



**XLIV**  
**JORNADA**  
**CIENTÍFICA DO**  
**INTERNATO**  
**MÉDICO**

**ANAIS**

ISBN: 978-65-87357-67-6

 **unifeso**

# ANAIS

# XLIV JORNADA CIENTÍFICA DO INTERNATO MÉDICO

Teresópolis – RJ

2024-01

**FUNDAÇÃO EDUCACIONAL SERRA DOS ÓRGÃOS – FESO****CONSELHO DIRETOR**

Antônio Luiz da Silva Laginestra  
**Presidente**

Jorge Farah  
**Vice-Presidente**

Luiz Fernando da Silva  
**Secretário**

José Luiz da Rosa Ponte  
Kival Simão Arbex  
Paulo Cezar Wiertz Cordeiro  
Wilson José Fernando Vianna Pedrosa  
**Vogais**

Luis Eduardo Possidente Tostes  
**Diretor Geral**

**CENTRO UNIVERSITÁRIO SERRA DOS ÓRGÃOS – UNIFESO**

Antônio Luiz da Silva Laginestra  
**Chanceler**

Verônica Santos Albuquerque  
**Reitora**

Verônica Santos Albuquerque  
**Pró-Reitoria Acadêmica**

Roberta Montello Amaral  
**Diretora de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão**

Edenise da Silva Antas  
**Diretora de Educação a Distância**

Ana Maria Gomes de Almeida  
**Diretora do Centro de Ciências Humanas e Sociais**

Mariana Beatriz Arcuri  
**Diretora do Centro de Ciências da Saúde**

Vivian Telles Pain  
**Diretora do Centro de Ciências e Tecnologia**

Michele Mendes Hiath Silva  
**Diretoria de Planejamento**

Solange Soares Diaz Horta  
**Diretoria Administrativa**

Rosane Rodrigues Costa  
**Diretoria Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano**

Roberta Franco de Moura Monteiro  
**Diretoria do Centro Educacional Serra dos Órgãos**

**DIREÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO, PESQUISA E EXTENSÃO**

Roberta Montello Amaral

**COORDENAÇÃO EDITORIAL**

Anderson Marques Duarte

**Assistente Editorial**

Laís da Silva de Oliveira

**DIAGRAMAÇÃO**

Carlos Pereira Nunes

**Revisão**

Anderson Marques Duarte

**CAPA**

Thiago Pereira Dantas (Thierry)

C389 Centro Universitário Serra dos Órgãos.

Anais da XLIV Jornada Científica do Internato Médico / Centro Universitário  
Serra dos Órgãos. -- Teresópolis: UNIFESO, 2024.

934 f. : il. color.

ISBN: 978-65-87357-67-6

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

CDD 378.8153

**EDITORA UNIFESO**Avenida Alberto Torres, nº 111  
Alto- Teresópolis -RJ-CEP:25.964-004  
Telefone: (21) 2641-7184E-mail: [editora@unifeso.edu.br](mailto:editora@unifeso.edu.br)Endereço Eletrônico: <http://www.unifeso.edu.br/editora/index.php>**Copyright© 2020**

Direitos adquiridos para esta edição pela Editora UNIFESO

## **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.

### **COMITÊ ORGANIZADOR**

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

### **REVISÃO FINAL**

Carlos Pereira Nunes

## SUMÁRIO

<b>SÍNDROME DE BEHÇET: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>11</b>
ANA CLARA O. GARRITANO <sup>1</sup> ; RODRIGO P. DE MAGALHÃES <sup>2</sup> .....	11
<b>CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA.....</b>	<b>26</b>
ANA KAROLINA G. C. PARREIRA <sup>1</sup> ; LEANDRO VAIRO <sup>2</sup> .....	26
<b>USUÁRIOS DA UPA DE TERESÓPOLIS. ESTOU MAL... PARA ONDE EU VOU?.....</b>	<b>36</b>
ANA LUÍZA B. OUVENEY <sup>1</sup> ; JOSÉ ROBERTO B. COSTA <sup>2</sup> .....	36
<b>ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA PARA O DERRAME PERICÁRDICO .....</b>	<b>50</b>
ANA LUÍZA M. MAROTTI <sup>1</sup> ; MARIO C. A. PEREZ <sup>2</sup> .....	50
<b>CÂNCER ÓSSEO: UMA ANÁLISE QUANTIQUALITATIVA COM BASE NO DATASUS .....</b>	<b>61</b>
ANDRÉ F. OLIVEIRA <sup>1</sup> ; LEONARDO B. RODRIGUES <sup>2</sup> .....	61
<b>TRATAMENTO E MANEJO DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO.....</b>	<b>79</b>
ARTUR M. SAIPPA <sup>1</sup> ; FELIPE X. BARRETO <sup>2</sup> .....	79
<b>ANÁLISE DO USO DO CANABIDIOL E DO THC E DIFERENTES MECANISMOS DE AÇÃO.....</b>	<b>92</b>
BEATRIZ T. ARAÚJO <sup>1</sup> ; CARLOS P. NUNES <sup>2</sup> .....	92
<b>EXERCÍCIO FÍSICO COMO PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA REDUÇÃO DE MASSA ÓSSEA .....</b>	<b>105</b>
BERNARDO O. GOMES <sup>1</sup> ; SANDRO S. DE SILOS <sup>2</sup> .....	105
<b>OS IMPACTOS DO CONSUMO DE ÁLCOOL DURANTE O PERÍODO GESTACIONAL .....</b>	<b>121</b>
BERNARDO V. S. ROCHA <sup>1</sup> ; FELIPE X. BARRETO <sup>2</sup> .....	121
<b>CETAMINA COMO OPÇÃO TERAPÊUTICA PARA DEPRESSÃO RESISTENTE.....</b>	<b>131</b>
BRUNO S. LOBO <sup>1</sup> ; DANIEL N. MEDEIROS <sup>2</sup> .....	131
<b>OPÇÕES PARA O TRATAMENTO DA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA (HPB).....</b>	<b>141</b>
CAIO L. R. MADRUGA <sup>1</sup> ; RENATO G. BARBOSA <sup>2</sup> .....	141
<b>ABSCESSO CEREBRAL: PRINCIPAIS CONDUTAS CLÍNICAS E CIRÚRGICAS .....</b>	<b>156</b>
CAROLINA AUGUSTA M. PINA <sup>1</sup> ; LEANDRO DE O. COSTA <sup>2</sup> .....	156
<b>ABORDAGENS TERAPÊUTICAS DA EPILEPSIA.....</b>	<b>168</b>
CAROLINA F. SILVA <sup>1</sup> ; DANIEL N. MEDEIROS <sup>2</sup> .....	168
<b>OS FATORES DE RISCO QUE LEVAM AO DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS NA GESTAÇÃO .....</b>	<b>185</b>
CAROLINE DA S. DE QUEIROZ <sup>1</sup> ; ISABELA DA C. MONNERAT <sup>2</sup> .....	185
<b>OBSTRUÇÃO INTESTINAL POR ÍLEO BILIAR: RELATO DE CASO CLÍNICO .....</b>	<b>197</b>
DANILO H. GOMES <sup>1</sup> ; FELIPE X. BARRETO <sup>2</sup> .....	197
<b>SÍNDROME DE BURNOUT NA MEDICINA.....</b>	<b>212</b>

DIEGO S. S. VENÂNCIO <sup>1</sup> ; LEANDRO VAIRO <sup>2</sup> .....	212
<b>PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA .....</b>	<b>222</b>
EDUARDA M. DA R. SIMONINE <sup>1</sup> ; JOSÉ EDUARDO DA C. GIRCYS <sup>2</sup> ; LEANDRO VAIRO <sup>3</sup> .....	222
<b>PILEFLEBITE SECUNDÁRIA À LESÃO TRAUMÁTICA DE MESENTÉRIO .....</b>	<b>232</b>
ELUANA L. DAMARTINI <sup>1</sup> ; FELIPE X. BARRETO <sup>2</sup> .....	232
<b>TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: DO DIAGNÓSTICO À INTERVENÇÃO .....</b>	<b>246</b>
FABIANA C. NOGUEIRA <sup>1</sup> ; DAYANNE C.M.F.T. INFANTE <sup>2</sup> .....	246
<b>QUALIDADE DE VIDA NO TRATAMENTO COM TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA.....</b>	<b>258</b>
FERNANDA B. S. LIMA <sup>1</sup> ; LEANDRO DE O. COSTA <sup>2</sup> . RAPHAEL A. FERNANDES <sup>3</sup> .....	258
<b>SÍNDROMES HIPERTENSIVAS: FATORES DESENCADEANTES NA GESTAÇÃO.....</b>	<b>268</b>
FERNANDA S. G. SIMÕES <sup>1</sup> ; ISABELA C. MONNERAT <sup>2</sup> .....	268
<b>A IMPORTÂNCIA DA CIRURGIA PLÁSTICA REPARADORA NA DOENÇA DE NOMA.....</b>	<b>281</b>
FERNANDA C. VALE <sup>1</sup> ; LEANDRO VAIRO <sup>2</sup> .....	281
<b>SÍFILIS GESTACIONAL E CONGÊNITA NA REGIÃO SUDESTE: ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA .....</b>	<b>289</b>
FERNANDA R. DIAS <sup>1</sup> ; DENISE L. M. MONTEIRO <sup>2</sup> ; FLÁVIO E. F. MORGADO <sup>3</sup> .....	289
<b>REVISÃO DO MANEJO DA PRÉ-ECLÂMPSIA: AVANÇOS NA SAÚDE MATERNA .....</b>	<b>302</b>
GABRIELA V. F. SANTANA <sup>1</sup> ; JÚLIO A.C. NETO <sup>2</sup> .....	302
<b>CETOACIDOSE DIABÉTICA EUGLICÊMICA: UM RELATO DE CASO .....</b>	<b>317</b>
GABRIEL C. F. SOUZA <sup>1</sup> ; MARIO C. A. PEREZ <sup>2</sup> .....	317
<b>A RELAÇÃO DA SARCOPENIA COM O CONCEITO DE FRAGILIDADE NO IDOSO .....</b>	<b>329</b>
GABRIELLE V. MATTOS <sup>1</sup> ; SANDRO S. SILOS <sup>2</sup> .....	329
<b>RELAÇÃO ENTRE SÍNDROME METABÓLICA E SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS .....</b>	<b>342</b>
GIOVANNA C. HUEBRA <sup>1</sup> ; MICHELLE T. BRAVO <sup>2</sup> .....	342
<b>PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA - CRIOPRESERVAÇÃO DE ÓVULOS .....</b>	<b>352</b>
GIOVANNA LOPES DA SILVA <sup>1</sup> ; LIA SERPA BROENN <sup>2</sup> .....	352
<b>CANDIDÍASE VULVOVAGINAL: VIRULÊNCIA E PREDISPOSIÇÃO DO HOSPEDEIRO .....</b>	<b>360</b>
GIOVANNA T. BRAGA <sup>1</sup> ; LEANDRO VAIRO <sup>2</sup> .....	360
<b>CÂNCER DE PÂNCREAS MEDIADO POR MECANISMOS INFLAMATÓRIOS.....</b>	<b>372</b>
IGOR F. R. MILLER <sup>1</sup> ; ALBERTO T. LOPES <sup>2</sup> .....	372
<b>TRANSTORNOS PSÍQUICOS PUERPERAIS: DIAGNÓSTICO E IMPLICAÇÕES NA SAÚDE .....</b>	<b>384</b>
ISABELA M. TAVARES <sup>1</sup> ; LEANDRO VAIRO <sup>2</sup> .....	384
<b>VISCOSSUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO HIALURÔNICO NA CONDROPATIA PATELAR .....</b>	<b>395</b>
ISRAEL A. OLIVEIRA <sup>1</sup> ; SANDRO S. SILOS <sup>2</sup> .....	395
<b>TROMBOPROFILAXIA NO PÓS-OPERATÓRIO DE ARTROPLASTIA DE QUADRIL E JOELHO.....</b>	<b>407</b>
JOÃO GABRIEL S. FERREIRA <sup>1</sup> ; SANDRO S. DE SILOS <sup>2</sup> .....	407

<b>MUSICOTERAPIA APLICADA À PSIQUIATRIA E NEUROLOGIA: UMA REVISÃO.....</b>	<b>416</b>
JOÃO PAULO P. LEÃO <sup>1</sup> ; LEANDRO VAIRO <sup>2</sup> .....	416
<b>ANTICOAGULAÇÃO NA FIBRILAÇÃO ATRIAL APÓS TROCA VALVAR.....</b>	<b>425</b>
JOÃO PEDRO C. FRANCA <sup>1</sup> ; PATRÍCIA AMADO ALVAREZ <sup>2</sup> .....	425
<b>INIBIDORES DO SGLT2: UM NOVO HORIZONTE NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA.....</b>	<b>435</b>
JOÃO PEDRO S. GONSALVES <sup>1</sup> ; MÁRIO C. A. PEREZ <sup>2</sup> .....	435
<b>TRATAMENTO DE QUELÓIDES COM TRIANCINOLONA E 5-FLUOROURACIL INTRALESIONAL.</b>	<b>445</b>
JULIA A. SANCHEZ <sup>1</sup> ; SYLVIO L. C. MORAES <sup>2</sup> .....	445
<b>CATETERISMO CARDÍACO DE URGÊNCIA PÓS-INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO.....</b>	<b>457</b>
JULIA L. CORREIA <sup>1</sup> ; MARIO C. A. PEREZ <sup>2</sup> ; EDIRLEY M. SANTOS <sup>3</sup> .....	457
<b>A ABORDAGEM TERAPÊUTICA COM LASER NOS NEVOS MELANOCÍTICOS CONGÊNITOS .....</b>	<b>469</b>
JULIA O. DE SOUZA <sup>1</sup> ; PAULA D. GRANJA <sup>2</sup> .....	469
<b>EFICÁCIA DOS TRATAMENTOS DA ICTERÍCIA NEONATAL UTILIZADO NOS HOSPITAIS .....</b>	<b>481</b>
LAÍS P. M. DE ALMEIDA <sup>1</sup> ; ANA PAULA V. S. ESTEVES <sup>2</sup> .....	481
<b>INTERNAÇÕES E ÓBITOS POR ABORTAMENTO NA ADOLESCÊNCIA NO BRASIL .....</b>	<b>491</b>
LARA P. REIS <sup>1</sup> ; DENISE L. M. MONTEIRO <sup>2</sup> .....	491
<b>SÍFILIS CONGÊNITA E A PANDEMIA DA COVID 19 EM UM HOSPITAL DE TERESÓPOLIS.....</b>	<b>501</b>
LARISSA W. BRAGA <sup>1</sup> ; ANA PAULA F. DINIZ <sup>2</sup> .....	501
<b>PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO TRAUMA NO HCTCO .....</b>	<b>515</b>
LAURA R. SZURA <sup>1</sup> , GABRIELLA M. CASTRO <sup>2</sup> .....	515
<b>ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL – ABORDAGEM DIAGNÓSTICA .....</b>	<b>527</b>
LAURA R. V. MARTINS <sup>1</sup> ; SIMONE RODRIGUES <sup>2</sup> .....	527
<b>AVALIAÇÃO PRÉ – PARTICIPAÇÃO DE CRIANÇAS EM ATIVIDADE ESPORTIVA.....</b>	<b>537</b>
LAYSA E. S. P. FERREIRA <sup>1</sup> ; SANDRO S. SILAS <sup>2</sup> ; MARCO A. A. AZIZI <sup>3</sup> .....	537
<b>SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UM OLHAR DERMATOLÓGICO.....</b>	<b>546</b>
LETÍCIA P. FILGUEIRAS <sup>1</sup> ; LEANDRO VAIRO <sup>2</sup> .....	546
<b>SÍNDROME ALCOÓLICA FETAL E SUA IMPLICAÇÃO NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL.....</b>	<b>557</b>
LUANA M. DA COSTA <sup>1</sup> ; LEANDRO DE O. COSTA <sup>2</sup> .....	557
<b>DOENÇA DE ALZHEIMER: DIAGNÓSTICO PRECOCE E QUALIDADE DE VIDA.....</b>	<b>572</b>
LUIZA R. MACHADO <sup>1</sup> ; LEANDRO T. DE OLIVEIRA <sup>2</sup> .....	572
<b>OS FATORES MODIFICADORES NA SAÚDE DOS PROFISSIONAIS INTENSIVISTAS .....</b>	<b>580</b>
MAITÊ S. FERREIRA <sup>1</sup> ; MARCEL VASCONCELLOS <sup>2</sup> .....	581
<b>DENERVAÇÃO SIMPÁTICA RENAL NA HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE .....</b>	<b>592</b>
DANIEL P. SILVA <sup>1</sup> ; MARCELLA S. SOUZA <sup>2</sup> .....	592

<b>DIAGNÓSTICO E MANEJO DA ASMA DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA.....</b>	<b>601</b>
MARIA CLARA MEDEIROS <sup>1</sup> ; PAULO CESAR DE OLIVEIRA <sup>2</sup> .....	602
<b>USO DE PSICOESTIMULANTES POR DISCENTES DO CURSO DE MEDICINA DO UNIFESO .....</b>	<b>611</b>
DANIEL P. HERNANDEZ <sup>1</sup> ; MARIA E. M. A. LAGINESTRA <sup>2</sup> .....	611
<b>PERFIL DAS INTERNAÇÕES PEDIÁTRICAS POR COVID-19 EM TERESÓPOLIS - RJ.....</b>	<b>623</b>
MARIANA R R FERREIRA <sup>1</sup> ; NATALIA DE L P COELHO <sup>2</sup> .....	623
<b>RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA.....</b>	<b>638</b>
MARIANA T. BADARÓ <sup>1</sup> ; RENATO G. BARBOSA <sup>2</sup> .....	638
<b>ACHADOS CLÍNICOS DA DOENÇA DE KAWASAKI EM CRIANÇAS .....</b>	<b>650</b>
MARIANNA H. CERVANTES <sup>1</sup> , MARCEL VASCONCELLOS <sup>2</sup> .....	650
<b>HISTERECTOMIA LAPAROSCÓPICA EM 20 ANOS DE INTERVALO .....</b>	<b>664</b>
MARIA THERESA S. RODRIGUES <sup>1</sup> ; CARLOS ROMUALDO B. GAMA <sup>2</sup> .....	664
<b>PROTOCOLOS EMERGENCIAIS NA CETOACIDOSE DIABÉTICA PEDIÁTRICA.....</b>	<b>675</b>
MARINA H. ISSA <sup>1</sup> , JULIA N. TURL <sup>2</sup> .....	675
<b>QUEIMADURA DE VIAS AÉREAS POR INALAÇÃO.....</b>	<b>684</b>
MICHELLE V. EVANGELISTA <sup>1</sup> ; LUCIANNA M. FERREIRA <sup>2</sup> .....	684
<b>CIRURGIA DE REDESIGNAÇÃO SEXUAL DE HOMEM PARA MULHER.....</b>	<b>694</b>
PAULA F. SILVA <sup>1</sup> ; RENATO G. BARBOSA <sup>2</sup> .....	694
<b>TÉCNICA DO DESCARTE TRIPLO NA INVESTIGAÇÃO DA DOR TORÁCICA AGUDA .....</b>	<b>707</b>
SANDRA R. L. C. L. PITA <sup>1</sup> ; MÁRIO C. A. PEREZ <sup>2</sup> .....	707
<b>OBESIDADE INFANTIL PÓS PANDEMIA DA COVID-19 E SUAS CONSEQUÊNCIAS .....</b>	<b>721</b>
TÂNIA R. P. MENEZES <sup>1</sup> ; ALEXANDRE R. MENEZES <sup>2</sup> .....	721
<b>ESPONDILOARTRITE ASSOCIADA À DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL.....</b>	<b>733</b>
THÁIRA M. DE O. REIS <sup>1</sup> ; RODRIGO P. DE MAGALHÃES <sup>2</sup> .....	733
<b>TRATAMENTO DO CÂNCER DE COLO UTERINO DURANTE A GESTAÇÃO .....</b>	<b>745</b>
THAIS V. EVANGELISTA <sup>1</sup> ; DENISE L. M. MONTEIRO <sup>2</sup> .....	745
<b>INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRA DE ST NA SALA DE EMERGÊNCIA .....</b>	<b>760</b>
THIAGO D. CINTRA <sup>1</sup> ; LUCIANA D. S. N. DE BARROS <sup>2</sup> .....	760
<b>DRENAGEM PERCUTÂNEA TRANSHEPÁTICA NA COLECISTITE AGUDA COMPLICADA.....</b>	<b>770</b>
THIAGO FERNANDO T. DE O. MACHADO <sup>1</sup> ; CLAUDIO LUIZ B. BRAGANÇA <sup>2</sup> .....	770
<b>INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL NO PACIENTE CRÍTICO: MEDICAÇÕES EFETIVAS E SEGURAS ....</b>	<b>777</b>
GUILHERME A.B.C. ALENCAR <sup>1</sup> ; VANESSA A.C. PINHO <sup>2</sup> .....	778
<b>CIRURGIA E TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NO DIABETES MELLITUS TIPO II.....</b>	<b>790</b>
VICTÓRIA S. COSTA <sup>1</sup> ; JULIANA D. MOURA <sup>2</sup> .....	790

<b>AS IMPLICAÇÕES DA DEPRESSÃO PÓS-PARTO NA RELAÇÃO MÃE-BEBÊ .....</b>	<b>800</b>
VITÓRIA C. DE FREITAS <sup>1</sup> ; GLEYCE PADRÃO <sup>2</sup> .....	800
<b>CRANIECTOMIA DESCOMPRESSIVA NA HIPERTENSÃO CRANIANA DE EMERGÊNCIA .....</b>	<b>813</b>
WILLIAN DA C. ANDRADE <sup>1</sup> ; MAURO GUELLER <sup>2</sup> .....	813
<b>REVISÃO DE LITERATURA DE PACIENTES COLOSTOMIZADOS E SUAS COMPLICAÇÕES .....</b>	<b>827</b>
CAROLINA B. M. ROCA <sup>1</sup> ; CARLOS P. NUNES <sup>2</sup> .....	827
<b>A SAÚDE MENTAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM A PANDEMIA DA COVID-19.....</b>	<b>836</b>
DIEGO S. PEREIRA <sup>1*</sup> ; LEANDRO VAIRO <sup>2</sup> .....	836
<b>SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS: DESAFIOS NO COTIDIANO .....</b>	<b>848</b>
JÚLIA L. PINTO <sup>1</sup> ; MARIO C. A. PEREZ <sup>2</sup> ; .....	848
<b>SEQUELAS NA SAÚDE MENTAL DENTRO DA CONDIÇÃO PÓS COVID-19.....</b>	<b>858</b>
LUÃ S. GUARILHA <sup>1</sup> ; MAYARA D. T. SILVA <sup>2</sup> .....	858
<b>ABORDAGEM DAS LESÕES DO LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR .....</b>	<b>868</b>
RODRIGO LICURGO FERREIRA GOULART <sup>1</sup> ; LEANDRO VAIRO <sup>2</sup> .....	868
<b>ANÁLISE DA COBERTURA VACINAL DO PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV) NO BRASIL .....</b>	<b>880</b>
VICTOR ANDRADE <sup>1</sup> ; LEANDRO VAIRO <sup>2</sup> .....	880
<b>UTILIZAÇÃO DA HIDROXICLOROQUINA NA SÍNDROME DE SJÖGREN .....</b>	<b>892</b>
BRENO L. TEIXEIRA <sup>1</sup> ; LEANDRO VAIRO <sup>2</sup> .....	892
<b>PRINCIPAIS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA FIBRILAÇÃO ATRIAL .....</b>	<b>906</b>
GEOVANNA C. PIRES; MARIO C. A. PEREZ.....	906
<b>ESTIMULAÇÃO ENCEFÁLICA NA DOENÇA DE PARKINSON .....</b>	<b>917</b>
GABREL S. DEL PIERO <sup>1</sup> ; LEANDRO VAIRO <sup>2</sup> .....	917
<b>ANÁLISE DO TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO NO SÉCULO XXI.....</b>	<b>924</b>
VITÓRIA M. M. FÉO <sup>1</sup> ; JOSÉ ROBERTO B. COSTA <sup>2</sup> .....	924

# SÍNDROME DE BEHÇET: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

## *BEHÇET SYNDROME: A DIAGNOSIS CHALLENGE*

---

**Ana Clara O. Garritano<sup>1</sup>; Rodrigo P. de Magalhães<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

### **RESUMO:**

**Introdução:** A síndrome de Behçet é uma vasculite sistêmica frequentemente encontrada nas regiões do Mediterrâneo ao Extremo Oriente. Seu diagnóstico é clínico, baseado em critérios clínicos, não existindo alterações laboratoriais ou histopatológicas. O artigo tem como finalidade discutir o diagnóstico da síndrome para ampliar o conhecimento sobre ela. **Objetivos:** O objetivo do trabalho é compreender sobre a Síndrome de Behçet, suas manifestações clínicas, sua etiopatogenia, seus critérios diagnósticos e seus diagnósticos diferenciais. **Métodos:** Foram utilizados 19 artigos para a realização deste trabalho entre os anos de 2016 e 2023. **Resultados:** Sua fisiopatologia é pouco compreendida, mas sabe que há uma relação entre fatores imunológicos, microbiológicos, ambientais e genéticos. A síndrome de Behçet possui diversas maneiras de apresentações clínicas podendo apresentar ulcerações orais e genitais, comprometimento ocular, lesões cutâneas, envolvimento vascular, neurológico, articular, gastrointestinal, cardíaco e pulmonar. O diagnóstico da síndrome se dá a partir de critérios clínicos, baseados nas manifestações clínicas. Não existem exames específicos, mas alguns marcadores conhecidos são sensíveis a esta vasculite. Existem diferentes doenças que se enquadram como diagnóstico diferencial entre elas estão a úlcera de Lipschütz, haploinsuficiência de A20, síndrome PFAPA e síndrome Neuro-Sweet. **Conclusões:** Após a leitura dos artigos foi possível concluir que ainda existem linhas a serem preenchidas sobre a origem e o mecanismo da síndrome de Behçet. Ela consiste em um desafio diagnóstico devido ao desconhecimento e a complexidade. E por fim, apresenta um papel desafiador na morbidade e mortalidade dos pacientes e, portanto, é uma doença que não deve ser menosprezada.

**Descritores:** “Síndrome de Behçet”, “Diagnóstico”, “Diagnóstico diferencial”

**ASBTRACT:**

**Introduction:** Behçet's syndrome is a systemic vasculitis frequently found in regions from the Mediterranean to the Far East. Its diagnosis is clinical, based on clinical criteria, with no laboratory or histopathological alterations. The article aims to discuss the diagnosis of the syndrome to expand knowledge about it. **Aims:** The objective of the work is to understand Behçet's Syndrome, its clinical manifestations, its etiopathogenesis, its diagnostic criteria and its differential diagnoses. **Methods:** 19 articles were used to carry out this work between 2016 and 2023. **Results:** Its pathophysiology is poorly understood, but it is known that there is a relationship between immunological, microbiological, environmental, and genetic factors. Behçet's syndrome has several clinical presentations and can present oral and genital ulcerations, ocular involvement, skin lesions, vascular, neurological, joint, gastrointestinal, cardiac, and pulmonary involvement. The diagnosis of the syndrome is based on clinical criteria, based on clinical manifestations. There are no specific tests, but some known markers are sensitive to this vasculitis. There are different diseases that qualify as a differential diagnosis, including Lipschütz ulcer, haploinsufficiency of A20, PFAPA syndrome, and Neuro-Sweet syndrome. **Conclusions:** After reading the articles, it was possible to conclude that there are still lines to be filled in regarding the origin and mechanism of Behçet's syndrome. It is a diagnostic challenge due to lack of knowledge and complexity. And finally, it plays a challenging role in the morbidity and mortality of patients and therefore, it is a disease that should not be underestimated.

**Keywords:** “Behçet Syndrome”, “Diagnosis”, “Differential diagnosis”

**INTRODUÇÃO:**

Hipócrates foi o primeiro a descrever sobre a síndrome de Behçet (SB), mas somente em 1937 que um dermatologista e cientista turco, Hulusi Behçet, reconheceu e publicou a combinação de um conjunto de sintomas que juntos pertencem a síndrome. Os fenômenos encontrados foram as úlceras orais, úlceras genitais e a inflamação ocular associada à hipópio, que consiste no acúmulo de pus na câmara anterior do globo ocular. Ao decorrer dos anos, novos estudos foram elaborados e notaram que a SB consistia em uma vasculite multissistêmica, na qual se comportava com diferentes sinais e sintomas clínicos, envolvendo diferentes áreas do corpo.<sup>1,2</sup>

A SB corresponde a uma vasculite sistêmica de pequenos a grandes vasos que acomete tanto o sistema venoso quanto o arterial. Assim como em outras afecções, é caracterizada por episódios de remissão e exacerbação. Esta síndrome se apresenta com manifestações variáveis envolvendo diversos compartimentos como a pele, mucosa, articulações, olhos, além do comprometimento dos sistemas gastrointestinal, cardiovascular e nervoso.<sup>2,3</sup>

Epidemiologicamente, a SB é mais prevalente nas regiões do Mediterrâneo, Médio Oriente e Extremo Oriente, conhecida como “rota da seda”. Normalmente se inicia na terceira década da vida e ambos os sexos são igualmente afetados, embora o sexo masculino tenda a apresentar sintomas mais severos da doença.<sup>4</sup>

A etiopatologia da SB até hoje é pouco conhecida, porém surgiram teorias abrangendo fatores imunológicos, microbiológicos, ambientais e genéticos, tais como o antígeno leucocitário humano B-51 (HLA-B51). Além disso, pressupõem de fatores endógenos e exógenos para o desenvolvimento da patologia.<sup>5</sup>

O diagnóstico é fundamentalmente clínico, de acordo com os critérios do International Study Group (ISG), publicado em 1990, na qual se dá pela presença de aftose oral recorrente somado ao envolvimento de dois órgãos/sistemas ou um órgão/sistema juntamente ao teste de patergia positivo. Em 2006, a International Criteria for Behçet’s Disease (ICBD) foi incorporada e nela foi considerada a presença de manifestações neurológicas e vasculares, mesmo sendo elas manifestações menos frequentes tendo em vista a importância delas na morbidade e mortalidade para a síndrome.<sup>4</sup>

Considerando a importância da SB, o trabalho tem como finalidade a análise sobre a patologia, as manifestações clínicas e os diagnósticos diferenciais da síndrome, a fim de ampliar o conhecimento e aprendizado sobre o diagnóstico de uma vasculite pouco conhecida e estudada pelos profissionais da área de saúde. Outrossim, a investigação muitas vezes é demorada não só pelo desconhecimento da doença, mas também pela dificuldade em diagnosticar, e assim, dificultando o início do tratamento, por isso é importante o conhecimento claro sobre como é realizado o diagnóstico da SB.

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

Compreender o diagnóstico da síndrome de Behçet.

**Secundários:**

Expor brevemente a patologia da síndrome de Behçet;  
Elucidar a síndrome de Behçet e suas manifestações clínicas;  
Apresentar os critérios diagnósticos;  
Identificar os diagnósticos diferenciais da síndrome de Behçet.

**MÉTODOS:**

Para a elaboração dessa revisão de literatura narrativa, inicialmente foi realizado uma pesquisa no PubMed com os seguintes descritores: “Behçet’s syndrome” and “Diagnosis” encontrando no total 1.505 artigos entre os anos de 2018 e 2023. Foram incluídos artigos que atendiam aos seguintes critérios: artigos que abordassem a patologia e as manifestações clínicas da SB, artigos que discutissem o diagnóstico da SB, artigos nos idiomas português, inglês, alemão e espanhol, textos completos e disponíveis. Os critérios de exclusão utilizados nesse momento foram: textos incompletos, artigos que não abordavam o objetivo proposto e idiomas que não estavam dentro dos critérios de inclusão.

Por fim, houve mais uma busca bibliográfica, ainda no PubMed, com novos descritores, sendo eles: “Behçet’s syndrome” and “Differential diagnosis”, e foram encontrados 138 artigos entre os anos de 2018 e 2023. Nessa etapa utilizou-se os seguintes critérios de inclusão: artigos que abordassem sobre algum diagnóstico diferencial da SB, artigos no idioma português, inglês, alemão e espanhol, textos completos e disponíveis. Os critérios de exclusão desenvolvidos no processo foram: os textos incompletos, artigos que divergiam com o tema proposto e idiomas que não estavam dentro dos critérios de inclusão.

Foram acrescentados manualmente, também, a esse trabalho os relatórios “Microbiome and Behçet’s disease: a systematic review”, “Enfermedad de Behçet. Reflexiones sobre su diagnóstico y tratamiento”, “Behçet’s disease physiopathology: a contemporary review”, “Síndrome de Behçet – os desafios do diagnóstico: uma revisão sistemática” e “PFAPA syndrome and Behçet’s disease: a comparison of two medical entities based on the clinical interviews performed by three different specialists”, devidamente listados nas referências bibliográficas.

**DISCUSSÃO/RESULTADO:**

*Patologia:*

A fisiopatologia da SB é pouco compreendida até hoje, contudo com o desenvolvimento de estudos, pode-se notar que ela consiste em uma vasculite que acarreta inflamação crônica multissistêmica, sua manifestação primária. Algumas de suas análises científicas evidenciaram uma possível relação no desequilíbrio da homeostase das células T com a concentração anormal de neutrófilos, em conjunto com o inchaço das células endoteliais e degeneração fibrinóide, em consequência ao aumento da permeabilidade vascular.<sup>1</sup>

Em um estudo utilizando pacientes com SB do Oriente Médio com a doença ativa e voluntários saudáveis, pode-se observar que os neutrófilos induzem o processo de vasculite através da liberação de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs). Foi-se observado, através de biópsias dos vasos sanguíneos afetados, um tipo de morte celular regulada pela ação dos neutrófilos através da liberação de NETs. Ao comparar os neutrófilos de pacientes graves e leves com SB, pode-se notar uma maior atividade de explosão oxidativa e aumento de interleucina 8 naqueles com maior gravidade.<sup>1,6</sup>

É descrito há muito tempo a presença dos mastócitos nas lesões da SB, mas sua importância ainda não foi estabelecida, um fator que corrobora para essa teoria é a relação de alimentos ricos em histaminas desencadearem úlceras orais na SB. Além disso, um fato que podemos encontrar é que as células naturais killer (NK) estão aumentadas tanto no sangue periférico e quanto nas lesões da SB durante a atividade da doença, assim como as células T ativadas que também estarão aumentadas no sangue periférico e se acumularam nos locais de inflamação.<sup>7</sup>

Em virtude também a estudos recentes, foi possível observar que a expressão do HLA B-51 pode ser um fator genético associado no desenvolvimento da doença. A razão de probabilidade de indivíduos portadores do alelo HLA-B51 em desenvolver a SB foi 5,78 em comparação com indivíduos que não apresentavam o alelo.<sup>8</sup>

Em relação aos fatores que possam contribuir para o surgimento da SB pode-se observar que nenhum agente infeccioso foi isolado como agente etiológico específico, chegando ao consenso de que nem os agentes infecciosos nem o microbioma são diretamente responsáveis em provocar a doença. Entretanto, eles desempenham um papel importante no desenvolvimento da patologia pelo fato de causarem uma disfunção do sistema imunológico. Patógenos como *Streptococcus sanguinis* e

vírus do herpes simples, ou o desequilíbrio na composição do microbioma salivar ou intestinal podem ser considerados capazes de estimular a inflamação inata, e por conseguinte, sustada elas respostas imunes adaptativas.<sup>8</sup>

#### *Manifestações clínicas:*

##### *Úlceras orais:*

As úlceras orais são manifestações clínica clássica da SB e frequentemente está associada as ulcerações genitais. São encontradas em 95% dos pacientes e em geral, é o primeiro evento a aparecer e o mais duradouro. Os principais locais com maior acometimento são os lábios, gengiva, bochecha e língua.<sup>4,9</sup>

São úlceras recorrentes, dolorosas e, geralmente, numerosas envolvendo a maior parte da mucosa oral. Se caracteriza pela sua forma circular ou oval, e pela sua configuração, por um limite claro com base necrótica branco-amarelada e eritema circundante. Consiste em uma lesão que não costuma deixar cicatriz, levando uma a três semanas de recuperação.<sup>9</sup>

Alguns fatores são considerados como fatores desencadeantes no aparecimento das ulcerações orais, entre eles estão a fadiga, estresse, alimentos ricos em histamina ou liberados de histamina e a cessação do tabagismo. Além desses fatores mencionados, foi-se observado uma forte relação entre o período menstrual e o aumento no número de úlceras orais durante essa fase hormonal.<sup>9</sup>

##### *Úlceras genitais:*

As úlceras genitais são consideradas as manifestações mais características da SB, com frequência de 75% dos pacientes. Elas são mais evidenciadas nos primeiros anos da doença tendendo a desaparecer no decorrer da evolução da SB. Os locais mais acometidos são o escroto, pênis, vulva e mucosa vaginal. Consistem em lesões profundas que cicatrizam e torno de 10 a 30 dias, com formação cicatriz. Estas ulcerações são extremamente dolorosas e recorrentes, menos assíduo em comparação com as lesões orais.<sup>4,9</sup>

A manifestação genital geralmente é o acometimento que mais assusta os jovens adultos devido a possibilidade infecção sexualmente transmissível, porém a úlcera genital da SB é uma das causas não infecciosa para este tipo de lesão.<sup>10</sup>

##### *Envolvimento ocular:*

A uveíte é a manifestação ocular mais recorrente da SB, geralmente bilateral e paroxística, envolvendo o olho todo. Os acometimentos que podem ser encontrados são a uveíte anterior isolada, uveíte postero, vasculite retiniana, oclusão vascular e neurite óptica. Os sintomas relacionados com o acometimento ocular são a visão turva, perda da visão, dor ocular, fotofobia, congestão ocular, sensação de corpo estranho, lacrimejamento e dor de cabeça.<sup>9</sup>

Observado em torno de 20% dos casos, o envolvimento ocular se enquadra dentro das principais manifestações clínicas da SB e foi um dos três primeiros sintomas descritos da doença. Consiste em uma das causas de incapacidade grave no prognóstico da síndrome, risco de cegueira após cinco anos é de 15 a 25%, decorrente, principalmente, do resultado da degeneração macular ou da vasculite retiniana.<sup>9</sup>

As manifestações oculares seguem o princípio de ataques e remissões, sendo o período de duração da agressão superior ao período da recuperação. De forma, um novo acometimento ocorre antes que haja o tempo necessário para restabelecimento acarretando um efeito acumulativo responsável pela perda de visão e cegueira.<sup>2</sup>

#### *Lesões cutâneas:*

As lesões cutâneas são manifestações importantes, fazem parte dos critérios diagnósticos da SB, mas dentro delas existem diversas maneiras de expressão e nenhuma lesão característica da síndrome. Estas manifestações são facilmente visualizadas e são bastante comuns na doença, mas o reconhecimento apenas pela morfologia é difícil devido a sua diversificação.<sup>9</sup>

Algumas das lesões encontradas são: lesões semelhantes a acne, pápulas e pústulas, tromboflebite, lesão eritema multiforme, erupção cutânea semelhante a púrpura e o eritema nodoso.<sup>9</sup>

#### *Envolvimento vascular:*

A grande maioria das manifestações da SB reflete à vasculite, que pode afetar todos os tamanhos e tipos de vasos sanguíneos, sendo assim classificada como uma vasculite de “vasos variados”. Há estudos em que mostram que os homens possuem maior predisposição no acometimento vascular.<sup>2,9</sup>

O envolvimento vascular representa um grave impacto na morbidade e mortalidade a longo prazo da SB, sendo identificado como a principal justificativa dos óbitos desses pacientes. Este

comprometimento é caracterizado pelo envolvimento simultâneo de artérias e veias de todos os tamanhos, além de conter uma tendência única para a formação de aneurismas. Os eventos vasculares ocorrem em 40% dos pacientes com mais frequência no sexo masculino.<sup>4</sup>

Há uma maior prevalência do envolvimento venoso, sendo os eventos trombóticos venosos os mais comuns, principalmente os de membros inferiores e superiores, embora o acometimento de regiões atípicas seja importante e característico para a clínica da SB. Já o envolvimento arterial apresenta uma característica vascular peculiar na SB, é uma das únicas doenças inflamatórias crônicas que provocam aneurismas e podendo afetar tanto artérias periféricas quanto viscerais e pulmonares.<sup>4,9</sup>

#### *Envolvimento neurológico:*

Em relação ao envolvimento neurológico denomina-se sua presença como "síndrome de Neuro-Behçet (SNB)", manifestação rara, mas associada a mortalidade e morbidade significativa. Presente em cerca de 5% dos pacientes com maior prevalência no sexo masculino.<sup>4,9</sup>

As principais características clínicas são: cefaleia, disartria, ataxia e hemiparesia. O SNB pode ter ou não o envolvimento parenquimatoso e em < 10% pode haver dano inflamatório ao parênquima cerebral ou doença cerebrovascular secundária sem envolvimento do parênquima cerebral.<sup>9</sup>

A dor cervical recorrente, a sensibilização central e instabilidade da marcha são mais comuns e graves em pacientes com SB, tendo uma relação entre essas características e um perfil mais grave da doença. Lesões do tronco cerebral e da medula espinhal são as principais causas de incapacidade e morte da SNB, tendo em vista que a maioria dos pacientes que se manifestam com danos no sistema nervo apresentam mau prognóstico.<sup>9</sup>

#### *Envolvimento articular:*

O comprometimento articular chega a afetar cerca de 50 a 80% dos pacientes portadores de SB. Caracterizados por mono ou oligoartrite periférica, ou artralgia assimétrica recorrente. As articulações mais afetadas são os joelhos, tornozelos e punhos.<sup>4,9</sup>

Os transtornos articulares costumam ser autolimitados com remissão espontânea entre duas a quatro semanas, em geral, sem deformidades ou erosões. Não costuma apresentar rigidez articular matinal, o que pode ser encontrada é uma inflamação leve nas articulações sinoviais.<sup>4</sup>

#### *Envolvimento gastrointestinal:*

O comprometimento pode ser de qualquer órgão digestivo, sendo a área ileocecal, cólon ascendente, cólon transverso e esôfago as áreas mais frequentes. As manifestações podem apresentar desde um desconforto abdominal leve a dor abdominal intensa, hematoquezia ou melena, fístula e perfurações.<sup>9</sup>

As úlceras grandes e profundas com bordas discretas são achados marcantes encontrados no exame de endoscopia, tanto alta quanto baixa. Em geral, a doença intestinal da SB se assemelha em características clínicas e achados de imagem com as doenças inflamatórias intestinais, dificultando assim diferenciá-las na maior parte dos casos.<sup>2</sup>

#### *Envolvimento cardíaco:*

O comprometimento cardíaco na SB é raro, mas pode se manifestar de diversas maneiras. Dentre suas manifestações podemos encontrar a pericardite, miocardite, endocardite, disfunção diastólica, prolapso da válvula mitral, insuficiência valvular, distúrbios do sistema de condução, arritmias atriais e ventriculares. Além do envolvimento vascular que podem vir a comprometer o coração, como os aneurismas e os eventos trombóticos.<sup>2</sup>

#### *Envolvimento pulmonar:*

O comprometimento pulmonar mais marcante é relacionado ao envolvimento vascular, em especial o aneurisma da artéria pulmonar. Outras manifestações que também podem ser encontradas em pacientes com SB, mais raramente são fibrose pulmonar, embolia pulmonar, vasculite pulmonar, pleurite e infecção pulmonar.<sup>2</sup>

#### *Outras manifestações:*

Existem algumas manifestações inespecíficas, mas elas que podem estar presentes nos pacientes com SB, elas são febres, fadiga, desconforto e outros sintomas sistêmicos. Assim como a epididimite, salpingite, varicocele, amiloidose renal, nefropatia por IgA, nefrite glomérulo crescente doença vascular renal, nefrite intersticial e sintomas do trato urinário inferior, envolvimento das cordas vocais e rouquidão, entre outros acometimentos raros e inespecíficos que podemos encontrar em paciente com a SB.<sup>9</sup>

#### *Diagnóstico:*

O diagnóstico correto e precoce da SB é difícil, usualmente pelo fato das inúmeras formas de manifestações possíveis que a doença se apresenta. Complementando a isso, é difícil a ocorrência simultânea das manifestações clínicas atrasando, portanto, o início da investigação.<sup>11,12</sup>

Em 1990, foram publicados os critérios do International Study Group for Behçet's Disease (ISGBD) para o diagnóstico da SB (Quadro 1). Método criado com o objetivo de classificar os pacientes a serem utilizados em estudos. Para que o paciente seja identificado como portador da SB obrigatoriamente o critério 1 deve estar presente associado a quaisquer dois dos demais critérios, não necessariamente de maneira simultânea.<sup>11,13</sup>

### Quadro 01: Critérios do International Study Group for Behçet's Disease (ISGBD)

1. Ulcerações orais recorrentes, pelo menos três vezes nos últimos 12 meses;
2. Ulceração genital recorrente ou cicatrizes;
3. Lesões oculares (uveíte anterior, posterior, células vítreas ou vasculite retiniana);
4. Lesões cutâneas (eritema nodoso, pseudofoliculite, lesões papulopustulares, acneiformes);
5. Testes de patergia positivo.

