de criopreservação de óvulos

A criopreservação de óvulos é dividida em quatro etapas, antecedidas da avaliação da reserva ovariana, são elas: estimulação ovariana, coleta dos óvulos, congelamento por vitrificação e processo de fertilização *in vitro*.⁴ A estimulação ovariana é realizada dois ou três dias após o início do ciclo menstrual, utilizando gonadotrofinas, junto a um antagonista do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH). Prezando para que não haja um pico de hormônio luteinizante (LH), quando o folículo atinge 13 – 14 mm ou quando o nível de estradiol atinge 400 pg/ml, é administrada o antagonista de GnRH. Por fim, com o intuito de estimular a maturação final do ovócito, há duas opções hormonais para administração, o agonista de GnRH ou a Gonadotrofina coronariana Humana (hCG). A partir disso, após doze dias de tratamento hormonal, aproximadamente, é iniciada a segunda etapa do processo de criopreservação de óvulos: a coleta. Essa captação é realizada em ambiente cirúrgico e estéril, com sedação da paciente. Em suma, a técnica consiste em aspiração dos óvulos por agulha fina, sendo guiada por ultrassonografia transvaginal.¹⁹

Com os óvulos já coletados, os mesmos são submetidos a uma avaliação quanto à qualidade e maturidade, realizada por embriologistas especialistas. Visto isso, apenas os óvulos maduros (metáfase II) passarão para a terceira etapa, a vitrificação. Nessa fase, ocorre a retirada do líquido presente no interior da célula com o intuito de evitar que cristais se formem e danifiquem os óvulos. A técnica de vitrificação consiste em adicionar os óvulos a uma solução que contém etilenoglicol e dimetilsulfóxido, por cinco a quinze minutos, e após isso expor as mesmas células a uma solução de vitrificação e então armazená-las em nitrogênio líquido até seu uso.²⁰

Por fim, ocorre o processo de fertilização *in vitro* (FIV), no momento de desejo da mulher. O processo é baseado na injeção intracitoplasmática de espermatozóides no citoplasma do óvulo, pode ser utilizado o espermatozóide do parceiro ou doador. Após realizada a fertilização, os embriões são implantados na cavidade uterina.²¹

Vantagens e desvantagens da criopreservação de óvulos

A técnica de criopreservação de óvulos, assim como a maioria dos procedimentos na medicina, possui seus riscos e benefícios. Quanto às vantagens, tal procedimento concede à mulher maior autonomia e flexibilidade

em sua vida reprodutiva, oferecendo a ela mais segurança sobre seu futuro reprodutivo, além de não depender de um parceiro. Na maioria dos questionários realizados por Santo et al, os principais motivos da preservação social da fertilidade englobam a vontade de autonomia reprodutiva, tanto em relação ao momento quanto à dependência de parceiro sexual.²² Além disso, a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva considera esta técnica segura e não experimental desde 2012, o que traduz mais uma vantagem para sua realização.¹¹

Não obstante, há desvantagens que rodeiam essa técnica. Estudos realizados no Reino Unido, apontam o aumento dos riscos à saúde materna, por conta das drogas administradas durante os ciclos de estimulação ovariana, que podem causar Síndrome da Hiperestimulação Ovariana e o aumento da ocorrência de complicações obstétricas como gravidez ectópica, pré-eclâmpsia, doenças cardíacas, diabetes gestacional, por conta da gestação em idade avançada.²³ Além disso, o sucesso da criopreservação está relacionado à idade da mulher, sendo assim, os resultados tendem a serem melhores em mulheres com faixa etária inferior à 35 anos. Por isso, um dos grandes questionamentos quanto ao congelamento de óvulos é a falsa ilusão de que com ele as mulheres terão sucesso em sua vida reprodutiva, não mais sofrendo influência por seus “relógios biológicos”. Por fim, é necessário apontar que a criopreservação de óvulos não é um procedimento acessível para toda a população, por conta de seu alto valor financeiro.¹¹

CONCLUSÕES

Tendo em vista o estilo de vida das mulheres atualmente, com a entrada no mercado de trabalho e maior foco na carreira profissional, os planos relacionados à reprodução ficam cada vez mais tardios, e elucidar tal assunto relacionando com as técnicas de reprodução assistida se torna extremamente necessário.

Como visto na revisão, a fertilidade feminina é dependente de diversos fatores, genéticos e ambientais, mas está intimamente relacionada à reserva ovariana e sua diminuição causada pelo processo fisiológico do envelhecimento. Sendo assim, é necessária a avaliação com exames específicos. Em síntese, na técnica criopreservação de óvulos, é possível oferecer à mulher maior flexibilidade e autonomia na escolha do seu futuro reprodutivo, associada a fatores como idade, quantidade e qualidade de óvulos, que são os pilares da avaliação da reserva ovariana. Apesar das desvantagens, como o alto valor monetário e os possíveis riscos à saúde da mulher, a técnica é segura e possui boa taxa de resultados positivos, principalmente no aspecto psicológico das mulheres.