Fonte: Kötter I.<sup>11</sup>

Após 24 anos foi publicado novos critérios, com menor especificidade e sensibilidade relativamente maior, em comparação aos critérios de 1990. Os novos Critérios Internacionais para a Doença de Behçet de 2014 que se dá por um esquema de pontuação (Quadro 02). O valor de corte para o diagnóstico foi de pelo menos 4 pontos, sendo ele provável doença de Behçet, 5 pontos altamente provável doença de Behçet e 6 pontos quase certamente doença de Behçet.<sup>11,13</sup>

### Quadro 02: Critérios Internacionais para a Doença de Behçet (ICBD) – 2014

Critério diagnóstico	Pontos
Lesões oculares	2
Úlceras genitais	2
Úlceras orais	2

Manifestações cutâneas	1
Manifestações neurológicas	1
Manifestações vasculares	1
Teste de patergia	1

Fonte: Kötter I.<sup>11</sup>

O teste de patergia consiste na realização de uma punção intracutânea com uma agulha no antebraço, em que se observa a formação de uma papulopústula em 24 a 48 horas. O seu resultado positivo pode ser encontrado também na doença inflamatória intestinal clínica e algumas formas de leucemia.<sup>11,12</sup>

Não existem exames marcadores inflamatórios específicos para a SB, mas podemos notar que a elevação de alguns marcadores sensíveis a esta vasculite. Podemos ressaltar a proteína C reativa (PCR), a velocidade de hemossedimentação (VSH), contagem periférica de leucócitos, as plaquetas e citocinas séricas como TNF-  $\alpha$  e IL-8. Um detalhe importante que podemos encontrar nos glóbulos vermelhos é uma anemia moderada de doença crônica, normocítica e normocrômica.<sup>14</sup>

A SB diferentemente de outras patologias reumatológicas como o lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e espondilite anquilosante, não apresenta autoanticorpos como o antinuclear, o fator reumatoide, o anti-CCP, o anti-Sm e o crioglobulinemia. Além desses, devemos destacar a ausência dos anticorpos citoplasmáticos anti-neutrófilos (ANCA) e diante disso a SB é classificada como uma vasculite não-ANCA.<sup>14</sup>

O antígeno relacionado à SB é o HLA-B51, no entanto ele pode estar presente em paciente que não apresentam a doença. A pesquisa do alelo associado aos parâmetros clínicos e outros exames laboratoriais pode auxiliar na identificação de indivíduos portadores da SB, porém ele sozinho não fecha diagnóstico.<sup>15</sup>

Para que o diagnóstico seja realizado de maneira eficaz deve ser realizado uma anamnese completa, abrangendo todos os possíveis envolvimento da SB. Deve ser efetuado um bom exame físico avaliando o estado vascular tanto arterial quando venoso, a pele, as membranas, as mucosas e as articulações.<sup>11</sup>

Diversos sintomas clínicos da SB podem refletir atividade da doença, principalmente quando o início é recente. O Behçet's Disease Current Activity Form (BDCAF), foi um instrumento criado para avaliar a atividade da doença, é amplamente reconhecido, mas seu método de pontuação é complicado e em 2006 foi simplificado (Quadro 03). Sua desvantagem é que a precisão depende de uma revisão do paciente e da sua descrição sobre os principais achados clínicos dentro das últimas semanas. Os pacientes são pontuados pela presença de sintomas dentro das últimas quatro semanas, podendo variar de 0 a 12 pontos, quanto mais alta a pontuação mais ativa a doença se encontra.<sup>9</sup>

### Quadro 03: Behçet's Disease Current Activity Form simplificada

<p><b>Sintomas:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Dor de cabeça;</li><li>2. Úlcera oral;</li><li>3. Úlcera genital;</li><li>4. Eritema;</li><li>5. Pústulas cutâneas;</li><li>6. Artralgia;</li><li>7. Artrite;</li><li>8. Náuseas e/ou vômitos e/ou dores abdominais;</li><li>9. Diarreia com sangramento alterado/vivo pelo reto;</li><li>10. Envolvimento ocular;</li><li>11. Envolvimento do sistema nervoso;</li><li>12. Envolvimento de grandes vasos;</li></ol>
---

Fonte: Chen J.<sup>9</sup>

#### *Diagnóstico diferencial:*

Como visto anteriormente, o acometimento oral é uma manifestação bastante característica da SB, mas também pode ser encontrada em outras condições como na estomatite aftosa recorrente, infecção pelo vírus do herpes simples (HSV), vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou vírus relacionados à cândida. Assim como essas enfermidades, podemos encontrar algumas dentro da área da dermatologia como a síndrome de Stevens Johnson, penfigoide bolhoso e pênfigo vulgar. Já no ramo da reumatologia podemos evidenciar o lúpus eritematoso sistêmico, artrite reativa, espondiloartrite e artrite reumatoide.<sup>2</sup>

Em relação as úlceras genitais, outra manifestação típica da SB podemos dividir em dois grupos de diagnósticos diferenciais, sendo eles infecciosos e não infecciosos. Na perspectiva infecciosa podemos citar o vírus do herpes simples genital, sífilis, cancróide, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal (denovanose), infecção fúngica, infecção bacteriana secundária. Já quando falamos nas possíveis causas não infecciosas podemos destacar a erupção medicamentosa fixa, psoríase, trauma sexual e granulomatose de Wegener.<sup>10</sup>

Ainda no envolvimento genital, mas especificamente na vulva da mulher jovem, pode entrar como diagnóstico diferencial a úlcera de Lipschütz. Condição esta causada por uma vasculite local ou uma reação de hipersensibilidade infecciosa na qual surgem lesões tanto na vulva quanto na parte inferior da vagina. Assim como a SB, também apresentar-se com lesões orais, além da insegurança diante de uma possibilidade infecciosa.<sup>16</sup>

Outras doenças que se assemelha com a SB é a haploinsuficiência de A20, doença autoinflamatória na qual ocorre uma ativação do fator nuclear B (NF-B) com superprodução de pró-inflamatórios. Se assemelha a SB por se manifestar com úlceras orais e genitais, além de uveíte só que menos frequente. O que difere da síndrome é o acometimento precoce e o envolvimento gastrointestinal grave, colite ulcerativa com diarreia sanguinolenta.<sup>17</sup>

Assim como a haploinsuficiência de A20, a síndrome PFAPA (febre periódica, estomatite aftosa, faringite e adenite) consiste em uma doença autoinflamatória que se assemelha com a SB. Além de serem doenças autoinflamatórias poligênicas, a SB e a PFAPA compartilham de diferentes manifestações clínicas e secreções de citocinas interrompidas na fisiopatologia, em contrapartida as duas doenças se apresentam comumente em faixas etárias distintas, já que a PFAPA ocorre na infância e normalmente a SB se inicia na vida adulta.<sup>18</sup>

Como a síndrome de neuro-Behçet consiste em uma condição de elevada morbimortalidade devemos sempre pensar nela como diagnóstico diferencial. Uma das doenças que podemos citar é a dermatose neutrofílica febril aguda caracterizada por febre alta, neutrófilos elevados e lesões eritematosas. Quando ocorre o envolvimento do sistema nervoso denominamos de síndrome Neuro-Sweet, na qual costuma se manifestar com sonolência ou agitação, torpor, delírio e coma além da febre e lesão cutânea. A Neuro-Sweet se assemelha a SNB em apresentar lesões dérmicas, úlceras e déficits neurológicos. Em contrapartida, esta doença se apresenta com uma conjuntivite e lesões

semelhante ao eritema nodoso. Através da ressonância magnética por contraste conseguimos observar as lesões agudas da SNB que ocorrem mais comumente nos gânglios da base e no tronco cerebral.<sup>19</sup>

## CONCLUSÃO:

Após finalizar o estudo, pôde concluir que a síndrome de Behçet compreende um espectro abrangente de manifestações clínicas que podem estar associadas em diversas combinações diferentes. O seu diagnóstico é apoiado nas manifestações clínicas e suas associações, sem exames laboratoriais ou de imagens que possa definir o quadro, tornando a definição do caso complicada, um desafio. Existem ainda lacunas a serem preenchidas em relação a doença, como o entendimento da sua fisiopatologia e etiopatogenia.

Um caso de SB requer pensamento crítico, conhecimento e comunicação de todos os médicos para rastrear sintomas, comprometimento dos órgãos, solicitar e avaliar exames laboratoriais. E ainda, para evitar diagnósticos errados ou superdiagnósticos deve-se ter em mente sobre os possíveis diagnósticos diferenciais da síndrome.

Mesmo a SB sendo mais prevalente na chamada “rota da seda”, ela é uma doença que ocorre em outros países e possui manifestações clínicas com morbidade e mortalidade importante, tais como a neuro-Behçet e eventos vasculares. É uma doença que não deve ser ignorada e muito menos esquecida.

## REFERÊNCIA:

1. Lee D. Behçet disease. Nurse Pract [Internet]. Out 2019 [citado 1 out 2023];44(10):20-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.npr.0000580792.59356.42>
2. Akdeniz N, Elmas ÖF, Karadağ AS. Behçet syndrome: A great imitator. Clin Dermatol [Internet]. Maio 2019 [citado 1 out 2023];37(3):227-39. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.01.001>
3. Amin MM, Abdel Latif OM. Anti-tubulin-alpha-1c antibody as a marker of value in Behçet syndrome. Clin Rheumatol [Internet]. 7 fev 2022 [citado 1 out 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10067-021-06025-7>
4. Bettiol A, Prisco D, Emmi G. Behçet: the syndrome. Rheumatology [Internet]. 29 abr 2020 [citado 1 out 2023];59(Supplement\_3): iii101—iii107. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez626>
5. Pamukcu M, Duran TI, Demirag MD. HLA-B51 Impact on Clinical Symptoms in Behçets Disease. J Coll Physicians Surg Pak [Internet]. 1 jul 2022 [citado 1 out 2023];32(07):904-8. Disponível em: <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.07.904>

6. Safi R, Kallas R, Bardawil T, Mehanna CJ, Abbas O, Hamam R, Uthman I, Kibbi AG, Nassar D. Neutrophils contribute to vasculitis by increased release of neutrophil extracellular traps in Behçet's disease. *J Dermatol Sci* [Internet]. Nov 2018 [citado 3 out 2023];92(2):143-50. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2018.08.010>
7. Joubert M, André M, Barnich N, Billard E. Microbiome and Behçet's disease: a systematic review. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 16 set 2022 [citado 3 out 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/zbt4gx>
8. Leccese P, Alpsoy E. Behçet's disease: an overview of etiopathogenesis. *Front Immunol* [Internet]. 10 maio 2019 [citado 3 out 2023];10. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01067>
9. Chen J, Yao X. A Contemporary Review of Behçet's Syndrome. *Clin Rev Allergy Amp Immunol* [Internet]. 2 jun 2021 [citado 19 out 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08864-3>
10. Roett MA. Genital: Differential Diagnosis and Management. *American Family Physician* [Internet]. 15 mar 2020 [citado 19 out 2023]; 101 (6): 355-61 Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0315/p355.html>
11. Kötter I. Behçet-Syndrom. *Z Fur Rheumatol* [Internet]. 14 out 2020 [citado 21 out 2023];79(9):873-82. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00899-9>
12. Vargas Brazales AB, Dávila Rodríguez MJ, Puerres Alquedán DA, Álvarez Heredia MF, Capelo Burgos TP, Vargas Brazales AB, et al. Enfermedad de Behçet. Reflexiones sobre su diagnóstico y tratamiento. *Revista Cubana de Reumatología* [Internet]. 1 dez 2019 [citado 21 out 2023]; 21(3). Disponível em: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962019000300015](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300015)
13. Limtong P, Chanprapaph K, Vachiramon V, Ngamjanyaporn P. Cutaneous and Extracutaneous Manifestations of Behçet's Disease Linked to Its Disease Activity and Prognosis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* [Internet]. Ago 2020 [citado 21 out 2023]; Volume 13:639-47. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/ccid.s265169>
14. Zeidan, Mohamad J. *et al.* Behçet's disease physiopathology: a contemporary review. **Autoimmunity Highlights**, v. 7, n. 1 [Internet]. 12 fev. 2016 [citado 01 dez 2023] Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13317-016-0074-1>.
15. Baradelli EMG; Silva EB. Síndrome de Behçet – os desafios do diagnóstico: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 52, n. 4 [Internet]. 2020. [citado 01 dez 2023] Disponível em: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.202000823>.
16. Brito MFDdS, Furtado VLL, Guiotti IF, Teixeira AOB, Guiotti Neto M, Teixeira EB. Síndrome de Behçet ou úlcera de Lipschütz: desafio diagnóstico. *Femina* [Internet]. 2021 [ciado 01 dez 2023]; 187–92. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1224085>
17. Kone-Paut I, Georjin-Laviallec S, Galeotti C, Rossi-Semerano L, Hentgen V, Savey L, Saadoun D, Sarrabay G, Touitou I. New data in causes of autoinflammatory diseases. *Jt Bone Spine* [Internet]. Out 2019 [citado 3 dez 2023]; 86(5):554-61. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.11.003>
18. Cantarini L, Vitale A, Bersani G, Nieves LM, Cattalini M, Lopalco G, Caso F, Costa L, Iannone F, Lapadula G, Galeazzi M, Ceribelli A, Brunetta E, Selmi C, Rigante D. PFAPA syndrome and Behçet's disease: a comparison of two medical entities based on the clinical interviews performed by three different specialists. *Clin Rheumatol* [Internet]. 10 fev 2015 [citado 10 dez 2023]; 35(2):501-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10067-015-2890-5>
19. Hoffmann E, Bobelmann C, Forchhammer S, Lerche H, Freilinger T. Neuro-Sweet syndrome - a rare differential diagnosis in aseptic meningoencephalitis. *Neurol Res Pract* [Internet]. 21 nov 2019 [citado 3 dez 2023]; 1(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s42466-019-0041-1>

# CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

*OOCYTE CRYOPRESERVATION IN PATIENTS WITH BREAST CANCER*

---

**Ana Karolina G. C. Parreira<sup>1</sup>; Leandro Vairo<sup>2</sup>**

---

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

## RESUMO:

**Introdução:** O câncer de mama é uma doença incidente em mulheres em idade fértil, a qual o tratamento quimioterápico pode afetar diretamente na fertilidade. Dito isso, o congelamento de óvulos surge como uma das opções para preservação da fertilidade caso a mulher ainda possua o desejo de engravidar. **Objetivos:** Abordar o congelamento de óvulos como opção para preservação da fertilidade nas mulheres com câncer de mama que ainda desejam engravidar. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura de caráter exploratório, utilizando artigos das bases de dados do PubMed, SciELO e UpToDate, nos idiomas inglês e português. Foram selecionados artigos tendo como critério de inclusão todos os tipos de artigos que possuem relação direta com o tema proposto, no entanto foram excluídos artigos que não apresentaram no título ou resumo os desfechos pretendidos para descrição. **Conclusões:** A preservação da fertilidade nas pacientes com câncer de mama em idade fértil faz-se necessário, tendo em vista como o tratamento quimioterápico impacta na vida reprodutiva dessas mulheres. Sendo assim, é de extrema importância que o médico oncologista informe a paciente sobre as possíveis consequências do tratamento e que seja realizado um aconselhamento reprodutivo para que seja esclarecido sobre as técnicas de preservação da fertilidade, como por exemplo a criopreservação de oócitos.

**Descritores:** “neoplasias de mama”, “incidência”, “congelamento de óvulos”.

## ABSTRACT:

**Introduction:** Breast cancer is a prevalent disease in women of childbearing age, and chemotherapy treatment can directly impact fertility. Given this, egg freezing emerges as one of the options for preserving fertility if a woman still desires to conceive. **Aims:** Addressing egg freezing as an option for fertility preservation in women with breast cancer who still wish to become pregnant. **Methods:**

This is an exploratory literature review using articles from PubMed, SciELO, and UpToDate databases in both English and Portuguese. Articles were selected based on inclusion criteria encompassing all types directly related to the proposed topic. However, articles lacking the intended outcomes in the title or abstract were excluded. **Conclusions:** Preserving fertility in breast cancer patients of childbearing age is necessary, considering how chemotherapy treatment impacts the reproductive lives of these women. Therefore, it is of utmost importance that the oncologist informs the patient about the potential consequences of the treatment and conducts reproductive counseling to clarify fertility preservation techniques, such as oocyte cryopreservation.

**Keywords:** “*breast neoplasms*”, “*incidence*”, “*fertility preservation*”.

## INTRODUÇÃO:

Atualmente, o câncer de mama vem se tornando o câncer mais incidente em mulheres, principalmente nos países desenvolvidos. Além disso, houve um aumento significativo nas mulheres entre vinte a trinta e quatro anos, sendo representado por 12%.<sup>1</sup>

A quimioterapia é um dos tratamentos mais utilizados, no entanto sua ação antineoplásica possui grande impacto na fertilidade devido à toxicidade gerada, além de atacar não só as células tumorais, mas também células normais. É possível que a paciente não apresente efeito algum, assim como pode apresentar amenorreia transitória, falência ovariana e infertilidade.<sup>2,3</sup> Sabe-se que o hormônio antimulleriano (AMH) é uma glicoproteína produzida pelas células granulosas foliculares, responsáveis por regular o desenvolvimento e crescimento dos folículos e, é um biomarcador muito utilizado para avaliar a reserva ovariana.<sup>4</sup>

É muito comum, durante o tratamento o nível do AMH diminuir expressivamente, podendo inclusive atingir níveis indetectáveis e ainda se manter baixo durante anos após.<sup>5</sup> Dessa forma, pacientes submetidas à quimioterapia podem realizar exame de sangue para estimar o valor do AMH antes de iniciar o tratamento, com objetivo de prever o grau de comprometimento ovariano e risco de infertilidade.<sup>6</sup>

Houve um aumento da taxa de sobrevivência das pacientes com câncer com consequente aumento de seus impactos a longo prazo sendo um deles, já citados anteriormente, a possível falência ovariana. Portanto, atualmente, se tornou de extrema importância a abordagem do tema com estas pacientes, principalmente aquelas que ainda não possuem filhos, mas que desejam no futuro. Na atualidade, existem diversos métodos capazes de preservar a fertilidade feminina e sua escolha é individual

dependendo de diversos fatores, como: idade, tipo histológico do câncer, tempo para início do tratamento, risco de metástase ovariana e se há parceiro ou não.<sup>7</sup>

Em suma, o congelamento de óvulos ou criopreservação de oócitos é uma das opções para manter a fertilidade da mulher. Este processo é realizado através da estimulação da ovulação para retirada dos óvulos e, em seguida, realização do congelamento deles. Quando comparado ao congelamento de embriões, é possível observar como vantagem a técnica do congelamento de óvulos ser realizada com células e, com isso, se a paciente porventura não desejar mais gestar ela poderá descartá-lo e, além disso, não depende de um parceiro ou doação de sêmen para o congelamento, enquanto no congelamento de embriões não é possível descartar devido ao fato do embrião ser considerado ser vivo.<sup>8</sup>

Justifica-se a realização dessa revisão, partindo-se do pressuposto de sua relevância em alguns pontos fundamentais, tais como: o aumento da incidência de câncer de mama em mulheres em idade fértil e, a influência e impacto do tratamento oncológico na fertilidade dessas mulheres que ainda possuem desejo de engravidar. Ainda, faz-se necessário difundir o conhecimento sobre o congelamento de óvulos como opção para manter a fertilidade de pacientes com câncer de mama em idade fértil.

## **OBJETIVOS:**

**Primário:** Abordar o congelamento de óvulos como opção para preservação da fertilidade nas mulheres em idade fértil com câncer de mama.

**Secundários:** Discutir a incidência do câncer de mama nas mulheres em idade fértil. Descrever como o tratamento quimioterápico do câncer de mama interfere na fertilidade. Apresentar o processo de congelamento de óvulos.

## **MÉTODOS:**

Trata-se de uma revisão de literatura de caráter exploratório, utilizando artigos das bases de dados do PubMed, SciELO e UpToDate, nos idiomas inglês e português, nos últimos 17 anos. Foram selecionados artigos tendo como critério de inclusão todos os tipos de artigos que possuem relação direta com o tema proposto, no entanto foram excluídos artigos que não apresentaram no título ou resumo os desfechos pretendidos para descrição

Foram utilizados os seguintes descritores: “câncer de mama”, “neoplasia de mama”, “incidência”, “fertilidade”, “congelamento de óvulos”.

As estratégias de busca no PubMed foram: “Egg freezing and preserve fertility”, “chemotherapy and preserve fertility”. Na base de dados da Scielo foram utilizadas: “câncer de mama e incidência”, “neoplasia e incidência”, “câncer de mama e fertilidade”, “fertilidade e congelamento de óvulos”, “fertilidade e neoplasia”. Enquanto no UpToDate foram: “antimullerian hormone and breast cancer”, “antimullerian hormone and chemotherapy”, “letrozol and cancer” e “letrozol and ovarian stimulation”. Foram encontrados 153 artigos e desses, foram selecionados 20 artigos obedecendo os critérios de inclusão e exclusão supracitados.

## **DISCUSSÃO:**

Na atualidade, em torno de 5% das pacientes com câncer estão em idade fértil e, assim como relatado anteriormente, o número de mulheres jovens que sobrevivem ao câncer vêm aumentando progressivamente, associado à necessidade de lidar com os impactos clínicos ocasionados pelo tratamento.<sup>9</sup>

A neoplasia de mama é a mais comum quando comparada a outros tipos, apesar de sua relação com o passar da idade, atualmente cerca de dez por cento das pacientes diagnosticadas possuem menos de quarenta anos. Dessa forma, fica nítido a importância de se discutir sobre o tratamento e as consequências do mesmo com as pacientes. Cerca de setenta por cento possui acesso às informações, no entanto os tratamentos para preservação da fertilidade possuem alto custo e poucas têm acesso.<sup>10</sup>

A chance de recidiva do câncer é maior nos primeiros dois anos após finalização do tratamento e por isso é sugerido que a mulher adie uma possível gestação para que haja a confirmação de cura da doença. No entanto, se ocorrer uma gestação antes dos dois anos do término do tratamento, não será um problema tendo em vista que engravidar não tem relação com risco de recidiva.<sup>11</sup>

Existem diversas classes de agentes quimioterápicos e cada uma possui seu mecanismo de ação e risco de infertilidade, apesar disso as células mitóticas irão sofrer independente da classe escolhida e interferir diretamente naqueles folículos em crescimento, por isso a mulher pode apresentar amenorreia transitória e redução de AMH.<sup>9</sup>

Os efeitos do tratamento quimioterápico influenciam diretamente na reserva e função ovariana, no entanto, os mecanismos que ocasionam danos aos ovários não são totalmente conhecidos. São drogas altamente citotóxicas que combatem a curto prazo as células neoplásicas independente da

sua fase de divisão celular, enquanto a longo prazo acabam destruindo também as células normais.<sup>3,9</sup> Dessa forma, podem afetar permanentemente ocasionando falência ovariana, assim como podem ser leves ou ausentes. Além disso, são responsáveis por alterar a secreção hormonal e consequentemente interferir nas células germinativas.<sup>12</sup>

Um dos mecanismos ocasionados pelo tratamento é a diminuição dos folículos primordiais através do dano ocasionado ao DNA dos oócitos, sendo o principal a destruição de fita dupla do DNA. A partir disso, as células tentam reparar estes danos, contudo quando não é possível repará-los ocorre o processo de apoptose.<sup>13</sup>

Diversos fatores contribuem para redução na função ovariana de pacientes com câncer de mama, sendo os principais a idade e o tipo de quimioterapia realizada, sendo as mulheres com idade acima de 40 anos mais afetadas, apresentando impacto significativo após tratamento.<sup>14</sup>

A reserva ovariana da mulher é constituída por folículos primordiais, sendo sua quantidade determinada ainda na vida intrauterina e no decorrer da vida esse número diminui progressivamente até a menopausa. Estes folículos são ovócitos imaturos recobertos por apenas uma camada de células da granulosa. Mulheres em idade reprodutiva, os possuem em estágios diferentes de desenvolvimento devido à sua convocação ser contínua e, no entanto, poucos são os que conseguem atingir o estágio pré ovulatório, a maior parte sofre atresia.<sup>9,13</sup>

A reserva ovariana pode ser avaliada de acordo com uma série de marcadores que serão de extrema importância para identificar o grau de comprometimento pré e pós tratamento. Estes marcadores são: medições séricas do hormônio folículo estimulante (FSH) e estradiol, contagem de folículos antrais (AFC) e principalmente pela dosagem do hormônio antimulleriano (AMH), sendo este o marcador mais sensível nos casos das pacientes em idade fértil com câncer de mama.<sup>6,9,15,16</sup> A menstruação não deve ser levada em consideração tendo em vista que ciclos regulares não é indicativo de reserva ovariana preservada.<sup>9</sup>

O FSH estimula as células da granulosa e a produção do estradiol através dos folículos, suas concentrações são variáveis de acordo com o ciclo menstrual e devemos avaliar na fase folicular inicial. Pacientes em tratamento e com reserva ovariana reduzida, se possuírem aumento de FSH no segundo ou terceiro dia do ciclo menstrual será um possível indicativo de baixa resposta ao estímulo ovariano, ainda assim não é o melhor biomarcador. O estradiol sérico deve ser avaliado juntamente ao FSH, principalmente quando este está no nível da normalidade.<sup>9,17</sup>

A AFC é realizada através da ultrassonografia transvaginal, tem como objetivo avaliar os folículos presentes nos ovários que possuem entre dois a dez milímetros na fase folicular inicial. A função ovariana está relacionada à quantidade de folículos primordiais que sobram. Dessa forma, se há redução no número de folículos primordiais, haverá também redução dos folículos antrais visíveis ao exame e indicativo de má resposta ovariana decorrente da estimulação. Estudos realizados mostraram que mulheres com menos de treze folículos antrais possuem maior risco de amenorreia após quimioterapia.<sup>9</sup>

A dosagem do AMH tem como principal objetivo clínico avaliar a função ovariana daquelas pacientes que desejam realizar criopreservação, além de prever sua função a longo prazo após finalização do tratamento quimioterápico. Baixa reserva ovariana quer dizer que não há uma grande quantidade de folículos produtores de estrogênio e com isso não auxiliam na produção folicular basal e precoce de estrogênio, assim como não favorecem a ovulação.<sup>17</sup>

O AMH é um hormônio glicoproteico produzido pelas células da granulosa e está diretamente relacionado com os folículos primordiais, além disso seus níveis diminuem com o passar dos anos até que se torne ausente na menopausa. Determinados folículos são responsáveis por liberar esse hormônio independente da presença de gonadotrofinas, sua vantagem é o fato de haver pouca diferenciação ao longo do ciclo menstrual e entre os ciclos, logo, pode ser dosado a qualquer momento. Dessa forma, este é um ótimo biomarcador principalmente para as pacientes com diagnóstico de câncer que necessitam de avaliação da função ovariana previamente ao início do tratamento e para as que receberam tratamento quimioterápico.<sup>9,17</sup>

Baixos valores de AMH indicam redução da reserva ovariana, este é um biomarcador com alta especificidade, no entanto não é possível prever a qualidade dos óvulos. Sendo assim, é possível que uma paciente jovem tenha redução na reserva porém sem alteração na qualidade dos oócitos.<sup>9,17</sup>

É de extrema importância solicitar a dosagem do AMH antes e após o tratamento de quimioterapia para que seja possível realizar uma comparação dos danos ocasionados pelo tratamento e conferir a viabilidade a longo prazo da função e estimulação ovariana. O valor do AMH costuma estar ainda mais reduzido após o tratamento, sua recuperação é mínima ao longo dos anos seguintes e é capaz de prever o risco de amenorreia induzida pela quimioterapia.<sup>6,16</sup>

A amenorreia ocasionada pelo tratamento é sinônimo de comprometimento total da função ovariana, sendo irreversível. Dessa forma, pacientes que necessitam de tratamento quimioterápico com nível basal de AMH menor que 3,32 ng/ml devem receber aconselhamento tendo em vista que,

sua fertilidade pode ser comprometida, independente da presença ou ausência do ciclo menstrual após tratamento. No entanto, valores de AMH acima de 2ng/ml previamente ao tratamento, possui maior chance de retomar sua função ovariana após o mesmo.<sup>6,16</sup>

O comprometimento da função reprodutiva ainda é um assunto pouco discutido com as pacientes oncológicas. Atualmente existem diversas formas de criopreservação como já mencionado anteriormente, sendo o foco deste artigo a criopreservação de oócitos. Este tipo de criopreservação é constituída por algumas etapas, sendo elas: consulta para avaliação e planejamento do método de preservação da fertilidade, estimulação ovariana, monitoramento, punção dos óvulos e congelamento.<sup>18</sup>

A estimulação ovariana ocorre de forma controlada para que em seguida, seja realizada a recuperação dos óvulos. Esse processo geralmente possui duração de doze a dezesseis dias para que um ciclo de estimulação seja concluído e então dar sequência à retirada através da punção dos óvulos. Essa etapa não deve ser realizada durante o tratamento quimioterápico devido aos efeitos citotóxicos do tratamento que ocasionam redução da resposta à estimulação. A paciente que estiver em tratamento, deverá aguardar seis meses após sua finalização para que haja novos folículos sem danos ao DNA originados dos folículos primordiais que restaram, enquanto os folículos que possuem alteração são descartados.<sup>19</sup>

Grande parte dos tratamentos são tóxicos aos ovários, com exceção do tamoxifeno, o que justifica a importância de se discutir sobre preservação ovariana com as pacientes. Mulheres com câncer sensível ao estrogênio devem realizar a estimulação com Letrozol ou Tamoxifeno, considerando que estes não são capazes de aumentar os valores do estrogênio que poderiam resultar em aumento das células cancerígenas, além disso até o momento não há estudos relatando maior risco de recidiva da doença.<sup>18,19</sup>

Inibidores da aromatase, como o Letrozol, possuem benefício quando se fala de estímulo ovariano devido aos valores de estradiol estarem similares aos ciclos fisiológicos. Além disso, comumente são utilizados juntamente com gonadotrofinas, como o FSH, por não favorecerem uma alta exposição ao estradiol e maior restauração dos óvulos. Uma das suas vantagens é a possibilidade de ser iniciado em qualquer momento sem afetar a probabilidade de fertilização.<sup>18,19</sup>

O Tamoxifeno é um modulador seletivo do receptor de estrogênio e uma das opções de estimulação ovariana, no entanto sua associação ao FSH não é primeira escolha pelo fato da maior exposição ao estradiol. Sendo assim, são utilizados quando a paciente não pode utilizar Letrozol.<sup>18</sup>

A criopreservação de oócitos deixou de ser considerada uma técnica experimental desde Janeiro de 2013. Se for realizado antes de se iniciar a quimioterapia, o início do tratamento deverá ser adiado em duas a seis semanas devido à necessidade de estimulação ovariana, no entanto nem sempre é possível.<sup>19</sup>

Este tipo de criopreservação é uma técnica mais complexa, tendo em vista que os óvulos possuem mais água em seu meio extracelular, sendo assim o risco de lesão por formação de cristais de gelo é maior. No entanto, atualmente 70% dos óvulos que passam pelo processo de congelamento e descongelamento conseguem sobreviver. O armazenamento dos óvulos não possui um tempo máximo, eles podem permanecer congelados por décadas.<sup>19</sup>

Existem técnicas pelo qual é possível realizar o congelamento de óvulos, sendo eles: congelamento lento e vitrificação.<sup>19,20</sup>

O congelamento lento ocorre de forma que seja possível permitir a desidratação celular adequada, de forma que reduza a formação do gelo intracelular. Enquanto a vitrificação, consiste no procedimento de congelamento e descongelamento extremamente rápido, em que haverá a transformação da água dos óvulos em sólido, sem que ocorra a formação de cristais de gelo, sendo então considerado crioprotetor.<sup>20</sup>

A técnica de vitrificação é a mais escolhida devido ao aumento das taxas de sobrevivência, implantação e gestação quando comparado com o processo de forma lenta. Atualmente, esse procedimento deve ser completamente estéril e ocorre através do contato direto do oócito com nitrogênio líquido, com objetivo de aumentar as taxas de resfriamento e assim, a eficácia do procedimento.<sup>20</sup>

Por fim, a criopreservação de oócitos tem como principal vantagem a decisão ser exclusiva da mulher, independentemente de ter um parceiro ou não. Sendo assim, no momento em que a mulher desejar engravidar, poderá continuar com o procedimento de descongelamento para que em seguida seja realizada a fertilização in vitro (FIV) de embriões. A taxa de sucesso de nascidos vivos após a FIV, a depender da idade, varia entre vinte a cinquenta por cento.<sup>10</sup>

## **CONCLUSÕES:**

A preservação da fertilidade nas pacientes com câncer de mama em idade fértil faz-se necessário, considerando o aumento de sua incidência e como o tratamento quimioterápico impacta diretamente na vida reprodutiva dessas mulheres. A criopreservação de oócitos é uma opção para

preservar a fertilidade, no entanto, vale ressaltar que não é indicativo de gravidez futura, tendo em vista que diversos fatores influenciam na taxa de sucesso.

Por fim, é de extrema importância que o médico oncologista informe a paciente sobre as possíveis consequências do tratamento e que seja realizado um aconselhamento reprodutivo com o médico especialista em fertilidade e reprodução assistida para que seja esclarecido sobre as técnicas de preservação da fertilidade.

## REFERÊNCIAS:

1. Hickey M, Peate M, Saunders CM, Friedlander M. Breast cancer in young women and its impact on reproductive function. *Human Reproduction Update*. 2009 Jan 16;15(3):323–39.
2. Esc A, Nery, Silva S, Boer R, Lóris, Prado Cruz A, et al. PESQUISA | RESEARCH. *Escola Anna nEry* [Internet]. [cited 2021 Oct 23];25(1):2021.
3. Moura GA, Monteiro PB. Cytotoxic Activity of Antineoplastic Agents on Fertility: A Systematic Review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* [Internet]. 2020 Dec 21 [cited 2022 Nov 30];42:759–68.
4. Romão GS, Navarro PA AS. Uso clínico do hormônio antimülleriano em ginecologia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2013 Mar;35(3):136–40.
5. Fréour T, Barrière P, Masson D. Anti-müllerian hormone levels and evolution in women of reproductive age with breast cancer treated with chemotherapy. *European Journal of Cancer*. 2017 Mar;74:1–8.
6. Song Y, Liu H. A review on the relationship between anti-mullerian hormone and fertility in treating young breast cancer patients. *BMC women's health* [Internet]. 2021 Aug 10 [cited 2022 Nov 30];21(1):295.
7. Silva R, Sá ACJ. Preservação de fertilidade. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2022 Nov 30];28:365–72.
8. Castellotti DS, Cambiagli AS. Preservação da fertilidade em pacientes com câncer. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* [Internet]. 2008 Oct 1 [cited 2022 Nov 23];30:406–10.
9. Bedoschi G, Navarro PA, Oktay K. Chemotherapy-induced damage to ovary: mechanisms and clinical impact. *Future Oncology (London, England)* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2020 Mar 8];12(20):2333–44.
10. Tucci C, Galati G, Mattei G, Chinè A, Fracassi A, Muzii L. Fertility after Cancer: Risks and Successes. *Cancers*. 2022 May 19;14(10):2500.
11. Sonigo C, Beau I, Binart N, Grynberg M. The Impact of Chemotherapy on the Ovaries: Molecular Aspects and the Prevention of Ovarian Damage. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019 Oct 27;20(21):5342.
12. Roness H, Kashi O, Meirow D. Prevention of chemotherapy-induced ovarian damage. *Fertility and Sterility*. 2016 Jan;105(1):20–9.

13. Tomasi-Cont N, Lambertini M, Hulsbosch S, Peccatori AF, Amant F. Strategies for fertility preservation in young early breast cancer patients. *The Breast*. 2014 Oct;23(5):503–10.
14. Nguyen QN, Zerafa N, Liew SH, Morgan FH, Strasser A, Scott CL, et al. Loss of PUMA protects the ovarian reserve during DNA-damaging chemotherapy and preserves fertility. *Cell Death & Disease*. 2018 May 23;9(6).
15. Anderson RA, Su HI. The Clinical Value and Interpretation of Anti-Müllerian Hormone in Women With Cancer. *Frontiers in Endocrinology*. 2020 Oct 7;11.
16. Kuohung W, Hornstein MD, MD. Female infertility: Evaluation. In *UpToDate*. 2023 Sept.
17. Kim SS, Klemp J, Fabian C. Breast cancer and fertility preservation. *Fertility and Sterility*. 2011 Apr;95(5):1535–43.
18. Oktay K, Sonmezer M. Fertility preservation: Cryopreservation options. In *UpToDate*. 2023 Feb.
19. Lambertini M, Anserini P, Levaggi A, Poggio F, Del Mastro L. Fertility counseling of young breast cancer patients. *Journal of Thoracic Disease [Internet]*. 2013 Jun 1 [cited 2023 Dec 18];5 Suppl 1(Suppl 1):S68-80.
20. Rienzi L, Gracia C, Maggiulli R, LaBarbera AR, Kaser DJ, Ubaldi FM, et al. Oocyte, embryo and blastocyst cryopreservation in ART: systematic review and meta-analysis comparing slow-freezing versus vitrification to produce evidence for the development of global guidance. *Human Reproduction Update*. 2016 Nov 8;23(2):139–55.

# USUÁRIOS DA UPA DE TERESÓPOLIS. ESTOU MAL... PARA ONDE EU VOU?

*UPA DE TERESÓPOLIS USERS' PERSPECTIVE ON SUS HEALTHCARE LEVELS:  
I FEEL UNWELL... WHERE DO I GO?*

---

**Ana Luíza B. Ouverney<sup>1</sup>; José Roberto B. Costa<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup> Estudante do Curso de Medicina do UNIFESO. <sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## RESUMO

**Introdução:** O acesso universal e gratuito à saúde é oferecido no Brasil pelo Sistema Único de Saúde, sendo dividido em níveis de atenção em saúde: primário, secundário e terciário. A coordenação entre esses diferentes tipos de assistência apresenta desafios para ser alcançada no país, que promove sobrecarga do SUS e diminuição da qualidade assistencial. **Objetivos:** Investigar a prevalência de atendimentos considerados não urgentes realizados na UPA 24h de Teresópolis. Analisar quais as principais queixas recebidas na unidade estudada. **Métodos:** Foi realizado um estudo observacional transversal, pela análise de 100 prontuários “fichas verdes” da UPA 24h de Teresópolis. As informações coletadas foram tabeladas no Google Sheets e classificadas como urgentes e não urgentes. Foram estabelecidos critérios para o atendimento ser considerado de urgência, levando em consideração o Manual Instrutivo da Rede de Atenção às Urgências e Emergências no Sistema Único de Saúde. Para a pesquisa sobre o tema em bancos de artigos científicos foram utilizadas as plataformas PubMed e Scielo. **Resultados:** Dentre os atendimentos, 36% foram considerados de urgência e 64% de não urgência. Os grupos CID-10 mais frequentes foram: Z00 e R05, ambos com 10 prontuários. Os sinais e sintomas mais mencionados foram tosse (18,44%) e mialgia (10,64%). **Conclusão:** Pode-se afirmar que grande parte da demanda é composta por queixas que poderiam ser resolvidas em UBSFs, ou que ao menos estas deveriam ter sido a porta de entrada. É importante um trabalho de divulgação na cidade sobre o papel da UPA e da UBSF no SUS.

**Descritores:** Níveis de Atenção à Saúde. Educação em Saúde. Serviços Médicos de Emergência. Avaliação dos Serviços de Saúde.

## ABSTRACT

**Introduction:** Brazil provides universal and free healthcare through the Sistema Único de Saúde (Unified Health System), encompassing primary, secondary, and tertiary levels of care. However, effective coordination between these tiers poses challenges, leading to service overload and diminished quality. **Aims:** This study aims to investigate the prevalence of non-urgent care at the 24-hour Emergency Care Unit (UPA) in Teresópolis and analyze the primary complaints received. **Methods:** A cross-sectional observational study analyzed 100 "green records" from the UPA 24h in Teresópolis. Data were tabulated in Google Sheets and categorized as urgent or non-urgent based on criteria derived from the Instructional Manual of the Urgency and Emergency Care Network in the Unified Health System. PubMed and Scielo platforms were consulted for relevant scientific literature. **Results:** Of the consultations, 36% were deemed urgent, while 64% were non-urgent. The most prevalent ICD-10 groups were Z00 and R05, each with 10 records. Commonly reported signs and symptoms included cough (18.44%) and myalgia (10.64%). **Conclusion:** A significant portion of the demand comprises issues that could have been addressed in Basic Health Units (UBSFs), or these should have served as the primary entry point. Public awareness campaigns in the city regarding the roles of UPA and UBSF in the Unified Health System (SUS) are crucial.

*Keywords: Health Care Levels, Health Education, Emergency Medical Services, Health Services Evaluation.*

## INTRODUÇÃO

A criação de sistemas universais de saúde em Estados democráticos se baseia na crença da responsabilidade do governo sobre a saúde dos seus cidadãos, sendo o subsídio financeiro proveniente dos impostos.<sup>1</sup> No Brasil, o acesso integral, universal e gratuito a serviços de saúde foi instituído na Constituição Federal de 1988, sendo oferecido como o Sistema Único de Saúde (SUS). O SUS tem o objetivo de promover democratização da saúde para todos os grupos da sociedade, através da implementação de políticas nacionais que possam prevenir riscos, doenças e agravos à saúde da população.<sup>2</sup>

As Redes de Atenção à Saúde (RAS) foram implementadas no país a fim de alcançar os objetivos estabelecidos pelo SUS, a partir de uma assistência integral e contínua a todos.<sup>3</sup> De acordo com a Portaria 4.279 de 30 de dezembro de 2010, RAS são arranjos organizativos de ações e serviços de saúde, de diferentes densidades tecnológicas, que integradas por meio de sistemas de apoio técnico, logístico e de gestão, buscam garantir a integralidade do cuidado. Dessa forma, buscam melhorar a

qualidade da atenção, qualidade de vida dos usuários, a eficiência na utilização dos recursos, a equidade em saúde e a coordenação do cuidado. Essa organização se dá a partir de níveis de saúde, sendo eles: primário, secundário e terciário.<sup>2,3</sup>

O nível primário é dado pela Atenção Primária à Saúde (APS), sendo caracterizada como a principal porta de entrada do SUS, uma vez que é constituída por ações a nível individual e coletivo que proporcionam a promoção e proteção da saúde, prevenção de agravos, diagnóstico, tratamento, reabilitação e manutenção da saúde de forma contínua.<sup>4</sup> A principal estratégia para promoção desse cuidado são as Unidades de Saúde da Família (UBSFs). As UBSFs são unidades multiprofissionais e interdisciplinares de fácil acesso que atuam de maneira próxima ao indivíduo, promovendo acesso à saúde com continuidade na assistência, por meio de consultas e exames de rotina, visitas domiciliares e práticas complementares.<sup>5,6</sup> Os níveis secundários e terciários compõem a Atenção Especializada (AE). A atenção secundária compreende elementos de média complexidade, entre eles ambulatórios e hospitais para tratamento especializado, além das Unidades de Pronto Atendimento (UPA) e o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU). As UPAs são unidades de atendimento 24h que prestam assistência a situações de urgência médica.<sup>2,6</sup>

A coordenação de saúde objetiva minimizar as barreiras entre estes diferentes níveis de assistência, promovendo melhor assistência à população, de forma que os indivíduos obtenham diagnóstico, tratamento e manutenção do cuidado de forma integral e conciliada entre as diferentes unidades de atendimento, o que deve ser feito por meio da transferência de informações e conhecimentos, além de comunicação entre as diferentes unidades.<sup>7,8</sup> No entanto, percebe-se uma dificuldade no país para se alcançar essa coordenação, que pode ser explicada por diferentes vieses, como a baixa utilização de tecnologias de informação, falta de comunicação e de divulgação de informações à população quanto aos níveis assistenciais, e insuficiente terapêutica especializada.<sup>9</sup> Essa fragmentação dos serviços de saúde promove uma baixa assistência ao cuidado, que reflete de forma negativa na população e nos profissionais envolvidos no SUS, além de gastos desnecessários e sobrecarga das unidades, uma vez que os pacientes levam suas queixas que poderiam ser resolvidos no nível primário para o nível secundário e terciário. Essa inconsistência no fluxo de atendimento no SUS leva a diagnósticos e terapêuticas duplicadas, encaminhamentos desnecessários e falta de coerência no tratamento.<sup>7-9</sup>

## OBJETIVOS

**Primário:** Investigar a prevalência de atendimentos considerados não urgentes realizados na UPA 24h de Teresópolis.

**Secundário:** Analisar quais as principais queixas recebidas na unidade estudada.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional transversal, no qual a população estudada foi de usuários da UPA de Teresópolis, por meio da análise de um total de 100 prontuários classificados como “fichas verdes”, ou seja, “pouco urgente” de acordo com o Sistema de Triagem de Manchester, utilizado na unidade para triagem dos pacientes. A escolha foi feita de forma sortida entre prontuários de pacientes atendidos de segunda a sexta entre o horário de 8 a 17h da tarde, que é o horário de funcionamento das unidades básicas de saúde da cidade, no mês de novembro de 2023. Foi feita a análise a partir da coleta das queixas principais, idade dos pacientes e CID-10 do atendimento.

As informações foram então tabeladas no Google Sheets, distribuindo os dados coletados por tipo de queixa, cronicidade/agudização e idade do paciente. Com isso, foi apontado quais atendimentos podem ser considerados de necessidade de atendimento de urgência, que são aqueles que preencheram ao menos um dos seguintes critérios: queixas que potencialmente denotem maior gravidade (dor torácica, dispneia, febre alta, hemorragia), idade maior que 65 anos, queixas súbitas (corpo estranho, reação alérgica, picada de inseto, mordida de animal, dor súbita e intensa, queda). Alteração de sinais vitais e outros sinais e sintomas de maior gravidade não foram levados em consideração, visto que esses pacientes não são classificados como “verdes” ou “pouco urgentes”, sendo considerados urgentes (fichas amarelas), muito urgentes (fichas laranjas) ou emergentes (fichas vermelhas). Os atendimentos que não cumpriam nenhum desses critérios foram considerados de não urgência. Esses critérios foram criados levando em consideração o Manual Instrutivo da Rede de Atenção às Urgências e Emergências no Sistema Único de Saúde.

Para a pesquisa sobre o tema em bancos de artigos científicos foram utilizados os descritores “Níveis de Atenção à Saúde”, “Educação em Saúde”, “Serviços Médicos de Emergência” e “Avaliação dos Serviços de Saúde” nas plataformas PubMed e Scielo.

### **Apreciação ética:**

Os procedimentos realizados neste estudo, por se tratar de uma pesquisa com seres humanos, foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Serra dos Órgãos

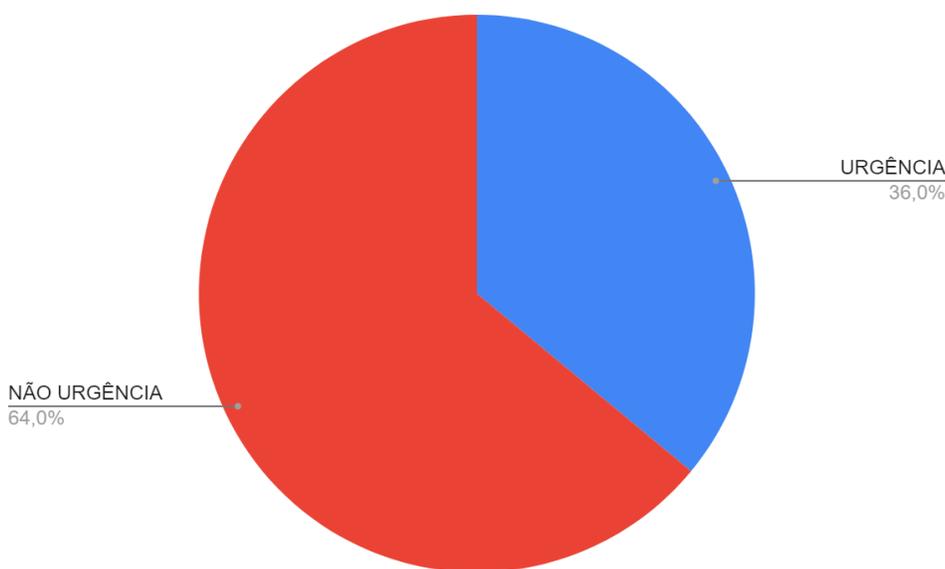
(UNIFESO), de CAAE 75820523.0.0000.5247, conforme requisitos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares.

## RESULTADOS

Foram analisados 100 prontuários fichas “verdes”, que são os atendimentos considerados pouco urgentes pelo Sistema de Triagem de Manchester, utilizado na triagem da unidade estudada. Não foram analisadas fichas “amarelas”, “laranjas” e “vermelhas”, visto que são atendimentos que denotam maior gravidade do paciente na triagem, com alteração de sinais vitais. Além disso, “fichas azuis” também não foram estudadas já que a unidade não as utiliza na classificação.

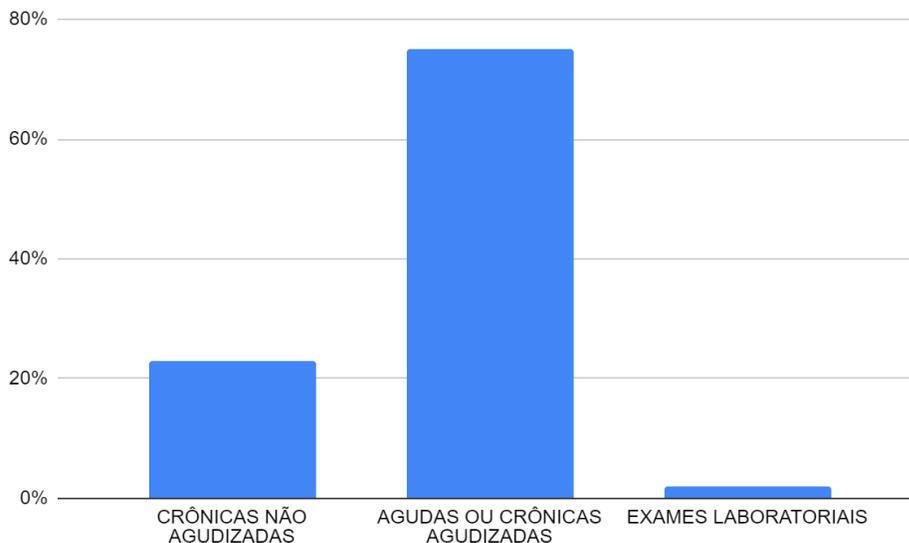
Dentre as fichas “verdes” analisadas, 36% foram consideradas queixas de urgência, a partir dos critérios estabelecidos, enquanto 64% foram considerados de não urgência (Tabela 01).

Tabela 01: Atendimentos “fichas verdes” de urgência x não urgência



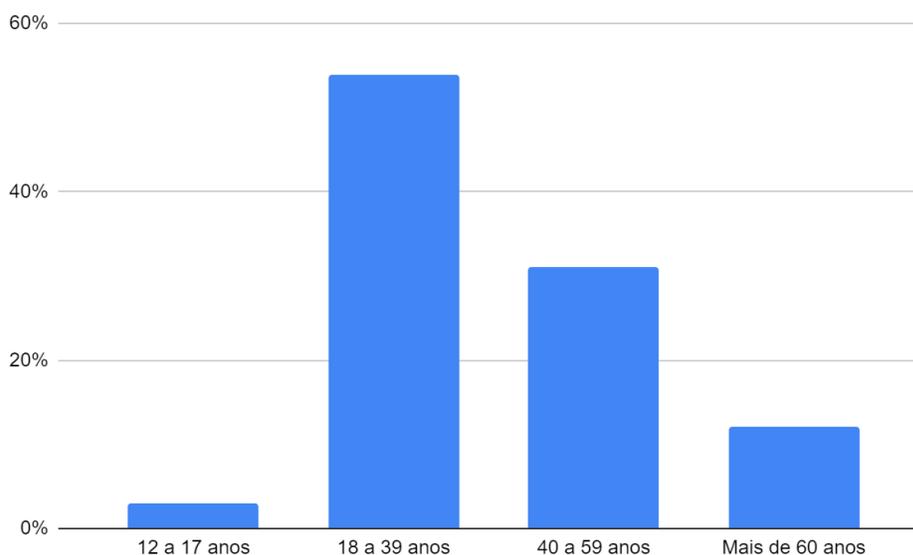
Na tabela 02 os tipos de queixas foram divididos em 3 grupos: queixas agudas ou crônicas agudizadas (75%), queixas crônicas (23%) e ausência de queixas, nos casos em que os pacientes compareceram à unidade apenas para solicitação de exames laboratoriais (2%).

Tabela 2: Cronicidade das queixas.



Na tabela 03 foi disposta a prevalência de idade dos pacientes analisados, sendo em sua grande maioria pacientes entre 18 e 39 anos (54%), seguido por pacientes entre 40 e 59 anos (31%), pacientes com mais de 60 anos (12%) e por fim pacientes entre 12 e 17 anos (3%).

Tabela 03: Prevalência de idade nos atendimentos.



Dentre os atendimentos, os grupos de CID-10 mais frequentes foram: Z00 (Exame geral e investigação de pessoas sem queixas ou diagnóstico relatado) e R05 (Tosse) com 10 prontuários; Z04 (Exame e observação por outras razões), J03 (Amigdalite aguda) e F41 (Outros transtornos ansiosos) com 9 prontuários; e M54 (Dorsalgia) com 8 prontuários (Tabela 04).

Tabela 04: Grupos de CID-10.

GRUPO DE CID-10	Nº DE PRONTUÁRIOS
Z00: EXAME GERAL E INVESTIGAÇÃO DE PESSOAS SEM QUEIXAS OU DIAGNÓSTICO RELATADO	10
R05: TOSSE	10
Z04: EXAME E OBSERVAÇÃO POR OUTRAS RAZÕES	9
J03: AMIGDALITE AGUDA	9
F41: OUTROS TRANSTORNOS ANSIOSOS	9
M54: DORSALGIA	8
J18: PNEUMONIA POR MICROORGANISMO NÃO ESPECIFICADA	7
R10: DOR ABDOMINAL E PÉLVICA	7
R11: NÁUSEA E VÔMITOS	7
M79: OUTROS TRANSTORNOS DOS TECIDOS MOLES, NÃO CLASSIFICADOS EM OUTRA PARTE	6
A49: INFECÇÃO BACTERIANA DE LOCALIZAÇÃO NÃO ESPECIFICADA	6
T78: EFEITOS ADVERSOS NÃO CLASSIFICADOS EM OUTRA PARTE	3
N92: MENSTRUACÃO EXCESSIVA, FREQUENTE E IRREGULAR	3
J45: ASMA	2
R42: TONTURA E INSTABILIDADE	2
I84: HEMORRÓIDAS	1
H44: TRANSTORNOS DO GLOBO OCULAR	1

Os sinais e sintomas mais descritos na anamnese inicial dos atendimentos analisados foram: tosse (26 menções, 18,44%), mialgia (15 menções, 10,64%), cefaleia (9 menções, 6,38%), febre (9 menções, 6,38%), odinofagia (9 menções, 6,38%), dor torácica (9 menções, 6,38%) e dorsalgia (9 menções, 6,38%) (Tabela 05).

Tabela 05: Sinais e sintomas descritos nos prontuários.

Sinais e sintomas	Menções nos prontuários	Porcentagem
Tosse	26	18,44%
Mialgia	15	10,64%
Cefaleia	9	6,38%
Febre	9	6,38%
Odinofagia	9	6,38%
Dor torácica	9	6,38%
Dorsalgia	9	6,38%
Dor pleurítica	8	5,67%
Dor abdominal	8	5,67%
Dispneia	7	4,96%
Náuseas	6	4,26%
Vômitos	6	4,26%
Dor em joelho	4	2,84%
Reação alérgica	3	2,13%
Metrorragia	3	2,13%
Dor epigástrica	3	2,13%
Tontura	2	1,42%
Dor em quadril	2	1,42%
Hemorroida	1	0,71%
Corpo estranho em olhos	1	0,71%
Otalgia	1	0,71%
Total	141	100%

## DISCUSSÃO

Desde a implementação do SUS em 1988, foram criadas diversas políticas no sentido de integrar o fluxo de atendimentos entre os diferentes níveis de Atenção de Saúde no Brasil, uma vez que são enfrentadas dificuldades na organização das demandas da população entre as diferentes unidades de saúde.<sup>8,9</sup> As Unidades Básicas de Saúde da Família existem desde a criação do Programa Saúde da Família (PSF) em 1994, com o objetivo de corresponder a porta de entrada para as demandas de saúde da população do país. Com o passar dos anos, foi evidenciada uma defasagem nos atendimentos de urgência e emergência pelo SUS, levando à invenção das UPAs, que surgiram inicialmente no Rio de Janeiro, no ano de 2007, e logo se expandiram para o restante do estado e país em 2008, e atualmente existem mais de 500 unidades.<sup>10,11</sup> As UPAs foram criadas para servir de

atendimento de urgência e emergência, funcionando 24h por dia, sete dias por semana, fornecendo serviço de exames laboratoriais e de imagem (em geral radiografia e tomografia).<sup>11</sup> Apesar disso, na época a saúde já enfrentava grande dificuldade no direcionamento do fluxo de atendimentos entre as unidades primárias e secundárias. Em 2011, implementa-se o Programa de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica (PMAQ) e a Política Nacional de Atenção Básica (PNAB), na tentativa de disponibilizar maior acesso e melhoria da qualidade do cuidado da Atenção Primária de Saúde (APS). Em 2017, foi criada outra Política Nacional de Atenção Básica, em mais uma tentativa de reestruturar a rede de atenção, visando ter a APS como a porta de entrada preferencial para o SUS, coordenadora do cuidado e das redes do SUS.<sup>9,10</sup> No entanto, ainda hoje, é possível ver um excesso de atendimentos que tem capacidade de serem resolvidos, ou ao menos iniciados, a nível de UBSFs, serem feitos nas UPAs.<sup>12</sup>

Os pacientes que se dirigem as UPAs são submetidos a um processo de triagem que se utiliza do Protocolo de Manchester ou Sistema de Triagem de Manchester, que data originalmente de 1997 no Reino Unido.<sup>13</sup> Neste protocolo, as classificações são divididas por cores e representam o nível de gravidade do doente e tempo-alvo para ser realizado o primeiro atendimento médico, baseando-se nos sinais e sintomas apresentados ao enfermeiro ou técnico de enfermagem. É dividido em 5 níveis, vermelho (emergente, atendimento imediato), laranja (muito urgente, atendimento em 10 minutos), amarelo (urgente, atendimento em até 60 minutos), verde (pouco urgente, atendimento em até 120 minutos) e azul (não urgente, atendimento em até 240 minutos). Comumente, as fichas azuis são utilizadas a nível de Unidade Básica de Saúde, uma vez que representa pacientes com queixas que não deveriam ser contemplados em unidades de urgência e emergência.<sup>13,14</sup>

Nesse estudo, foram selecionados de forma sortida 100 prontuários da UPA 24h de Teresópolis classificados como “verde” portanto, “pouco urgentes”, de pacientes que se dirigiram à unidade de 8 às 17h de segunda a sexta, que é o horário de funcionamento das UBSFs da cidade. Dessa forma, foram excluídos da análise todos os atendimentos que demonstraram gravidade - geralmente alteração de sinais vitais - já na triagem e eram classificados como amarelos, laranjas ou vermelhos, com o objetivo de identificar, dentre os atendimentos pouco urgentes da UPA, quantos poderiam ter sido resolvidos a nível de unidade básica.<sup>14</sup>

A partir da análise das informações obtidas, viu-se que 23% dos pacientes classificados como pouco urgentes relataram queixas crônicas não agudizadas, e 2% foram à unidade apenas para realização de exames. É importante ressaltar que, de acordo com a Prefeitura de Teresópolis, 64% de

todo o município possui cobertura de Atenção Básica de Saúde por meio das UBSFs, e que o município conta apenas com uma UPA, apesar de outros serviços de pronto-atendimento estarem disponíveis. Apesar disso, foi visto na literatura que em 90% das vezes os pacientes procuram o serviço de pronto-atendimento por agudização de problemas crônicos, o que pode indicar uma defasagem de acompanhamento das comorbidades da população na Atenção Primária.<sup>15</sup>

Para a análise dos atendimentos, foram desenvolvidos critérios a partir do Manual Instrutivo da Rede de Atenção às Urgências e Emergências no Sistema Único de Saúde para classificar, dentre as fichas “pouco urgentes” quais poderiam ser consideradas realmente urgentes e necessárias de serem realizadas em pronto-atendimento. Dessa forma, deveriam preencher 1 dos seguintes critérios: queixas que potencialmente denotem maior gravidade (dor torácica, dispneia, febre alta, hemorragia), idade maior que 65 anos e queixas súbitas (corpo estranho, reação alérgica, picada de inseto, mordida de animal, dor súbita e intensa, queda).<sup>16</sup>

Dessa maneira, apenas 36% das fichas preencheram algum critério para serem consideradas de urgência de atendimento. Assim, 64% das 100 fichas “pouco urgentes” analisadas na unidade poderiam ter sido resolvidas ou iniciadas a nível de atenção básica. De acordo com o Ministério da Saúde, as UPAs devem prestar atendimento a quadros agudos ou agudizados, como febre alta (acima de 39°C), fraturas e cortes, cólicas renais, queda, dispneia, crises convulsivas, dor torácica, vômito persistente. Isso não significa que pacientes com queixas não urgentes não possam ser atendidos em UPAs, mas essa grande quantidade de queixas de nível básico de saúde leva a sobrecarga da unidade.<sup>16,17</sup> A inadequação no fluxo de atendimento primário e secundário sobrecarrega o sistema e os profissionais, aumenta os gastos públicos com a saúde, aumenta o tempo de espera dos pacientes e pode diminuir a qualidade do atendimento, devido a demanda extra na unidade.<sup>18</sup>

Foi evidenciado que a maioria dos atendimentos analisados foram de pacientes entre 18 e 39 anos (54%) e entre 40 e 59 anos (31%), o que é explicado pelo fato de que pacientes mais idosos muitas vezes apresentarem condições clínicas de maior gravidade ou diversas comorbidades associadas, o que geralmente os coloca em níveis acima do “verde” no Sistema de Triagem de Manchester.<sup>13,14</sup> Essas informações também foram descritas no estudo de Carret ML, Fassa AG e Kawachi I, em que a maioria dos atendimentos inadequados no serviço de pronto-atendimento eram realizados por pacientes jovens, entre 15 e 49 anos, compostos por queixas de saúde básica.<sup>12</sup>

Os principais sinais e sintomas relatados pelos pacientes nesses atendimentos são do sistema respiratório, como tosse (presente em 26 pacientes, 18,44%), dor pleurítica (oito pacientes, 5,67%) e

dispneia (sete pacientes, 4,95%). Na literatura foram encontrados estudos semelhantes que foram de encontro a estas informações, uma vez que evidenciaram como principais sintomas febre, diarreia e indisposição no adulto.<sup>18,19</sup> Essa divergência de dados pode ser explicada pelo fato de que tais pesquisas foram realizadas antes do ano de 2020, no qual se iniciou a pandemia de COVID-19 no mundo, e que no Brasil, até maio de 2022, foi apontado como causa de morte direta de 6,3 milhões de pessoas. Desde então, pode-se inferir que a população se mostra mais propensa a procurar serviços de pronto-atendimento diante de sintomas respiratórios.<sup>20</sup> No entanto, a grande maioria das síndromes gripais, caracterizadas por mialgia, tosse, febre baixa, são possíveis de serem resolvidas a nível básico, a não ser que apresentem sintomas de gravidade, como febre alta e dispneia.<sup>21</sup>

A análise do diagnóstico presente nos prontuários demonstrou que os principais agravos atendidos, de acordo com os capítulos da CID-10, foram: 10% “Exame geral e investigação de pessoas sem queixas ou diagnóstico relatado” (Z00), 10% “Tosse” (R05), 9% “Exame e observação por outras razões” (Z04), 9% “Amigdalite aguda” (J03), 9% “Outros transtornos ansiosos” (F41) e 8% “Dorsalgia” (M54). Tais dados vão ao encontro daqueles encontrados em outros estudos de análise de queixas de pronto-atendimento, em que os grupos CID-10 “R” e “Z” foram também os mais frequentes.<sup>18,22</sup>

De acordo com dados encontrados na literatura, a busca por serviços de pronto-atendimento se deve a garantia de um atendimento imediato, comodidade, hábito de realizar consultas de rotina nas UPAs e a possibilidade de realização de exames laboratoriais e de imagem.<sup>23</sup> No entanto, a inadequação do uso desses serviços leva a sobrecarga da unidade, que deixa de garantir uma assistência adequada pela excessiva demanda, levando a um longo tempo de espera e diminuição dos recursos para realização de exames, medicamentos e materiais para procedimentos.<sup>22, 24</sup>

O presente estudo apresenta algumas limitações, como por exemplo a coleta de dados ter sido feita apenas por meio dos prontuários da UPA, impossibilitando a associação de outros dados do município, e a falta de padronização entre as pesquisas sobre o uso inadequado de serviços de pronto-atendimento. Além disso, não foi possível obter o número total de atendimentos da unidade, visto que não estava disponível para estudo. Ademais, trata-se de um estudo observacional transversal, em que não houve associação de causa e efeito nas informações apresentadas. Apesar disso, foi possível entender melhor as demandas recebidas pela unidade e sua relação com os níveis de saúde do SUS em Teresópolis.

## CONCLUSÃO

Diante do exposto, pode-se afirmar que grande parte dos atendimentos na UPA 24h de Teresópolis é composta em significativa quantidade por queixas que poderiam ser resolvidas em unidades de atenção básica, ou que ao menos as UBSFs deveriam ter sido a porta de entrada. Foi evidenciado que 64% dos prontuários apresentaram demandas de possível resolução em UBSFs, e que 23% das queixas eram de caráter crônico. Em um município em que a cobertura da Atenção Básica em Saúde alcança 64%, não deveria haver um fluxo tão importante de atendimentos considerados inadequados na UPA.

Dessa forma, entende-se que o fluxo de atendimentos atual na UPA 24h de Teresópolis é incongruente com a proposta fornecida pelo SUS. Isso é reflexo tanto de uma mal estruturação do sistema de saúde quanto uma falta de esclarecimento da população quanto a quais serviços são prestados em cada tipo de unidade de saúde. A pergunta no título do estudo (“Estou mal... para onde eu vou?”) foi feita no sentido de dialogar com essa aparente falta de informação dos pacientes. Além disso, sabe-se que há uma preferência pelo serviço de pronto-atendimento pela possibilidade de realização de medicações, exames de imagem e exames de sangue no momento da consulta. Assim, pode-se afirmar que existe uma demanda cada vez maior da população pelos serviços fornecidos na UPA, levando a uma sobrecarga da unidade e seus profissionais, diminuindo a qualidade do atendimento à medida que aumenta o tempo de espera do usuário e os gastos públicos do governo.

A partir dos dados coletados, viu-se também a grande prevalência de sintomas respiratórios nos atendimentos analisados. É importante reforçar o cuidado com esse tipo de afecção em nível primário, buscando cada vez mais reduzir o exacerbado número de síndromes gripais leves em pronto-atendimentos.

Deve-se, também, aprimorar o cuidado de doenças crônicas em unidades básicas de saúde, a fim de que os pacientes se sintam menos inclinados a se dirigir a UPA. Além disso, esse estudo mostra que é imprescindível realizar um trabalho de divulgação na cidade sobre o papel da UPA e da UBSF no SUS e de como a população pode contribuir para a melhora do sistema para todos ao se dirigir a unidade adequada às suas queixas.

## REFERÊNCIAS

1. Hone T. O futuro dos sistemas universais de saúde: como o Sistema Único de Saúde brasileiro pode aprender com o Serviço Nacional de Saúde (NHS) do Reino Unido?. In: Barros FPC,

- organizador. CONASS debate: o futuro dos sistemas universais de saúde. Brasília: Conselho Nacional de Secretários de Saúde; 2018.
2. Konder MT, O'Dwyer G. A integração das Unidades de Pronto Atendimento (UPA) com a rede assistencial no município do Rio de Janeiro, Brasil. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*; 2016.
  3. Mendes EV. *A Construção Social da Atenção Primária à Saúde*. Brasília: Conselho Nacional de Secretários de Saúde; 2015
  4. René S. *A Atenção Primária e As Redes de Atenção à Saúde. CONASS: para entender a gestão do SUS*. Brasília: Conselho Nacional de Secretários de Saúde; 2015.
  5. Gomes MAV, Pinto V O, Cassuce FC C. Determinantes da satisfação no atendimento das Unidades Básicas de Saúde (UBS). *Ciência & Saúde Coletiva*; 2021.
  6. Guerra S, Martelli PJ L, Dubeux LS, Marques P, Samico IC. Coordenação da gestão clínica entre níveis: a perspectiva de médicos da atenção primária e especializada na cidade do Recife, Pernambuco, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*; 2022,
  7. Mendes L S, Almeida PF. Médicos da atenção primária e especializada conhecem e utilizam mecanismos de coordenação? *Revista de Saúde Pública*; 2020.
  8. Mendes L dos S, Almeida PF de, Santos AM dos, Samico IC, Porto JP, Vázquez M-L. Experiência de coordenação do cuidado entre médicos da atenção primária e especializada e fatores relacionados. *Cadernos de Saúde Pública*; 2021.
  9. European Union. Tools and methodologies to assess integrated care in Europe. Report by the Expert Group on Health Systems Performance Assessment. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2017.
  10. Lima AMP de, Santos HPG dos, Luz LA da, Flores-Quispe M del P, Martufi V, Anjos EF dos, et al. Evolution of policies related to child care within the scope of primary health care (PHC) in Brazil. *SciELO Preprints*. 2022. 35 pp.
  11. Bhalotra S, Nunes L, Rocha R. O Impacto das UPAs 24h sobre Indicadores Hospitalares e Saúde Populacional. Instituto de Estudo Para Políticas de Saúde (IEPS), 2021.
  12. Carret ML, Fassa AG, Kawachi I. Demand for emergency health service: factors associated with inappropriate use. *BMC Health Services Research*. 2007
  13. Sacoman TM, Beltrammi DGM, Andrezza R, Cecílio LC de O, Reis AAC dos. Implantação do Sistema de Classificação de Risco Manchester em uma rede municipal de urgência. *Saúde em Debate*. Rio de Janeiro, v. 43, n. 121, p. 354-67, 2019
  14. Luiz A, Marques S, Filho S, Bahia. Revisão sistemática do Sistema de Triagem de Manchester na estratificação de risco. Universidade Federal da Bahia, 2013.
  15. Cordeiro Jr W. A classificação de risco como linguagem da rede de urgência e emergência. *RAHIS*. 2009;(2):23-8.
  16. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Manual Instrutivo da Rede de Atenção às Urgências e Emergências no Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília: Ministério da Saúde, 2013

17. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Acolhimento à demanda espontânea: queixas mais comuns na atenção básica. Caderno de Atenção Básica, n. 28, volume 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2013
18. Campos V, Luiz F, Lopes A, Giatti L, Palmira. Fatores associados à utilização de um serviço de urgência/emergência, Ouro Preto, 2012. Cadernos Saúde Coletiva, 2015
19. Diniz AS, Silva AP da, Souza CC de, Chianca TCM. Demanda clínica de uma unidade de pronto atendimento, segundo o protocolo de Manchester. Revista eletrônica de enfermagem, 2014
20. Orellana JDY, Marrero L, Horta BL. Mortalidade por COVID-19 no Brasil em distintos grupos etários: diferenciais entre taxas extremas de 2021 e 2022. Cadernos de Saúde Pública, 2022
21. Garcia VM, Reis RK. Adequação da demanda e perfil de morbidade atendida em uma unidade não hospitalar de urgência e emergência. Cien Cuid Saude, 2014
22. Baratieri T, Lentsck MH, Corona LP, Almeida KP de, Kluthcovsky ACGC, Natal S. Fatores associados ao uso inapropriado do pronto atendimento. Ciência & Saúde Coletiva. 2021
23. Gomide MFS, Pinto IC, Figueiredo LA. Acessibilidade e demanda em uma Unidade de Pronto Atendimento: perspectiva do usuário. Acta Paul Enferm. 2012
24. Bianco A, Pileggi C, Angelillo IF. Non-urgent visits to a hospital emergency department in Italy. Public Health. 2003

# ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA PARA O DERRAME PERICÁRDICO

## DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACHES FOR PERICARDIAL EFFUSION

Ana Luíza M. Marotti<sup>1</sup>; Mario C. A. Perez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos.. <sup>2</sup>Professor adjunto do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

### RESUMO:

**Introdução** O derrame pericárdico é uma síndrome de difícil manejo e que gera grandes desafios. A apresentação clínica e a etiologia do derrame pericárdico variam muito. O diagnóstico, na maioria dos casos, é feito pela ecocardiografia, porém existem outros métodos complementares que podem ser utilizados, como a tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM). A abordagem terapêutica é feita de forma individualizada, podendo englobar fármacos, como colchicina, ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios não esteroidais e corticoesteroides, bem como procedimentos invasivos, incluindo a pericardiocentese. **Objetivo:** Discutir as opções diagnósticas e terapêuticas atualmente disponíveis para a abordagem de pacientes com derrame pericárdico **Métodos:** Revisão de literatura, de caráter narrativo, realizada por meio da busca de artigos na base de dados PubMed® (National Library of Medicine). Inclui-se, à pesquisa, descritores em língua inglesa *pericardial effusion, treatment e diagnosis*, conectados pelo operador booleano AND. **Discussão:** O diagnóstico ocorre principalmente através da ecocardiografia, que é a modalidade de imagem de primeira linha, enquanto a TC e RM são superiores na caracterização do líquido. O manejo na existência de inflamação é feito com ácido acetilsalicílico e AINE; quando a inflamação se torna recorrente, associa-se colchicina a um de tais fármacos ou um corticoesteróide. Em casos de piora e recorrência, recomenda-se a realização de pericardiocentese e pericardiectomia, respectivamente. **Conclusões:** O derrame pericárdico é uma condição que requer um cuidado especial. A ecocardiografia é a base do diagnóstico e a TC e RM têm contribuído notavelmente nas imagens do derrame. A terapia deve ser individualizada e direcionada à possível etiologia. A partir da elaboração deste artigo foi notada a falta de artigos e estudos voltados ao manejo do derrame pericárdico, sendo fundamentais pesquisas suplementares.

**Descritores:** Derrame pericárdico; diagnóstico; tratamento

**ABSTRACT:**

**Introduction:** Pericardial effusion is a difficult syndrome to manage, imposing great challenges to physicians. The clinical presentation and etiology of pericardial effusion vary greatly. In most cases, diagnosis is made by echocardiography, although there are other diagnostic methods such as Computed Tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI). The therapeutic approach is personalized and may include pharmacologic agents, such as colchicine, aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and corticosteroids. Invasive procedures (pericardiocentesis and pericardiectomy) may be needed. **Objective:** To discuss the diagnostic and therapeutic options currently available for the management of patients with pericardial effusion. **Methods:** This study is a literature review of a narrative nature, carried out by searching for articles in the PubMed™ (National Library of Medicine) database. The search includes the descriptors in pericardial effusion, treatment, and diagnosis, connected by the Boolean operator AND. **Discussion:** Diagnosis occurs through echocardiography, which is the first-line imaging modality, and CT and MRI, which are superior methods in characterizing the fluid nature. In the presence of inflammation, management is usually done with aspirin and NSAIDs. However, when inflammation becomes recurrent, treatment is conducted with colchicine plus one of such drugs or corticosteroids. In cases of worsening or recurrence of pericardial effusion, pericardiocentesis and pericardiectomy are recommended, respectively. **Conclusions:** Pericardial effusion is a condition that requires special care. Echocardiography is the basis of diagnosis and CT and MRI have contributed notably to imaging strokes. Therapy must be individualized and targeted to the possible etiology. After preparing this article, a lack of articles and studies focused on the management of pericardial effusion was noted, with additional research being essential.

**Keywords:** *Pericardial effusion; diagnosis; treatment*

**INTRODUÇÃO**

O derrame pericárdico é uma síndrome, um conjunto de sinais e sintomas atribuíveis ao acúmulo de líquido no pericárdio, que pode gerar graves repercussões hemodinâmicas e que pode ser explicado por um conjunto de doenças de diferentes etiologias, sejam elas infecciosas, inflamatórias, neoplásicas ou transtornos metabólicos. Além do desafio diagnóstico, dada a plêiade de causas possíveis, o derrame pericárdico trata-se de uma síndrome de difícil manejo, gerando grandes desafios

para médicos e pacientes, devido à sua enorme possibilidade de progressão para tamponamento cardíaco, com risco de morte. Nesse sentido, a apresentação clínica pode variar desde um caso de derrame pericárdico assintomático, até o extremo agido do tamponamento cardíaco, com choque obstrutivo e risco iminente de morte.<sup>1</sup>

É importante reforçar, desde o início da discussão do tema, que a apresentação clínica do derrame pericárdico varia de acúmulo seroso assintomático ao tamponamento cardíaco. Embora tenha etiologia variável, a forma mais relatada é o derrame pericárdico secundário ao hipotireoidismo, infecções inespecíficas e tuberculose, que é a principal causa em países em desenvolvimento.<sup>2,3</sup>

Na maioria dos casos, o diagnóstico de derrame pericárdico é feito pela ecocardiografia transtorácica, embora outros modelos de imagem multimodalidade sejam utilizados na investigação diagnóstica. Nesse sentido, a complementação com Doppler permite a avaliação dos efeitos hemodinâmicos do derrame pericárdico, ao passo que a ecocardiografia transesofágica auxilia na visualização de derrames pericárdicos loculados ou que contêm coágulos.<sup>4</sup> Além dos métodos ecocardiográficos, existem técnicas de imagem não invasivas que estão disponíveis para avaliação do pericárdio como radiografia de tórax, tomografia computadorizada cardíaca e ressonância magnética cardiovascular.<sup>5</sup>

As diretrizes mais recentes de 2015 da *European Society of Cardiology* contribuem para a realização de uma abordagem terapêutica personalizada do derrame pericárdico guiada em 4 etapas: impacto hemodinâmico; condições associadas e etiologia; elevação de marcadores inflamatórios; e tamanho do derrame.<sup>1,2</sup> Atualmente existem as seguintes opções terapêuticas: colchicina, aspirina, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), corticoesteróides e pericardiocentese ou pericardiostomia, as quais serão melhor elucidadas ao longo do artigo.<sup>4</sup>

## OBJETIVOS

### **Primário:**

Discutir as opções diagnósticas e terapêuticas atualmente disponíveis para a abordagem de pacientes com derrame pericárdico.

### **Secundários:**

Descrever as abordagens diagnósticas possíveis para o reconhecimento e avaliação da gravidade do derrame pericárdico, comparando suas eficácias relativas;

Apresentar as diferentes modalidades terapêuticas disponíveis para o tratamento do derrame pericárdico, comparando suas vantagens e desvantagens.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo fundamentado na pesquisa bibliográfica, com enfoque na revisão de literatura narrativa. A busca por artigos científicos foi feita nas plataformas PubMed e SciELO, com os seguintes descritores: “pericardial effusion”; “treatment”; e “diagnostic”. Os critérios de exclusão utilizados são artigos que englobavam a população abaixo de 19 anos, que se centravam em medicina veterinária, que não eram redigidos em língua inglesa, portuguesa ou espanhola e que não foram publicados entre 2010 e 2023. Com isso foram encontrados 2150 artigos, sendo utilizados 6 no presente artigo.

Foram acrescentados manualmente a essa busca os relatórios: “*Multimodality imaging in pericardial disease*”, “*Update of the echocardiography core syllabus of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)*”, “*Pericardial disease: value of CT and MR imaging*”, “*Triage and management of pericardial effusion*”, “*Colchicine for pericarditis: hype or hope?*”, “*I Diretriz brasileira de miocardites e pericardites*”, “*Predictors of switching from nonsteroidal anti-inflammatory drugs to corticosteroids in patients with acute pericarditis and impact on clinical outcome*”, “*Diagnosis and treatment of pericarditis*”, “*Treatment with aspirin, NSAID, corticosteroids, and colchicine in acute and recurrent pericarditis*”, “*Percutaneous pericardiocentesis: safety first!*”, “*Treatment of Pericardial Effusion Through Subxiphoid Tube Pericardiostomy and Computerized Tomography- or Echocardiography*”. Tais bibliografias foram encontradas a partir de citações nos artigos selecionados.

## DISCUSSÃO

### Diagnóstico

A ecocardiografia Doppler transtorácica é considerada o exame de imagem de primeira linha e mais eficaz para o diagnóstico do derrame pericárdico, pois além de possuir baixo custo, ser segura e realizada à beira leito, ela permite a avaliação das repercussões hemodinâmicas, tamanho do derrame e sua localização.<sup>5</sup> Se durante a ecocardiografia, o derrame pericárdico se mostrar presente em todo um ciclo cardíaco, é possível identificar, através de sua dimensão no final da diástole, a estimativa de seu tamanho: pequeno, quando menor que 10 milímetros; moderado, se entre 10 e 20 milímetros; grande, se de 20 a 25 milímetros; e muito grande, quando maior que 25 milímetros.<sup>6</sup> O uso de contraste do tipo microbolhas, injetado por via intravenosa, melhora a detecção do derrame e a visualização do tecido cardíaco, permitindo a

ecocardiografia tridimensional a detecção de até mesmo derrames loculados.<sup>5</sup> No derrame não complicado, o uso isolado da ecocardiografia consegue fechar o diagnóstico; porém, em raros casos, são necessários outros métodos como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética cardíaca (RMC).<sup>6</sup>

Apesar da ecocardiografia ser o exame complementar preferido para o diagnóstico do derrame pericárdico, a TC e a RMC permitem uma visualização mais abrangente do derrame. Essas duas técnicas possuem uma representação mais assertiva da quantidade e local do acúmulo do líquido, bem como das composições das câmaras cardíacas.<sup>7</sup>

A TC é uma modalidade diagnóstica de fácil aquisição, realizada em pacientes hemodinamicamente estáveis, fornecendo imagens de alta resolução. Revela-se fundamental quando se necessita de melhor confirmação do tamanho e localização do derrame, bem como visualização de áreas que não são bem avaliadas com a ecocardiografia e para definição se o derrame é loculado ou não. Através da TC, é possível diferenciar o espessamento do pericárdio do derrame pericárdico isolado; isto é importante porque, se as duas condições coexistirem, é sinal de que alguma formação maligna (acometendo o pericárdio) pode estar presente. A atenuação do líquido pericárdio pela TC também permite identificar a etiologia do derrame: se a densidade for menor que 10 unidades de Hounsfield (HU), trata-se de derrame transudativo; ao aumentar o número de proteínas e chegar a 50 HU, os derrames locais são característicos de infecções bacterianas ou malignidade; e ao passar de 60 HU, tais derrames são sugestivos de hemorragia (hemopericárdio).<sup>5,8</sup>

A RMC é capaz de promover a caracterização tecidual, avaliar o grau da inflamação e detectar a presença de derrame loculado e/ou de espessamentos pericárdicos.<sup>1</sup> Além disso, pode ser feita em diversas modalidades, como a RMC spin-eco ponderada em T1, em que o sangue com baixa intensidade de sinal (negro) evidencia a morfologia do pericárdio, e a RMC spin-eco ponderada em T2, em que o contraste com o sangue negro mostra com clareza o líquido do derrame pericárdio.<sup>5</sup>

A radiografia de tórax é uma modalidade diagnóstica de valor limitado, na maioria das vezes evidenciando imagem de aspecto normal. Uma silhueta cardíaca aumentada é detectada na radiografia apenas quando há acúmulo de mais de 200 ml de líquido pericárdico, de forma que,

quando presente, é um sinal de grande derrame pericárdico. Assim, o exame é útil apenas para identificar o derrame pericárdico maciço, mas também pode detectar a presença de calcificações pericárdicas. Possui a vantagem de ser útil na identificação de doenças mediastinais, pulmonares e pleurais que possam gerar o derrame pericárdico.<sup>5,8</sup>

Pesquisadores observaram as anormalidades encontradas em cada método de imagem quando existe derrame pericárdico, buscando definir qual estratégia deve ser usada para cada tipo e fase. Sua conclusão é que a TC seria a melhor modalidade para avaliar a quantidade e localização do derrame, enquanto a ecocardiografia persiste sendo o exame de primeira escolha, sendo a RM raramente usada em primeiro lugar.<sup>8</sup>

Em 2015, um estudo analisou, de modo mais detalhado, os pontos fortes e limitações dos métodos de imagem utilizados para detecção do derrame pericárdico, reafirmando que a ecocardiografia é a modalidade de primeira linha, permitindo avaliar todo o saco pericárdico. A TC é vista como uma técnica de alta resolução que possibilita distinguir densidades, enquanto a RM permite destacar estruturas onde existe líquido.<sup>5</sup>

Em outro artigo, autores reforçaram o valor da TC e da RM na detecção do derrame pericárdico. Discorreram ainda sobre a evolução das técnicas ao longo do tempo, destacando a sua superioridade na detecção e caracterização do líquido pericárdico, o que é conseguido através de valores de atenuação na TC e intensidade do sinal na RM. Nesse sentido, quando a atenuação é maior que a da água, o derrame é ocasionado por exsudatos, hemopericárdio ou causa maligna; já na baixa atenuação, é um derrame quilopericárdico. Na RM, quando há a presença de pequena intensidade em T1 e alta em T2, o líquido é um transudato; quando ocorre o contrário, trata-se de um exsudato.<sup>7</sup>

Por fim, num outro trabalho, os autores afirmam ser de suma importância, durante um exame de imagem, diferenciar a gordura pericárdica em derrames sanguinolentos e heterogêneos para melhor quantificação do derrame; a gordura é hiperecoica (ao ecocardiograma) e se movimenta com o miocárdio. Ressaltam os autores, ainda, que se deve tomar cuidado ao realizar uma TC sem contraste para detecção de um derrame pericárdico, visto que este exame superestima o tamanho do derrame e não oferece informações hemodinâmicas. Por outro

lado, a RM deve ser procedida apenas em pacientes estáveis, que apresentem janelas acústica ruins – não permitindo boa avaliação pelo ecocardiograma – ou inflamação contínua.<sup>6</sup>

### **Tratamento**

O tratamento do derrame pericárdio é baseado na doença de base; quando associado a pericardite, deve-se tratar a mesma. Quando a causa ainda não está definida e existe a presença plasmática de marcadores de inflamação elevados, pode-se usufruir de ácido acetilsalicílico ou outro anti-inflamatório não esteroide (AINE). Já em inflamações recorrentes, vale associar um de tais fármacos à colchicina e, em algumas ocasiões, o corticoesteróide. Nas situações em que os fármacos não são suficientes para controlar o derrame e ocorre piora do quadro, recomenda-se pericardiocentese; nesses casos, se o líquido reacumular ou o derrame for loculado, faz-se pericardiectomia ou pericardiostomia.<sup>9</sup>

A colchicina é uma substância natural extraída das plantas das espécies *Colchicum autumnale* e *Gloriosa superba*. Seu efeito anti-inflamatório decorre da inibição do processo de automodelagem dos microtúbulos em que se forma o complexo tubulina-colchicina. Dessa forma, ocorre diminuição da quimiotaxia, degranulação, motilidade e fagocitose dos leucócitos, com conseqüente redução da produção de citocinas.<sup>10</sup> A dose do fármaco é de 0,5mg/dia, variando o seu uso entre três e 24 meses, dependendo do quadro. Apresenta a vantagem de poder ter seu efeito terapêutico mesmo com doses baixas, pelo fato de a concentração máxima local ser 16 vezes maior que a do plasma, além de ser uma droga segura, com poucos efeitos colaterais, entre os quais se destacam diarreia e hepatotoxicidade.<sup>11</sup> Por outro lado, sua desvantagem é não poder ser utilizada no derrame pericárdico crônico e naqueles derrames não causados por inflamação.<sup>10</sup>

Os AINES são utilizados para melhora da dor e do processo inflamatório, sendo os mais prescritos o ibuprofeno (dose de 400 a 800mg por 14 dias), ácido acetilsalicílico (500 a 700 mg por sete a 10 dias, sendo depois feita redução por três semanas) e indometacina (75 a 150mg/dia).<sup>11</sup> Esses fármacos possuem a desvantagem de não serem bem tolerados em derrames pericárdicos persistentes e que apresentam aumento do seu diâmetro, além de necessitarem de cuidados (ao serem prescritos) quanto à coexistência de comorbidades, tratamentos anteriores e interações medicamentosas.<sup>12</sup> Uma vantagem, contudo, é

promoverem grande melhora em derrames ocasionados por pericardites idiopáticas e virais.<sup>11</sup> Ademais, em caso de falha inicial do tratamento, recomenda-se prolongar o uso de AINES até duas semanas ou substituir o AINE em uso por outro semelhante.<sup>12</sup>

O ibuprofeno é o AINE de primeira escolha quando se deseja menos efeitos colaterais, bem como em derrames causados pela pericardite após um infarto do miocárdio. Já o ácido acetilsalicílico é preferido quando a pessoa já fazia uso desse medicamento e na pericardite aguda e recorrente.<sup>2</sup>

Os corticoesteroides são utilizados quando há contraindicação ou fracasso do tratamento com AINES e acompanhados de colchicina. São empregados em dose de baixa à moderada, sendo o mais recomendado a prednisona, em dose de até 1 mg/kg/dia. Possuem a vantagem de poderem ser utilizados na gravidez, mas a desvantagem de terem risco de recorrência do derrame quando da suspensão de seu uso. Além disso, dado o risco aumentado de doença óssea metabólica (osteoporose), a suplementação com cálcio e vitamina D tem que ser feita em conjunto.<sup>13,14</sup>

A pericardiocentese é um procedimento feito com agulha, sendo o acesso realizado geralmente por via subxifoide.<sup>15</sup> Permite abordar grandes derrames, aliviar o tamponamento cardíaco e drenar derrames que não respondem ao tratamento, sejam eles sintomáticos ou não, incluindo os derrames neoplásicos.<sup>9</sup> A sua desvantagem é que a pericardiocentese às cegas pode resultar em complicações potencialmente fatais, dentre as quais se destacam a perfuração de artérias, hemotórax, pneumotórax e infecções, entre outras. Com isso, foi instituída a técnica guiada por ultrassom ou fluoroscopia, estratégia que diminuiu as complicações.<sup>15</sup>

A pericardiectomia e pericardiostomia são procedimentos invasivos em que ocorre o acesso ao pericárdio. Esses procedimentos são utilizados nos casos de recorrência de grandes derrames pericárdicos, quando há loculação do derrame e quando existe reacumulação de líquido.<sup>2</sup> O procedimento de pericardiostomia deve ofertar a drenagem completa e permanente do líquido e obter materiais para análise, podendo ser feito por método com tubo subxifoide, que fornece as vantagens de uma maior visualização da inflamação e da cavidade, permitir toda a drenagem do derrame e coletar tecido e líquido para análise.<sup>16</sup>

Assim, é importante destacar que tanto a pericardiocentese quanto a pericardiostomia são úteis, também, em termos diagnósticos, uma vez que permitem a coleta de material (o próprio derrame ou tecido pericárdico) para análise laboratorial e histopatológica.