REFERÊNCIAS:

1. Silva F, Pinelo S, Pires I, Felgueira E, “Preservação da fertilidade feminina – novos desafios”, *Acta Obstet Ginecol Port*; vol 9, p.154-157, 2015. Disponível em: http://www.fspog.com/fotos/editor2/09_2015_2-ar_14-00078.pdf
2. Dolmans MM, Donnez J, Cacciottola L. Fertility Preservation: The Challenge of Freezing and Transplanting Ovarian Tissue. *Trends in Molecular Medicine* [Internet]. 2021 Aug 1;27(8):777–91. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1471491420302860>
3. Palshetkar N, Pai H, Talreja D. Social Oocyte Freezing: A Boon for Aging Females. *International Journal of Infertility & Fetal Medicine*. 2018;9(3):41–4. Disponível em: <https://www.ijifm.com/doi/IJIFM/pdf/10.5005/jp-journals-10016-1169>
4. Petropanagos A, Cattapan A, Baylis F, Leader A, “Social egg freezing: risk, benefits and other considerations”, *CMAJ*, p.666-669, June, 2015. Disponível em: <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/187/9/666.full.pdf>
5. Baid R, Pai H, Palshetkar N, Pai A, Pai R, Palshetkar R. Oocyte cryopreservation - current scenario and future perspectives: A narrative review. *Journal of Human Reproductive Sciences*. 2021;14(4):340.

6. Silva R., Sá A. Preservação de fertilidade. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2022 Nov 30];28:365–72. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032006000600008>
7. Stoop D, De Vos M, Tournaye H, Devroey P. Fertility preservation utilizing controlled ovarian hyperstimulation and oocyte cryopreservation in a premenarcheal female with myelodysplastic syndrome. *Fertility and Sterility*. 2012 Nov;98(5):1121–2. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.07.1093>
8. Mertes H, Pennings G. Social egg freezing: for better, not for worse. *Reproductive BioMedicine Online*. 2011 Dec;23(7):824–9. Disponível em: <https://www.rbmojournal.com/action/showPdf?pii=S1472-6483%2811%2900517-7>
9. Iwase A, Nakamura T, Nakahara T, Goto M, Kikkawa F. Assessment of ovarian reserve using anti-Müllerian hormone levels in benign gynecologic conditions and surgical interventions: a systematic narrative review. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2014;12(1):125.
10. ter Keurst A, Boivin J, Gameiro S. Women’s intentions to use fertility preservation to prevent age-related fertility decline. *Reproductive BioMedicine Online*. 2016 Jan;32(1):121–31.
11. Fernandes CE, de Sá MFS. *Tratado de Ginecologia Febrasgo*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2019.
12. di Clemente N, Racine C, Pierre A, Taieb J. Anti-Müllerian Hormone in Female Reproduction. *Endocr Rev*. 2021 Nov 16;42(6):753-782. doi: 10.1210/edrev/bnab012. PMID: 33851994.
13. Meczekalski B, Czyzyk A, Kunicki M, Podfigurna-Stopa A, Plociennik L, Jakiel G, et al. Fertility in women of late reproductive age: the role of serum anti-Müllerian hormone (AMH) levels in its assessment. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2016 Jun 14;39(11):1259–65.
14. Kruszyńska A, Słowińska-Szrednicka J. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a good predictor of time of menopause. *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny*. 2017;16(2):47-50. doi:10.5114/pm.2017.68591.
15. Fraser IS, Critchley HO, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med*. 2011;29(5):383-390. doi:10.1055/s-0031-1287662
16. Fritz MA, Speroff L. Hormone Biosynthesis, metabolism, and mechanism of action. in: *clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 8a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011b. chap. 2, p. 29-104
17. Mahany EB, Randolph JF Jr. Biochemical and imaging diagnostics in endocrinology: predictors of fertility. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017;46(3):679-89.
18. Mavrellos D, Al Chami A, Talaulikar V, Burt E, Webber L, Ploubidis G, et al. Variation in antral follicle counts at different times in the menstrual cycle: does it matter? *Reprod Biomed Online*. 2016;33(2):174-9
19. Pacchiarotti A, Selman H, Valeri C, Napoletano S, Sbracia M, Antonini G, Biagiotti G, Pacchiarotti A. Ovarian Stimulation Protocol in IVF: An Up-to-Date Review of the Literature. *Curr Pharm Biotechnol*. 2016;17(4):303-15. doi: 10.2174/1389201017666160118103147. PMID: 26775651
20. Whaley D, Damyar K, Witek RP, Mendoza A, Alexander M, Lakey JR. Cryopreservation: An Overview of Principles and Cell-Specific Considerations. *Cell Transplant*. 2021 Jan-Dec;30:963689721999617. doi: 10.1177/0963689721999617. PMID: 33757335; PMCID: PMC7995302
21. Howie R, Kay V. Controlled ovarian stimulation for in-vitro fertilization. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2018 Apr 2;79(4):194-199. doi: 10.12968/hmed.2018.79.4.194. PMID: 29620984
22. Santo EVE, Dieamant F, Petersen CG, Mauri AL, Vagnini LD, Renzi A, et al. Social oocyte cryopreservation: a portrayal of Brazilian women. *JBRA Assist. Reprod*. 2017;21(2):101-4
23. Lockwood MG. Social egg freezing: the prospect of reproductive “immortality” or a dangerous delusion?. *Reprod Biomed Online*. 2011 Sep;23(3):334-40