## **CONCLUSÃO**

Entende-se que o derrame pericárdico é uma condição mórbida que requer um cuidado especial, pelo seu difícil manejo.

A ecocardiografia é a base do diagnóstico do derrame, permitindo investigar de modo não invasivo o seu tamanho. A TC e a RM têm contribuído notavelmente na avaliação por imagens do derrame pericárdico, possuindo um papel cada vez mais importante na diferenciação do tipo de derrame, avaliando a quantidade presente e definindo com mais especificidade a sua localização. A radiografia de tórax tem pouca utilidade diagnóstica, por não ser muito específica e capaz de detectar apenas grandes derrames.

A terapia do derrame pericárdico deve ser individualizada e direcionada a sua possível etiologia, como, por exemplo, se existe inflamação ou não, recorrência e se o tratamento está sendo funcional. Deve levar-se em consideração que cada caso é um caso e o derrame tem que ser manejado quanto as suas características (tipo e volume), comorbidades do paciente e quadro clínico. Na maioria dos casos, o tratamento é realizado com ácido acetilsalicílico, AINE ou corticoesteróide mais colchicina. A adição da colchicina à terapia é muito vantajosa pelo fato de diminuir em grande parte o número de recorrências, além de torná-las menos intensas. Quando da realização da busca na literatura para a elaboração deste trabalho, foi notada a escassez de artigos e estudos voltados ao manejo do derrame pericárdico. Com isso, ficou evidente que são necessários estudos suplementares para aperfeiçoar as capacidades diagnósticas da condição, bem como foi possível perceber que se faz necessário um maior debate sobre o diagnóstico e o tratamento do derrame pericárdico, de modo que as recorrências e insuficiências no manejo sejam diminuídas.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Lazaros G, Vlachopoulos C, Lazarou E, Tsioufis K. New Approaches to Management of

- Pericardial Effusions. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(8):106. doi: 10.1007/s11886-021-01539-7. PMID: 34196832; PMCID: PMC8246136
2. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. *Eur Heart J.* 2013;34(16):1186-97. doi: 10.1093/eurheartj/ehs372. Epub 2012 Nov 2. PMID: 23125278.
  3. Huang YS, Zhang JX, Sun Y. Chronic massive pericardial effusion: a case report and literature review. *J Int Med Res.* 2020;48(11):300060520973091. doi: 10.1177/0300060520973091. PMID: 33233991; PMCID: PMC7705390.
  4. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2015;36(42):2921-2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26320112; PMCID: PMC7539677.
  5. Cosyns B, Plein S, Nihoyanopoulos P, Smiseth O, Achenbach S, Andrade MJ, et al; European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI); European Society of Cardiology Working Group (ESC WG) on Myocardial and Pericardial diseases. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: Multimodality imaging in pericardial disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(1):12-31. doi: 10.1093/ehjci/jeu128. Epub 2014 Sep 23. PMID: 25248336.
  6. Vakamudi S, Ho N, Cremer PC. Pericardial Effusions: Causes, Diagnosis, and Management. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017;59(4):380-388. doi: 10.1016/j.pcad.2016.12.009. Epub 2017 Jan 4. PMID: 28062268.
  7. Bogaert J, Francone M. Pericardial disease: value of CT and MR imaging. *Radiology.* 2013;267(2):340-56. doi: 10.1148/radiol.13121059. PMID: 23610095.
  8. Azarbal A, LeWinter MM. Pericardial Effusion. *Cardiol Clin.* 2017;35(4):515-524. doi: 10.1016/j.ccl.2017.07.005. PMID: 29025543.
  9. Imazio M, Mayosi BM, Brucato A, Markel G, Trincherro R, Spodick DH, et al. Triage and management of pericardial effusion. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2010;11(12):928-35. doi: 10.2459/JCM.0b013e32833e5788. PMID: 20814314.
  10. Imazio M, Brucato A, Trincherro R, Spodick D, Adler Y. Colchicine for pericarditis: hype or hope? *Eur Heart J.* 2009;30(5):532-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehn608. Epub 2009 Feb 3. PMID: 19190012.
  11. Montera MW, Mesquita ET, Colafranceschi AS, Oliveira Jr. AC de, Rabischoffsky A, Ianni BM, et al. I Diretriz brasileira de miocardites e pericardites. *Arq Bras Cardiol [Internet].* 2013;100(4):01-36. Available from: <https://doi.org/10.5935/abc.2013S004>
  12. Lazaros G, Antonopoulos AS, Vlachopoulos C, Oikonomou E, Karavidas A, Chrysochoou C, et al. Predictors of switching from nonsteroidal anti-inflammatory drugs to corticosteroids in patients with acute pericarditis and impact on clinical outcome. *Hellenic J Cardiol.* 2019;60(6):357-363. doi: 10.1016/j.hjc.2018.04.001. Epub 2018 Apr 20. PMID: 29684577.
  13. Imazio M, Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. *Heart.* 2015;101(14):1159-68. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306362. Epub 2015 Apr 8. PMID: 25855795.
  14. Imazio M, Adler Y. Treatment with aspirin, NSAID, corticosteroids, and colchicine in acute and recurrent pericarditis. *Heart Fail Rev.* 2013;18(3):355-60. doi: 10.1007/s10741-012-9328-9. PMID: 22661042.

15. Lazaros G, Imazio M, Tousoulis D. Percutaneous pericardiocentesis: safety first! *Cardiology*. 2015;130(1):34-6. doi: 10.1159/000368892. Epub 2014 Dec 10. PMID: 25501384.
16. Colak A, Becit N, Kaya U, Ceviz M, Kocak H. Treatment of Pericardial Effusion Through Subxiphoid Tube Pericardiostomy and Computerized Tomography- or Echocardiography - Guided Percutaneous Catheter Drainage Methods. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2019;34(2):194-202. doi: 10.21470/1678-9741-2018-0077. PMID: 30916130; PMCID: PMC6436775.

# CÂNCER ÓSSEO: UMA ANÁLISE QUANTIQUALITATIVA COM BASE NO DATASUS

*BONE CANCER: A QUANTIQUALITATIVE ANALYSIS BASED ON DATASUS*

---

**André F. Oliveira<sup>1</sup>; Leonardo B. Rodrigues<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Aluno do curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Orgãos. [andre\\_faes@yahoo.com.br](mailto:andre_faes@yahoo.com.br)

<sup>2</sup>Professor do curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Orgãos.

## RESUMO:

**Introdução:** O Brasil está passando por uma mudança epidemiológica, com aumento nas situações de morbidade. O Câncer é responsável por parte desta mudança. Apesar de raro, o câncer ósseo pode se apresentar de forma comparativamente mais agressiva. **Objetivos:** Analisar quantiqualeativamente o perfil sociodemográfico e epidemiológico do câncer ósseo no Brasil e gerar sugestões de conduta em saúde para o SUS. **Métodos:** Realizou-se um estudo quantitativo com base no DATASUS, com análise qualitativa paralela para dar apoio bibliográfico e trazer sentido aos achados. **Resultados:** O câncer ósseo possui dois picos de incidência, entre os 10 e 20 anos e entre os 60 e 64 anos. Houve uma queda no número de casos durante a pandemia de COVID-19, com aumento após o início da vacinação. Há maior incidência sobre o sexo masculino na adolescência, porém a incidência é similar entre os sexos nas demais faixas etárias. Encontrou-se uma maior infraestrutura per capita de atendimento à pacientes com câncer nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, com piores índices na região Norte e Nordeste, o que foi associado à maior demora no início do tratamento para as regiões com piores índices. **Conclusões:** A epidemiologia do câncer ósseo no Brasil se comporta de forma similar do visto no restante do mundo. Deve-se atentar ao efeito da pandemia sobre o número de casos diagnosticados, e redobrar esforços no sentido de fazer valer o princípio da equidade no tratamento pelo SUS nas diversas regiões brasileiras.

**Descritores:** Câncer Ósseo, Epidemiologia, Análise Quantitativa, Sistema Único de Saúde.

## ABSTRACT:

**Introduction:** Brazil is going through an epidemiologic change, with an increase in morbidity. Cancer is responsible for part of that change. Albeit rare, bone cancer can present itself in a comparatively more aggressive way. **Aims:** Analyse the sociodemographic and epidemiologic profile of bone cancer

in Brazil and create suggestions of conduct for the Unified Health System. **Methods:** A quantitative study was done with basis on DATASUS, with a qualitative analysis in paralel in order to give bibliographic support and to bring reasoning to findings. **Results:** Bone cancer has two incidence peaks, between the ages of 10 and 20 years old and between 60 and 64 years old. There was a decrease in the number of cases during the COVID-19 pandemic, with an increase after the beginning of vaccination. There is a greater incidence on the male gender in the teenage years, but incidence is similar between the sexes on the other age groups. It was found that there is a greater infrastructure per capita for the care of patients with cancer in the South, South East and Central West, with worse results in the North and North East regions, which was associated with a bigger delay in the beginning of treatment for the regions with worse results. **Conclusions:** Cancer epidemiology in Brazil behaves similarly to what is seen in the rest of the world. Attention should be given to the effects of the pandemic on the number of diagnosed cases, and efforts should be doubled in the way of making valid the principle of equity in the treatment by the Unified Health System in the many Brazilian regions. **Keywords:** *Bone Cancer, Epidemiology, Quantitative Analysis, Unified Health System.*

## INTRODUÇÃO

De acordo com o INCA<sup>1</sup> o câncer é um termo que abrange mais de 100 diferentes tipos de doenças malignas que tem como mecanismo de ação o crescimento desordenado de células, podendo invadir tecidos adjacentes ou órgãos à distância. Os carcinomas são os cânceres que começam nos tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, e os sarcomas os que começam nos tecidos conjuntivos, como músculos, ossos ou cartilagens. No ABC do Câncer publicado pelo INCA<sup>2</sup> o Ministério da Saúde reconhece que o Brasil está passando por uma transição epidemiológica, onde há um aumento da morbimortalidade pelas doenças e agravos não transmissíveis, e pelas causas externas, um deslocamento da carga de morbimortalidade dos grupos mais jovens para grupos mais idosos e uma transformação de uma situação em que predomina a mortalidade, para outra na qual a morbidade é dominante, o que gera grande impacto no sistema de saúde, sendo o câncer uma das doenças não transmissíveis responsáveis pela mudança do perfil de adoecimento da população brasileira.

O câncer ósseo, ou neoplasias malignas do osso e da cartilagem articular, classificadas pela World Health Organization (Organização Mundial de Saúde)<sup>3</sup> pelos códigos C40 e C41, através da Classificação Internacional de Doenças, 10ª edição (CID-10), é um câncer raro. Segundo a American Cancer Society<sup>4</sup> o câncer ósseo primário compõe menos de 1% dos casos de câncer, com o câncer

metastático ou secundário sendo mais comum que este. De fato, segundo dados levantados do Sistema de Registro Hospitalar de Câncer do INCA<sup>5</sup>, de 2000 à 2022, o câncer ósseo constitui 0,64% dos casos de câncer registrados em hospitais no Brasil, somando 29.796 casos de um total de 4.675.114 casos de câncer registrados. Ao consultar dados publicados pelo INCA<sup>6</sup> observou-se que dos óbitos registrados entre 2000 e 2020 no Brasil o câncer foi responsável por 15,13% destes, e o câncer ósseo em específico por 0,14%. Sendo assim pode-se atribuir 0,93% dos óbitos causados pelo câncer ao câncer ósseo. Comparativamente pode-se notar que o câncer ósseo, representando 0,64% dos casos de câncer e 0,93% dos óbitos, está acima da média de mortalidade causada pela doença no geral.

Tomando o Osteossarcoma como exemplo de um tipo de câncer ósseo, Velasco, Serafini e Barrios<sup>7</sup> afirmam que este é um tumor agressivo, de crescimento rápido e que metastatiza precocemente. De acordo com os autores, somente 20 a 30% destes pacientes terão sobrevida livre da doença, mesmo quando sujeitos a um tratamento agressivo. Pode-se notar que, apesar de sua baixa incidência se comparado a outros tipos de câncer, o câncer ósseo pode se apresentar como um câncer comparativamente mais agressivo quando encontrado. Levando-se em conta a mudança epidemiológica pela qual o país está passando, o impacto desta mudança no sistema de saúde brasileiro, o papel do câncer nesta mudança e as peculiaridades do câncer ósseo, este trabalho busca realizar uma análise quantitativa e qualitativa visando mapear o perfil sociodemográfico e identificar a epidemiologia deste tipo de câncer no Brasil, tornando mais claro o cenário atual e progresso da doença e evidenciando sua evolução, visando com isto oferecer suporte estatístico e bibliográfico que possa auxiliar na decisão quanto à medidas de saúde pública cuja finalidade seja a melhora do quadro geral desta doença no Brasil.

## **OBJETIVOS:**

**Primário:** Analisar quantitativa e qualitativamente o perfil sociodemográfico e epidemiológico do Câncer Ósseo no Brasil nos anos 2019 à 2022;

**Secundário:** Gerar sugestões de conduta em saúde para o SUS com base nos dados encontrados;

## **MÉTODOS**

Será realizado um estudo quantitativo e qualitativo de dados relacionados à pacientes brasileiros com câncer ósseo nos anos de 2019 à 2022.

Quantitativamente será realizado levantamento de dados através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) brasileiro, utilizando-se as classificações do CID10<sup>3</sup> “Neoplasia maligna dos ossos e cartilagens articulares dos membros” (C40) e “Neoplasia maligna dos ossos e das cartilagens articulares de outras localizações e de localizações não especificadas” (C41) como filtro inicial para isolamento de casos da doença, seguido de outros filtros como sexo, faixa etária, tempo até o início do tratamento oncológico, anos de 2019 à 2022, UF de residência, UF de diagnóstico, ano de diagnóstico, modalidade terapêutica e estadiamento. Estes filtros serão correlacionados através de gráficos pertinentes ao estudo proposto a fim de se comparar os diferentes fatores estudados e sua progressão.

Qualitativamente será realizado estudo bibliográfico que pode incluir livros teóricos, bancos de teses e dissertações, artigos científicos, revistas científicas, documentos, pesquisados através do sistema EBSCOhost utilizando a base de dados “MEDLINE Complete”, bem como outras plataformas de pesquisa como o Google e o Google Acadêmico. Dentre os descritores de busca utilizados, pode-se citar termos como “câncer ósseo”, “tratamentos”, “sobrevida”, “incidência”, “epidemiologia”, “neoplasias malignas de ossos e cartilagens” e “onco-ortopedia”, podendo estes serem utilizados em conjunto ou separadamente. Dar-se-á preferência a artigos mais recentes dos últimos 10-20 anos com a finalidade de se obter informações mais atuais e pertinentes ao assunto tratado. Serão utilizados artigos na língua portuguesa e inglesa. O estudo qualitativo busca ser realizado em paralelo e dar apoio bibliográfico e trazer sentido aos achados do estudo quantitativo.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

É importante ressaltar o motivo da escolha do período entre os anos de 2019 e 2022 para a análise de dados do sistema DATASUS, que é por conta da lei nº 13.685 de 25/06/2018<sup>8</sup> que “Altera a Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, para estabelecer a notificação compulsória de agravos e eventos em saúde relacionados às neoplasias, e a Lei nº 12.662, de 5 de junho de 2012, para estabelecer a notificação compulsória de malformações congênicas.”. Com a aplicação desta lei, o número de casos diagnosticados notificados e conseqüentemente contabilizados no sistema a cada ano mais que dobrou de 2019 em diante, se comparado ao ano de 2017, fato este que induziria ao erro fora deste contexto, levando-se a pensar que houve um aumento exagerado de casos de câncer no país, quando na verdade o culpado por este aumento é o número de notificações realizadas ter aumentado. Como a lei foi sancionada em meados de 2018, este ano também se encontra com baixo nível de confiança

frente a realidade e foi descartado, optando-se assim pela análise dos dados a partir do ano de 2019, até 2022, únicos anos que passaram sua totalidade sob a vigência da nova lei, visto que este trabalho está sendo escrito em 2023.

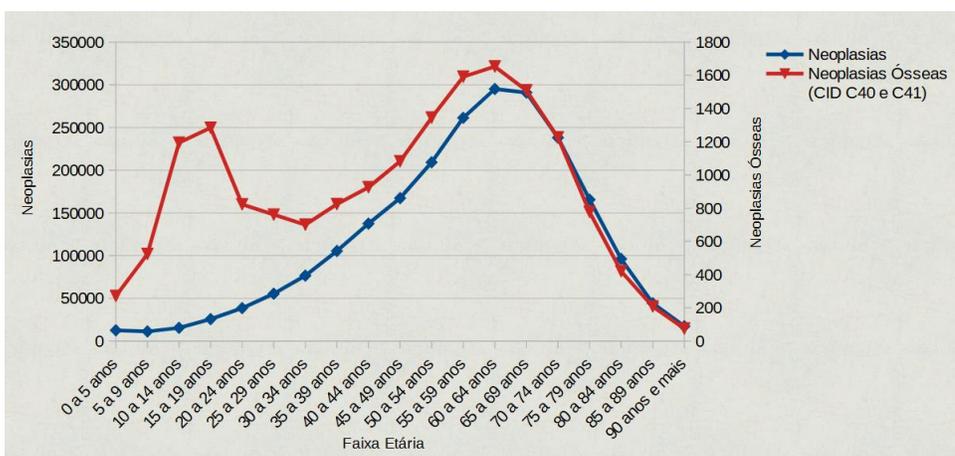
Julgou-se relevante iniciar esta análise com uma comparação da progressão de casos diagnosticados entre as neoplasias em geral e as neoplasias ósseas (CID C40 e C41), que em 2019 eram de 563.908 e 4.997, respectivamente. Subsequentemente houve queda no número de casos diagnosticados em relação ao ano anterior de 9,9% e 22% em 2020, seguido de aumento de 11,9% e 5,7% em 2021 e 9,6% e 1,3% em 2022, também respectivamente para cada ano. É interessante observar que houve uma queda generalizada no número de casos diagnosticados de neoplasias em 2020, e pode-se ressaltar o início da pandemia de COVID-19 como uma possível causa. Em 30 de Janeiro de 2020 o Diretor Geral da Organização Mundial de Saúde<sup>9</sup> publicou uma declaração de emergência na saúde pública devido ao COVID-19, e nos anos seguintes pôde-se constatar grande número de mortes relacionadas à doença, como demonstra o Painel Coronavírus<sup>10</sup> que registra 708.021 mortes acumuladas até Dezembro de 2023. De fato, a mortalidade anual total registrada no DATASUS<sup>11</sup> no Brasil foi de 1.316.719 em 2018 e 1.349.801 em 2019, e subiu para 1.556.824 e 1.832.649 em 2020 e 2021, respectivamente, um aumento significativo da mortalidade no país para estes anos em paralelo à pandemia.

Durante a pandemia, observou-se que o óbito pela infecção da COVID-19 tinha como fatores de risco a idade avançada e a existência de comorbidades, como mostra Orellana et al.<sup>12</sup> em sua análise de 408.120 óbitos por COVID-19, que demonstrou que 0,34% incidiram sobre a faixa etária menor que 18 anos, e 64,6% sobre a faixa etária de 60 anos ou mais. Em paralelo, Jardim et al.<sup>13</sup> nos fala que observa-se um risco consistentemente maior da evolução para o caso grave de COVID-19 em indivíduos idosos com comorbidades e explicam que em pacientes com doenças crônicas não transmissíveis, como o Câncer, as condições de saúde podem se agravar em decorrência direta ou indireta da infecção, seja isto por fragilidade ou pior resposta à infecção ou pela dificuldade de continuidade do cuidado ao Câncer nos serviços de saúde, ou ainda o prejuízo às ações de detecção precoce, confirmação diagnóstica ou tratamento inicial causado pela sobrecarga do sistema de saúde brasileiro. Dado o exposto, pode-se a princípio atribuir a queda no número de casos diagnosticados de neoplasias no ano de 2020 a dois fatores, o primeiro é a mortalidade significativamente maior de indivíduos justamente na faixa etária onde mais se diagnosticam as Neoplasias, além da própria neoplasia ser um fator de risco para o óbito, fazendo com que muitas pessoas que poderiam vir a ser

diagnosticadas com algum tipo de câncer nestes anos acabassem indo a óbito antes de obter um diagnóstico ou até mesmo antes de desenvolverem a doença, o segundo é o fato que o isolamento social e sobrecarga do sistema de saúde brasileiro fez com que as pessoas fossem menos a hospitais a não ser em casos mais urgentes, diminuindo a quantidade de diagnósticos precoces da doença. Com o início das vacinações contra a COVID-19 e o eventual fim do isolamento social pelo Ministério da Saúde<sup>14</sup> em janeiro de 2021 podemos notar aumento progressivo de diagnósticos, rumo ao patamar anterior, em 2022.

Em se tratar das faixas etárias mais acometidas pelas Neoplasias em geral e as Neoplasias ósseas, pode-se observar uma diferença no comportamento do número de casos diagnosticados por faixa etária, demonstrado no gráfico 1.

**Gráfico 1: Casos de Neoplasias e Neoplasias ósseas por faixa etária entre 2019 e 2022**



Fonte: Elaborado pelos autores, adaptado do DATASUS<sup>11</sup>

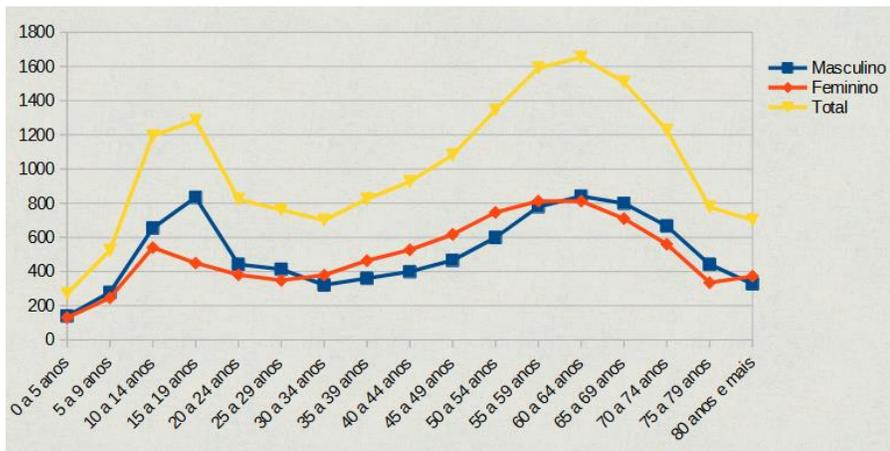
Os casos diagnosticados de neoplasias ósseas parecem possuir dois picos distintos, um deles entre os 10 e 19 anos de idade, após o qual a doença segue a mesma tendência das neoplasias em geral trazendo outro pico na faixa etária dos 60 a 64 anos. Este achado está de acordo com o que se encontra na literatura. A incidência da maioria dos tipos de câncer aumenta com a idade<sup>15</sup>, sendo a maioria das pessoas diagnosticadas com câncer de idade superior a 65 anos<sup>16</sup>. O Osteossarcoma, tipo mais comum de câncer ósseo, ocorre com maior frequência em crianças e adolescentes, e o Sarcoma de Ewing igualmente afeta principalmente esta faixa etária, sendo o segundo tipo de câncer ósseo mais comum, e o Condrossarcoma afeta principalmente adultos, porém é o tipo mais raro de câncer ósseo dentre estes<sup>17</sup>. Apesar de os tumores ósseos malignos abrangerem mais de 20 subtipos, a maioria dos

diagnosticados em crianças e jovens adultos são o osteosarcoma (52%) e o sarcoma de Ewing (34%)<sup>18</sup>. As taxas de incidência específicas por idade tipicamente mostram uma distribuição bimodal, com um primeiro pico ocorrendo na segunda década de vida e um segundo pico ocorrendo em pacientes com mais de 60 anos, e isto está relacionado à diferente distribuição por idade dos principais subtipos histológicos, já que o sarcoma de Ewing e o Osteosarcoma são mais frequentes nas primeiras duas décadas enquanto o Condrossarcoma, Histiocitoma Fibroso Maligno, Cordomas e Osteossarcomas secundários apresentam uma incidência aumentada depois da quarta década de vida<sup>19</sup>. Apesar da maior incidência na infância e adolescência, o Osteosarcoma em específico encontra ainda um pico de incidência na idade avançada associada à doença de Paget do osso<sup>20</sup>. A progressão da doença de Paget do osso para um Osteossarcoma é rara, afetando menos de 1% dos indivíduos<sup>21</sup>. A doença de Paget raramente acomete indivíduos antes dos 40 anos de idade, porém sua prevalência dobra a cada década após os 50 anos, chegando a 10% na nona década de vida<sup>22</sup>. Há um segundo pico de incidência do Osteosarcoma na sétima e oitava década de vida, comumente considerada uma neoplasia secundária atribuída à transformação sarcomatosa da doença de Paget do osso ou uma consequência tardia de radioterapia ou quimioterapia anterior<sup>23</sup>.

A Agência IBGE Notícias<sup>24</sup> nos mostra que apesar da queda na expectativa de vida durante a pandemia, que era de 76,2 anos em 2019 e caiu para 72,8 anos em 2021, esta voltou a subir rapidamente após o início da vacinação e era de 75,5 anos em 2022. Apesar do impacto da pandemia, a expectativa de vida do Brasileiro vem crescendo consistentemente nos últimos anos, e uma população mais velha é uma população com maior propensão ao câncer, como discutido anteriormente. Já no caso do câncer ósseo, o impacto deste envelhecimento da população ainda existe e é relevante pois a doença segue um padrão bastante similar aos outros tipos de câncer após os 30 anos de idade, como observou-se no gráfico 1. Como visto anteriormente, há um aumento gradual anual no número de casos diagnosticados de câncer, que acompanha o envelhecimento da população brasileira.

Quanto às particularidades da incidência de câncer ósseo no sexo feminino e masculino, o gráfico 2 demonstra a maior incidência de câncer ósseo no sexo masculino entre os 10 e 19 anos no Brasil, enquanto observam-se taxas de incidência similares nas outras faixas etárias observadas, com incidência levemente maior no sexo feminino na vida adulta, entre os 30 e 59 anos, e levemente maior no sexo masculino na velhice, após os 60 anos.

**Gráfico 2: Casos de Neoplasias ósseas por sexo entre 2019 e 2022**



Fonte: Elaborado pelos autores, adaptado do DATASUS<sup>11</sup>

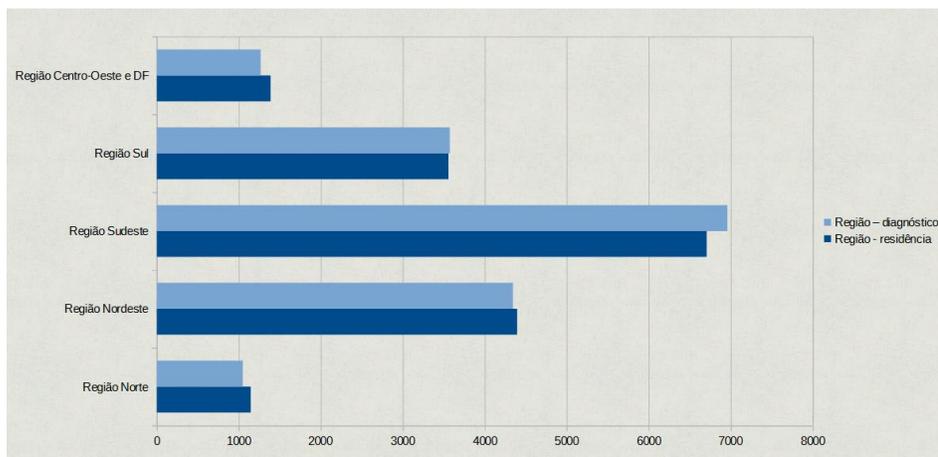
O sexo feminino toma a frente após os 80 anos, porém isto poderia ser explicado pela maior expectativa de vida de pessoas do sexo feminino, que segundo a Agência IBGE Notícias<sup>24</sup> era de 79 anos em 2022, enquanto para o sexo masculino esta era de 72 anos. Segundo o Censo 2022 do IBGE<sup>25</sup>, o sexo feminino corresponde a 51,48% da população brasileira total, no entanto na faixa etária acima de 80 anos esta fração sobe para 61,65% e para 67,39% acima dos 90 anos de idade. Uma parcela viva maior da população naturalmente resulta em um maior número absoluto de casos diagnosticados se considerarmos uma incidência similar entre os sexos.

O gráfico 2 parece concordar com o que é encontrado na literatura. Na faixa etária de 0-14 anos pessoas do sexo feminino e masculino tem uma incidência similar de Osteosarcoma, mas o sarcoma de Ewing tende a incidir mais no sexo masculino, demonstrado pela maior incidência de câncer ósseo no sexo masculino entre os 10-19 anos de idade, e o tumor maligno dos ossos é raramente diagnosticado em idades abaixo de 5 anos<sup>18</sup>, que é justamente quando observa-se na base de dados do DATASUS que o número de casos diagnosticados começa a aumentar mais aceleradamente. O Osteosarcoma afeta mais frequentemente o sexo masculino que o feminino em todas as etapas da vida após a primeira década, sugerindo que a maior incidência no sexo masculino na puberdade e na idade em que o Osteossarcoma tem seu primeiro pico, 10 a 14, e 15 a 19 anos para o sexo feminino e

masculino, respectivamente, pode indicar a importância do crescimento acelerado e diferenças hormonais, e o sarcoma de Ewing tem distribuição etária similar ao Osteosarcoma no início da vida, mas com pico de incidência ainda mais cedo, indicando uma relação similar entre a puberdade e este tipo de câncer, e que este raramente se desenvolve em idades mais avançadas, diferindo do Osteosarcoma por não ser induzido por radiação, já o Condrossarcoma é dito raro na infância e a taxa de incidência, ao contrário dos outros dois tipos de câncer ósseo, aumentam de forma razoavelmente uniforme com a idade, com fatores de risco majoritariamente desconhecidos, apesar de evidências que radiações ionizantes possam ter um papel no desenvolvimento da doença<sup>23</sup>. A relação de incidência entre o sexo masculino e feminino tem pouca contribuição diagnóstica para a maioria dos tumores ósseos, por se considerar que no geral não há diferença marcante e que ambos os sexos são igualmente afetados, sendo no Osteossarcoma a razão de 1:1 e no sarcoma de Ewing, sarcoma de Paget, Cordoma e Linfoma não Hodgkin primário ósseo encontra-se uma maior prevalência no sexo masculino, com uma relação 2:1<sup>26</sup>.

O próximo passo elencado para análise é o número de diagnósticos de câncer ósseo por região brasileira, que pode ser visto no gráfico 3.

**Gráfico 3: Casos de Neoplasias ósseas por região de residência e diagnóstico**



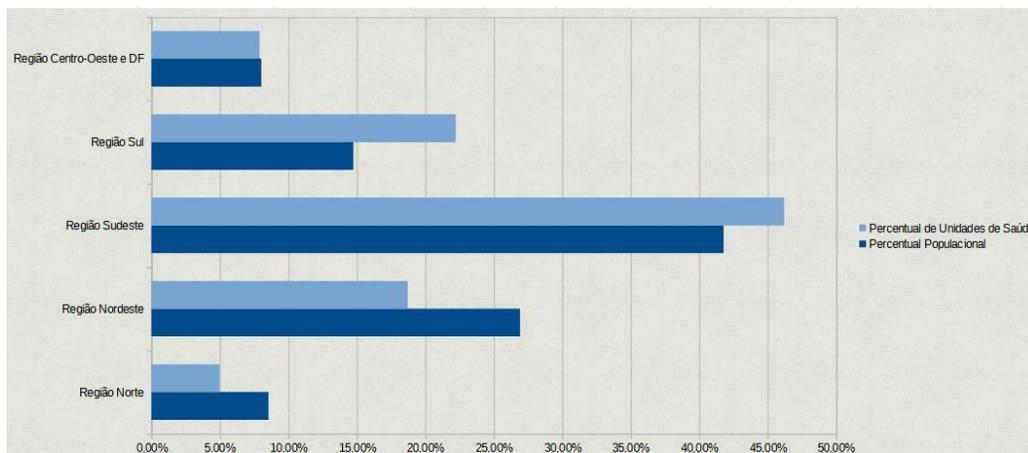
Fonte: Elaborado pelos autores, adaptado do DATASUS<sup>11</sup>

Julgou-se relevante fazer uma distinção entre região de residência e região de diagnóstico. Pode-se observar que os dados indicam que há uma migração em busca de diagnósticos entre as regiões brasileiras, com as regiões Sul e Sudeste apresentando mais diagnósticos do que indivíduos com câncer ósseo residentes nestas regiões, sugerindo que pacientes de outras regiões obtêm seu

diagnóstico nestas regiões, sendo este fenômeno levemente mais acentuado na região Sudeste. Em contrapartida as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste apresentam um êxodo de pacientes, com mais residentes com câncer do que o número de diagnósticos realizados nestas regiões, sugerindo que os residentes destas regiões obtêm seu diagnóstico em outras regiões.

Sobre o tratamento do câncer pelo SUS, a Portaria N° 868, de 16 de maio de 2013<sup>27</sup> “determina o cuidado integral ao usuário de forma regionalizada e descentralizada e estabelece que o tratamento do câncer será feito em estabelecimentos de saúde habilitados como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Unacon) ou Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Cacon). Unacons e Cacons devem oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico, estadiamento e tratamento. Esses estabelecimentos deverão observar as exigências da Portaria SAES/MS N° 1399, de 17 de dezembro de 2019 para garantir a qualidade dos serviços de assistência oncológica e a segurança do paciente” e esclarecem que existem mais de 300 unidades e centros de assistência habilitados no tratamento do câncer no Brasil, com todos os estados brasileiros contando com, no mínimo, um hospital habilitado em oncologia onde o paciente com câncer poderá ser atendido para realização de exames ou até cirurgias mais complexas.

Ainda que o acesso a um tratamento mínimo seja garantido pelo SUS, nota-se que cada região não possui a mesma infraestrutura. O INCA<sup>28</sup> lista 342 unidades e centros de assistência ao câncer para o SUS, dentre estes a região Sudeste conta com 158, por volta de 46% do total. Para as outras regiões, em ordem, a região Sul conta com 76, a Região Nordeste com 64, a Região Centro-Oeste e o Distrito Federal com 27 e a Região Norte com 17. Considerando que as populações a serem atendidas são de quantitativo diferente para cada região, julgou-se relevante comparar o percentual do total de centros de atendimento ao câncer com o percentual populacional, retirados dos dados informados pelo INCA<sup>28</sup> e do Censo 2022 do IBGE<sup>25</sup> para cada região brasileira, respectivamente, como pode ser visto no gráfico 4.

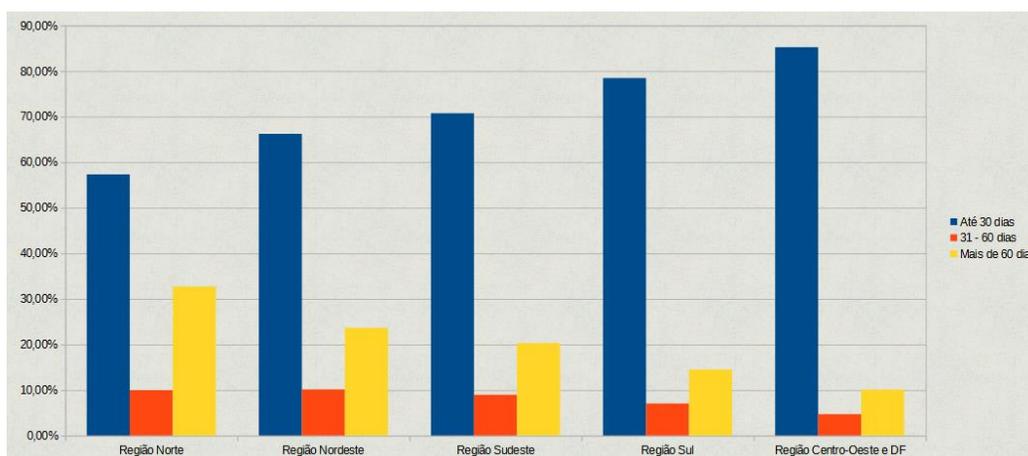
**Gráfico 4: Comparativo entre o percentual de unidades de atendimento ao câncer e percentual populacional das regiões brasileiras**

Fonte: Elaborado pelos autores, adaptado do IBGE<sup>25</sup> e INCA<sup>28</sup>

Nota-se que as regiões Sul e Sudeste concentram percentual significativamente maior do total de centros de atendimento ao câncer do que o seu percentual populacional, e que o inverso ocorre nas regiões Norte e Nordeste. A região Centro-Oeste e Distrito Federal é a que apresenta maior proximidade ao equilíbrio entre estes dois parâmetros. Ao se comparar os gráficos 3 e 4 nota-se que o êxodo diagnóstico segue um padrão inversamente proporcional à relação entre o percentual de centros de atendimento e o percentual da população de cada região (centros de atendimento per capita). Pode-se perceber ainda que esta relação não é exatamente da mesma magnitude, não podendo assim este diferencial ser apenas justificado pelo atendimento à pacientes de outras regiões pelas regiões com mais centros de atendimento per capita, com as regiões Sul e Sudeste apresentando uma quantidade desproporcional de centros de atendimento per capita se comparado às outras regiões Brasileiras.

Buscando-se analisar o impacto desta diferença, voltou-se o olhar sobre dados do DATASUS quanto ao tempo entre a data do exame diagnóstico e a data do primeiro tratamento, estratificado em 0 a 30 dias, 31 a 60 dias e mais que 60 dias, dados que podem ser observados no gráfico 5.

**Gráfico 5: Percentual dos casos de Neoplasias ósseas por data de início do tratamento**



Fonte: Elaborado pelos autores, adaptado do DATASUS<sup>11</sup>

Em um estudo de tipos comuns de câncer encontrou-se relação direta entre a taxa de mortalidade em 5 e 10 anos para todos os tipos de câncer estudados e o tempo até o início de tratamento<sup>29</sup>. Um diagnóstico rápido de câncer ósseo é de considerável dificuldade, dada à procura por atendimento tardia por pacientes, sintomas pouco específicos que se confundem com lesões musculoesqueléticas comuns e uma baixa taxa de suspeição pelos médicos, sendo o principal fator para maximizar a taxa de sobrevivência e a qualidade de vida destes pacientes um rápido encaminhamento ao centro especializado em câncer após ser realizado o diagnóstico<sup>17</sup>. Um rápido início de tratamento pode então ser considerado desejável na maioria dos casos em se tratando de câncer, seja ele de origem óssea ou outros tipos de câncer.

No Brasil, a Lei nº 12.732, de 22 de Novembro de 2012<sup>30</sup>, também conhecida como Lei dos 60 dias, estabelece que “O paciente com neoplasia maligna tem direito de se submeter ao primeiro tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), no prazo de até 60 (sessenta) dias contados a partir do dia em que for firmado o diagnóstico em laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso registrada em prontuário único”. Apesar desta lei abranger todo o território nacional, nota-se uma diferença importante entre as diferentes regiões brasileiras, observando-se uma relação entre os dados demonstrados no gráfico 5 e o número de centros de atendimento per capita analisado anteriormente.

Com melhores índices, temos a região Centro-Oeste e Distrito Federal, onde há um maior equilíbrio entre o número de centros de atendimento e o tamanho populacional da região, como demonstrado anteriormente, em que o início do tratamento se dá em até 30 dias em 85,23% dos casos,

e 10,09% com mais de 60 dias, seguindo uma piora destes parâmetros em ordem nas regiões Sul e Sudeste, anteriormente consideradas com maior quantidade de centros de atendimento per capita, e nas regiões Nordeste e Norte, consideradas com um menor número de centros de atendimento per capita. Na região Norte, que apresentou os piores índices, observa-se que 57,32% dos tratamentos se iniciam até os 30 dias após o diagnóstico, e 32,71% se iniciam com mais de 60 dias, diferença considerável se comparada à região Centro-Oeste e Distrito Federal.

Em seu documento “TNM Classificação de Tumores Malignos”, em conjunto com a União Internacional Contra o Câncer (UICC), o INCA<sup>31</sup> nos traz a tradução e explicação do principal método de estadiamento do câncer utilizado pelo SUS, o sistema TNM. No DATASUS, o estadiamento é dividido em 0, 1, 2, 3, 4, não se aplica, e ignorado, parâmetros que se referem ao estadiamento registrado nos tratamentos de quimioterapia, radioterapia e ambos. Entretanto, a modalidade de tratamento cirúrgica não conta com informação de estadiamento, pois este tratamento é recuperado do Sistema de Informação Hospitalar (SIH), que não possui esta informação, ficando estes dados sob o item “não se aplica”, enquanto o item “ignorado” se refere aos casos sem informação de tratamento.

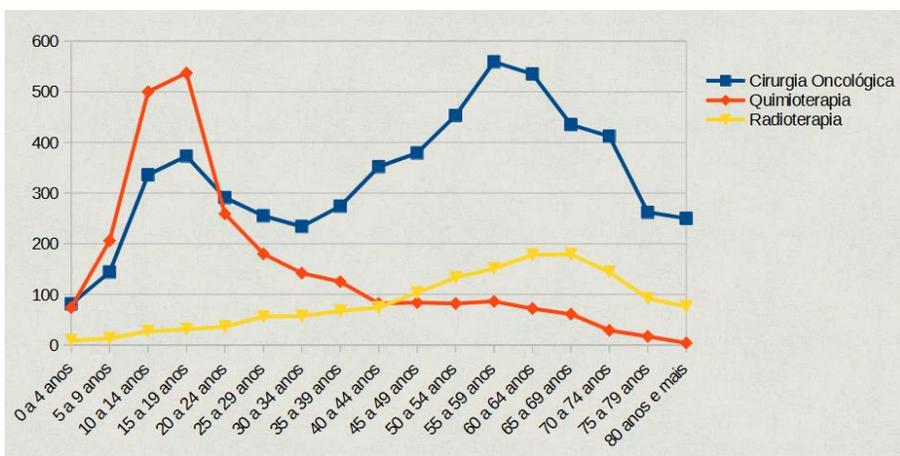
Em um total de 17207 casos registrados, 549 são de estadiamento 0, 370 de estadiamento 1, 513 de estadiamento 2, 842 de estadiamento 3, 1693 de estadiamento 4, 5625 na categoria “Não se aplica” e 7616 na categoria “Ignorado”. Como se pode perceber, quase um terço dos casos registrados de câncer ósseo não possui informação devido à modalidade de tratamento cirúrgica, e cerca de 44% não possui informações de tratamento. Ainda assim, pode-se notar que a maioria dos casos de câncer ósseo que possuem registro de estadiamento recebem seu primeiro tratamento não cirúrgico já em estágio avançado, o estágio 4. Segundo o Ministério da Saúde<sup>32</sup> o principal tipo de tratamento para o câncer é a cirurgia oncológica, e o ABC do câncer, do INCA<sup>33</sup>, nos mostra que algumas modalidades de quimioterapia são justamente utilizadas quando os tumores são avançados o suficiente para se tornarem irressecáveis, ou ainda de forma profilática após cirurgia curativa, podendo-se atribuir isto à característica sistêmica do tratamento quimioterápico. Ainda no ABC da saúde, vemos que a Radioterapia pode ser utilizada de forma pré-operatória, onde o INCA<sup>33</sup> reafirma ser a cirurgia a principal modalidade de tratamento. Com relevância para o presente estudo, dada a peculiaridade quanto às principais faixas etárias de acometimento do câncer ósseo, nos diz ainda que cada vez menos é utilizada a Radioterapia em crianças e adolescentes em virtude dos efeitos colaterais tardios ao desenvolvimento orgânico que ela acarreta.

Já que pode-se considerar que a maioria dos dados de estadiamento do DATASUS para câncer

ósseo são provenientes da quimioterapia pelos motivos explicitados acima, é natural que a maioria dos casos estejam em sua forma avançada, quando uma intervenção cirúrgica tem menor impacto do que nos casos iniciais. Considerou-se o conjunto de dados de difícil análise, por não se ter acesso a dados mais específicos de cerca de 77% dos casos registrados, dificultando chegar-se a conclusões sobre o estadiamento do câncer ósseo no Brasil.

Voltando o olhar sobre os tipos de tratamento e considerando-se a particularidade etária do câncer ósseo, gerou-se o gráfico 6:

**Gráfico 6: Tipos de tratamento de Neoplasias ósseas por faixa etária entre 2019 e 2022**



Fonte: Elaborado pelos autores, adaptado do DATASUS<sup>11</sup>

É interessante observar que, como dito anteriormente, a radioterapia é menos utilizada na juventude, sendo a quimioterapia o principal método de tratamento dos 5 aos 20 anos de idade, ultrapassando até mesmo a cirurgia oncológica. De fato, a American Cancer Society<sup>34</sup> nos diz que o tratamento do câncer em crianças, salvo exceções, tendem a responder bem a quimioterapia, o que pode ter como motivo o fato que estes tipos de câncer tendem a crescer rapidamente e que a quimioterapia tende a agir melhor sobre os tipos de câncer de crescimento acelerado e que o corpo de crianças tende a se recuperar melhor do que adultos depois de altas doses de quimioterapia. Concordando com o Ministério da Saúde<sup>32</sup>, nos trazem ainda que a radioterapia geralmente causa efeitos colaterais mais sérios em crianças, especialmente as muito novas, e que seu uso deve ser limitado.

Após os 20 anos de idade, a cirurgia passa a ser a principal forma de tratamento do câncer ósseo. A quimioterapia ocupa o segundo lugar até os 45 anos, quando a radioterapia toma seu lugar

na segunda posição e ali permanece até o fim da vida. Em um estudo sobre os efeitos da idade avançada sobre o câncer, conclui-se que a idade avançada está associada com mudanças farmacológicas como na farmacocinética, farmacodinâmica e aumento da vulnerabilidade de tecidos saudáveis, com as mudanças de maior consequência sendo uma redução na excreção renal de fármacos e redução no volume e distribuição de agentes hidrossolúveis, trazendo maior risco de consequências negativas do tratamento quimioterápico ao paciente idoso. Já a Radioterapia afirmam ser bem tolerada em pessoas até mesmo além dos 80 anos de idade, com até 90% dos pacientes capazes de terminar o plano de tratamento. Não é de se espantar, então, que a quimioterapia seja cada vez menos utilizada a medida que o paciente envelhece, sendo substituída pela radioterapia. Ainda assim, a cirurgia oncológica permanece a principal forma de tratamento.<sup>15</sup>

## CONCLUSÃO

Esta análise trouxe algumas informações sobre o perfil sociodemográfico e epidemiológico do câncer ósseo no Brasil. Evidenciamos o impacto que a pandemia de COVID-19 teve sobre o número de casos diagnosticados antes e após a vacinação, que sugeriu uma subnotificação de casos devido ao isolamento social e mortalidade aumentada na parcela do grupo estudado onde o câncer mais é encontrado, o que pode trazer consequências futuras devido ao atraso no tratamento dos casos não diagnosticados. É importante que o sistema de saúde brasileiro redobre seus esforços na busca do diagnóstico precoce nestes anos pós-covid.

A presença de dois picos de incidência do câncer ósseo, um na juventude e outro na idade avançada, é bem conhecida na literatura nacional e internacional. Os padrões de incidência brasileiros encontrados estão em conformidade com estas condições. Já quanto a diferença na incidência sobre o sexo masculino e feminino, notou-se que na vida adulta e antes da velhice este acomete mais mulheres do que homens, o que diverge da literatura que em sua maioria nos traz um maior acometimento do sexo masculino pelo mundo. Considerou-se isto uma peculiaridade da epidemiologia do câncer ósseo no Brasil, que apesar de diferente do encontrado pelo mundo, tem pouco impacto sobre o diagnóstico e tratamento da doença, principalmente se considerado que a diferença de acometimento dos sexos não é tão grande quanto na adolescência.

Na análise da assistência oferecida e número de diagnósticos dividido pelas regiões brasileiras, encontrou-se dados preocupantes e que requerem atenção das instituições governamentais. O SUS deve ser para todos e seguir o princípio da equidade, pode-se ver que isto não se aplica de

forma equânime sobre o tratamento do câncer nas regiões brasileiras, dado que certas regiões contam com número menor de centros de atendimento per capita. Fosse apenas o número de estabelecimentos, sem prejuízo no atendimento à população, isto ainda seria aceitável, porém ficou evidente que as regiões com menor número de centros de atendimento per capita tem como consequência maior demora no início do tratamento, o que impacta direta e negativamente sobre o prognóstico da doença. Sugere-se que as instituições governamentais brasileiras voltem seu olhar sobre esta questão e dispensem maior investimento nas áreas mais carentes onde os índices são piores, buscando fazer valer de forma efetiva a lei dos 60 dias em todo o território nacional.

Por fim, viu-se que as modalidades de tratamento utilizadas no Brasil parecem estar de acordo com o que é preconizado nacional e internacionalmente, com crianças e adolescentes fazendo amplo uso da quimioterapia, quando esta é indicada, e as cirurgias oncológicas sendo realizadas como modalidade principal de tratamento na vida adulta em diante, e que a população idosa corretamente diminui o número de tratamentos quimioterápicos realizados, dada a sua maior fragilidade e propensão a piores resultados com este tipo de tratamento.

## REFERÊNCIAS

1. INCA. O que é câncer? [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. 2022. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer#:~:text=C%C3%A2ncer%20%C3%A9%20um%20termo%20que>
2. INCA. Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer [Internet]. 2012. Available from: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/abc\\_do\\_cancer\\_2ed.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/abc_do_cancer_2ed.pdf)
3. Organização Mundial de Saúde. ICD-10 Version:2019 [Internet]. icd.who.int. 2019. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2019/en>
4. American Cancer Society. Key Statistics About Bone Cancer | Bone Cancer Statistics [Internet]. www.cancer.org. 2023. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/bone-cancer/about/key-statistics.html>
5. INCA. :: Integrador RHC :: [Internet]. irhc.inca.gov.br. 2023. Available from: [https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/selecionaTabulador.action?initial=1&local=todosho\\_sp&unidFed=](https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/selecionaTabulador.action?initial=1&local=todosho_sp&unidFed=)
6. INCA. Atlas On-line de Mortalidade [Internet]. www.inca.gov.br. 2023. Available from: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>
7. Velasco TMM, Serafini OA, Barrios CHE, Velasco PA. Osteossarcoma: tratamento e fatores prognósticos\*. Revista Brasileira de Ortopedia [Internet]. 1999;34(1). Available from: <https://rbo.org.br/detalhes/234/pt-BR/osteossarcoma--tratamento-e-fatores-prognosticos>
8. BRASIL. Legislação Federal - Senado Federal [Internet]. legis.senado.leg.br. 2018 [cited 2023 Dec

- 20]. Available from: Lei no 13.685 de 25/06/2018
9. World Health Organization. IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV) [Internet]. [www.who.int](http://www.who.int). 2020. Available from: [https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov))
  10. Ministério da Saúde. Coronavírus Brasil [Internet]. [covid.saude.gov.br](http://covid.saude.gov.br). 2023. Available from: <https://covid.saude.gov.br/>
  11. Ministério da Saúde. Informações de Saúde (TABNET) – DATASUS [Internet]. [Saude.gov.br](http://Saude.gov.br). 2013. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>
  12. Orellana JDY, Marrero L, Horta BL. Mortalidade por COVID-19 no Brasil em distintos grupos etários: diferenciais entre taxas extremas de 2021 e 2022. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2022 Aug 15;38(7). Available from: <https://www.scielo.br/j/csp/a/5wM3t9x3ZwsM8WDGxfQJ9zC/?lang=pt>
  13. Jardim BC, Migowski A, Corrêa F de M, Azevedo e Silva G. Covid-19 no Brasil em 2020: impacto nas mortes por câncer e doenças cardiovasculares. *Revista de Saúde Pública*. 2022 Apr 22;56(22):22.
  14. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações [Internet]. Ministério da Saúde. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/vacinas/esquemas-vacinais>
  15. Carreca I, Balducci L, Extermann M. Cancer in the older person. *Cancer Treatment Reviews*. 2005 Aug;31(5):380–402.
  16. Blank TO, Bellizzi KM. A gerontologic perspective on cancer and aging. *Cancer*. 2008 Jun 1;112(S11):2569–76.
  17. Ferguson JL, Turner SP. Bone Cancer: Diagnosis and Treatment Principles. *American Family Physician* [Internet]. 2018 Aug 15;98(4):205–13. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/0815/p205.html>
  18. Eyre R, Feltbower RG, Mubwandarikwa E, Eden TOB, McNally RJQ. Epidemiology of bone tumours in children and young adults. *Pediatric Blood & Cancer*. 2009 Dec 1;53(6):941–52.
  19. Franchi A. Epidemiology and classification of bone tumors. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* [Internet]. 2012;9(2):92–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3476517/>
  20. Valery PC, Laversanne M, Bray F. Bone cancer incidence by morphological subtype: a global assessment. *Cancer Causes & Control*. 2015 Jun 9;26(8):1127–39.
  21. Hansen MF, Seton M, Merchant A. Osteosarcoma in Paget’s Disease of Bone. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2006 Dec;21(S2):P58–63.
  22. Griz L, Fontan D, Mesquita P, Lazaretti-Castro M, Borba VZC, Borges JLC, et al. Diagnosis and management of Paget’s disease of bone. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2014 Aug;58(6):587–99.
  23. Anfinson KP, Devesa SS, Bray F, Troisi R, Jonasdottir TJ, Bruland OS, et al. Age-Period-Cohort

- Analysis of Primary Bone Cancer Incidence Rates in the United States (1976-2005). *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2011 Jul 1;20(8):1770–7.
24. Agência IBGE Notícias. Em 2022, expectativa de vida era de 75,5 anos | Agência de Notícias [Internet]. Agência de Notícias - IBGE. 2023. Available from: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/38455-em-2022-expectativa-de-vida-era-de-75-5-anos#:~:text=Uma%20pessoa%20nascida%20no%20Brasil>
  25. IBGE. Panorama do Censo 2022 [Internet]. Panorama do Censo 2022. 2022. Available from: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>
  26. Hauben E, Hogendoorn PCW. Epidemiology of primary bone tumors and economical aspects of bone metastases. In: *Bone Cancer Primary Bone Cancers and Bone Metastases*. Academic Press; 2015. p. 5–10.
  27. BRASIL. PORTARIA No 868, DE 16 DE MAIO DE 2013 [Internet]. [bvsms.saude.gov.br](http://bvsms.saude.gov.br). 2013 [cited 2023 Dec 20]. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0868\\_16\\_05\\_2013.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0868_16_05_2013.html)
  28. INCA. Onde tratar pelo SUS [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. 2022 [cited 2023 Dec 20]. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tratamento/onde-tratar-pelo-sus>
  29. Cone EB, Marchese M, Paciotti M, Nguyen DD, Nabi J, Cole AP, et al. Assessment of Time-to-Treatment Initiation and Survival in a Cohort of Patients With Common Cancers. *JAMA Network Open* [Internet]. 2020 Dec 14 [cited 2021 Nov 22];3(12):e2030072–2. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2774101>
  30. BRASIL. Lei No 12.732, de 22 de Novembro de 2012 [Internet]. [Planalto.gov.br](http://planalto.gov.br). 2022 [cited 2023 Dec 20]. Available from: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2012/lei/112732.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/112732.htm)
  31. INCA. TNM Classificação de Tumores Malignos [Internet]. 2004. Available from: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/tnm2.pdf>
  32. Ministério da Saúde. Câncer [Internet]. Câncer. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/cancer>
  33. INCA. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2011 [cited 2023 Dec 20]. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc\\_do\\_cancer.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc_do_cancer.pdf)
  34. American Cancer Association. Treating Children with Cancer [Internet]. [www.cancer.org](http://www.cancer.org). 2019. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/cancer-in-children/how-are-childhood-cancers-treated.html>

# TRATAMENTO E MANEJO DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

*TREATMENT AND MANAGEMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION.*

---

**Artur M. Saippa<sup>1</sup>; Felipe X. Barreto<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina da UNIFESO. <sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## RESUMO:

**Introdução:** As doenças cardiovasculares são definidas como patologias que acometem o coração e os vasos sanguíneos, impossibilitando muitas vezes o fluxo sanguíneo tornando-o incapaz de realizar suas funções básicas. O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), é líder entre as principais causas de morte no Brasil e no mundo, por essa razão constitui um importante problema de saúde pública. Sua principal etiologia, atualmente é o rompimento das placas de ateroma, na qual acarreta, por consequência, a formação de um trombo. Sendo assim, sua principal característica é a presença de dor no peito prolongada que pode irradiar para o ombro e maxilar, podendo estar associada a falta de ar e sensação de morte iminente. Os principais tratamentos relacionados à patologia incluem o uso de fibrinolíticos e angiografia primária, assim como a utilização do método MONABCH, em sua fase pré-hospitalar. Nesse contexto, pensar em seu prognóstico e manejo, inclui necessariamente, entender a importância da fase pré-hospitalar, incluindo o rápido reconhecimento de seus sintomas para constatação da presença do Infarto Agudo do Miocárdio, a partir de métodos diagnósticos como eletrocardiograma em 10 minutos, diminuindo assim, a morbimortalidade. **Objetivo:** entender o Infarto Agudo do Miocárdio como um problema de saúde pública no mundo, principalmente no Brasil. Compreender o manejo do paciente acometido, explicitando os principais tratamentos, e ainda, identificar seus impactos, na taxa de morbimortalidade, diminuição das sequelas e efeito no prognóstico do indivíduo, enfatizando demonstrar a importância da fase pré-hospitalar. **Conclusão:** Conclui-se, portanto, que o IAM, importante problema de saúde pública, necessitando rápido acompanhamento médico

**Descritores:** Infarto Agudo do Miocárdio, Tratamento, Trombolíticos, Angiografia Primária, Manejo Pré-Hospitalar.

## ABSTRACT

**Introduction:** The text discusses angina, which often hinders blood flow, making it incapable of performing its basic functions. Acute Myocardial Infarction (AMI) is a leading cause of death in Brazil and worldwide, posing a significant public health problem. Currently, its main etiology is the rupture of atherosclerotic plaques, leading to the formation of a thrombus. Its main characteristic is prolonged chest pain that may radiate to the shoulder and jaw, possibly associated with shortness of breath and a sense of imminent death. Primary treatments for this condition include the use of fibrinolytics and primary angiography, as well as the application of the MONABCH method in the pre-hospital phase. Considering its prognosis and management is crucial, including understanding the importance of the pre-hospital phase and rapidly recognizing symptoms through diagnostic methods such as a 10-minute electrocardiogram, thereby reducing morbidity and mortality. **Objective:** To understand Acute Myocardial Infarction as a global public health problem, especially in Brazil. To comprehend the management of affected patients, highlighting primary treatments, and identify their impacts on morbidity and mortality rates, reduction of sequelae, and effects on the individual's prognosis, emphasizing the importance of the pre-hospital phase. **Conclusion:** It is concluded that AMI is a significant public health problem requiring prompt medical attention.

**Keywords:** Acute Myocardial Infarction, Treatment, Thrombolytics, Primary Angiography, Pre-Hospital Management.

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são definidas como um conjunto de doenças que afetam o coração e os vasos sanguíneos, impossibilitando, muitas vezes, o transporte de oxigênio para os tecidos, impedindo-os de realizar suas funções de forma eficaz. Dentre elas, destacam-se a Síndrome Coronariana Aguda (SCA), Insuficiência Cardíaca (IC), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Arritmias e Doenças Valvulares.<sup>1</sup> Estas, são a principal causa morte, no Brasil e em escala mundial, tornando-as assim um importante problema de saúde pública.

Em lugar de destaque, encontra-se o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), que se apresenta como a causa prevalente de óbitos no Brasil, estimando-se cerca de 300 a 400 mil eventos ao longo do ano.<sup>2</sup> Ainda é importante ressaltar, os fatores de risco que levam o indivíduo a apresentar os eventos isquêmicos, podendo estes ser modificáveis ou não, sendo os principais, tabagismo, hipertensão, obesidade, história familiar de doença coronária, diabetes mellitus, dislipidemias, entre

outros.<sup>3</sup>

Hoje, sua principal etiologia, capaz de explicar a patogenia do IAM, é o rompimento de placas ateroscleróticas, isto é, a formação gradual de placas, principalmente, nas artérias coronárias causando instabilidade e posteriormente ruptura das mesmas. Tal evento desencadeia ativação e agregação plaquetária, que resultam na formação de um trombo local e disfunção endotelial.<sup>3</sup>

Nesse contexto, tal patologia, tem em sua gênese a instauração brusca da diminuição ou ausência do fluxo sanguíneo para o miocárdio. Tal obstrução, tem por consequência a privação de oxigênio e nutrientes, no local afetado do tecido muscular cardíaco, resultando em lesão coronariana grave e morte celular, mais especificamente dos miócitos, devido a isquemia miocárdica.<sup>4</sup> À medida que a lesão celular ocorre, há a liberação de fatores que atuam na circulação sanguínea como protetores cardíacos, tendo como exemplo a troponina, que induz uma resposta inflamatória, resultando em aumento progressivo do dano cardíaco.<sup>5</sup>

Sendo assim, suas principais manifestações clínicas incluem, dor torácica aguda e intensa, descrita pelo sujeito como “aperto no peito”, pressão ou queimação no tórax na qual, frequentemente irradiada para membro superior esquerdo, região cervical ou mandíbula, sudorese, dispneia e palpitações. Por se tratar de um evento grave e possivelmente fatal, seu diagnóstico e tratamento deve ser realizado de forma rápida e eficaz.

Ao pensar o tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio deve se ter em mente, que este é constituído por medidas pré-hospitalares, hospitalares e pós hospitalares. Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, estas incluem, atualmente, a realização do Ecocardiograma em primeira instância, e a dosagem de marcadores séricos de necrose miocárdica como a creatinofosfoquinase (CK) e sua fração (CK-MB). Por definição o tratamento primário envolve a terapia de reperfusão com o objetivo de restituição do fluxo sanguíneo para minimizar o desenvolvimento da necrose miocárdica reduzindo assim, a mortalidade e as possíveis sequelas. Esta terapia pode ser realizada, por meio do uso de drogas trombolíticas como pela realização da angioplastia primária.<sup>6</sup>

## **OBJETIVOS.**

Compreender o manejo do paciente acometido, explicitando os principais tratamentos identificar seus impactos, na taxa de morbimortalidade, diminuição das sequelas e efeito no prognóstico do indivíduo.

## **METODOLOGIA**

Este trabalho é de uma revisão bibliográfica, empregando uma abordagem qualitativa. A escolha dos textos foi baseada na pesquisa de artigos científicos publicados entre os anos de 2013 a 2023 realizada por meio de fontes confiáveis, incluindo bases de dados como SCIELO, Google Acadêmico, DATASUS, PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), revistas e livros acadêmicos. Os seguintes filtros foram aplicados “Busca Avançada” “recorte temporal dos últimos 10 anos” (2013 a 2023), incluindo publicações nacionais e internacionais, nos idiomas, português, inglês e espanhol.

Os descritores utilizados foram: Infarto Agudo do Miocárdio, Manejo e Tratamento. O método de escolha dos artigos selecionados foi a partir da leitura e triagem dos textos, focando naqueles que apresentavam informações relevantes sobre o tratamento e manejo do paciente, excluindo aqueles que se voltavam para outros focos de investigação.

Foram encontradas 44 referências válidas. Com isso, foram analisadas na íntegra 22 publicações, nas quais partes referenciadas estão expostas no presente trabalho.

## **DESENVOLVIMENTO.**

### **Abordagem Histórica dos Trombolíticos**

Desde o século XX, existem relatos do uso de trombolíticos no tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), mais precisamente, de forma experimental em meados deste século.<sup>7</sup> Apesar do vasto conhecimento, sobre a atividade trombolítica do sangue coagulado, desde os primórdios do século, foi a partir da publicação de Tillet, especialista em doenças infecciosas e bacteriologista, em 1933, que se comprovou a presença de uma substância, chamada de “fibrinolisin estreptocócica” em determinadas cepas beta-hemolíticas que possuía a capacidade de provocar a rápida fibrinólise de coágulos humanos.<sup>8</sup> Futuramente, em 1941, a partir da pesquisa de Milstone, foi comprovado, a partir da observação de coágulos preparados com fibrinogênio e trombina, que quando purificados, não eram afetados pela fibrinolisin estreptocócica, necessitando do acréscimo a mistura de uma euglobulina de soro humano. Anos depois, em 1945, Christensen, embasado pela ideia precursora de Millstone, evidenciou que a euglobulina plasmática era estreptoquinase, ou seja, o precursor inativo de uma enzima proteolítica e fibrinolítica que sofria ação da fibrinolisin estreptocócica, resultando em sua ativação.<sup>10</sup>

Com o passar dos anos, pautado no avançar da medicina, foram criados e publicados estudos

com o objetivo de entender os efeitos do uso intravenoso e intracoronário de trombolíticos.

Apesar de inúmeros estudos, tal tratamento só começou a ser empregado de forma ampla e gradual nos pacientes acometidos pelo Infarto Agudo do Miocárdio com Supra de ST (IAMCSST), principalmente em sua fase aguda em 1985. Isso se deu, devido a publicação de uma meta-análise de Salim Yusuf, que incluía 33 estudos aleatórios com o uso de trombolíticos intravenosos e intracoronários, e por fim obteve como resultado conclusivo o efeito semelhante do uso intravenoso de estreptoquinase quando comparado ao intracoronário, ainda, apresentava redução da mortalidade, apresentando efeitos adversos aceitáveis e de possível controle.<sup>11</sup> Posteriormente, com a publicação de tais resultados, novos métodos para tal tratamento começaram a surgir gradualmente. Dentre eles, a utilização de novos agentes trombolíticos fibrino-específicos, se mostraram superiores quando comparados à estreptoquinase, em relação a sua eficácia, no qual o principal exemplo da classe seria o modelo rtPA.

Em consequência, das melhorias descobertas em função dos estudos consecutivos que lograram sucesso durante o século XX, o tratamento do IAMCSST, foi embasado em uma evolução constante. Dessa forma, no final do século, surgiram os agentes fibrino-específicos, que em sua forma acelerada, apresenta ação semelhante quando comparada a rtPA. Estes apresentam forma de administração facilitada, uma vez que devem ser administrados em bolus intravenosos, favorecendo a utilização do tratamento, quando se pensa, principalmente o tratamento pré-hospitalar. Como exemplo, principal desta classe, vale ressaltar a tenecteplase, já comercializada no Brasil, e apresenta como vantagem maior, sua possibilidade de emprego no Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>6</sup>

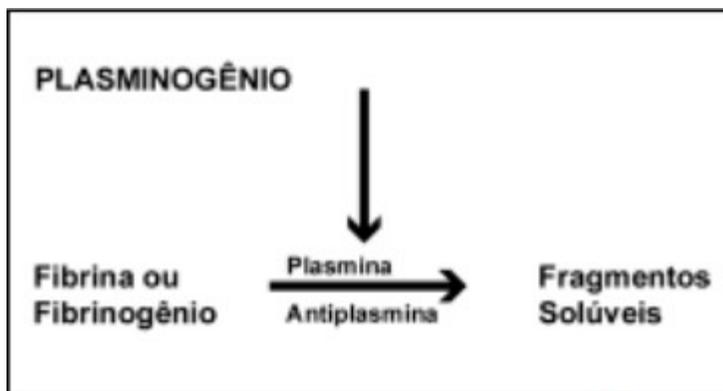
### **Agentes Trombolíticos**

Ao refletir sobre os agentes trombolíticos, é necessário o entendimento de seu mecanismo de ação, uma vez que, seu nome reflete uma falsa noção sobre sua atividade no organismo, sendo o nome, agentes fibrinolíticos, quando relacionado à ideia intuitiva, mais eficiente.

Dessa forma, seu funcionamento, é essencialmente, a ativação do plasminogênio para que este, se transforme em plasmina, na qual, de fato, possui a capacidade de degradar a fibrina,

caracterizada por ser o elemento principal de composição do trombo.<sup>12</sup>

Figura 1 Mecanismo de ação da estreptoquinase



Atualmente os fibrinolíticos se dividem em específicos e não específicos. Ao pensar os amplamente utilizados e conhecidos para uso clínico, se encontram seis agentes sendo eles: Os agentes não fibrino-específicos, são compostos pela estreptoquinase, APSAC e o scu- PA, que são responsáveis por induzir a produção de grande quantidade de plasmina sistêmica, e por consequência, ocorrerá a degradação de proteínas plasmáticas como o fibrinogênio, alguns fatores de coagulação como V, VIII, XII e fator de von Willebrand. Esta degradação ocorre por efeito de substratos específicos na composição da plasmina, apesar da tentativa falha de inibição desta pela alfa2-antiplasmina circulante cujo a concentração no plasma é cerca de 50% menor do que o plasminogênio.

12

Já agentes como t-PA, rt-PA e derivados destes como o r-PA e TNK-tPA, são responsáveis por ativar o plasminogênio, principalmente na parede da fibrina, e não na circulação como ocorre nos não específicos. Seu efeito se dá em conjunto com a inibição da alfa 2-antiplasmina, uma vez que, a plasmina aderida a parede recebe uma certa proteção do fator inibitório que age rapidamente, devido a ausência de locais de ligação a lisina, tendo como resultado a degradação da fibrina do trombo. Em função de seu mecanismo de ação, estes são denominados agentes fibrino-específicos.<sup>12</sup>

Voltando o olhar para o cenário prático de utilização dos trombolíticos, estes são indicados para diversos tipos de terapia como AVC isquêmico agudo, embolia pulmonar, trombose venosa profunda e com enfoque no infarto agudo do miocárdio com supra de ST. Sua administração é feita em bolos e/ou infusão intravenosa (IV), e seus agentes têm diferentes tempos de meia-vida sendo a alteplase a mais rápida durando cerca de 5 minutos, e tenecteplase a mais demorada, podendo durar de 20-24 minutos com tempo de eliminação final de aproximadamente 90-130 minutos.<sup>13</sup>

Como toda terapia, sua administração deve ser feita de forma cautelosa e eficiente, com atenção voltada para possíveis efeitos adversos e principalmente para a presença de contraindicações. Estas dependem, essencialmente, da medicação, dosagem e patologia, no entanto as contraindicações absolutas, entre essas podem incluir condições como, hemorragia ativa ou recente (excluindo menstruação), hipertensão arterial grave e sem controle, lesão vascular cerebral estrutural, neoplasia intracraniana, AVC isquêmico nos últimos três meses, possível dissecção de aorta, traumatismo cranioencefálico ou trauma fácil dentro de 3 meses, entre outros. Ainda, há algumas contraindicações relativas, dentre as quais podem incluir, gravidez, úlcera péptica, demência, hemorragia interna dentro de 2 a 4 semanas, reanimação cardiopulmonar prolongada >10 minutos, terapia concomitante com anticoagulantes devido à interação medicamentosa, entre outros.<sup>14</sup>

Os pacientes submetidos a terapia trombolítica, devem estar sob constante monitoramento, incluindo pressão arterial (PA) a cada 15 minutos por pelo menos 2 horas durante e após a infusão, e posteriormente, a cada meia hora durante as próximas 6 horas e passado este tempo, a cada hora nas próximas 16 horas após a administração. O controle da PA é necessário para prevenir o risco de complicações, assim como deve-se realizar uma avaliação neurológica minuciosa, e o tratamento deve ser interrompido caso haja qualquer sinal de rebaixamento da consciência, e nesse caso, deve-se realizar uma tomografia computadorizada de emergência (TC). Do mesmo modo o indivíduo exposto a terapia deve receber acompanhamento cardíaco, pois há risco de arritmias de reperfusão.<sup>15</sup>

### **Angioplastia Primária**

Outro método terapêutico para os pacientes acometidos pelo IAM é a realização da angioplastia primária. Há uma série de vantagens relacionadas a esta, e entre elas destacam-se a capacidade de rápida reperfusão, que ocorre de forma eficaz e sustentada, menor número de eventos indesejados após o IAM do que outras formas de terapia, além de manter a microcirculação preservada, e ainda apresenta um número menor de situações onde está contraindicada, aumento da sobrevivência principalmente em pacientes de alto risco e preserva a função contrátil do ventrículo esquerdo (VE) quando comparada ao trombolítico.

Todavia, ao falar sobre contraindicações deve-se voltar a atenção para o período de realização do procedimento e respeitar o tempo de utilização dos trombolíticos. Nessa perspectiva, existe um prazo predeterminado visando, inclusive, a reduzir a possibilidade de complicações, logo, entende-se que quanto mais rápido o paciente tiver acesso ao tratamento melhor será o seu prognóstico, uma vez que, atrasos influenciam no aumento da extensão do IAM. Estudos apontam que há um aumento da

mortalidade tardia, isto é, após 1 ano, de pacientes com tempo porta balão (TPB), ou seja, o tempo entre a entrada do paciente no hospital e a realização da angioplastia primária, superior aos 90 minutos. Sendo assim, vários fatores influenciam neste tempo como: ativação direta pelo médico da emergência do laboratório intervencionista, em resumo, tal ativação é feita por uma única ligação para uma telefonista central; presença de meta de tempo para chegada da equipe intervencionista ao hospital; presença de cardiologista de plantão no hospital em todos os momentos; feedback aos membros da equipe quanto ao tempo porta-balão de cada caso, entre outros.<sup>16</sup>

Tendo em vista sua eficácia e por apresentar vantagens quando comparadas a outras formas terapêuticas, a angioplastia é o método de escolha para o IAMCSST. Isto ocorre, pois ao relembrar a fisiopatologia de tal evento coronariano, o tratamento utilizado necessita ser capaz de realizar a desobstrução da artéria ocluída, de forma rápida para minimizar a morte celular na área cardíaca, conseqüentemente, minimizando a extensão do infarto agudo do miocárdio. A angioplastia coronariana, também conhecida como angioplastia primária, é realizada a partir da introdução de um cateter, com um balão acoplado em sua extremidade, até o local de obstrução, permitindo assim, o restabelecimento da circulação sanguínea. À medida que o procedimento se inicia, os denominados stents, caracterizados por serem estruturas metálicas, são inseridas a partir do cateter na área da obstrução, estes podem ser divididos em dois tipos, sendo eles os farmacológicos e os convencionais, sendo capazes de liberar substâncias que minimizam as taxas de obstruções futuras. Por essa razão, atualmente tem se observado o aumento das transferências para hospitais para a realização da angioplastia transluminal coronária primária (ATCP) ao invés do uso precoce do trombolítico.<sup>17</sup>

. Geralmente os acessos são através da artéria radial ou femoral prosseguindo com o balão pela aorta até a coronária atingida, chegando ao ponto alvo da lesão o balão é insuflado para dilatar o vaso doente e restaurar o fluxo sanguíneo.<sup>18</sup>

Em uma contextualização histórica vale ressaltar que a primeira angioplastia coronária transluminal percutânea foi realizada com sucesso em 1977, tendo como finalidade tratar oclusões totais e estenose sendo considerado, até os presentes dias, um processo minimamente invasivo.<sup>18</sup>

A maior prevalência das complicações ocorre em paciente do sexo masculino e com sobrepeso, a principal hipótese para tal fato é a teoria do que defende o estrógeno como fator protetor em pacientes do sexo feminino, devido ao efeito vasodilatador mediado por este hormônio, que evita efeitos ateroscleróticos e isquêmicos. Dentre as complicações, as principais ocorridas foram novo infarto, derrame cerebral, necessidade de nova cirurgia e óbito.<sup>19</sup>

Existem alguns fatores que aumentam a possibilidade de complicações como o uso de anticoagulantes antes dos procedimentos, pressão arterial sistólica maior do que 160 mmHg. Entre as complicações sistêmicas a retenção urinária se demonstrou uma das principais complicações pós-procedimento por via femoral, tendo a necessidade da realização de cateterismo vesical. Há também a estratégia da angioplastia facilitada, definida como o uso de trombolíticos seguido imediatamente da angioplastia. Tal terapia, eleva consideravelmente a chance de ocorrerem complicações, estando associada há uma pré disponibilidade a reoclusão da artéria, além de alguns casos clínicos graves como novo infarto, AVC, incluindo o hemorrágico e óbito nos 30 dias subsequentes à cirurgia.

### **Fase Pré-Hospitalar**

Primordialmente o entendimento da fase pré-hospitalar é de importância basal para a compreensão plena do tratamento do infarto agudo do miocárdio, considerando que está diretamente relacionada com o bom desfecho do quadro pós IAM, principalmente com a elevação do segmento ST. Aproximadamente metade dos pacientes morrem antes de chegar ao hospital, isto ocorre, pois, a maior parte dos pacientes demoram cerca de 2 horas para chegar ao hospital. Frequentemente parte desse atraso está relacionado ao desconhecimento dos sinais e sintomas relacionados à patologia, além da existência de diversos diagnósticos diferenciais justificados pela presença, muitas vezes, de manifestações clínicas que podem ser facilmente confundidas com outras doenças. Ainda, pacientes com níveis socioeconômicos mais baixos, estão entre os pacientes com maior demora na procura do serviço de emergência. Além disso, pacientes do sexo feminino, idosos e diabéticos devido aos sintomas atípicos também demonstram demora na procura do serviço de emergência.<sup>18</sup>

Outros fatores também estão associados a demora na procura do serviço de emergência como: fatores culturais, etnia não branca, história prévia de angina, hipertensão e diabetes, distância dos centros de referência, falta de conhecimento dos sintomas, ansiedade prévia, acesso ao sistema público de saúde ou privado, horário do aparecimento dos sintomas, infarto prévio e sintomas associados como sudorese profusa, hipotensão arterial e intensidade da dor precordial.<sup>19</sup>

A fase pré-hospitalar também está relacionada ao aumento da taxa de mortalidade, onde o manejo residencial realizado pelo paciente em vista ao infarto agudo do miocárdio vigente, assim como, tempo de busca a unidade de emergência. A maior mortalidade está associada a pacientes do sexo feminino, devido ao atraso a procura do atendimento pré-hospitalar. Dessa forma, a maior taxa de óbito relacionados a fase pré-hospitalar está associada a pacientes do sexo feminino, idosos e e

diabéticos, devido a sintomas generalizados, não patognomônicos.<sup>20</sup>

Além do manejo residencial, de reconhecimento dos sinais e sintomas pelo paciente para que haja a rápida tomada de decisão de se dirigir ao centro de referência e/ou emergência mais próximo, a fase pré-hospitalar inclui também ações da equipe de saúde.<sup>21</sup>

Segundo Ouchi (2017), “Para otimizar o tempo de atendimento e minimizar ou zerar os danos decorrentes de um infarto é necessário que a equipe de APH, desde o técnico de regulação médica até o suporte avançado (Médico, Enfermeiro e Tec. Enfermagem) estejam aptos a reconhecer os sintomas e iniciar o atendimento.” (OUCHI, 2017, p. 94)

Dessa forma, o paciente assim, que dá entrada no centro deve ser constatada pela equipe de urgência, o quadro de IAM. Tal confirmação, se dá pela realização do exame eletrocardiograma (ECG) que deve ser feito em até 10 minutos, de forma obrigatória, analogamente, o atendimento primário deve ser iniciado independente da presença de lesão coronária. Por definição, a inserção da primeira assistência se dá a partir do método MONABCH, isto é, procedimentos pré-hospitalares padronizados, no qual incluem, analgesia com morfina (a depender da PA), administração de O<sub>2</sub>, nitratos, AAS, clopidogrel, heparina, estatina e betabloqueadores. Vale ressaltar que, segundo a American Heart Association, o tempo de porta-agulha, deve ser de até 30 minutos, enquanto o tempo porta-balão deve ser menor que 90 minutos.<sup>22</sup>

## CONCLUSÃO

Nesta perspectiva, o desenvolvimento do presente estudo possibilitou definir o Infarto Agudo do Miocárdio como uma patologia englobada por um grupo de doenças cardíacas que ocorre devido a diminuição ou ausência do fluxo sanguíneo em uma determinada área cardíaca, como consequência da obstrução total ou parcial de uma artéria coronária, principalmente pela presença de uma placa de ateroma.

Dando relevância, as principais formas de tratamento, exemplificadas como o uso de trombolíticos para reperfusão e a angiografia primária que visa o restabelecimento do fluxo sanguíneo por meio da inserção de um cateter acoplado ao balão como método terapêutico de escolha, são eficientes para melhora do prognóstico e redução da mortalidade. No entanto, deve-se atentar às contraindicações de cada método assim como, respeitar o tempo porta balão, no caso da angiografia.

Do mesmo modo, o reconhecimento dos sinais e sintomas condizentes com o IAM, assim como, a decisão rápida de se dirigir para a unidade de referência e/ou emergência para diagnóstico e

tratamento, em associação com as medidas pré-hospitalares é a melhor forma de redução dos danos e melhoria de prognóstico do infarto agudo do miocárdio.

Portanto, apesar de sua ampla prevalência e evolução das medidas terapêuticas, o infarto agudo do miocárdio continua sendo uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo. Por esta razão deve ser tratado como um problema de saúde pública, que necessita de atenção e investimento, assim como disseminação de informações sobre a patologia, principalmente pelo setor público de saúde para que a população com menor poder aquisitivo não seja a principal parcela afetada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OPAS. Doenças cardiovasculares - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. www.paho.org. 2022. Available from: <https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>
2. Infarto Agudo do Miocárdio. [Internet]. Disponível em: <https://www.example.com/assuntos/saude-de-a-a-z/i/infarto#:~:text=O%20Infarto%20Agudo%20do%20Mioc%C3%A1rdio.>
3. Dattoli-García CA, Jackson-Pedroza CN, Gallardo-Grajeda AL, Gopar-Nieto R, Araiza-Garaygordobil D, Arias-Mendoza A. Infarto agudo de miocárdio: revisión sobre factores de riesgo, etiología, hallazgos angiográficos y desenlaces en pacientes jóvenes. Archivos de Cardiología de México [Internet]. 2021 Jan 20; Available from: [https://www.archivoscardiologia.com/files/acm\\_386\\_20\\_infarto.pdf](https://www.archivoscardiologia.com/files/acm_386_20_infarto.pdf))
4. Costa FAS da, Parente FL, Farias MS, Parente FL, Francelino PC, Bezerra LTL. Perfil Demográfico De Pacientes Com Infarto Agudo Do Miocárdio No Brasil: Revisão Integrativa. Sanare - Revista de Políticas Públicas [Internet]. 2018 Dec 15;17(2). Available from: <https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/1263/671>)
5. Jannotti E, Vinicius A, Silva LS, Vieira SF, Pereira R, , et al. Diagnóstico e manejo terapêutico do infarto agudo do miocárdio: estratégias para a preservação cardíaca. Brazilian Journal of Health Review. 2023 Sep 11;6(5):20187–97.)
6. SOCERJ - Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro [Internet]. sociedades.cardiol.br. Available from: [http://sociedades.cardiol.br/socerj/area-cientifica/tratamento\\_iam.asp](http://sociedades.cardiol.br/socerj/area-cientifica/tratamento_iam.asp))
7. Tillet WS, Garner RL. The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. J Exptl Med, 1933;58:485-502.
8. Fletcher AP, Sherry S, Alkjærsg N, Smyrniotis FE, Jick S. THE MAINTENANCE OF A SUSTAINED THROMBOLYTIC STATE IN MAN. II. CLINICAL OBSERVATIONS ON

PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND OTHER THROMBOEMBOLIC DISORDERS. *Journal of Clinical Investigation*. 1959 Jul 1;38(7):1111–9.)

9. Milstone H. A factor in normal human blood which participates in streptococcal fibrinolysis. *J Immunol*, 1941;42: 109-116
10. Christensen LR. Streptococcal fibrinolysis: A proteolytic reaction due to a serum enzyme activated by streptococcal fibrinolysin. *J Gen Physiol*, 1945;28: 363-383.
11. Yusuf S, Collins R, Peto R, Furberg C, Stampfer MJ, Goldhaber SZ, Hennekens CH. Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: overview of results on mortality, reinfarction and side-effects from 33 randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 1985;6(7):556-85. <https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/6/7/556/452937?redirectedFrom=fulltext&login=false>
12. Baig MU, Bodle J. Thrombolytic Therapy [Internet]. National Library of Medicine. StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557411/> Baig MU, Bodle J, et al. Aspect of Thrombolytic Therapy: A Review. *The Scientific World Journal* [Internet]. 2014;2014:1–8. Available from:
13. Ali R, Hossain MS, Islam A, Arman SI, Raju GS, Dasgupta P, et al. Aspect of Thrombolytic Therapy: A Review. *The Scientific World Journal* [Internet]. 2014;2014:1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4276353/>
14. Chapin JC, Hajjar KA. Fibrinolysis and the control of blood coagulation. *Blood Reviews* [Internet]. 2015 Jan;29(1):17–24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4314363/>
15. Artigo de Revisão [Internet]. [cited 2023 Dec 20]. Available from: [http://sociedades.cardiol.br/nm/revista/pdf/revista\\_v4n3/03-revisao-angioplastia.pdf](http://sociedades.cardiol.br/nm/revista/pdf/revista_v4n3/03-revisao-angioplastia.pdf)
16. Angioplastia no infarto do miocárdio: resultados e riscos na população brasileira [Internet]. Sociedade Brasileira de Clínica Médica. [cited 2023 Dec 20]. Available from: <https://www.sbcm.org.br/v2/index.php/not%C3%ADcias/804-sp-445601423>
17. Amstutz C, Behr J, Krebs S, Haeberlin A, Vogel R, Zurbuchen A, et al. Design of percutaneous transluminal coronary angioplasty balloon catheters. *Biomedical Engineering Online*. 2023 Sep 23;22(1).
18. Oliveira GMM de, Villela PB. The Importance of the Prehospital Phase in ST Elevation Myocardial Infarction. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2018;
19. Barbosa MH, Moreira TM, Tavares JL, Andrade ÉV de, Bitencourt MN, Freitas KBC de, . Complicações em pacientes submetidos à Angioplastia Coronariana Transluminal Percutânea. *Enfermería Global* [Internet]. 2013 Jul 1;12(3):14–33. Available from: <https://revistas.um.es/eglobal/article/view/eglobal.12.3.153141/14978>

20. Ouchi JD, Teixeira C, Ribeiro J, Oliveira CC. Tempo de Chegada do Paciente Infartado na Unidade de Terapia Intensiva: a Importância do Rápido Atendimento. 2017 Jul 30;

# ANÁLISE DO USO DO CANABIDIOL E DO THC E DIFERENTES MECANISMOS DE AÇÃO

## ANALYSIS OF THE USE OF CANNABIDIOL AND THC: THEIR MECHANISMS OF ACTION FOR DIFFERENT CLINICAL OUTCOMES

---

**Beatriz T. Araújo<sup>1</sup>; Carlos P. Nunes<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Aluna do Curso de Medicina – UNIFESO; <sup>2</sup>Orientador acadêmico – tccmed@unifeso.edu.br

### RESUMO:

**Introdução:** O canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC) são canabinoides da classe fitocanabinoide, ou seja, estão presentes na planta do gênero *cannabis*. O CBD é utilizado para fins terapêuticos por sua variável repercussão no sistema nervoso e suas propriedades têm sido exploradas para tratar distúrbios psiquiátricos, crises epiléticas e processos inflamatórios. Já o THC possui propriedades psicoativas e a partir dele foi possível reconhecer as vias de sinalização do sistema endocanabinoide. **Objetivos:** Compreender o mecanismo de ação do canabidiol e tetrahydrocannabinol e seus subgrupos em diferentes distúrbios neuropsiquiátricos. **Métodos:** Para a realização da busca de artigos científicos foram usadas as bases de dados científicos Scielo e MEDLINE/PubMed® (*National Library of Medicine*), com os descritores em ciências da Saúde “canabidiol”, “cannabis”, “endocanabinoides” e “dronabinol” publicados entre 2019 e 2023. **Resultados:** De acordo com a busca de artigos científicos, foram selecionados 43 artigos viáveis para a pesquisa, uma vez que atendiam a todos os critérios metodológicos. Na plataforma Scielo não foi possível encontrar artigos que se enquadrassem na metodologia desta revisão com os descritores “endocanabinoides” e “dronabinol”. **Conclusões:** Nesta análise sobre o mecanismo de ação e efeitos adversos apresentados pelo canabidiol e pelo tetrahydrocannabinol foi possível concluir que o canabidiol possui potencial na terapia de epilepsia, e existem evidências positivas do seu uso no tratamento de ansiedade e processos inflamatórios. Já o THC apresenta elevada afinidade aos receptores canabinoides e habilidade de atuar como agonista, possuindo potencial no tratamento analgésico e antiemético. O perfil de segurança desses fitocanabinoides merece maior investigação.

**Descritores:** Canabidiol; Cannabis; Endocanabinoides; Dronabinol.

### ABSTRACT:

**Introduction:** Cannabidiol (CBD) and tetrahydrocannabinol (THC) are cannabinoids of the phytocannabinoid class, i.e. they are present in the cannabis plant. CBD is used for therapeutic purposes due to its variable impact on the nervous system and its properties have been exploited to treat psychiatric disorders, epileptic seizures and inflammatory processes. THC, on the other hand, has psychoactive properties and from it it has been possible to recognize the signalling pathways of the endocannabinoid system. **Objectives:** To understand the mechanism of action of cannabidiol and tetrahydrocannabinol and their subgroups in different neuropsychiatric disorders. **Methods:** The Scielo and MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine) scientific databases were used to search for scientific articles, using the Health Sciences descriptors "cannabidiol", "cannabis", "endocannabinoids" and "dronabinol" published between 2019 and 2023. **Results:** According to the search for scientific articles, 43 viable articles were selected for the research, since they met all the methodological criteria. On the Scielo platform, it was not possible to find articles that fit the methodology of this review with the descriptors "endocannabinoids" and "dronabinol". **Conclusions:** In this analysis of the mechanism of action and adverse effects presented by cannabidiol and tetrahydrocannabinol, it was possible to conclude that cannabidiol has potential in epilepsy therapy, and there is positive evidence of its use in the treatment of anxiety and inflammatory processes. THC, on the other hand, has a high affinity for cannabinoid receptors and the ability to act as an agonist, with potential in analgesic and antiemetic treatment. The safety profile of these phytocannabinoids deserves further investigation.

**Keywords:** *Cannabidiol; Cannabis; Endocannabinoids; Dronabinol.*

## INTRODUÇÃO:

### Canabidiol e tetrahydrocannabinol:

O canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC) são canabinoides da classe fitocanabinóide, ou seja, estão presentes na planta do gênero *cannabis*. As principais espécies deste gênero são: *Cannabis indica*, *Cannabis sativa*, e *Cannabis ruderalis*<sup>1</sup>.

O CBD é utilizado para fins terapêuticos por sua variável repercussão no sistema nervoso, tendo assim, finalidades farmacológicas distintas<sup>2</sup>. Cabe ressaltar, ainda, sua positiva tolerabilidade, e seu bom perfil de segurança por se abster de efeitos psicoativos e não alterar a cognição dos pacientes<sup>2</sup>. Suas propriedades têm sido exploradas para tratar distúrbios psiquiátricos, crises epiléticas e, inclusive, processos inflamatórios<sup>3</sup>. O CBD está em evidência em estudos clínicos sobre distúrbios

neurológicos e psiquiátricos, como: doença de Parkinson, esquizofrenia, esclerose múltipla, transtorno de ansiedade e, dor neuropática<sup>1</sup>.

O delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), diferente do CBD, possui propriedades psicoativas e, conseqüentemente, diferentes fins farmacológicos<sup>2</sup>. Estudos revelam que doses pequenas do  $\Delta^9$ -THC, assim como seus análogos sintéticos, promovem resultados que se assemelham ao efeito dos ansiolíticos no sistema nervoso central<sup>4</sup>. A partir do THC foi possível reconhecer as vias de sinalização do sistema endocanabinoide<sup>1</sup>.

### **Sistema endocanabinoide:**

O sistema endocanabinoide é formado por endocanabinoides (canabinoides endógenos), enzimas de síntese e degradação e, dois receptores canabinoides (CB1 e CB2) acoplados à proteína G. Os endocanabinoides são formados por fosfolípidios, e seus receptores encontram-se em diversos locais do corpo, como: sistema nervoso periférico, hipotálamo, córtex frontal, glândulas e células do tecido imunológico. Além disso, são produzidos pelas células humanas e fazem parte do grupo eicosanoide. Os endocanabinoides são derivados do ácido araquidônico conjugado com glicerol ou etanolamina. Os canabinoides endógenos protótipos são: 2-araquidonilglicerol e anandamida<sup>1</sup>.

Os canabinoides produzem os seus efeitos terapêuticos a partir da ligação ou bloqueio dos seus receptores. Os receptores CB1 estão presentes no sistema glutamatérgico e no sistema gabaérgico<sup>1</sup>. Além disso, atuam na homeostase energética, no controle motor, e são responsáveis pela maior parte dos efeitos psicotrópicos promovidos pelos canabinoides. Já os receptores CB2 encontram-se principalmente no sistema imune<sup>5</sup>. Por fim, podemos entender que o sistema endocanabinoide regula diversas reações fisiológicas, como: dor, apetite, controle do movimento, qualidade do sono, memória e inflamação<sup>6</sup>.

Os distúrbios neuropsiquiátricos ocupam uma alta prevalência entre a população, além de afetarem diretamente a qualidade de vida dos seus portadores. Visto isso, urge uma necessidade de melhor estudar os mecanismos de ação do CBD e THC dentro deste grupo de doenças.

### **OBJETIVOS:**

#### **Primário:**

Compreender o mecanismo de ação do canabidiol e tetrahydrocannabinol e seus subgrupos em diferentes distúrbios neuropsiquiátricos.

#### **Secundários:**

Investigar o uso isolado e associado do CBD e THC a outras substâncias para fins terapêuticos.  
Elucidar os efeitos prejudiciais do THC e do CBD.

## MÉTODOS:

O estudo foi do tipo revisão bibliográfica, com caráter quantitativo e qualitativo dos dados seguindo uma abordagem descritiva e explicativa, de modo que o estudo foi realizado entre agosto e novembro de 2023.

Para a realização da busca de artigos científicos foram usadas as bases de dados científicos Scielo e MEDLINE/PubMed® (*National Library of Medicine*), os quais foram pesquisados a partir dos descritores em ciências da Saúde “canabidiol”, “cannabis”, “endocanabinoides” e “dronabinol” publicados entre 2019 e 2023. Inicialmente, selecionou-se os 25 periódicos a partir de cada descritor nas diferentes plataformas exploradas, posteriormente a seleção foi otimizada com base nos critérios de inclusão, como análise do título e do resumo de cada periódico, de forma que fossem abordados os termos de busca, mecanismo de ação dos ativos e os efeitos prejudiciais e benéficos; àqueles publicados nos idiomas inglês e português; artigos experimentais. Na base de dados Scielo os artigos foram obtidos pela ordem “relevância”, já na MEDLINE/PubMed® foram ordenados pelas publicações mais recentes. Quanto aos critérios que determinaram a não seleção ao estudo, envolveram os artigos de revisão e aqueles que não contemplem os efeitos medicinais do canabidiol ou do dronabinol (THC), além de serem excluídos os artigos que aparecem duplicados.

Dentre os 441 artigos gerais encontrados, inicialmente, através dos critérios selecionados para a realização do estudo, foram selecionados após a análise baseada no critério de inclusão e exclusão, 43 trabalhos. Os estudos selecionados abordam sobre o uso terapêutico do canabidiol e os efeitos indesejados e/ou possíveis efeitos terapêuticos do THC, assim como seus mecanismos de ação para diferentes resultados clínicos (Tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição das referências bibliográficas obtidas nas bases de dados Scielo e Pubmed de acordo com as selecionadas.

Bases de dados	Estratégia de busca	Número de referências totais obtidas (filtro de 5 anos)	Periódicos selecionados inicialmente	Selecionadas por completo para a revisão
----------------	---------------------	---	--------------------------------------	--

	Canabidiol	2	2	1
<b>Scielo</b>	Cannabis	64	25	6
	Endocanabinoides	0	0	0
	Dronabinol	0	0	0
<b>PUBMED</b>	Canabidiol	89	25	13
	Cannabis	212	25	5
		31	25	6
	Endocannabinoids			
	Dronabinol	43	25	12

Fonte: Informações obtidas pelos próprios autores.

De acordo com a busca de artigos científicos, foram selecionados 43 artigos viáveis para a pesquisa, uma vez que atendiam a todos os critérios metodológicos. Diante disso, o banco de dados MEDLINE/PubMed® foi o que possibilitou o maior número de artigos selecionados entre os anos de 2019 e 2023, totalizando 36 artigos após apuração, posto que na plataforma Scielo foi selecionada uma quantidade menor de periódicos, sendo um total de 7. Visto isso, é evidente que na plataforma Scielo houve restrição na busca por artigos que contemplassem todos os termos de busca, não sendo possível encontrar artigos que se enquadrassem na metodologia desta revisão com os descritores “endocanabinoides” e “dronabinol”. Houve, também, compatibilidade de artigos em diferentes formas de busca para a construção desses resultados, em que foram excluídos artigos científicos duplicados na busca, ficando apenas com 1 deles independente da plataforma de busca.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A química envolvida nas derivações da planta do gênero *Cannabis* possui uma alta complexidade, dado que existe uma grande gama de princípios ativos que atuam no sistema nervoso central e periférico. Evidências sugerem que o uso medicinal da *Cannabis* teve início a cerca de 3000 anos a.C. na China, perdurando até os tempos atuais, com crescente estudo no tratamento de distúrbios, tais como dor neuropática; epilepsia; distúrbios do movimento, como por exemplo a doença de Parkinson, e de demências. Convém, ainda, ressaltar que o canabidiol e THC possuem mecanismos analgésicos, anti-inflamatórios, anticonvulsionantes e antieméticos<sup>7</sup>.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regula a importação de produtos derivados de *Cannabis*, que devem ser prescritos por profissionais habilitados legalmente, e apenas em 2015 foi liberado o uso medicinal do canabidiol no Brasil<sup>8</sup>. Em 2019, através da RDC 327/2019, a ANVISA regulamentou produtos à base de *Cannabis*, permitindo sua venda em farmácias e drogarias. Seguindo a cronologia, em 2020 foi implementada a RDC 335/2020, a qual define os critérios para importação de produtos derivados da *Cannabis* para uso próprio, e que devem ser prescritos por profissionais habilitados legalmente<sup>9</sup>. Ademais, de acordo com a Câmara dos Deputados, posteriormente foi aprovado o projeto de lei 399/2015, o qual prevê permissão para o plantio da *Cannabis sativa* no Brasil, apenas para a produção de fármacos que visam tratar doenças, tais como esclerose múltipla, parkinson, transtorno epilético e alzheimer<sup>10</sup>.

Em vigência disso, a atuação dos canabinoides varia de acordo com os sistemas fisiológicos nos quais esses ligantes interagem. As proporções de canabidiol e THC diferem nas espécies da planta do gênero *Cannabis*, sendo relevante citar que a concentração de THC é maior na *Cannabis sativa* e a de canabidiol é maior na *Cannabis indica*. Embora os fitocannabinoides mais conhecidos sejam o THC e o CBD, compete saber que existem outros presentes em menor quantidade na planta do gênero *Cannabis*, mas que não recebem muita atenção nas literaturas, como a canabidivarina (CBDV) e o canabinol (CBN)<sup>11</sup>.

### **Mecanismo de ação do canabidiol, tetrahydrocannabinol e suas interações:**

A gama de terapêuticas provenientes do CBD e  $\Delta^9$ -THC ampara-se na ativação de receptores, os quais estão presentes no sistema endocanabinoide (SEC)<sup>8</sup>. O sistema endocanabinoide possui receptores do tipo CB1 e CB2 que estão expressos pelo sistema nervoso (central e periférico) e sistema imune, respectivamente. A estimulação do CB1 normalmente está associada às vias nociceptivas, controle motor, atividade psíquica e memória. Quanto ao CB2, este é comumente expresso em células imunológicas, o que explica o seu estudo na atividade canabinoide anti-inflamatória<sup>7</sup>.

A ativação do CB2 pode inibir a produção das citocinas do fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) e interleucinas do tipo 6 e 8 por macrófagos e monócitos. Em continuidade, pode inibir a síntese de TNF- $\alpha$ , interferon e interleucinas do tipo 2 por células T. Com a inibição dessas citocinas pró-inflamatórias, pesquisas sobre o mecanismo de ação anti-inflamatório do SEC, sobretudo sobre seus receptores do tipo CB2, se tornam de extrema importância para o desenvolvimento de novas opções terapêuticas<sup>11</sup>.

Em virtude disso, o canabidiol vem demonstrando, assim como o THC, uma forma promissora de tratamento para doenças inflamatórias. Isso acontece pela sua capacidade de induzir a apoptose; inibir a proliferação celular; suprimir a produção de citocinas; e induzir as células-T-reguladoras (Tregs). A apoptose, conhecida como morte celular programada, é um processo essencial para manter a homeostase, e consiste na eliminação de células supérfluas ou defeituosas. Para que isso aconteça, a célula sofre alterações como, encolhimento celular; perda da sua aderência a células vizinhas e a matriz extracelular; condensação da cromatina e fragmentação do DNA; e por fim concretização dos corpos apoptóticos<sup>12</sup>.

Com isso, o THC vai induzir a apoptose em linfócitos T e B, macrófagos, e células apresentadoras de antígenos. Por outro lado, o CBD induz apoptose em células T, CD4+ e CD8+. Em seguimento, o CBD diminui a produção de TNF-alfa e induz a redução da atividade da amida hidrolase de ácidos graxos (FAAH), responsável por hidrolisar o endocanabinoide anandamida. Com isso, aumenta a biodisponibilidade da anandamida, que tem efeitos anti-inflamatórios. Já o THC possui propriedades antagonistas do TNF-alfa<sup>12</sup>.

Quanto ao CB1, este está presente em áreas primordiais para o controle da dor, como: sistema límbico; córtex cerebral; parte rostral ventromedial do bulbo; substância cinzenta periaquedutal; gânglio trigeminal; gânglios de raízes dorsais e nervos periféricos. A descoberta da sua localização cria um potencial para o SEC atuar nos aspectos somáticos e afetivos da dor. Em contrapartida, pode apresentar grande potencial para efeitos adversos por estar presente em muitas regiões do SNC<sup>13</sup>.

Além disso, a nociceptividade é o componente sensitivo da dor visceral e tecidual (dor nociceptiva). A relação da via nociceptiva com a liberação de endocanabinoides é de grande curiosidade. Este modelo demonstrou que o estímulo nocivo, quando transmitido ao neurônio pós-sináptico, o faz sintetizar e liberar endocanabinoides. Os endocanabinoides, por sua vez, chegam ao neurônio pré-sináptico ativando e instigando a expressão de CB1. Esse processo resulta na inibição dos canais de cálcio voltagem-dependente e ativação dos canais de potássio. Como produto desses eventos, acontece a restrição da liberação de neurotransmissores excitatórios<sup>13</sup>.

O canabidiol é reconhecido por ter baixa afinidade aos receptores canabinoides e alta afinidade aos receptores não canabinoides, atuando, por exemplo, em canais iônicos. Em altas concentrações pode atuar como antagonista do CB1 e como agonista inverso para o CB2. Por outro lado, o THC possui elevada afinidade ao CB1 e CB2, o que desmistifica as alterações de consciência e humor após sua administração. Ainda, pode atuar como agonista de vários receptores, como:

receptor de potencial transitório anquirina 1 (TRPA1), receptor de potencial transitório vanilóide (TRPV tipo 1 e 2), receptor acoplado à proteína G 18 (GPR18) e receptor acoplado à proteína G 55 (GPR55)<sup>11</sup>.

Alguns estudos ratificam que o  $\Delta^9$ -THC e o CBD interagem com outros medicamentos e entre si inibindo enzimas do citocromo P450 (CYP). Tais enzimas estão responsáveis pela metabolização do  $\Delta^9$ -THC e 11-OH- $\Delta^9$ -THC (metabólito ativo do  $\Delta^9$ -THC), reduzindo sua depuração<sup>14,15</sup>. Ademais, a partir deste ensaio clínico, foi possível observar que a associação de CBD com THC acarreta um maior comprometimento da função psicomotora, cognitiva, e em um aumento da frequência cardíaca no grupo testado<sup>14</sup>. Além disso, encontra-se enfatizado em algumas literaturas, que o canabidiol pode potencializar ou neutralizar os efeitos positivos do tetrahidrocannabinol, funcionando como um modulador alostérico negativo. Esta substância atua diminuindo a ação de um agonista, ativador ou antagonista ortostérico, sem ativar o receptor<sup>9</sup>.

É difundido nas literaturas o envolvimento do SEC na supressão do estado de hiperexcitabilidade neuronal, podendo atuar no tratamento de patologias como dor crônica e epilepsia. Essa premissa se baseia em evidências da participação do SEC na neuroplasticidade de curto e longo prazo<sup>13</sup>. Além disso, de forma oposta ao que acontece com as células do sistema imune, os canabinoides demonstram impedir a apoptose de células do SNC, conferindo neuroproteção<sup>12</sup>.

### **Uso terapêutico do canabidiol:**

Foi possível compreender que o canabidiol tem demonstrado eficácia no tratamento de epilepsia focal, especialmente entre os pacientes pediátricos, associada ao complexo de esclerose tuberosa. Durante a realização de um ensaio clínico controlado foi observada a eficácia do canabidiol no controle de crises epiléticas, independente da etiologia e dose administrada. Após a administração de placebo e canabidiol para os grupos de intervenção e de controle, foi evidenciado que, após 1 ano, cerca de 50% ou mais das crises epiléticas foram reduzidas no grupo que recebeu o medicamento<sup>7</sup>.

A metabolização do CBD é hepática e não demonstra grande modificação na biodisponibilidade da maioria dos antiepiléticos, sendo mais eficaz em síndromes epiléticas infantis (como síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut)<sup>7</sup>. Com base nisso, ensaios clínicos indicam que os endocannabinoides podem ser considerados anticonvulsivos por prevenir a hiperexcitabilidade neuronal. Embora o CBD não tenha alta afinidade por receptores CB1 e CB2, ele atua indiretamente nesses receptores endocannabinoides, ao reforçar a atividade do sistema endocanabinoide (SEC). Isso ocorre porque o SEC participa do controle da transmissão sináptica, e possui receptores pré-sinápticos

em interneurônios glutamatérgicos e GABAérgicos. Assim, pode bloquear a liberação de neurotransmissores excitatórios como o glutamato, e uma crise epilética. O CBD inibe enzimas responsáveis pela degradação dos endocanabinoides (amida hidrolase, 5-lipoxigenase e amida hidrolase de ácidos graxos) e a recaptação da anandamida (composto humano endógeno com atividade canabinoide)<sup>11</sup>.

Além disso, se discute o efeito do CBD sobre canais iônicos de  $Ca^{2+}$  e  $Na^+$ , através da ligação do CBD aos receptores TRPV1 ocorre uma dessensibilização desses receptores, e tal processo culmina na estabilização do cálcio intracelular, impedindo a liberação de glutamato, que participa do estado de hiperexcitabilidade neuronal. Em um estudo sobre a doença de Parkinson, que é um distúrbio do movimento, foi descoberto que o CBD atua como um agonista inverso para o receptor GPR3, GPR6 e GPR12, possuindo resultados terapêuticos nessa função<sup>11</sup>.

Quanto ao envolvimento do canabidiol no tratamento de transtornos de ansiedade, o ensaio clínico controlado demonstrou que a administração de canabidiol diminuiu a ansiedade subjetiva e parece ter relação com a sedação mental, enquanto o grupo que recebeu placebo não obteve os mesmos resultados. Por conseguinte, com o auxílio de neuroimagem, foi compreendido que o CBD possui efeito ansiolítico predominantemente sobre áreas corticais límbicas e paralímbicas, que geralmente implicam no transtorno de ansiedade generalizada. Discute-se também, o envolvimento da redução da atividade parahipocampal na fisiopatologia da ansiedade. Após a administração de CBD nos pacientes ansiosos, foi observado um aumento da atividade desta área concomitante à redução da ansiedade. Em contraste, a atividade do hipotálamo, córtex cingulado posterior e complexo amígdala-hipocampo esquerdo foi reduzida após a administração de CBD, outro fator não observado nos pacientes controlados por placebo. Tais estruturas aparentam ter estreita relação com a mediação de ansiedade e medo<sup>16</sup>.

Em outras pesquisas os autores investigam a atuação do CBD no transtorno de ansiedade também com o auxílio de exames de imagem, como: ressonância magnética funcional, que detecta alterações no fluxo sanguíneo e de oxigênio em tecidos onde ocorre ativação neuronal; tomografia computadorizada. Nesta literatura foi destacada a diminuição do fluxo sanguíneo para o lobo temporal mesial esquerdo e redução da atividade da amígdala após administração do canabidiol, de forma simultânea ao efeito ansiolítico, o que não ocorreu após administração de THC<sup>17</sup>.

Entretanto, cabe citar ainda, que embora os mecanismos satisfatórios do canabidiol prevaleçam, existem também efeitos adversos a serem discutidos, e que ocorrem com frequência nos

ensaios controlados e são mais prevalentes quando o canabidiol é utilizado a curto prazo. Entre estes podemos citar alguns, como: diarreia, fadiga, letargia, sedação, diminuição do apetite, e alterações comportamentais. Os riscos e benefícios do seu uso devem ser discutidos, uma vez que ainda se discute e estuda acerca das interações medicamentosas, eficácia e perfil de estabilidade do fármaco<sup>7</sup>.

### **Uso terapêutico do THC e suas controvérsias:**

A respeito do “dronabinol” (canabinoide sintético derivado do THC), para a seleção de estudos sobre THC na base de dados do Scielo, não foram identificados resultados de artigos científicos. No entanto, nas pesquisas selecionadas para esta revisão foi notório as abordagens a respeito do THC, os quais relataram que o  $\Delta^9$ -THC diminui a inquietação e a atividade motora involuntária na análise de pacientes portadores de déficit de atenção<sup>8</sup>. Assim como existem estudos que investigam seus efeitos em doenças musculares ao reduzir a dor muscular aguda<sup>7</sup>.

Contudo, o THC é amplamente relatado no meio científico como uma substância psicoativa e menos favorável para fins terapêuticos, estando associada a efeitos adversos como psicose, distúrbios do humor, náuseas, tonturas e sonolência<sup>11</sup>. Sua psicoatividade vem da ação agonista em receptores CB1, interferindo na liberação de glutamato e GABA<sup>13</sup>. Com isso, pode causar a sensação de euforia e bem-estar, relatada como “felicidade”<sup>9</sup>. Além dos efeitos citados, outros autores relatam que o uso do THC pode ter repercussões cardiovasculares, aumentando o risco de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico<sup>17</sup>.

O THC é conhecido por ser o primeiro fitocanabinóide descoberto. Uma vez discutido anteriormente que seus efeitos estão intimamente ligados à sua afinidade pelos receptores CB1 e CB2, é possível entender seu potencial antiemético e analgésico. Isso porque o CB1 é amplamente expresso no complexo vagal dorsal, que participa da homeostase. Quanto ao efeito analgésico, isso se deve à presença de CB1 em locais de transmissão e processamento da dor no SNC; assim como pelo seu agonismo em receptores CB2, o que resulta em efeitos anti-inflamatórios<sup>13</sup>. Já em relação ao efeito do THC sobre o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) foram encontrados poucos estudos, entretanto, alguns autores defendem que doses mais baixas de THC podem gerar efeitos ansiolíticos, enquanto doses mais elevadas podem ser ansiogênicas<sup>9</sup>.

Pesquisas demonstraram que o THC pode ser oitenta vezes mais potente que a aspirina e duas vezes mais potente que a hidrocortisona. Em continuação, o ácido ajulêmico (AJA), um análogo sintético do THC, manifestou uma potência que pode ser cinquenta a cem vezes maior que a do THC, atuando como analgésico. Embora o THC apresente capacidade de crescimento nesta área

farmacológica, ele pode suprimir a função imunológica do paciente e aumentar sua vulnerabilidade a infecções<sup>12</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo foi realizada a análise do mecanismo de ação e dos efeitos adversos apresentados pelo canabidiol e pelo tetrahydrocannabinol associados ao uso para diversas patologias vinculadas a distúrbios neuropsiquiátricos.

Foi possível inferir que o canabidiol tem inúmeras vantagens voltadas à terapia de crises epiléticas, especialmente síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut, além de possuir evidências experimentais positivas sobre o tratamento de ansiedade e processos inflamatórios. Por ser um fármaco ainda em ascensão de estudo, seus efeitos adversos e interações medicamentosas continuam sendo estudados para garantir um bom perfil de segurança aos pacientes. Ademais, sua administração quando associada ao THC aparenta gerar comprometimento psicomotor e taquicardia, tendo em vista que o THC é uma substância psicoativa comumente associada a efeitos adversos de distúrbios de humor, tontura, enjoo e sonolência, podendo estar associado ainda a eventos cardiovasculares. Enquanto o tetrahydrocannabinol apresenta psicoatividade, o uso isolado do canabidiol não altera a consciência do paciente. Tornou-se possível concluir ainda, que o THC por apresentar elevada afinidade aos receptores canabinoides e habilidade de atuar como agonista, possui potencial no tratamento analgésico e antiemético, e seu uso terapêutico no transtorno de ansiedade generalizada ainda é uma área que necessita de mais investigação. Com base na revisão, é extensa a área neuropsiquiátrica em que o CBD e THC podem ser alvos experimentais, uma vez em que estão intimamente relacionados aos receptores endocanabinoides e repercutem em variados sistemas fisiológicos nos quais esses ligantes interagem.

## REFERÊNCIAS:

1. Chayasirisobhon S. Cannabis and Neuropsychiatric Disorders: An Updated Review. *Acta Neurologica Taiwanica*. 2019; 28(2):27-39.
2. Schier ARM, Ribeiro NPO, Oliveira e Silva AC, Hallak JEC, Crippa JAS, Nardi AE et al. Canabidiol, um componente da Cannabis sativa, como um ansiolítico. *Rev Bras Psiquiatr*. 2012; 34(1):104-17.
3. Agarwal R, Burke SL, Maddux M. Current state of evidence of cannabis utilization for treatment of autism spectrum disorders. [S.I.]: *BMC Psychiatry*; 2019. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2259-4>.

4. Saito VM, Wotjak CT, Moreira FA. “Exploração farmacológica do sistema endocanabinoide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão?”. Volume 34. Belo Horizonte: Revista Brasileira de Psiquiatria; 2010.
5. Costa JLGP et al. Neurobiologia da Cannabis: do sistema endocanabinoide aos transtornos por uso de Cannabis. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 2011; 60(2): 111-122.
6. Francischetti EA; Abreu VG. O sistema endocanabinóide: nova perspectiva no controle de fatores de risco cardiometabólico. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2006; 87(4):548-558.
7. Brucki, SMD, Adoni T, Almeida CMO, Andrade DC, Anghinah R, Barbosa LM, et al.. Cannabinoids in Neurology - Position paper from Scientific Departments from Brazilian Academy of Neurology. *Arq Neuro-Psiquiatr*, 2021;79(4):354–69.
8. Camargo Filho A, Ferrari M et al. Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Neurologia*, 2019; 55(2):17-32.
9. PUC Goiás. Repositório PUC Goiás. O Uso de Canabinóides no Tratamento da Ansiedade. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/1905/1/Artigo%20O%20uso%20de%20Canabinoides%20no%20tratamento%20da%20Ansiedade.pdf>.
10. Câmara dos Deputados. Comissão de Direitos Humanos, Minorias e Igualdade Racial da Câmara dos Deputados. Associações e pesquisadores defendem legalização do plantio de cannabis para uso medicinal. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/noticias/976261-ASSOCIACOES-E-PESQUISADORES>.
11. Leon H. Understanding the basics of cannabidiol from cannabis to apply to therapeutics in epilepsy. *South African Medical Journal*, 2020; 110(2);102-105.
12. Marinho AMN, Silva Neto RWG. Anti-inflammatory effects of cannabinoids. *BrJP [Internet]*. 2023;6:31–7. Available from: <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230010-en>
13. Araújo M, Almeida MB, Araújo LLN. Mecanismo de ação dos canabinoides: visão geral. *BrJP [Internet]*. 2023 Jul 10; Available from: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/DkrHzwvf9ngstvdd89KMHjk/?lang=pt>
14. Zamarripa, C. Austin et al. Assessment of orally administered  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol when coadministered with cannabidiol on  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy adults: A randomized clinical trial. *JAMA Network Open*, 2023; 6(2); 22547522254752.
15. Berl V, Hurd YL, Lipshutz BH, Roggen M, Mathur EJ, Evans M. A Randomized, Triple-Blind, Comparator-Controlled Parallel Study Investigating the Pharmacokinetics of Cannabidiol and Tetrahydrocannabinol in a Novel Delivery System, Solutech, in Association with Cannabis Use History. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2022 Dec;7(6):777-789. doi: 10.1089/can.2021.0176. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35787693; PMCID: PMC9784610.
16. Crippa JA, Zuardi AW, Garrido GE, Wichert-Ana L, Guarnieri R, Ferrari L, Azevedo-Marques PM, Hallak JE, McGuire PK, Filho Busatto G. Effects of cannabidiol (CBD) on regional cerebral blood flow. *Neuropsychopharmacology*. 2004 Feb;29(2):417-26. doi: 10.1038/sj.npp.1300340. PMID: 14583744.

17. Chayasirisobhon S. Cannabis and Neuropsychiatric Disorders: An Updated Review. Acta Neurol Taiwan. 2019 Jun 15;28(2):27-39. PMID: 31867704.

# EXERCÍCIO FÍSICO COMO PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA REDUÇÃO DE MASSA ÓSSEA

## *PHYSICAL EXERCISE AS PREVENTION AND TREATMENT FOR THE REDUCTION OF BONE MASS*

---

**Bernardo O. Gomes<sup>1</sup>; Sandro S. de Silos<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Professor adjunto do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

### **RESUMO:**

**Introdução:** A osteoporose é uma doença altamente prevalente e de acordo com Organização Mundial da Saúde até 2050 o número de casos de osteoporose irá dobrar, portanto, é de plena relevância a prevenção e tratamento de tal acometimento para a promoção de saúde. **Objetivo:** Analisar o impacto da prática de atividade física na prevenção e tratamento da redução de massa óssea. **Métodos:** Estudo observacional realizado por revisão integrativa de literatura nas bases de dados indexados do MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine). Foram obtidos 195 artigos, os quais foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão, sendo utilizados 16 artigos. **Resultados e Discussões:** Os exercícios promovem melhoria na densidade mineral óssea (DMO), havendo ressalvas quanto a modalidade, tempo, intensidade da prática desportiva, idade e sexo dos praticantes. Resistência e impacto são grandes influenciadores do ganho de DMO em todas as idades, sendo mais significativos quando praticados ainda na fase de crescimento ósseo e beneficiando, principalmente, coluna vertebral, quadril e fêmur. **Conclusões:** A revisão de literatura responde sobre o benefício da relação entre a atividade física e a densidade mineral óssea dos esqueletos axial e apendicular. Compreende-se que os exercícios físicos resistidos e de impacto devem ser utilizados como ferramentas para prevenção e tratamento da osteoporose devido ao seu grande efeito no aumento da densidade mineral óssea e na redução dos riscos de fraturas.

**Descritores:** Exercício físico; Osteoporose; Prevenção; Tratamento

### **ABSTRACT:**

**Introduction:** Osteoporosis is a highly prevalent disease and according to the World Health Organization by 2050 the number of cases of osteoporosis will double, so prevention and treatment

of this condition is of great importance for health promotion. **Aims:** To analyze the impact of physical activity on the prevention and treatment of reduced bone mass. **Methods:** An observational study carried out by means of an integrative literature review in the MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine) indexed databases. A total of 195 articles were retrieved and submitted to inclusion and exclusion criteria. 16 articles were used. **Results and Discussions:** Exercise improves bone mineral density (BMD), but there are caveats regarding the type of exercise, time, intensity, age and sex of the participants. Resistance and impact are major influencers of BMD gain at all ages, being more significant when practiced while still in the bone growth phase and benefiting mainly the spine, hip and femur. **Conclusions:** The literature review answers the question of the benefits of the relationship between physical activity and bone mineral density in the axial and appendicular skeletons. It is understood that resistance and impact physical exercises should be used as tools for the prevention and treatment of osteoporosis due to their great effect on increasing bone mineral density and reducing the risk of fractures.

**Keywords:** *Physical exercise; Osteoporosis; Prevention; Treatment*

## **INTRODUÇÃO:**

A população mundial se apresenta em crescimento exponencial desde o último século, de forma a registrar mais nascimentos e maior expectativa de vida, o que é evidenciado no quantitativo aumentado de idosos. Como consequência desse aumento da população de idade mais avançada, algumas condições também se tornam mais aparentes na esfera social, uma vez que costumam acompanhar a longevidade. Nesse contexto, vale destacar doenças ósseas, como a osteoporose, como resultado da perda de densidade mineral óssea (DMO), além da perda muscular e do aumento de tecido adiposo que também influenciam a saúde do osso.<sup>1</sup>

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), espera-se que os casos de osteoporose dobrem até 2050. Atualmente, a osteoporose afeta cerca de 50% das mulheres e 20% dos homens acima de 50 anos de idade.<sup>2</sup> A doença descrita como musculoesquelética, a qual apresenta a diminuição da massa óssea e a destruição da microestrutura óssea. Ainda, pode ser considerada multifatorial, visto que idade, genética, terapia hormonal, sedentarismo, alimentação entre outras causas, contribuem para o arcabouço da gênese patológica.<sup>3</sup>

Visto isso, a enfermidade óssea acomete mais o público feminino na fase hormonal de pós menopausa, já o público masculino torna-se mais acometido de acordo com a faixa etária, com incidência maior a partir dos 50 anos.<sup>1</sup> Desse modo, o risco de quedas ao avançar da idade aumenta significativamente, registrando um problema de saúde pública, uma vez que a fratura osteoporótica é extremamente prejudicial para os idosos, tornando-os mais limitados e maleficiados frente à qualidade de vida.<sup>3</sup> Diante dessa perspectiva, evidencia-se a necessidade de intervenções farmacológicas e não farmacológicas que envolvam poucos riscos e que sejam eficazes por meio da adesão.

O processo de modelagem óssea começa durante o crescimento fetal e continua até a fusão epifisária, geralmente ao final da segunda década de vida. A modelagem óssea é sensível à carga mecânica, enfatizando a importância da atividade física ao longo do crescimento. Algumas características esqueléticas, como densidade cortical e resistência estrutural, determinado pelas dimensões e espessura do osso, continuam a aumentar após a fusão epifisária e na terceira década de vida. A massa óssea é adquirida de forma relativamente lenta durante toda a infância. Com o início da puberdade e o surto de crescimento em altura na adolescência, o acúmulo mineral ósseo é rápido, atingindo um pico logo após o pico de ganho de altura.<sup>1,3</sup> Para mineral ósseo total do corpo, a taxa máxima de acúmulo mineral ósseo ocorre aos  $12,5 \pm 0,90$  anos em meninas e  $14,1 \pm 0,95$  anos em meninos de ascendência europeia.<sup>4</sup> Além do tratamento, a prevenção da osteoporose também envolve intervenções voltadas para a população geral. Para tanto, recomenda-se associar a prática de exercícios físicos com a manutenção da ingestão proteica e de cálcio adequadas, além de vitamina D.<sup>5,6</sup> Nesse viés preventivo, vale ressaltar que a prática de atividade física ainda durante o crescimento de crianças e adolescentes é capaz de elevar, anualmente, de 0,6% a 1,7% o acúmulo de massa óssea. O exercício físico, portanto, é considerado como uma ferramenta substancial para a prevenção de doenças relacionadas à perda de DO e para o seu tratamento.<sup>7</sup> Destarte, estudos que analisem o impacto da prática de atividade física na prevenção e no tratamento da redução de massa óssea, durante as fases da vida, se tornam relevantes e oportunos.

## **OBJETIVOS:**

**Primário:**

Analisar o impacto da prática de atividade física na prevenção e tratamento da redução de massa óssea.

**Secundários:**

Definir a importância do exercício físico;

Relacionar o exercício físico com o aumento da massa óssea;

Apresentar as modalidades físicas que têm mais impacto no tratamento.

**MÉTODOS:**

O presente estudo observacional compreende uma revisão narrativa de literatura, de caráter exploratório e qualitativo, trabalhada por meio da busca de artigos na base de dados indexados do MEDLINE/PubMed® (*National Library of Medicine*). Integrou-se, à pesquisa, apenas descritores em língua inglesa, associados ao operador booleano “AND” e “OR”: (*Osteoporosis*) OR (*Bone Density Conservation Agents*) AND (*Exercice*). Ainda, as plataformas médicas escolhidas devem ser destacadas, uma vez que dispõem de artigos relevantes que contribuem com a veracidade da ciência e embasam novos estudos, como o presente, o qual teve como base pesquisas realizadas durante o segundo semestre de 2023.

**RESULTADOS E DISCUSSÕES:**

195 artigos foram encontrados após critérios de inclusão, como trabalhos de 2012 a 2022, em todos os idiomas, com texto completo e gratuito de revisões sistemáticas. Em seguida, a partir dos critérios de exclusão, como conteúdo duplicado e avaliação de incompatibilidade com a temática abordada por meio da leitura dos títulos e dos resumos, apenas 55 se mantiveram selecionados. Ainda, após leitura completa desses 55, 16 trabalhos foram escolhidos para dar continuidade ao estudo, de forma a corroborar com a proposta do trabalho, enaltecendo o exercício físico como prevenção e tratamento da redução de massa óssea, como apresentado na tabela 1.

**Tabela 1 – Comparativo entre ano de publicação, conteúdo, faixa etária, sexo, modalidade esportiva e país, de modo ilustrativo, dos artigos eleitos.**

Artigo / Referência	Conteúdo principal	Faixa Etária Estudada	Sexo estudado	Modalidade para aumento de DMO	País
1	Relação exercício físico X DMO	Adulto Idoso	Feminino	Resistência, impacto, equilíbrio, flexibilidade e aeróbico	Brasil
2	Relação exercício físico x DMO	Adulto	Feminino Masculino	Resistência e impacto	Brasil
3	Relação exercício físico x DMO	Criança Adulto Idoso	Feminino Masculino	Equilíbrio e flexibilidade	China
4	Relação estilo de vida X DMO	Criança Adolescente Adulto Idoso	Feminino Masculino	Impacto	EUA
7	Relação exercício físico x DMO pediátrica	Criança Adolescente Adulto	Feminino Masculino	Impacto	EUA
8	Relação exercício físico x DMO	Adolescente Adulto Idoso	Feminino Masculino	Impacto	Brasil
9	Relação exercício físico X DMO	Criança Adolescente Adulto Idoso	Feminino Masculino	Resistência e impacto	Taiwan
10	Relação estilo de vida x DMO	Crianças Adolescentes Adultos Idosos	Feminino Masculino	Impacto	China / Alemanha
11	Relação exercício físico x DMO	Adulto Idoso	Feminino Masculino	Resistência, impacto, equilíbrio, flexibilidade e aeróbico	EUA
12	Relação exercício físico x DMO	Adulto Idoso	Feminino Masculino	Resistência	Austrália
13	Relação exercício físico x DMO	Adulto Idoso	Feminino Masculino	Impacto	Espanha / Alemanha
14	Relação exercício físico x biomarcadores ósseos	Adulto Idoso	Feminino Masculino	Impacto	Itália
15	Biomarcadores ósseos	Idoso	Feminino Masculino	Não específica	Alemanha
16	Biomarcadores ósseos	Criança Adulto Idoso	Feminino Masculino	Não específica	Alemanha
17	Relação exercício físico X DMO	Adulto Idoso	Feminino Masculino	Resistência e impacto	China

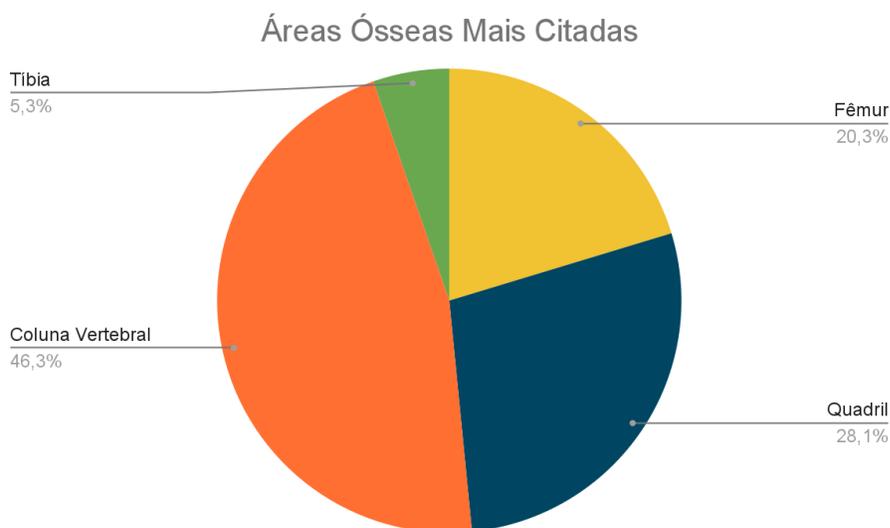
18	Relação exercício físico x DMO	Adulto Idoso	Feminino	Impacto	Alemanha
----	--------------------------------	--------------	----------	---------	----------

Legenda: Dentre os tópicos abordados, relação exercício físico X DMO, público adulto e idoso, mulheres, modalidade de impacto e Alemanha mais se destacaram, respectivamente. Fonte: Autoria própria.

As modalidades de exercício mais citadas como benéficas para a densidade mineral óssea foram resistência e impacto. Ficou notório que os exercícios de impacto geram benefícios mais imediatos, enquanto os de resistência são mais tardios. Além disso, a associação de exercícios de resistência associado à aeróbicos geram aumento da densidade mineral dos ossos, enquanto os aeróbicos isoladamente não demonstraram efeitos nesse aspecto, ainda que sejam benéficos para outros aspectos da saúde, como a prevenção de doenças cardiovasculares. Vale ressaltar que os exercícios que promovem força de impulso do solo como corrida e caminhada rápida, associados às forças de reação devido à contração muscular, estimulam o crescimento ósseo e aumentam a DMO. Uma questão aventada é quanto a intensidade do treinamento, os treinos intensos a moderados geraram melhora na DMO, enquanto os leves não se apresentam da mesma forma.<sup>2,8-10</sup> Os pacientes que já tiveram fraturas e idosos devem praticar exercícios cautelosos e direcionados, os que já possuem osteoporose, os impulsivos devem ser evitados para que não ocorram lesões graves e os de fortalecimento muscular são recomendados, enquanto as com potencial para osteoporose, devem ser evitados movimentos excessivos, como curvar-se ou levantar pesos.<sup>9</sup>

Ademais, algumas áreas ósseas foram estudadas com grande frequência, sendo consideradas beneficiadas pelo exercício físico como apresentado no gráfico 1.

**Gráfico 01: Áreas Ósseas Mais Discutidas Entre os Estudos Selecionados**



Legenda: Ossos mais citados nos artigos selecionados para a presente revisão de literatura como beneficiados pela prática de exercícios físicos frente à densidade mineral óssea, destacando a coluna vertebral. Fonte: Autoria própria.

### Conceito

Mudanças na estrutura (tamanho e forma) e composição (quantidade de cartilagem, osso cortical e trabecular) do osso também ocorrem com a progressão na puberdade e influenciam assim a resistência óssea. O osso cortical compacto forma a camada externa dos ossos e protege a medula óssea. Já o osso trabecular, composto por hastes e placas em estrutura esponjosa, aumenta a resistência estrutural do osso. Estes se diferem em sua capacidade de resposta a doenças, medicamentos, carga muscular e carga de impacto na atividade física. Ainda não está bem estabelecida a relação entre osso cortical versus trabecular quanto a minimização de fraturas e risco de queda tanto na infância quanto na idade adulta. A densidade do osso cortical é menor entre crianças e adolescentes do que entre adultos. Além disso, ela aumenta mais rapidamente à medida que ocorre a fusão epifisária e continua na terceira década de vida. Ambas as dimensões dos ossos longos aumentam à medida que o crescimento prossegue, proporcionando maior resistência estrutural. O acúmulo de mineral ósseo e alterações na densidade e a resistência estrutural do osso também podem continuar na terceira década de vida, dependendo do compartimento ósseo e local do esqueleto em consideração. O aumento da densidade mineral óssea (DMO) humana aumenta durante as três

primeiras décadas de vida e, depois disso, começa a diminuir 0,3% a cada ano da massa acumulada.<sup>4,10</sup>

A nível molecular, o osso é predominantemente composto pela matriz de colágeno tipo 1, que é fortalecida por cristais de hidroxapatita de cálcio. As células osteoblásticas são derivadas das estromais da medula óssea, que são autorrenováveis in vivo. Os osteoclastos são células gigantes multinucleadas que reabsorvem a matriz óssea, garantindo o desenvolvimento e a remodelação contínua do esqueleto e do nicho hematopoiético da medula óssea. Os osteócitos são mais numerosos e duradouros. São osteoblastos que ficam sepultados em lacunas na matriz óssea (osteóide) que sintetizam. Esses osteoblastos têm sua morfologia modificada e se tornam osteócitos com processos citoplasmáticos que os conectam com outros osteócitos e células de revestimento achatadas.<sup>7-9</sup>

Embora os osteoclastos sejam o foco principal da terapia para osteoporose, recentemente, os osteoblastos também foram reconhecidos como alvos potenciais. As interações entre os sistemas RANK/RANKL/OPG, a sinalização Wnt/ $\beta$ -catenina e interleucina dentro de osteoblastos e osteoclastos formam o ciclo de remodelação óssea. Os osteoblastos produzem RANKL e OPG; a OPG impede a ligação do RANKL ao RANK, inibindo a proliferação e reabsorção óssea dos osteoclastos. A sinalização Wnt regula a homeostase óssea, estimulando osteoblastos e inibindo osteoclastos. O estrogênio, eficaz na prevenção e tratamento da osteoporose, reduz a expressão de RANKL e aumenta a secreção de OPG pelos osteoblastos, suprimindo assim a osteoclastogênese. Na pós-menopausa, a diminuição do estrogênio desregula o sistema RANKL/RANK/OPG, resultando em excesso de osteoclastogênese em relação à osteoblastogênese.<sup>9</sup>

Ao que tange a osteoporose, é compreendida como um importante problema de saúde pública, é caracterizada pela deterioração da microarquitetura do tecido ósseo e baixa densidade mineral óssea (DMO), o que leva à redução da resistência óssea, aumento da fragilidade óssea e um consequente aumento no risco de fraturas esqueléticas. Atualmente, a osteoporose é considerada a doença óssea metabólica mais comum, afetando principalmente pessoas idosas e com maior incidência em mulheres, especialmente após a menopausa.<sup>8,10,12</sup> A doença

osteoporótica costuma ser silenciosa, pois muitas vezes não é diagnosticada até que ocorra uma fratura sintomática.

Ademais, a diferenciação entre osteoporose e osteopenia é pautada no nível de densidade mineral óssea, explicitando a relevância da medida da DMO para entendimento do acometimento em questão. Assim, diferentemente da osteoporose, a osteopenia é definida como uma DMO entre 1,0 e 2,5 DP abaixo da de um adulto “jovem normal” (escore T entre -1,0 e -2,5).<sup>9</sup> Deve ser também definida pela densidade mineral óssea que se situa 2,5 desvios padrão ou mais abaixo do valor médio para mulheres jovens saudáveis (um T-score < -2,5 DP).<sup>9,12</sup> Mulheres adultas com diagnóstico de DMO abaixo da média de 2,5 (escore T), estimada por absorciometria radiológica de dupla energia (DXA), têm maior probabilidade de fraturar.<sup>13</sup> A baixa DMO é um dos fatores de risco para fraturas, principal manifestação da clínica da osteoporose. Estudos longitudinais anteriores indicaram a contribuição da DMO para a fratura, com uma diminuição de um desvio padrão na DMO resultando em risco 2 a 3,5 vezes maior de fratura.<sup>12,13</sup> Desse modo, é recomendado medir a DMO da coluna, quadril ou antebraço pelo uso de dispositivos de absorciometria de raios X de dupla energia.<sup>9,11,12</sup>

### **Epidemiologia**

A prevalência de inatividade física entre as mulheres é muito maior do que a dos homens. Em termos de diversidade de países, os de alta renda, como os Estados Unidos, vários países europeus e o Japão, têm uma prevalência maior de inatividade física do que os países de baixa renda, o que possivelmente se deve a ocupações mais sedentárias e ao transporte pessoal motorizado.<sup>10</sup>

De acordo com a *International Osteoporosis Foundation*, cerca de 200 milhões de mulheres em todo o mundo são afetadas pela osteoporose. Na Comunidade Europeia, dos 25 milhões de pessoas afetadas por essa doença, cerca de 80% são do sexo feminino. No Brasil, um estudo com uma amostra representativa encontrou uma prevalência de fraturas de 15,1% e 12,8% em mulheres e homens acima de 40 anos, respectivamente.<sup>8,10</sup>

### **Fatores de Risco**

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da osteoporose incluem: predisposição genética, idade avançada associada a alterações morfológicas, como diminuição da massa

óssea e muscular, além de estilo de vida sedentário e déficits nutricionais. Nesse contexto, é importante ressaltar que grande parte dos fatores de risco é modificável (comportamental). Assim, hábitos saudáveis e níveis adequados de atividade física contribuem para a prevenção dessa doença.<sup>8, 10-12</sup> O álcool e o cigarro podem reduzir de forma aguda a atividade de osteoblastos e osteoclastos, o que pode ser a razão pela qual seus efeitos no sistema esquelético são influenciados pelos padrões de consumo.<sup>10</sup>

### **Diagnóstico**

A osteoporose deve ser nivelada para que seja possível traçar um plano terapêutico ideal. Visto isso, a Densidade Mineral Óssea (DMO) pode ser analisada por meio de raios X, ativação por nêutrons, absorciometria de raio X de dupla energia (DXA) e ressonância magnética de alta resolução. A DXA é uma técnica de imagem bidimensional, de baixo custo, que utiliza uma imagem plana para estimar a área óssea, sendo o método considerado padrão ouro para a classificação da doença.<sup>1,2,4</sup> Outrossim, os biomarcadores metabólicos ósseos também são parâmetros úteis no tratamento da osteoporose, podendo indicar um estado de anabolismo ou catabolismo ósseo.<sup>14,15</sup>

Marcadores de reabsorção (bCTx e NTx) são produzidos por osteoclastos ou resultam de processos de degradação de tecido colagenoso. Os marcadores de renovação óssea são influenciados por vários fatores endógenos, como sexo, idade, etnia, fratura e doenças associadas, além dos exógenos, como ritmo circadiano, variação sazonal, dieta e exercício.<sup>15,16</sup> Ainda, marcadores bioquímicos de renovação óssea, como fosfatase alcalina óssea (bALP), propeptídeo procolágeno tipo I (PINP), telopeptídeos C reticulados séricos de colágeno tipo I (bCTx) e N-telopeptídeos reticulados urinários de colágeno tipo I (NTx), são usados para gerenciar o monitoramento da terapia em pacientes com osteoporose.<sup>16</sup> NTx e CTx são considerados marcadores de reabsorção óssea, formas diferentes de um telopeptídeo do colágeno tipo I, que atua no processo de degradação do colágeno, e são encontrados no soro e na urina. ONTx mostrou uma associação com os níveis do escore T da coluna e do quadril no início do estudo, enquanto valores maiores de CTx foram associados à DMO da parte inferior da coluna, do quadril e do fêmur no início do estudo. Já o PINP é liberado após a clivagem das extensões amino/carboxi- terminais do procolágeno e pode ser encontrado de forma variável

no sangue. O bCTx é uma forma de telopeptídeos do colágeno tipo I liberado durante a degradação do colágeno.<sup>15,16</sup>

### **Fraturas Osteoporóticas**

Otimizar o acúmulo ósseo durante o crescimento é fundamental para a prevenção de fraturas. A frequência de fraturas é maior entre crianças em comparação com adultos jovens e de meia-idade, refletindo a vulnerabilidade do esqueleto em crescimento antes do pico de massa óssea. Assim, embora a atividade física seja crítica para a modelagem óssea, crianças com níveis mais elevados de atividade física têm maior probabilidade de sofrer fraturas.<sup>4,16</sup>

As manifestações clínicas mais comuns da osteoporose são fraturas de quadril, vértebras ou punhos, cuja incidência aumenta com a idade. As fraturas osteoporóticas são responsáveis pelo excesso de morbidade, mortalidade, redução na qualidade de vida, institucionalização e custos econômicos.<sup>12,16</sup>

### **Prevenção e Tratamento**

#### **Farmacológico**

O tratamento da osteoporose inclui principalmente agentes anticatabólicos, formação óssea e medicamentos de mecanismo duplo, que ao inibirem a reabsorção óssea e reduzirem a renovação óssea, mantêm eficazmente a densidade mineral óssea (DMO) e alcançam melhores efeitos terapêuticos. Medicamentos incluindo estrogênio, calcitonina, raloxifeno e bifosfonatos são usados clinicamente de forma frequente. Para pacientes com osteoporose, é comum um tratamento anticatabólico com duração de três a cinco anos, podendo chegar a 10 anos. No entanto, o uso crônico de bifosfonatos em pacientes com osteoporose é responsável por dor musculoesquelética, hipocalcemia e hiperparatireoidismo secundário, fraturas femorais atípicas, nefro toxicidade e osteonecrose da mandíbula. Portanto, encontrar uma estratégia de suplemento que tenha pequenos efeitos colaterais a longo prazo é fundamental.<sup>14,17</sup>

#### **Não Farmacológico – Atividade Física e Estilo de Vida**

A atividade física de longo prazo, uma dieta balanceada - destacando vegetais e frutas como fontes naturais de vitaminas, que podem ser benéficas para a saúde óssea de acordo com o

conteúdo antioxidante - e o abandono do tabagismo podem ter uma influência positiva na saúde óssea.<sup>10</sup>

O osso responde à carga mecânica através do uso de forças musculares e de forças de reação do solo. Estas forças aumentam a densidade e a força dos minerais ósseos, o que pode ser uma das principais razões pelas quais o exercício pode melhorar a saúde óssea. Como essas forças têm efeito pró-osteogênico e não apresentam efeitos colaterais adversos, o exercício físico é amplamente recomendado para prevenir a osteoporose. O exercício durante a fase de crescimento, portanto, pode aumentar o pico de massa óssea, reduzindo assim o risco de fraturas em idade avançada.<sup>8,10,14</sup>

O exercício físico tem a capacidade prevenir osteoporose, pois gera grau de deformação no tecido ósseo, o qual promove estímulo para atuação de osteoclasto e osteoblastos, assim, ocorre remodelamento ósseo e deposição de matriz óssea, além de gerar estresse mecânico, que por sua vez induz a síntese de DNA, aumentando a densidade mineral óssea. A síntese de DNA se dá pela ativação da via que sinaliza Wnt/beta catenina, acarretando na osteogênese por maior circulação de paratormônio e proteínas morfogênicas.<sup>4,9</sup> A circulação do paratormônio leva à regulação negativa da esclerostina (proteína óssea antianabólica) nos osteócitos, acompanhada por uma regulação positiva significativa da expressão do fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF-23), responsável pelo metabolismo da fosfatase e da vitamina D. Além disso, o exercício leva ao aumento da relação OPG/RANKL e consequente inibição da diferenciação osteoclástica, promoção da diferenciação osteoblástica e formação óssea.<sup>9</sup>

Existem efeitos na remodelação óssea que representam hipóteses com alto grau de probabilidade: (1) efeito piezoelétrico: o impulso mecânico transmitido ao osso é convertido pelos cristais de hidroxiapatita em um impulso elétrico que leva a uma maior mineralização óssea; (2) efeito vascular: o aumento da atividade muscular leva a uma variação positiva no fluxo sanguíneo ósseo, melhorando o metabolismo local.<sup>14</sup> Nesse viés, a resposta óssea ao exercício é maior em áreas onde é exercido maior estresse mecânico. Especificamente, sessões agudas de exercícios parecem aumentar a reabsorção óssea com impacto mínimo na formação óssea. Em contraste, estudos de exercício crônico indicam que a formação óssea

pode aumentar ao longo do tempo.<sup>2, 11</sup> Nesse aspecto, os exercícios e atividades físicas são ferramentas essenciais na prevenção e tratamento abrangente da osteoporose e seus agravos, uma vez que pode reduzir a incapacidade, melhorar a função física, diminuir o risco de quedas subsequentes e atuar na estrutura óssea.<sup>14</sup>

As fraturas decorrentes de quedas por osteoporose deixam sequelas importantes, como dores regulares, disfunções músculo esqueléticas, respiratórias e posturais, levando à baixa autonomia funcional, além de redução da qualidade de vida e aumento de gastos econômicos.<sup>1, 12</sup> Tratamentos eficazes que incluem exercícios são necessários para reduzir esses fatores de risco físicos, dor e disfunção física.<sup>1</sup> O exercício físico, nesse contexto, pode promover estímulo mecânico dos osteoblastos, manter a massa óssea, aumentar a força muscular e melhorar o equilíbrio. Assim, o treinamento multicomponente pode melhorar o funcionamento perceptivo-cognitivo e reduzir o estado de fragilidade, principalmente dos idosos.<sup>1, 9, 14, 18</sup>

As metas de treinamento são recomendadas para aumentar a DMO de áreas com alto risco de osteoporose, como fêmur e coluna vertebral. Entretanto, também vale destacar os malefícios quando o exercício é excessivo, como distúrbios endócrinos, distúrbios menstruais e à própria osteoporose.<sup>9</sup>

A modalidade do exercício é determinante frente ao fortalecimento ósseo. Ainda, há diferentes benefícios sobre os ossos a depender do período de vida em que os exercícios são realizados, uma vez que na infância e no início da adolescência as superfícies periosteais crescem rapidamente, enquanto no final da adolescência ocorre aposição endocortical e a espessura cortical aumenta.<sup>4,7,10,13</sup> Com o crescimento do peso corporal, da força muscular e do crescimento ósseo longitudinal, a carga sobre o esqueleto aumenta, tanto o axial quanto o apendicular, elevando sua resistência.<sup>2,7,11</sup>

Quanto às modalidades, é notório que os exercícios de baixo impacto, como ciclismo e natação, não são efetivos no aumento da DMO embora haja divergências na literatura. Foi observado, inclusive, que os atletas profissionais de ciclismo, ainda que em reposição de cálcio, apresentaram menor DMO em comparação a atletas de modalidades de impacto. O ciclismo profissional é realizado em alto volume de treinamento, propiciando a perda excessiva

de cálcio e o aumento da produção de cortisol e citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6. Além disso, ocorre diminuição de estrogênio e testosterona, o que aumenta a reabsorção óssea, gerando mais riscos de osteopenia e osteoporose.<sup>8</sup> Ademais, tratando-se da natação, apesar de inibir os osteoclastos e promover a maturação dos osteoblastos, os atletas, de modo geral, também apresentam a DMO dos membros inferiores reduzida quando comparada a de praticantes de atividades de impacto, como futebol ou tênis, as quais estimulam a osteogênese local.<sup>3, 8</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Embora haja limitações nos artigos selecionados, como o comparativo mais detalhado entre medidas que trabalhem sexo, idade, duração e frequência em cada modalidade física, além de condições de saúde, econômicas e socioambientais da comunidade em geral, a revisão de literatura, por meio de dados mais gerais, responde sobre o benefício da relação entre a atividade física e a densidade mineral óssea dos esqueletos axial e apendicular.

Além dos agentes farmacológicos, fatores de estilo de vida, suporte nutricional, estratégias de prevenção de quedas, exercícios e modalidades físicas podem ser usados para tratar a osteoporose ou prevenir fraturas osteoporóticas. Portanto, em vista de reduzir gastos com o tratamento para a redução da densidade mineral óssea, além de contribuir para a qualidade de vida da população de todas as faixas etárias por meio da prevenção, a atividade física é recomendada. Exercícios multimodais ganharam destaque, uma vez que equilíbrio, flexibilidade, cognição, força e resistência são condições que estão contidas nesse grupo, o qual contribui para o condicionamento físico e mental ao avançar da idade. Entretanto, a modalidade mais recomendada frente à necessidade do aumento da densidade mineral óssea e área óssea mais beneficiada com as atividades foram, respectivamente, de impacto e coluna vertebral.

Dessarte, a partir da revisão, nota-se a importância de se discutir mais a temática em meio acadêmico entre diferentes cursos da área da saúde, como medicina, enfermagem, educação física, nutrição e fisioterapia, para, assim, transcender novos conhecimentos para a prática médica. Novos trabalhos podem ser realizados por meio de estudos longitudinais frente a meta-análises planejadas para abordagens detalhadas de cada indivíduo participante e de cada modalidade, de modo a superar as limitações ainda encontradas na literatura. Nesse sentido, embora cada indivíduo deva ter um

acompanhamento individual para prevenção e tratamento da redução da densidade mineral óssea, os novos estudos podem contribuir para o avanço da ciência e das suas tecnologias, priorizando a saúde do paciente, principalmente mulheres pós-menopausa, público mais acometido.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1: Linhares DG, Borba-Pinheiro CJ, Castro JBP, Santos AOBD, Santos LLD, Cordeiro LS, Drigo AJ, Nunes RAM, Vale RGS. Effects of Multicomponent Exercise Training on the Health of Older Women with Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Oct 30;19(21):14195. doi: 10.3390/ijerph192114195. PMID: 36361073; PMCID: PMC9655411.
- 2: Avila JA, Avila RA, Gonçalves EM, Guerra Junior G. Influence of physical training on bone mineral density in healthy young adults: a systematic review. *RevAssoc Med Bras* (1992). 2019 Sep 12;65(8):1102-1106. doi: 10.1590/1806-9282.65.8.1102. PMID: 31531609.
- 3: Su Y, Chen Z, Xie W. Swimming as Treatment for Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2020 May 15;2020:6210201. doi: 10.1155/2020/6210201. PMID: 32509864; PMCID: PMC7245678.
- 4: Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, Kalkwarf HJ, Lappe JM, Lewis R, O'Karma M, Wallace TC, Zemel BS. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int*. 2016 Apr;27(4):1281-1386. doi: 10.1007/s00198-015-3440-3. Epub 2016 Feb 8. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2016 Apr;27(4):1387. PMID: 26856587; PMCID: PMC4791473.
- 5: Coronado-Zarco R, Olascoaga-Gómez de León A, García-Lara A, Quinzaños- Fresnedo J, Nava-Bringas TI, Macías-Hernández SI. Nonpharmacological interventions for osteoporosis treatment: Systematic review of clinical practice guidelines. *Osteoporos Sarcopenia*. 2019 Sep;5(3):69-77. doi: 10.1016/j.afos.2019.09.005.
- 6: Koshy FS, George K, Poudel P, Chalasani R, Goonathilake MR, Waqar S, et al. Exercise Prescription and the Minimum Dose for Bone Remodeling Needed to Prevent Osteoporosis in Post menopausal Women: A Systematic Review. *Cureus*. 2022 Jun 16;14(6):e25993. doi: 10.7759/cureus.25993.
- 7: Specker B, Thiex NW, Sudhagoni RG. Does Exercise Influence Pediatric Bone? A Systematic Review. *Clin Orthop Relat Res*. 2015 Nov;473(11):3658-72. doi: 10.1007/s11999-015-4467-7. Epub 2015 Jul 25. PMID: 26208606; PMCID: PMC4586223.
- 8: Abrahin O, Rodrigues RP, Marçal AC, Alves EA, Figueiredo RC, de Sousa EC. Swimming and cycling do not cause positive effect on bone mineral density: a systematic review. *RevBrasReumatolEngl Ed*. 2016 Jul-Aug;56(4):345-51. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.rbre.2016.02.013. Epub 2016 Mar 11. PMID: 27476628.
- 9: Chen LR, Hou PH, Chen KH. Nutritional Support and Physical Modalities for People with Osteoporosis: Current Opinion. *Nutrients*. 2019 Nov 20;11(12):2848. doi: 10.3390/nu11122848. PMID: 31757101; PMCID: PMC6950804.

- 10: Sheng B, Li X, Nussler AK, Zhu S. The relationship between healthy lifestyles and bone health: A narrative review. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Feb 26;100(8):e24684. doi: 10.1097/MD.00000000000024684. PMID: 33663079; PMCID: PMC7909112.
- 11: Wherry SJ, Miller RM, Jeong SH, Beavers KM. The Ability of Exercise to Mitigate Caloric Restriction-Induced Bone Loss in Older Adults: A Structured Review of RCT sand Narrative Review of Exercise-Induced Changes in Bone Biomarkers. *Nutrients*. 2021 Apr 10;13(4):1250. doi: 10.3390/nu13041250. PMID: 33920153; PMCID: PMC8070587.
- 12: Pinheiro MB, Oliveira J, Bauman A, Fairhall N, Kwok W, Sherrington C. Evidence on physical activity and osteoporosis prevention for people aged 65+ years: a systematic review to inform the WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020 Nov 26;17(1):150. doi: 10.1186/s12966-020-01040-4. PMID: 33239014; PMCID: PMC7690138
- 13: Sanchez-Trigo H, Rittweger J, Sañudo B. Effectsof non-supervised exercise interventions on bone mineral density in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2022 Jul;33(7):1415-1427. doi: 10.1007/s00198-022-06357-3. Epub 2022 Feb 26. PMID: 35218402; PMCID: PMC8881760.
- 14: Marini S, Barone G, Masini A, Dallolio L, Bragonzoni L, Longobucco Y, Maffei F. The Effect of Physical Activity on Bone Biomarkers in People With Osteoporosis: A Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Oct23;11:585689. doi: 10.3389/fendo.2020.585689. PMID: 33193098; PMCID: PMC7644859
- 15: Migliorini F, Maffulli N, Spiezia F, Tingart M, Maria PG, Riccardo G. Biomarkers as therapy monitoring for post menopausal osteoporosis: a systematic review. *J OrthopSurg Res*. 2021 May 18;16(1):318. doi: 10.1186/s13018-021-02474-7. PMID: 34006294; PMCID: PMC8130375.
- 16: Migliorini F, Maffulli N, Spiezia F, Peretti GM, Tingart M, Giorgino R. Potential of biomarkers during pharmacological therapy setting for post menopausal osteoporosis: a systematic review. *J OrthopSurg Res*. 2021 May 31;16(1):351. doi: 10.1186/s13018-021-02497-0. PMID: 34059108; PMCID: PMC8165809.
- 17: Yan Y, Tan B, Fu F, Chen Q, Li W, Chen W, He H. Exercise vs Conventional Treatment for Treatment of Primary Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *OrthopSurg*. 2021 Jul;13(5):1474-1487. doi: 10.1111/os.13036. Epub 2021 Jun 14. PMID: 34124845; PMCID: PMC8313149.
- 18: Kemmler W, Shojaa M, Kohl M, von Stengel S. Effects of Different Types of Exercise on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *CalcifTissue Int*. 2020 Nov;107(5):409-439. doi: 10.1007/s00223-020-00744-w. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32785775; PMCID: PMC7546993.

# OS IMPACTOS DO CONSUMO DE ÁLCOOL DURANTE O PERÍODO GESTACIONAL

*THE IMPACTS OF ALCOHOL CONSUMPTION DURING PREGNANCY*

---

**Bernardo V. S. Rocha<sup>1</sup>; Felipe X. Barreto<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina – UNIFESO; <sup>2</sup>Médico Cirurgião Geral e Orientador.

## RESUMO:

**Introdução:** Estima-se que no mundo, cerca de 10% das mulheres usem álcool durante a gestação, fato influenciado por vulnerabilidades, baixa renda, história de violência e trauma, estresse e doenças físicas e mentais. Entre as complicações observadas por filhos de mães etilistas, destacam-se a síndrome de abstinência neonatal, as disfunções cognitivas, os distúrbios neurológicos e o crescimento intrauterino restrito. **Objetivos:** Identificar as complicações decorrentes do consumo de álcool durante o período gestacional. **Métodos:** Trata-se de uma revisão da literatura, realizada por meio da busca de artigos científicos publicados na base de dados indexados do MEDLINE/PubMed<sup>®</sup> e Portal BVS. A busca abrangerá estudos publicados entre os anos de 2016 e 2022 e serão utilizados os seguintes descritores, apenas em língua inglesa, associados ao operador booleano “AND”: ((*Alcohol*) AND (*Pregnancy*)). **Resultados:** Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão 33 artigos científicos se mostram viáveis para a pesquisa. Houve aumento dos efeitos do álcool associados à comorbidades na gestante, tais como a anemia e diabetes gestacional. o recém-nascido que foi exposto ao álcool na gestação, além de conter deficiências estruturais, pode desenvolver a SAF. **Conclusão:** é vigente a conscientização das mulheres que desejam engravidar e /ou grávidas, através da educação em saúde e outras políticas públicas em unidades de saúde por profissionais médicos e não-médicos, sobre o consumo de álcool na gravidez com o intuito de minimizar os impactos associados com a síndrome alcoólica fetal.

**Descritores:** Gravidez; Criança; Recém-nascido; Feto; Etanol.

## ABSTRACT:

**Introduction:** It is estimated that around 10% of women worldwide use alcohol during pregnancy, a fact influenced by vulnerabilities, low income, a history of violence and trauma, stress and physical and mental illness. Among the complications observed in the children of alcoholic mothers are

*neonatal abstinence syndrome, cognitive dysfunction, neurological disorders and restricted intrauterine growth. **Aims:** To identify the complications resulting from alcohol consumption during pregnancy. **Methods:** This is a literature review, carried out by searching for scientific articles published in the MEDLINE/PubMed® indexed database and the BVS Portal. The search will cover studies published between 2016 and 2022 and the following descriptors will be used, only in English, associated with the Boolean operator "AND": ((Alcohol) AND (Pregnancy)). **Results:** After applying the inclusion and exclusion criteria, 33 scientific articles proved to be viable for the research. There was an increase in the effects of alcohol associated with comorbidities in pregnant women, such as anemia and gestational diabetes. the newborn who was exposed to alcohol during pregnancy, in addition to having structural deficiencies, may develop FAS. **Conclusion:** There is a need to raise awareness of alcohol consumption among women who wish to become pregnant and/or are pregnant, through health education and other public policies in health units by medical and non-medical professionals.*

**Keywords:** *Pregnancy; Child; Newborn; Fetus; Ethanol.*

## **INTRODUÇÃO:**

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), quando a quantidade de álcool ingerida supera a capacidade de sua metabolização hepática, ocorre a intoxicação aguda por etanol. Apesar de ser considerada uma droga lícita e aceita socialmente, é uma substância psicoativa com grande potencial deletério. Além de causar dependência química, o álcool é considerado teratogênico e responsável por diversas complicações clínicas.<sup>1</sup>

O seu consumo durante o período pré-natal é considerado um problema de saúde pública<sup>2</sup>. De acordo com o Ministério da Saúde (MS), mulheres usuárias ou dependentes do etanol durante a gravidez enquadram-se na gestação de alto risco de complexidade e, devido às possíveis complicações maternas e pediátricas, necessitam de maior atenção e acompanhamento<sup>3</sup>.

Estima-se que no mundo, cerca de 10% das mulheres usem álcool durante a gestação, fato influenciado por questões de vulnerabilidades, baixa renda, história de violência e trauma, estresse e doenças físicas e mentais<sup>2</sup>. Como o etanol ultrapassa a barreira placentária e a barreira hematoencefálica fetal, quando consumido durante a gestação é capaz de provocar danos imediatos, à longo prazo e muitas vezes irreversível à criança, já que age essencialmente no sistema nervoso central (SNC)<sup>4</sup>.

A apoptose e organogênese são respectivamente aumentadas e prejudicadas, devido ao dano a proteínas e lipídios celulares causados pelo consumo de álcool que conseqüentemente gera radicais livres. Importante para o desenvolvimento embrionário, a síntese do ácido retinóico é inibida, afetando fatores de crescimento celular e coibindo a proliferação de tecidos particulares<sup>3</sup>.

Alguns fatores influenciam na vulnerabilidade do feto ao álcool, sendo eles a quantidade, o tempo de exposição, metabolização fetal e materna e o estado nutricional. É recomendado abstinência completa no período da gravidez, sendo confirmado por alguns estudos que o consumo de apenas 20 gramas de álcool já são capazes de abalar os movimentos do feto e sua respiração, sendo comprovados na ultrassonografia.<sup>4</sup>

As complicações observadas em filhos de gestantes etilistas variam de acordo com o período gestacional em que a criança é exposta. Durante o primeiro trimestre de gestação, o dimorfismo e as anomalias físicas são as repercussões negativas mais encontradas. No segundo trimestre predomina o maior risco de abortamento e, no terceiro trimestre, o crescimento intrauterino restrito (CIUR) e a microcefalia. Também podem ser evidenciados o baixo peso ao nascer, as alterações cognitivas, como o déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), assim como a prematuridade, o desconforto respiratório, as lesões orgânicas e neurológicas e a síndrome de abstinência neonatal (SAN).

Apesar das consultas de pré-natal possibilitarem o contato regular da gestante com os profissionais de saúde, sendo o momento com maior potencial de resultado para desestimular o uso de substâncias psicoativas durante a gestação, a adesão precoce e um acompanhamento adequado continuam sendo um desafio para os órgãos de saúde do Brasil e do mundo<sup>5</sup>.

Considerando as conseqüências negativas no desenvolvimento de crianças nascidas de gestantes usuárias de álcool, estudos que descrevam a temática com maior profundidade se mostram relevantes e oportunos.

## **OBJETIVO:**

### **Objetivo primário:**

Identificar as complicações decorrentes do consumo de álcool durante o período gestacional.

### **Objetivos secundários:**

Identificar os fatores que influenciam as gestantes a consumir álcool.

Apontar as principais anomalias estruturais anatômicas oriundas do uso de bebidas alcoólicas durante a gestação.

Abordar sobre as alterações no neurodesenvolvimento de uma criança exposta ao álcool durante o período gestacional.

## **MÉTODOS:**

Trata-se de uma revisão da literatura, realizada por meio da busca de artigos científicos publicados na base de dados indexados do MEDLINE/PubMed® (*National Library of Medicine*) e da Biblioteca Virtual em Saúde – BVS do Ministério da Saúde (MS). A busca contou com estudos publicados entre os anos de 2016 e 2023, selecionados a partir dos *Alcohol* e *Pregnancy*, apenas em língua inglesa, aplicados nas bases de dados na forma de operador booleano “AND”: ((*Alcohol*) AND (*Pregnancy*)). O estudo foi desenvolvido entre agosto e dezembro de 2023.

Para o estudo, a princípio foram estipulados a análise de 40 artigos científicos, sendo os 20 primeiros de cada base de dados. Após a seleção, foram analisados considerando os critérios de inclusão e de exclusão, em que foram incluídos revisões sistemáticas e estudos experimentais com base na leitura dos resumos que demonstrassem compatibilidade com os objetivos desse estudo, além da seleção de pesquisas que abordassem a respeito da síndrome alcoólica fetal (SAF) e os efeitos ao bebê a longo prazo. Enquanto foram excluídos aqueles com conteúdo duplicado ou incompatível com a temática e em idioma que não seja o português e/ou o inglês.

## **RESULTADO:**

### **Análise da seleção dos artigos científicos sobre os efeitos do consumo do álcool durante o período gestacional**

Dentre os estudos que fizeram parte desse trabalho, a busca realizada através dos descritores em língua inglesa: “*Alcohol*” e “*Pregnancy*”, unidos pelo operador booleano “AND”. no Portal BVS continha 19.019 artigos publicados sobre o tema, enquanto no PubMed havia 8.148 resultados a partir dos descritores. Seguindo os filtros de análise como referência para critério de inclusão, delimitado entre 2016 e 2023, selecionou-se em primeiro momento 20 estudos em cada plataforma respeitando a metodologia empregada, resultando em 40 artigos. No entanto, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão 33 artigos científicos se mostram viáveis para a pesquisa (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição das referências bibliográficas obtidas nas bases de dados Portal BVS e PubMed sobre os efeitos no organismo de um feto exposto ao álcool na gestação.

Bases de dados	Estratégia de busca	Número de referências obtidas (filtro de 8 anos)	Resumos lidos	Artigo selecionado a partir dos critérios de inclusão e exclusão
Portal BVS	(Alcohol) AND	19.019 resultados	20	19
PubMed	(Pregnancy)	8.148 resultados	20	14

O banco de dados do PubMed foi o que teve o menor número (14) de referências, visto que seis dos 20 artigos científicos selecionados, inicialmente, apresentaram data de publicação entre 2011 e 2015, não se enquadrando no que havia sido estipulado. Enquanto um artigo do Portal BVS foi excluído, visto que apresentava data de publicação de 2014, além de não relatar de forma expansiva sobre os impactos indesejados do álcool ao desenvolvimento multissistêmico do feto.

## DISCUSSÃO:

### Análise dos fatores que influenciam gestantes a consumir o álcool

Com a seleção, cerca de 18 dos 33 artigos científicos selecionados após os critérios de inclusão e exclusão, descreviam sobre o aumento dos casos de SAF que impactam diretamente sobre a saúde da criança ao longo da vida, como também ao sistema de saúde, de modo geral, visto que os indivíduos vítimas de SAF precisam de assistência à saúde.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o consumo de álcool por grávidas têm tido aumento, principalmente, em países subdesenvolvidos. Esse dado tem relação com variáveis como (a) baixo nível de condição socioeconômica; (b) baixo nível de escolaridade; (c) histórico prévio de uso de álcool e outras substâncias ilícitas; (d) solidão e/ou abandono pelo parceiro; (e) distúrbios neuropsiquiátricos, como transtorno bipolar do humor e depressão (f) falta de planejamento da gravidez; (g) mulheres jovens entre 16 e 30 anos <sup>6,7</sup>. Segundo estudo recente, no Brasil, a população mais vulnerável tem sido adolescentes com gravidez indesejada de regiões como Norte, Nordeste e Centro-Oeste<sup>8</sup>.

Enquanto que a mulher que apresenta boa instrução familiar, acesso a escolaridade de qualidade, hábitos alimentares adequados, baixa paridade e laços amigáveis, como também companheiro que não seja usuário de álcool e outras substâncias, ou que façam apenas o uso social, são considerados como fatores que minimizam a exposição da mulher ao consumo de álcool em

qualquer trimestre da gestação e, conseqüentemente, aos efeitos incapacitantes que o etanol pode acarretar no desenvolvimento físico e cognitivo do bebê<sup>7</sup>.

Diante dos fatores expostos, segundo a literatura, as mulheres que apresentem perfil de consumo de álcool em demaseio no período pré-natal devem ser identificadas precocemente e orientadas por meio da educação em saúde. De modo que sejam incluídas em ações nas unidades de saúde por médicos e profissionais de saúde não-médicos para gestantes de alto risco, visto que a probabilidade de fetos expostos ao álcool durante a gestação aumenta exponencialmente a probabilidade de má formação e neuroinflamação, o qual é responsável pelo atraso no desenvolvimento neurocognitivo e distúrbios neuropsicomotores<sup>9</sup>.

### **Identificação dos efeitos do álcool e dos riscos materno-fetal**

Através do estudo foi notório que é crescente o número de crianças com deficiência estrutural, nascimento entre baixo peso (<2500g) e muito baixo peso (<1500g) e prematuridade, redução do tamanho da placenta, como também o aumento de registro de natimortos, devido à exposição ao álcool de forma excessiva no período pré-natal, estando em consonância com um estudo publicado em 2016<sup>8</sup>. De acordo com a pesquisa, foi visto que as gestantes que fazem o uso indevido do álcool ou são alcoólatras apresentam baixa frequência às consultas do pré-natal, em torno de dois a três consultas, conseqüentemente, elevando o risco de complicações à gestante e ao bebê tanto no período pré-natal como pós-natal.

Segundo a OMS, o mínimo de consultas no pré-natal indicados para gestantes sem intercorrências são seis, sendo um consulta no primeiro trimestre, dois consultas no segundo trimestre e três no terceiro trimestre. No entanto, no caso de gestantes alcoólatras o cuidado deve ser maior, sendo necessário classificar esse grupo como gravidez de alto risco, em que às mulheres alcoólatras necessitam de atenção especial, ações que promovam a recuperação da saúde, o zelo aos bebês e estratégias de educação em saúde, como o uso de métodos contraceptivos e preservativos, para evitar nova prenhez indesejada e bebê com má formação<sup>9,10</sup>. Assim, o avanço no diagnóstico de SAF e do efeito alcoólico sobre o feto (EAF) possibilitaram desenvolver cuidados especiais às gestantes alcoólatras e a seus filhos foi realizado a partir de estudo publicados entre 2000 e 2004 que determinaram os critérios para definir SAF e EAF, como também um guia para a prevenção de SAF e intervenção em grávidas alcoólatras e/ou mulheres suscetíveis ao consumo<sup>12,13</sup>.

Em relação aos efeitos deletérios do álcool, os 33 artigos selecionados para o estudo abordam que independente da dose de etanol consumida os riscos aumentam para o a má formação fetal,

principalmente no primeiro trimestre da gestação em que os órgãos estão se desenvolvendo. Não obstante, o Ministério da Saúde ressalta que não há ingestão segura de consumo do álcool durante a gravidez e é advertido o consumo até mesmo de cervejas sem álcool por esse público, tendo em vista que podem ter percentuais mínimos de álcool na composição, sendo assim devem ser restringidas para proteger o feto e a gestante de efeitos indesejados<sup>14</sup>.

Baseado nisso, o álcool tem a capacidade de atravessar a barreira placentária, de modo que há acúmulo do etanol e do acetaldeído, produtos da metabolização, no líquido amniótico expondo ainda mais o feto aos efeitos dessas substâncias a longo prazo<sup>15,16</sup>. Além disso, as mulheres têm menor quantidade da enzima álcool desidrogenase (ADH), fazendo com que a metabolização do álcool seja mais lenta e a substância fique por mais tempo no organismo<sup>16</sup>.

Ainda, também foi notório que houve aumento dos efeitos do álcool associados à comorbidades na gestante, tais como a anemia e diabetes gestacional. A anemia está relacionada com o efeito do álcool sobre a absorção da vitamina B12, em que implica em sua queda, mas somadas à situações em que a mulher já apresente baixos níveis de vitamina B12 e/ou não esteja realizando a suplementação adequada de ácido fólico, os efeitos tóxicos da substância são facilitados, culminando em anemia macrocítica<sup>17</sup>. Já a diabetes gestacional é oriunda dos efeitos do álcool, uma vez que essa substância interfere diretamente na metabolização dos carboidratos e da glicose, causando o aumento da resistência insulínica<sup>18</sup>.

Quanto aos efeitos deletérios do álcool ao feto, não há registro sobre uma dose mínima ou máxima de álcool que pode ser capaz de induzir efeitos teratogênicos, sendo qualquer dose capaz de causar impactos no desenvolvimento fetal. Para este estudo, as anomalias mais relatadas são nos sistemas cardiovasculares, esquelético, renal e alterações faciais (Quadro 1).

Quadro 1. Principais anomalias fetais congênicas influenciadas pelo consumo de álcool no período pré-natal.

<b>Anomalias congênicas influenciadas pelo consumo de bebidas alcoólicas na gestação</b>			
<b>Sistema Cardiovascular</b>	<b>Sistema Esquelético</b>	<b>Sistema Renal</b>	<b>Alteração facial</b>
Defeito no septo ventricular	Tórax escavado	Aplasia renal	Fenda palatina
Defeito no septo atrial	Sinostose rádio-ulnar	Displasia renal	Microtia
Alteração vascular dos grandes vasos	Escoliose	Hiperplasia renal	Lábio superior mais fino

Fonte: Adaptado da literatura<sup>19</sup>.

Por conseguinte, o recém-nascido que foi exposto ao álcool na gestação, além de conter deficiências estruturais, pode desenvolver a SAF, visto que o parto sem o suporte adequado, pode fazer com que o bebê tenha abstinência alcoólica considerando que tivera contato com tempo prolongado ao álcool na vida intrauterina. Sintomas que esclarecem essa condição após o nascimento são a irritação, tensão muscular com posição em opistótono, hiperexcitabilidade, tremor e hipotonia, enquanto as características faciais singulares da síndrome são pregas epicânticas, lábio superior mais fino e nariz antevertido. Os dados encontrados são compatíveis com outras literaturas<sup>17,19,20</sup>.

### **Impacto do álcool ao neurodesenvolvimento fetal**

Quanto aos efeitos do álcool sobre o desenvolvimento cerebral, esse ocorre pelo fato do álcool atravessar a barreira hematoencefálica, os quais geram danos cerebrais, alterações cognitivas, comportamentais e distúrbios neuropsiquiátricos, como depressão e ansiedade. Em associação a isso, os danos cerebrais fetais associados ao álcool, frequentemente, são evidentes por meio do fenótipo frágil com a alteração da linha média<sup>21</sup>.

Há estudos recentes que enfatizam que em qualquer trimestre da gestação a mulher que se submete a doses de álcool compromete o desenvolvimento e a função do sistema nervoso central (SNC), principalmente, quando o consumo é realizado no primeiro trimestre. Também há registros de microcefalia, agenesia do corpo caloso e alteração funcional do corpo caloso<sup>22</sup>.

### **CONCLUSÃO:**

Com esse estudo foi possível alcançar os objetivos de estudo pretendido analisando o que há de mais atual em relação ao impacto do consumo do álcool no período gestacional, sendo evidente o prejuízo dessa substância tanto para a mulher quanto para o bebê.

Infere-se que a gravidez já é um fator de risco para a mulher. Visto as complicações associadas a essa condição, como a trombose venosa profunda, hipertensão arterial sistêmica, diabetes gestacional, entre outras patologias. No entanto, se no período gestacional, independente do trimestre, houver o consumo de álcool e outras drogas ilícitas os riscos teratogênicos e de danos cerebrais se elevam duas vezes mais se comparado com àquelas que apresentam hábitos saudáveis de vida e gestação com acompanhamento regular das consultas pré-natais.

Contudo, é vigente a conscientização das mulheres que desejam engravidar e /ou grávidas, através da educação em saúde e outras políticas públicas em unidades de saúde por profissionais médicos e não-médicos, sobre o consumo de álcool na gravidez com o intuito de reduzir a ingestão de álcool, afastar ou diminuir o vício por bebidas alcoólicas, como também minimizar os impactos associados com a síndrome alcoólica fetal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. D'Angelo A, Petrella C, Greco A, Ralli M, Vitali M, Giovagnoli R, et al. Acute alcohol intoxication: a clinical overview. *Clin Ter.* 2022;173(3):280-291. doi: 10.7417/CT.2022.2432
2. Lyall V, Wolfson L, Reid N, Poole N, Moritz KM, Egert S, et al. "The Problem Is that We Hear a Bit of Everything...": A Qualitative Systematic Review of Factors Associated with Alcohol Use, Reduction, and Abstinence in Pregnancy. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;26;18(7):3445. doi: 10.3390/ijerph18073445.
3. Addila AE, Bisetegn TA, Gete YK, Mengistu MY, Beyene GM. Alcohol consumption and its associated factors among pregnant women in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis' as given in the submission system. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2020;15;15(1):29. doi: 10.1186/s13011-020-00269-3.
4. Mamluk L, Jones T, Ijaz S, Edwards HB, Savović J, Leach V, et al. Evidence of detrimental effects of prenatal alcohol exposure on offspring birthweight and neurodevelopment from a systematic review of quasi-experimental studies. *Int J Epidemiol.* 2021;23;49(6):1972-1995. doi: 10.1093/ije/dy272.
5. Ferreira BRM, Miranda JKS. As complicações causadas pelo consumo de drogas lícitas e ilícitas durante a gestação: um desafio para a equipe de enfermagem. *Rev. Recien.* 2016;6(18):36-43. Disponível em: <https://www.recien.com.br/index.php/Recien/article/view/111/114>.
6. Charness, Michael E.; Riley, Edward P.; Sowell, Elizabeth R. Drinking during pregnancy and the developing brain: is any amount safe?. *Trends in cognitive sciences*, 2016; 20(2):80-8. doi: 10.1016/j.tics.2015.09.011
7. Voutilainen, Taija et al. Self-reported alcohol consumption of pregnant women and their partners correlates both before and during pregnancy: A cohort study with 21,472 singleton pregnancies. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2022; 46(5): 797-808. doi: 10.1111/acer.14806.
8. Sbrana M, Grandi C, Brazan M, Junquera N, Nascimento MS, Barbieri MA, et al Consumo de álcool durante a gravidez e resultados perinatais: Um estudo de coorte. *Sao Paulo Med J.* 2016 Mar; 134 (2): 146-52.
9. Leal, Maria do Carmo et al. Assistência pré-natal na rede pública do Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 2020; 54(54):8.
10. Madeleine, Padilla-Valdez Mayra et al. Neuroinflammation in fetal alcohol spectrum disorders and related novel therapeutic approaches. *Biochemical et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 2023; 1870(1):166854. ID: mdl-37611676.

11. Del campo, Miguel et al. Secondary physical features in children with FASD. *European Journal of Medical Genetics*, 2023; 67: 104890. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2023.104890>.
12. Astley SJ, Clarren SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. *Alcohol Alcohol*. 2000;35(4):400-10.
13. Fetal alcohol syndrome: guidelines for referral and diagnosis. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Control and Prevention, Department of Health and Human Services in coordination with National Task Force on Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Effect [Internet]. 2004 [citado 2023].
14. Baptista, Flavia Hashizume et al. Prevalência e fatores associados ao consumo de álcool durante a gravidez. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 2017; 17: 271-279.
15. Pavesi, Eloisa et al. Influência do consumo de álcool e tabaco em desfechos maternos e perinatais de puérperas atendidas no Sistema Único de Saúde. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 2023; 23:e20220286. <https://doi.org/10.1590/1806-9304202300000286>
16. Lange S, Probst C, Heer N, Roerecke M, Rehm J, Monteiro MG, et al Actual and predicted prevalence of alcohol consumption during pregnancy in Latin America and the Caribbean: Systematic literature review and meta-analysis. *Rev Panam Salud Publica*. 2017; 8; 41: e89.
17. Andrade AG. Álcool e a Saúde dos Brasileiros: Panorama. 1<sup>st</sup> ed. São Paulo: Centro de Informações sobre Saúde e Álcool (CISA); 2020. [access in 2022 mar 12]. Available from: [https://cisa.org.br/images/upload/Panorama\\_Alcool\\_Saude\\_CISA2020.pdf](https://cisa.org.br/images/upload/Panorama_Alcool_Saude_CISA2020.pdf)
18. Amro F, Sibai B. Management of hypertension in pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020. 25 (5): 101147.
19. Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, Kodituwkku P, Gossage JP, Trujillo PM, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics*. 2005;115(1):39-47.
20. Mesquita, Maria dos Anjos. Efeitos do álcool no recém-nascido. *Einstein (São Paulo)*, 2010; 8:368-375, 2010.
21. Dejong, Katherine; OLYAEI, A. M. Y.; LO, Jamie O. Alcohol use in pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology*, 2019; 62(1):142.
22. Pham, Anthony et al. Intrauterine Fetal Demise: A Rare Complication of Wernicke's Encephalopathy Secondary to Hyperemesis Gravidarum. *Cureus*, 2023; 15(10).

# CETAMINA COMO OPÇÃO TERAPÊUTICA PARA DEPRESSÃO RESISTENTE

## *KETAMINE AS A THERAPEUTIC OPTION FOR TREATMENT RESISTANT DEPRESSION*

---

**Bruno S. Lobo<sup>1</sup>; Daniel N. Medeiros<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Docente da Graduação de Medicina da UNIFESO

### **RESUMO:**

**Introdução:** A depressão constitui um grave problema de saúde pública devido a sua alta prevalência, repercussão na saúde da população geral e grande impacto psicossocial, limitando o funcionamento físico, pessoal e social. Seus principais sintomas são: humor deprimido, tristeza, sentimentos de culpa, desmotivação, ansiedade e pensamentos suicidas. O tratamento convencional para depressão apresenta limitações como: atraso no início da ação farmacológica e falha na resposta adequada ao tratamento, desenvolvendo assim, depressão resistente ao tratamento (DRT). A cetamina foi desenvolvida nos anos 60 e apresenta ações analgésicas, anestésica, antidepressiva e, recentemente, tem sido utilizada para redução de forma rápida e profunda dos sintomas depressivos após uma única infusão em indivíduos com depressão. **Objetivos:** Analisar a eficácia da cetamina como alternativa ao tratamento convencional da depressão refratária. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura de caráter exploratório, utilizando artigos das bases de dados do PubMed e SciELO, nos idiomas inglês e português, nos últimos 10 anos, além de serem selecionados todos os que possuem relação direta com o tema proposto. Os descritores utilizados para busca foram: “cetamine”, “depression”, “treatment” e “cetamine for depression”. **Conclusões:** Este trabalho permitiu analisar um panorama geral a respeito dos efeitos terapêuticos da cetamina na depressão refratária ao tratamento convencional, de modo que, se torna uma boa alternativa para esses pacientes. Além disso, permitiu o entendimento voltado para os profissionais de saúde, para que possam tomar decisões personalizadas ao abordar casos de depressão refratária, com uma terapêutica mais eficaz e adaptada.

**Descritores:** “medicação antidepressiva”, “transtorno depressivo”, “tratamento”

**ABSTRACT:**

**Introduction:** Depression is a serious public health issue due to its high prevalence, impact on overall population health, and significant psychosocial consequences, affecting physical, personal, and social functioning. Key symptoms include depressed mood, sadness, guilt, demotivation, anxiety, and suicidal thoughts. Conventional depression treatment has limitations such as delayed pharmacological action and inadequate treatment response, leading to treatment-resistant depression (TRD). Ketamine, developed in the 1960s, exhibits analgesic, anesthetic, and antidepressant effects. Recently, it has been used to rapidly and profoundly reduce depressive symptoms after a single infusion in individuals with depression. **Objectives:** To analyze ketamine's efficacy as an alternative for conventional treatment of treatment-resistant depression. **Methods:** An exploratory literature review was conducted using articles from PubMed and SciELO databases in English and Portuguese over the last 10 years. Articles directly related to the proposed theme were selected using descriptors like "ketamine," "depression," "treatment," and "ketamine for depression." **Conclusions:** This work provided an overview of ketamine's therapeutic effects in treatment-resistant depression, positioning it as a promising alternative for these patients. Furthermore, it has enabled an understanding geared towards healthcare professionals, empowering them to make personalized decisions when addressing cases of refractory depression, employing more effective and tailored therapeutic approaches.

**Keywords:** "Antidepressant medication," "depressive disorder," "treatment"

**INTRODUÇÃO:**

A depressão constitui um grave problema de saúde pública devido a sua alta prevalência, repercussão na saúde da população geral e grande impacto psicossocial. Dados da (OMS) apontam que o número de casos de depressão aumentou cerca de 18% entre 2005 e 2015: são 322 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo a maioria pessoas do sexo feminino. No Brasil, a depressão atinge em média 11,5 milhões de pessoas (5,8% da população). Sua prevalência tem sido mais expressiva nas mulheres que vivem nos grandes centros urbanos, de níveis educacionais mais baixos e com condições crônicas, como hipertensão e diabetes.<sup>1</sup>

O transtorno depressivo maior é uma das principais causas de incapacitação em todo mundo, atinge aproximadamente 350 milhões de indivíduos, limitando o funcionamento físico, pessoal e

social. Seus principais sintomas são: humor deprimido, tristeza, sentimentos de culpa, falta de motivação, ansiedade e pensamentos suicidas.<sup>2</sup>

O tratamento convencional para depressão apresenta limitações como: atraso no início da ação farmacológica (de semanas a meses) e falha na resposta adequada ao tratamento, desenvolvendo assim, depressão resistente ao tratamento (DRT). Na DRT, o paciente apresenta falha na resposta a pelo menos a dois ou mais ensaios de monoterapia com fármaco antidepressivo ou ainda uma ausência de resposta a quatro ou mais ensaios de diferentes terapias antidepressivas.<sup>2-4</sup>

Outra opção de tratamento alternativo, como por exemplo, a terapia eletroconvulsiva (ECT, em inglês), induz o paciente a convulsão por meio de corrente elétrica, a fim de reorganizar as conexões neuronais do cérebro. Apesar de seguro e de apresentar resultados efetivos para diversos transtornos mentais, a ECT é associada a efeitos deletérios e a uma ação demorada.<sup>2-4</sup>

A cetamina foi desenvolvida nos anos 60 e apresenta ações analgésicas, anestésica e antidepressiva. É uma droga antagonista não competitiva do receptor de glutamato N-Metil-D-Aspartato (NMDA), derivada da fenciclidina disponível como uma mistura racêmica. É uma droga segura por não afetar a função respiratória e hemodinâmica. Entre suas limitações, a administração oral envolve baixa biodisponibilidade e altos efeitos colaterais devido à metabolização hepática de primeira passagem, o que torna a administração intravenosa a melhor escolha.<sup>3-5</sup>

As principais contraindicações para seu uso incluem: doenças cardiovasculares mal controladas, disfunção hepática, psicoses, delírios e abuso ativo de substâncias. Recentemente a cetamina também tem sido utilizada com objetivo de redução de forma rápidas e profundas dos sintomas depressivos após uma única infusão em indivíduos com depressão.<sup>3-5</sup>

Dessa forma, o presente estudo procura entender melhor a relação entre estas condições clínicas complexas e os efeitos da cetamina como tratamento alternativo à depressão refratária à medicação convencional.

## **OBJETIVOS:**

**Primário:** Analisar a eficácia da cetamina como alternativa ao tratamento convencional da depressão refratária.

**Secundários:** Avaliar se os efeitos colaterais da Cetamina, incluindo a drogadição e os possíveis efeitos sobre a função cognitiva são incapacitantes ou limitam o seu uso.

## MÉTODOS:

Trata-se de uma revisão de literatura de caráter exploratório, foram utilizados artigos das bases de dados do PubMed e SciELO, nos idiomas inglês e português, nos últimos 10 anos e foram selecionados todos os que possuem relação direta com o tema proposto.

Os descritores utilizados para busca foram: “ketamine”, “depression”, “abuse”, “treatment” e “ketamine for depression”. A estratégia de busca realizada no PubMed foi a associação dos descrições: “ketamine” AND “depression”, “Ketamine AND abuse”, “ketamine for depression” AND “treatment”. A estratégia de busca realizada no Scielo foi: “ketamine” AND “depression”, “ketamine” AND “treatment”, “depression” AND “depression treatment”.

Foram excluídos os artigos repetidos e os que não apresentavam no título ou resumo, os desfechos pretendidos para discussão. A busca totalizou 94 artigos, sendo excluídos 79 artigos por meio dos critérios previamente estabelecidos.

## DISCUSSÃO:

Desde 1960 o cloridrato de cetamina tem sido utilizado principalmente como um agente anestésico (em doses de 1 a 3 mg/kg).<sup>11</sup> Depois de ser aprovada pela *Federal Drugs Administration* (FDA) para uso como anestésico em 1970, a cetamina ganhou atenção considerável na pesquisa psiquiátrica e vários estudos sugeriram que poderia possuir propriedades antidepressivas.<sup>6,8</sup>

No início dos anos 2000, um relatório inicial anunciou que uma única infusão de quarenta minutos de cetamina intravenosa em uma dose subanestésica (0,5 mg/kg) teve efeitos antidepressivos satisfatórios, rápidos e sustentados em indivíduos com depressão DRT.<sup>8,11</sup> Esta descoberta despertou grande interesse em investigar os mecanismos moleculares que mediam a eficácia clínica da cetamina.<sup>13</sup>

Com isso, muitos ensaios clínicos têm utilizado a cetamina por via intravenosa ou intranasal para o tratamento da depressão. Destaca-se que a cetamina intravenosa é mais biodisponível do que a cetamina intranasal, no entanto, ambas têm demonstrado eficácia no tratamento de episódios depressivos agudos.<sup>13</sup>

Estudos subsequentes evidenciaram que a administração repetida de cetamina intravenosa pode prolongar o efeito da diminuição da ideação suicida (IS) provocada por infusões únicas.<sup>10</sup> Trinta e sete participantes com depressão resistente ao tratamento (DRT) e IS receberam pela primeira vez uma única infusão de cetamina durante um estudo randomizado e duplo-cego com midazolam. O

escore utilizado para análise, foi a Escala de Classificação de Depressão de Montgomery-Åsberg (MADRS).<sup>10</sup>

Após a recaída dos sintomas depressivos, os participantes receberam seis infusões de cetamina por semana durante duas semanas. Os estudos revelaram que, em comparação com o midazolam, uma única infusão de cetamina provocou maior redução na IS. Seu efeito máximo foi obtido em sete dias após a infusão. Os participantes envolvidos no estudo mostraram ao longo do tempo reduções cumulativas nos escores de Escala de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) após receberem infusões repetidas.<sup>10</sup>

No geral, foi observado que 69% dos participantes experimentaram um alívio completo dos sintomas de ideação suicida (IS) após as infusões repetidas. No caso de pacientes com Transtorno Depressivo Resistente ao Tratamento (DRT), tanto as infusões únicas quanto as repetidas de cetamina resultaram em reduções nas manifestações da IS, que foram mantidas com infusões de manutenção uma vez por semana. Esses resultados sugerem que a cetamina pode ser considerada uma nova e promissora estratégia de tratamento para a ideação suicida.<sup>10</sup>

Apenas dois pequenos estudos avaliaram a eficácia da cetamina em baixa dose para jovens com depressão. Primeiro, Cullen publicou um pequeno estudo com treze adolescentes de 16 a 18 anos com depressão que receberam seis infusões intravenosas de cetamina (0,5 mg/kg por quarenta minutos) ao longo de duas semanas. Cinco adolescentes (39%) apresentaram redução de 50% nos sintomas de depressão. Três desses cinco mostraram remissão sustentada no acompanhamento de seis semanas.<sup>9</sup>

O segundo estudo, publicado em 2021 por Dwyer, avaliou dezessete adolescentes com idades entre 13 e 17 anos e uma dose única de 0,5 mg/kg de cetamina foi administrada por infusão intravenosa. Os resultados mostraram que treze adolescentes (77%) apresentaram boa resposta à cetamina nos primeiros três dias de tratamento.<sup>9</sup>

A cetamina tem um mecanismo complexo de ação e atua principalmente como um antagonista não competitivo dos receptores NMDA no sistema nervoso central, intervindo diretamente na entrada sensorial, mediando as respostas de dor, memória e emoções, com propriedades dissociativas. Ela promove efeitos em vários outros receptores que têm uma relação com a dor e regulação do humor, como o agonista receptor opióide, antagonista dos receptores nicotínicos e muscarínicos, bloqueio dos canais de sódio e potássio, tem alta afinidade com os receptores dopamina

D2 e canais dependentes do cálcio, aumenta a atividade do ácido aminobutírico (GABA) e intensifica as vias modulatórias descendentes.<sup>5,7,17</sup>

Os possíveis mecanismos de ação antidepressiva da cetamina são: hipótese de desinibição que sugere que a cetamina bloqueia seletivamente os receptores NMDARs em interneurônios inibitórios GABAérgicos, resultando na desinibição de neurônios piramidais e aumento do disparo glutamatérgico. Isso leva à ativação dos receptores pós-sinápticos de ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPArs), liberando fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e ativando o complexo alvo mecanicista do complexo um de rapamicina (mTORC1) para promover a síntese de proteínas.<sup>12,14,16</sup>

O segundo mecanismo é a inibição de NMDARs extra-sinápticos. A cetamina é proposta para bloquear seletivamente os NMDARs contendo GluN2B extra-sinápticos, dessuprimindo a função de mTORC1 e induzindo a síntese de proteínas. O terceiro mecanismo é o bloqueio da ativação espontânea do NMDAR, o qual a cetamina bloqueia a neurotransmissão espontânea pelo NMDAR, inibindo a atividade da quinase do fator de alongamento eucariótico 2 (eEF2K), o que aprimora a tradução de BDNF. O quarto mecanismo são os metabólitos hidroxinorketamine (HNK). Nele postula-se que os metabólitos da cetamina, (2R,6R)-HNK e (2S,6S)-HNK, independentemente da inibição do NMDAR, promovem potencial de ação sináptica mediada por AMPAR, contribuindo para a ação antidepressiva.<sup>12,14,16</sup>

Esses mecanismos não são exclusivos e podem agir de maneira complementar, todos visando alterações agudas na plasticidade sináptica para fortalecer sinapses excitatórias, essenciais para respostas antidepressivas.<sup>12,14,16</sup>

Compreender os mecanismos que sustentam as ações antidepressivas da cetamina não apenas fornece informações sobre a neurobiologia da depressão maior, mas também impulsiona a identificação de novos alvos terapêuticos para o desenvolvimento da próxima geração de antidepressivos de ação rápida, que serão eficazes e carecerão de efeitos colaterais indesejáveis.<sup>14,17</sup>

A ketamina e os metabólitos da ketamina são fundamentais no desenvolvimento de novas terapias farmacológicas que não apresentam efeitos indesejáveis da ketamina, como efeitos colaterais psicóticos, alteração da percepção sensorial e possíveis abusos. Os metabólitos da ketamina estão sendo estudados não apenas para depressão e ideação suicida, mas também para dor e inflamação. O uso clínico amplo da ketamina racêmica, (S)-ketamina, (R)-ketamina e metabólitos relevantes oferece

uma grande oportunidade para desenvolver novos medicamentos para necessidades médicas não satisfeitas e compreender melhor sua farmacologia.<sup>7</sup>

Além disso, quando a (S)-ketamina foi sintetizada a partir da (R, S)-ketamina para ser utilizada como anestésico em muitos países, a (R)-ketamina foi inicialmente rejeitada. Se a (R)-ketamina puder ter efeitos antidepressivos imediatos e duradouros em pacientes com DRT sem causar efeitos indesejáveis, ela pode se tornar uma droga terapêutica para várias doenças mentais.<sup>7</sup>

Por fim, descobrir novos alvos moleculares e celulares envolvidos nos efeitos antidepressivos rápidos e duradouros da ketamina e seus enantiômeros contribuirá para o desenvolvimento de novos antidepressivos sem os efeitos indesejáveis da ketamina. Os efeitos da ketamina também podem variar devido a várias condições de saúde, como diabetes, obesidade, problemas cardiovasculares, câncer e outros.<sup>7</sup>

A aprovação da FDA da S-ketamina para DRT é um marco na área da psiquiatria. Se terapias semelhantes à ketamina, ou a própria ketamina, forem reintroduzidas para formas mais graves de depressão e outras doenças mentais, esses medicamentos podem melhorar significativamente a qualidade de vida de milhões de pessoas atualmente não tratadas. Embora esses achados sejam encorajadores para as muitas pessoas que sofrem de depressão grave, eles devem ser ponderados contra os efeitos adversos relatados e possivelmente desconhecidos do tratamento com cetamina a longo prazo. Por exemplo, alguns relatos de casos afirmaram que a cetamina produziu fixação, apesar dos achados laboratoriais indicarem que uma única infusão de cetamina não afetou o humor em indivíduos bipolares.<sup>7</sup>

Apesar dessas características positivas, é importante notar que, mesmo em doses subanestésicas, a administração de cetamina está associada a efeitos dissociativos leves e transitórios, distúrbios neurocognitivos e sensoriais, bem como elevações de curta duração na frequência cardíaca e na pressão arterial. Além disso a cetamina, ou “Special K”, é usada como uma droga recreativa e, portanto, tem o potencial de ser abusada, e o uso prolongado pode causar efeitos neurotóxicos.<sup>7,11</sup>

Os efeitos psicodélicos são a principal razão para a popularidade dessa substância no cenário das drogas recreativas. A cetamina não cria dependência física, mas sim psicológica, não gerando sintomas de abstinência física após o abuso prolongado.<sup>7,15,17</sup>

A administração da cetamina, seja por ingestão, inalação ou injeção em doses elevadas, resulta em experiências que duram até duas horas. Em casos de efeitos dissociativos graves, a experiência é conhecida como "Buraco K", com sintomas semelhantes à esquizofrenia e percepções

totalmente desconectadas da realidade. Em doses mais baixas, a droga induz a uma dissociação leve com alucinações vívidas e distorção do tempo e espaço. Os usuários podem apresentar ansiedade, dor no peito, palpitações, confusão e perda de memória. Além de hipertensão, taquicardia, nistagmo, alucinações e fala arrastada.<sup>15</sup>

O abuso prolongado pode levar a sintomas urológicos, como cistite ulcerativa, e afetar negativamente a função da bexiga. O abuso de cetamina também está associado a defeitos na função da memória. Sintomas esquizotípicos, como pensamento delirante, condicionamento supersticioso, dissociação e depressão, podem persistir ou recorrer regularmente, conhecidos como "flashbacks" do "Buraco K".<sup>15</sup>

## CONCLUSÕES:

Este estudo proporcionou uma análise abrangente acerca dos efeitos terapêuticos da cetamina no contexto da depressão refratária ao tratamento convencional. Essa investigação revelou que a cetamina emerge como uma alternativa altamente promissora para pacientes que não respondem adequadamente às abordagens terapêuticas convencionais. Diante disso, torna-se imperativo que os profissionais de saúde estejam familiarizados com os benefícios terapêuticos da cetamina, a fim de capacitá-los a lidar eficientemente com pacientes que apresentam depressão refratária.

Nesse sentido, é crucial que os médicos adquiram conhecimento aprofundado sobre o mecanismo de ação da cetamina, compreendam os potenciais riscos associados ao uso inadequado e estejam cientes dos resultados excepcionais que essa substância pode proporcionar no tratamento da depressão.

Essa conscientização permitirá aos profissionais de saúde tomar decisões informadas e personalizadas ao abordar casos de depressão refratária, promovendo assim uma abordagem terapêutica mais eficaz e adaptada às necessidades individuais de cada paciente.

## REFERÊNCIAS:

1. Prevalência de depressão e fatores associados em mulheres atendidas pela Estratégia de Saúde da Família. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* [Internet]. 2018 Jun;67(2):101–9. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/jbpsiq/v67n2/0047-2085-jbpsiq-67-2-0101.pdf>
2. Corriger A, Pickering G. Ketamine and depression: a narrative review. *Drug Design, Development and Therapy*. 2019 Aug;Volume 13:3051–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31695324/>

3. Dias IKS, Silva JK da, Gomes Júnior SR, Santos THN dos, Faria ST dos R. Uso da cetamina na depressão resistente ao tratamento: uma revisão sistemática. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. 2022 Jun 17; Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/KXyvRwryMfHTVMRDHBMD7zN/?lang=pt>
4. Jelen LA, Stone JM. Ketamine for depression. *International Review of Psychiatry*. 2021 Feb 11;33(3):207–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33569971/>
5. Silva LJ da, Ayres PGBS, Vasconcellos LM. Infusão intravascular de cetamina para o tratamento de dor crônica e depressão. Relato de caso. *Brazilian Journal of Pain [Internet]*. 2022;5(3). Available from: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/9VK99pwZtvzrLxzSB3cNvbj/?format=pdf&lang=pt>
6. Sial OK, Parise EM, Parise LF, Gnecco T, Bolaños-Guzmán CA. Ketamine: The final frontier or another depressing end? *Behavioural Brain Research [Internet]*. 2020 Apr 6 [cited 2021 Nov 19];383:112508. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127859/>
7. Sachdeva B, Sachdeva P, Ghosh S, Ahmad F, Sinha JK. Ketamine as a therapeutic agent in major depressive disorder and posttraumatic stress disorder: Potential medicinal and deleterious effects. *Ibrain*. 2023 Feb 20;9(1):90–101. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37786516/>
8. APM, Haga EMW, Ronold EH, Dwyer GE. Antidepressant mechanisms of ketamine: a review of actions with relevance to treatment-resistance and neuroprogression. *Frontiers in Neuroscience [Internet]*. 2023 [cited 2023 Dec 3];17:1223145. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37614344/>
9. Schwartz O, G. Paul Amminger, Baune B, Bedi G, Berk M, Cotton S, et al. The Study of Ketamine for Youth Depression (SKY-D): study protocol for a randomised controlled trial of low-dose ketamine for young people with major depressive disorder. *Trials [Internet]*. 2023 Oct 24 [cited 2023 Nov 14];24(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37875938/>
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*. 2019 Nov 23; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7021716/>
11. Aleksandrova LR, Phillips AG, Wang YT. Antidepressant effects of ketamine and the roles of AMPA glutamate receptors and other mechanisms beyond NMDA receptor antagonism. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 2017 Jul 1;42(4):222–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28234212/>
12. Krystal JH, Kaye A, Jefferson S, Girgenti MJ, Wilkinson ST, Sanacora G, et al. Ketamine and the neurobiology of depression: Toward next-generation rapid-acting antidepressant treatments. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2023 Nov 27;120(49). Available from: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2305772120>

13. Subramanian S, Haroutounian S, Palanca BJA, Lenze EJ. Ketamine as a therapeutic agent for depression and pain: mechanisms and evidence. *Journal of the Neurological Sciences*. 2022 Mar;434:120152. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35092901/>
14. Zanos P, Gould TD. Mechanisms of ketamine action as an antidepressant. *Molecular Psychiatry* [Internet]. 2018 Mar 13;23(4):801–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29532791/>
15. Niesters M, Martini C, Dahan A. Ketamine for chronic pain: risks and benefits. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2014 Jan 22;77(2):357–67. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4014022/pdf/bcp0077-0357.pdf>
16. Hess EM, Riggs LM, Michaelides M, Gould TD. Mechanisms of ketamine and its metabolites as antidepressants. *Biochemical Pharmacology*. 2022 Mar;197:114892. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34968492/>
17. Hirota K, Lambert DG. Ketamine and depression. *British Journal of Anaesthesia*. 2018 Dec;121(6):1198–202. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30442244/1>.  
Gonçalves AMC, Teixeira MTB, Gama JR de A, Lopes CS, Silva GA e, Gamarra CJ, et al.

# OPÇÕES PARA O TRATAMENTO DA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA (HPB)

## MINIMALLY INVASIVE PROCEDURES FOR THE TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA (BPH)

---

Caio L. R. Madruga<sup>1</sup>; Renato G. Barbosa<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. <sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### RESUMO:

**Introdução:** A Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) é a neoplasia benigna mais comum em homens idosos e refere-se à alteração do tato e tamanho prostático. A idade de início está entre a quarta e quinta década de vida. Este crescimento é mais acentuado a partir dos 50 anos. Os sintomas potencialmente causados pela HPB incluem os de armazenamento vesical e dificuldades de esvaziamento. Nas últimas décadas novas opções de tratamento têm sido desenvolvidas e empregadas com menor tempo cirúrgico, menor permanência hospitalar, menores taxas de complicações e menor custo, conhecidos como terapias minimamente invasivas (MISTs). **Objetivos:** Avaliar a efetividade dos tipos de procedimentos minimamente invasivos no tratamento da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) em pacientes sintomáticos. **Métodos:** Foi realizada uma pesquisa em que as bases de dados utilizadas foram *Scielo*, *Google Acadêmico*, *PubMed (US National Library of Medicine National Institute of Health)*, *EBSCOhost* e *EAU Guidelines – European Association of Urology*. Os descritores utilizados juntos foram “hiperplasia prostática benigna” e “LUTS”, “hiperplasia prostática benigna” e “tratamento” e “procedimento minimamente invasivo”. **Conclusão:** o tratamento da HPB com as MISTs, se mostra em evolução e em busca de um tratamento individualizado para a situação clínica de cada paciente. Apesar de não ser tratamentos vistos como padrão ouro, são procedimentos que já impactam diretamente no pós operatório e na qualidade de vida do paciente.

**Descritores:** hiperplasia prostática benigna; LUTS; tratamento; procedimento minimamente invasivo.

### ABSTRACT:

**Introduction:** *Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) is the most common benign neoplasm in elderly men and refers to changes in the feel and size of the prostate. The onset age is between the fourth and fifth decades of life. This growth becomes more pronounced after the age of 50. Symptoms potentially caused by BPH include those related to bladder storage and difficulties in emptying. In recent decades, new treatment options have been developed and implemented with shorter surgical times, shorter hospital stays, lower complication rates, and lower costs, known as minimally invasive therapies (MISTs).* **Objectives:** *To evaluate the effectiveness of different minimally invasive procedures in the treatment of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) in symptomatic patients.* **Methods:** *A research study was conducted using databases such as Scielo, Google Scholar, PubMed (US National Library of Medicine National Institute of Health), EBSCOhost, and EAU Guidelines – European Association of Urology. The combined descriptors used were "benign prostatic hyperplasia" and "LUTS" (Lower Urinary Tract Symptoms), "benign prostatic hyperplasia" and "treatment," and "minimally invasive procedure."* **Conclusion:** *The treatment of BPH with MISTs is evolving, seeking an individualized approach for each patient's clinical situation. Despite not being considered gold standard treatments, these procedures already have a direct impact on postoperative outcomes and the patient's quality of life.*

**Keywords:** *benign prostatic hyperplasia; LUTS; treatment; minimally invasive procedure.*

## INTRODUÇÃO

A Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) é a neoplasia benigna mais comum em homens idosos e refere-se à alteração do tato e tamanho prostático e não aos sintomas potenciais que pode causar que são geralmente sintomas do trato inferior (LUTS)<sup>1</sup>.

Ela é caracterizada pela proliferação de células estromais e epiteliais. As células localizadas na zona de transição ao redor da uretra são estimuladas pela testosterona e seus derivados, que levam ao aumento da próstata seguido pela obstrução da saída da bexiga (BOO). Obstrução essa que estreita a uretra, resultando na retenção da urina, apresentando os LUTS<sup>2</sup>.

A idade de início está entre a quarta e quinta década de vida. O crescimento da próstata é lento ou inexistente até os 30 anos, quando começa a aumentar de tamanho. Este crescimento é mais acentuado a partir dos 50 anos<sup>3</sup> e 50% dos homens entre 51 e 60 anos de idade, apresentam características patológicas consistentes com HPB<sup>4</sup>. Aos homens com mais de 80 anos, aproximadamente 90% vão apresentar HPB<sup>3</sup>.

A HPB se torna uma entidade clínica para o paciente quando os sintomas do trato urinário inferior, associados a ela, incomodam e preocupam a qualidade de vida masculina. Os sintomas potencialmente causados incluem sintomas de armazenamento vesical e dificuldades de esvaziamento<sup>5</sup>, os de armazenamento vesical são frequência e urgência miccional e noctúria; na dificuldade de esvaziamento pode ocorrer esforço inicial do fluxo urinário, fraqueza do fluxo urinário, hesitação, intermitência do fluxo e sensação de esvaziamento incompleto da bexiga<sup>6</sup>.

A próstata é a maior glândula acessória do sistema genital masculino, tem consistência firme, do tamanho de uma noz e circunda a parte prostática da uretra. Ela tem base, ápice, face anterior e posterior. A base está intimamente relacionada ao colo da bexiga, o ápice está em contato com a fáscia na face superior dos músculos esfíncter da uretra e transverso profundo do períneo, a face anterior muscular, cuja maioria das fibras musculares é transversal e forma um hemiesfíncter vertical, que é parte do músculo esfíncter da uretra, a face anterior é separada da sínfise púbica pela gordura retroperitoneal no espaço retropúbico. E por último, a face posterior relacionada com a ampola do reto e faces inferolaterais relacionadas com o músculo levantador do ânus<sup>7</sup>.

A glândula pode ser dividida em três zonas. A zona central consiste de uma porção de tecido glandular circundando os ductos ejaculatórios e representa 20% da massa total de tecido glandular prostático; a periférica é a maior região da próstata e sua massa constitui cerca de 70% do total da massa glandular<sup>8</sup>.

A irrigação prostática (artérias prostáticas) origina-se principalmente de ramos da artéria ilíaca interna, sobretudo as artérias vesicais inferiores, mas também as artérias pudenda interna e retal média. As veias se unem para formar um plexo ao redor das laterais e da base da próstata<sup>7</sup>.

As opções para o manejo de pacientes com HPB incluem a observação (*watchful waiting*), terapia medicamentosa, terapias minimamente invasivas e tratamento cirúrgico<sup>9</sup>.

Como tratamento medicamento atualmente, estão disponíveis quatro opções de tratamento medicamentoso:  $\alpha$ -bloqueadores, inibidores da 5  $\alpha$ -redutase, fitoterápicos e terapia combinada<sup>9</sup>.

As terapias cirúrgicas para HPB incluem Ressecção transuretral da próstata (RTUP), Prostatectomia radical e Incisão transuretral da próstata (ITUP). RTUP é uma das cirurgias mais realizadas em urologia e, é a técnica-padrão no tratamento cirúrgico da HBP nos últimos 30 anos<sup>8</sup>.

Nas últimas décadas novas opções de tratamento têm sido desenvolvidas e empregadas com menor tempo cirúrgico, menor permanência hospitalar, menores taxas de complicações e menor custo, conhecidos como terapias minimamente invasivas (*MISTs - Minimally Invasive Surgical Therapies*)<sup>8</sup>.

O desenvolvimento de novos procedimentos invasivos busca novas abordagens que rivalizem com a metodologia padrão, proporcionando uma terapia eficaz e menos efeito adverso. São técnicas atraentes de fácil realização<sup>10</sup>.

Os principais MISTs na atualidade e que serão abordados ao longo deste trabalho são: Dispositivo Implantável Temporário de Nitinol (TIND); Elevação Uretral Prostática (PUL); Vaporização Endoscópica da Próstata (REZUM); Embolização da Artéria Prostática (PAE).

## **JUSTIFICATIVA**

Ao observar as novas opções e formas de tratamento para Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), bem como a alta prevalência da doença em homens acima de 50 anos, constatou-se a viabilidade de desenvolver um projeto de pesquisa com destaque nos procedimentos minimamente invasivos (MISTs) para o tratamento da HPB, com o objetivo de expor as técnicas utilizadas, bem como sua efetividade, qualidade de vida pós cirurgia e complicações.

## **OBJETIVOS**

### **Primário:**

Avaliar a efetividade dos tipos de procedimentos minimamente invasivos no tratamento da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) em pacientes sintomáticos.

### **Secundários:**

Individualizar os procedimentos minimamente invasivos para situação clínica de cada paciente.

Descrever o impacto na qualidade de vida dos homens que realizam os procedimentos minimamente invasivos.

Analisar possíveis complicações nos pacientes submetidos aos procedimentos minimamente invasivos.

## **METODOLOGIA**

O estudo em questão é uma revisão de literatura, com o objetivo de analisar as pesquisas publicadas sobre os procedimentos minimamente invasivos no tratamento da Hiperplasia Prostática benigna (HPB), no período entre 2006 e 2020. As bases de dados utilizadas para busca do estudo foram *Scielo*, *Google Acadêmico*, *PubMed (US National Library of Medicine National Institute of Health)*, *EBSCOhost* e *EAU Guidelines – European Association of Urology*. Os descritores utilizados

juntos foram “hiperplasia prostática benigna” e “LUTS”, “hiperplasia prostática benigna” e “tratamento” e “procedimento minimamente invasivo”.

Os critérios de inclusão para este trabalho foram publicações com os descritores citados acima, além de publicações disponíveis em português, inglês e espanhol. Os critérios de exclusão foram publicações que não continham os descritores citados, publicações que não citavam os procedimentos minimamente invasivos, RTUP e HPB, além de publicações em outros idiomas além dos estabelecidos.

## DISCUSSÃO

A Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), como um fenômeno histológico, ocorre em até 80% dos homens com mais de 70 anos. O crescimento prostático pode se manifestar como diferentes sintomas do trato urinário inferior (LUTS), incluindo sintomas de armazenamento e micção. A prevalência da HPB aumenta com a idade, de aproximadamente 25% dos homens aos 50 anos para 50 a 90% das pessoas em sua oitava década de vida<sup>11</sup>.

Os LUTS resultantes da HPB podem causar um significativo comprometimento na qualidade de vida em homens mais velhos, provocando pelo menos modificações leves no estilo de vida em até 80% dos pacientes com HPB<sup>11</sup>. A partir do momento em que os sintomas do trato urinário inferior (LUTS) do paciente estiverem gerando incômodos persistentes e a terapia medicamentosa for considerada, as decisões serão influenciadas pela presença de sintomas concomitantes de bexiga hiperativa e pelo tamanho da próstata ou níveis séricos de PSA<sup>12</sup>.

As opções de tratamento, como intervenção no estilo de vida (alteração na ingestão de líquidos), modificação comportamental e farmacoterapia (medicamentos anticolinérgicos), devem ser discutidas com o paciente<sup>12</sup>. O uso de antagonistas de alfa-adrenorreceptores pode ser bem-sucedido na redução de LUTS a curto e médio prazo, enquanto inibidores da enzima 5-alfa-redutase podem diminuir o risco de retenção urinária a longo prazo<sup>11</sup>. Alguns pacientes podem se beneficiar usando uma combinação das três modalidades. Se a melhoria for insuficiente e os sintomas forem graves, novas modalidades vão ser consideradas<sup>12</sup>. Quando o tratamento medicamentoso não é suficiente, a cirurgia é oferecida como o padrão ouro para o tratamento da HPB<sup>1</sup>. O procedimento cirúrgico mais comum é a ressecção transuretral da próstata (RTUP), considerada o padrão ouro<sup>1</sup> para próstatas com menos de 80 ml<sup>13</sup>. Importante citar, que complicações potenciais incluem ejaculação retrógrada, disfunção erétil, hematúria, estreitamento uretral e infecção do trato urinário (1). Devido às

morbidades associadas à RTUP convencional, foram introduzidas diversas outras modalidades, que serão abordadas ao longo do trabalho.

Como dito acima, a ressecção transuretral da próstata (RTUP) é o "padrão ouro" no tratamento cirúrgico da hiperplasia prostática benigna (HPB) e tem demonstrado uma diminuição documentada no escore IPSS e um aumento na taxa máxima de fluxo urinário (Qmax) em até 70% e 149%, respectivamente<sup>14</sup>. O escore IPSS é o questionário validado mais amplamente utilizado para avaliar sintomas do trato urinário inferior (LUTS) e hiperplasia prostática benigna (HPB). Consiste em sete itens relacionados aos sintomas e um item relacionado à qualidade de vida. Entre esses oito itens, o item de qualidade de vida é essencial para a avaliação do incômodo causado por LUTS/BPH, é independente e insubstituível, porque a gravidade dos sintomas nem sempre reflete o incômodo e seu impacto negativo na qualidade de vida<sup>15</sup>.

As principais desvantagens da RTUP incluem morbidade perioperatória e complicações de longo prazo, como sangramento pós-operatório, retenção urinária, incontinência, estenoses uretrais e disfunção sexual (até 65% dos pacientes se a ejaculação retrógrada for considerada)<sup>15</sup>.

O manejo cirúrgico da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) tem sido um cenário em constante mudança, com uma variedade de novas tecnologias<sup>16</sup>. Procedimentos menos invasivos foram desenvolvidos para o tratamento da HPB. Em geral, esses procedimentos estão associados a menos morbidade do que a RTUP, mas também têm um maior risco de necessidade de retratamento<sup>1</sup>. O uso da tecnologia a laser para remover a zona de transição (TZ) prostática transuretralmente tem crescido consideravelmente nos últimos anos<sup>16</sup>. As técnicas minimamente invasivas (MISTs) para o tratamento surgem apresentando funcionalidade promissora com menores riscos de complicações e uma estadia hospitalar mais curta<sup>11</sup>. Ao considerar o tratamento, os pacientes devem ponderar os riscos e benefícios de cada opção. Questões como a eficácia do alívio dos sintomas, invasividade, efeitos colaterais, complicações de longo prazo e efeito sobre a função sexual são todas considerações importantes<sup>17</sup>.

Nos últimos anos, foram desenvolvidos dispositivos mecânicos, permanentes ou temporários, com o objetivo de manter a permeabilidade da uretra prostática sem a necessidade de hospitalização ou procedimentos invasivos. Com aprimoramento e resolução de questões como rejeição ao corpo estranho, dor pós-procedimento e migração do dispositivo<sup>11</sup>.

A seguir, vamos esboçar as opções minimamente invasivas mais relevantes para o tratamento da hiperplasia prostática benigna (HPB), descrever as técnicas, apresentar os resultados preliminares e discutir as limitações e complicações de cada modalidade<sup>11</sup>.

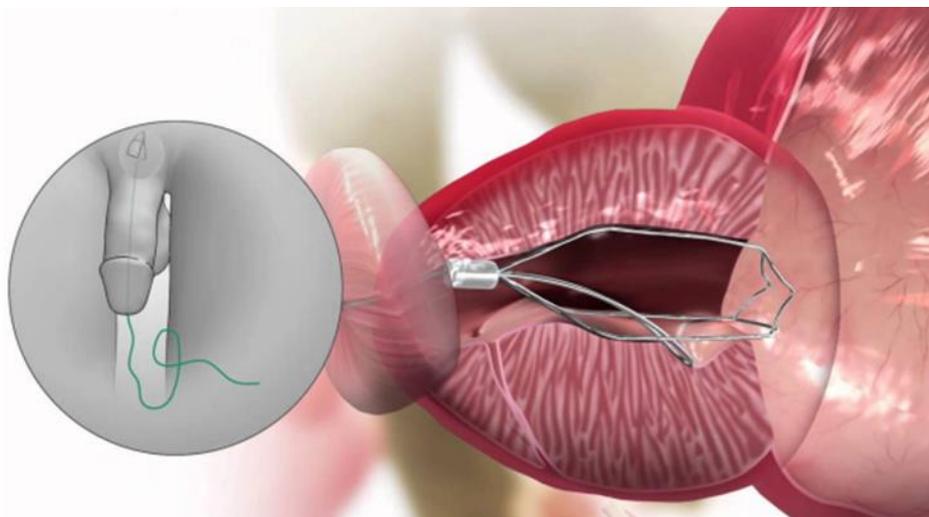
### **Dispositivo Implantável Temporário de Nitinol (TIND)**

O Dispositivo Temporário Implantável de Nitinol (TIND) é um dispositivo projetado para lidar com sintomas relacionados à próstata. Uma estrutura de nitinol é inserida na próstata do paciente por meio de uma abordagem transuretral usando um cistoscópio<sup>11</sup>. O comprimento total do dispositivo é de 50 mm e seu diâmetro externo é de 33 mm, projetado para cobrir todo o comprimento da uretra prostática, desde o colo da bexiga até um ponto próximo ao esfíncter uretral externo.

O TIND é comprimido e entregue através de uma bainha de cistoscópio e, quando colocado na uretra, é liberado da bainha para assumir sua configuração expandida (veja a Figura 1)<sup>18</sup>. A força radial exercida pelas hastes provoca necrose isquêmica do tecido, levando à incisão do colo da bexiga e da uretra prostática, tais incisões "remodelam" a uretra prostática e o colo da bexiga, facilitando um maior fluxo, através da desobstrução do fluxo urinário causado pelo tecido<sup>14</sup>.

O dispositivo é composto por uma folha de ancoragem e estruturas radiais que aplicam força centrífuga no tecido prostático, expandindo o diâmetro da uretra prostática. A instalação do dispositivo é um procedimento minimamente invasivo que requer sedação leve e anestesia local<sup>11</sup>. Geralmente é removido dentro de 5 a 7 dias após a instalação. A remoção é feita com um cateter vesical, eliminando a necessidade de hospitalização<sup>14</sup>.

Figura 1: Representação do modelo da posição do dispositivo temporário implantável de nitinol (TIND) na próstata.



Fonte: Barbosa JA, Antunes A. Técnicas minimamente invasivas para o tratamento da hiperplasia prostática benigna. Revista De Medicina. 2018;97(3):314-9.

Quanto a sua eficácia, um estudo prospectivo avaliou o uso do TIND em 32 pacientes com acompanhamento de 1 ano, analisando resultados funcionais, complicações, viabilidade e segurança do uso deste dispositivo. A duração média do procedimento foi de 5,8 minutos e complicações pós-operatórias ocorreram em quatro pacientes (12,5%), incluindo infecção do trato urinário, abscesso prostático, retenção urinária e incontinência urinária transitória<sup>11</sup>.

Acompanhando 12 meses pós procedimento, observou-se uma melhora significativa no IPSS de 45% ( $p < 0,001$ ) e um ganho significativo no Qmáx de 67% (+4,4 ml/s;  $p < 0,001$ ) em comparação com os parâmetros médios iniciais. Após 12 meses de observação, nenhum paciente necessitou de tratamento médico ou cirúrgico adicional<sup>19</sup>.

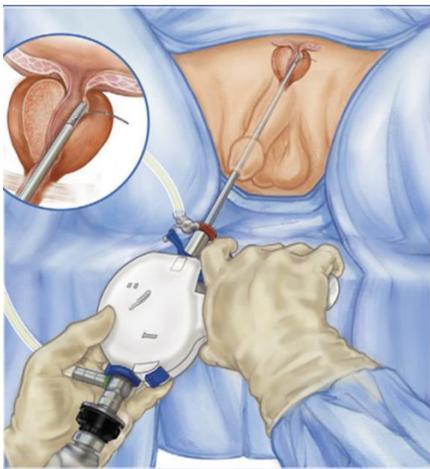
Após 36 meses, o Qmáx diminuiu de forma insignificante em comparação com a análise de 12 meses, com um aumento de 41% (+3 ml/s) em relação ao valor inicial. O IPSS aumentou aos 24 e 36 meses após o tratamento, mas ainda estava significativamente menor do que os valores iniciais. 9% dos pacientes reiniciaram a terapia farmacológica interrompida, e nenhum paciente precisou de cirurgia adicional. A análise estatística revelou que um IPSS >8 após seis semanas é um preditor de uma qualidade de vida mais alta a longo prazo, para a qual a pontuação foi um após 12 meses e dois após 36 meses. Dezenove dos 32 pacientes eram sexualmente ativos, e nenhum deles relatou disfunção ejaculatória após o TIND<sup>19</sup>. Colocar números de um dígito em formato texto.

**Elevação Uretral Prostática - (PUL)**

A elevação uretral prostática (PUL) é uma abordagem minimamente invasiva sob anestesia local ou geral. O procedimento resulta em tração anterolateral dos lobos laterais da próstata em direção à cápsula, expandindo o lúmen uretral e aliviando a obstrução. Os lobos laterais são fixados por pequenos implantes permanentes baseados em suturas, administrados por um dispositivo de entrega de implante personalizado pré-carregado (veja a Figura 2)<sup>20</sup>.

O implante UroLift (NeoTract, Inc., Pleasanton, CA, EUA) é permanente e é composto por uma aba capsular de nitinol (diâmetro de 0,6 mm, 8 mm de comprimento), uma peça uretral de aço inoxidável (8 mm x 1 mm x 0,5 mm) e um comprimento ajustável de monofilamento de polietileno teraftalato (PET) entre eles<sup>21</sup>.

Figura 2 - Implantação do implante UroLift proximal - Visualização cirúrgica e interna da implantação do dispositivo. A ponta do aparelho é posicionada a 1,5 cm distal ao colo da bexiga e inclinada aproximadamente 208 graus anterolateralmente



Fonte: McNicholas TA, Woo HH, Chin PT, Bolton D, Arjona MF, Sievert KD, Schoenthaler M, Wetterauer U, Vrijhof EJ, Gange S, Montorsi F. Minimally invasive prostatic urethral lift: surgical technique and multinational experience. *European urology*. 2013 Aug 1;64(2):292-9.

Os resultados da revisão sistemática e meta-análise atual sugerem que o PUL melhora os sintomas prostáticos e a função urinária com relativa preservação da função sexual<sup>20</sup>.

Foi observado grande melhoria nos sintomas do trato urinário inferior (LUTS) na análise agrupada de escores de sintomas (IPSS e BPHII). Quando estimada na escala IPSS, uma melhoria de 8,0 pontos (IC 95%, 8,8 a 7,2) foi estimada no acompanhamento de 12 meses. A melhoria mecânica resultante da tração superolateral dos lobos prostáticos laterais proporcionada pelo procedimento PUL

é estimada como mais eficaz do que as terapias médicas e o placebo, que melhoram o IPSS em 3,5 a 7,5 pontos em 12 meses.<sup>20</sup>.

Ensaio clínico controlado envolvendo mais de 500 pacientes mostraram que o procedimento oferece alívio rápido dos sintomas, com melhora média de 40% a 50% no Índice Internacional de Sintomas Prostáticos (IPSS), qualidade de vida (QoL) e taxa máxima de fluxo urinário (Qmax) em 1 mês. Os resultados são duradouros, recentemente mostrados como sustentados em cinco anos (IPSS 36%, QoL 50% e Qmax 44%) pós-tratamento. Notáveis vantagens clínicas também envolvem um tempo de recuperação rápido, efeitos colaterais leves a moderados que se resolvem em dois a quatro semanas e baixas taxas de retratamento cirúrgico<sup>22</sup>.

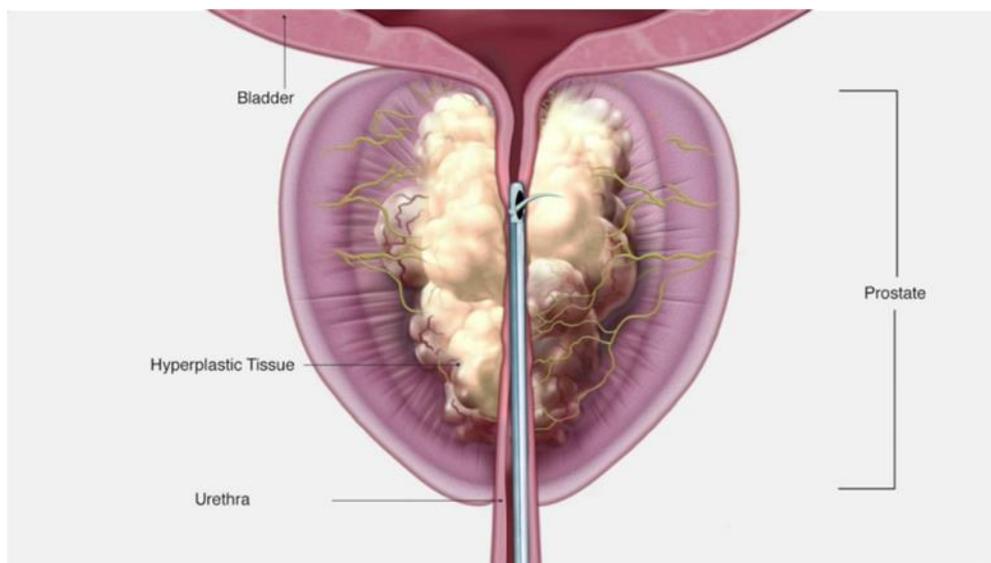
O procedimento foi bem tolerado e as complicações mais frequentes relatadas nos primeiros 3 meses pós-operatórios incluíram disúria (25-53%), hematúria (16-75%), dor pélvica (3,7-19,3%), urgência (7,8-10%), incontinência transitória (1,9-16%) e infecção do trato urinário (3,2-10%)<sup>20</sup>.

### **Vaporização Endoscópica da Próstata - Resum**

Nos últimos anos, o desenvolvimento da ablação térmica do tecido com vapor d'água, por meio do uso de radiofrequência convectiva, permitiu novas possibilidades. Um novo sistema para o tratamento da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) com ablação da próstata, chamado Resum, consiste no uso de radiofrequência para aquecer a água armazenada no sistema, transformando-a em vapor; o vapor é então injetado no tecido prostático e condensado rapidamente, liberando assim energia térmica. Essa energia, por sua vez, leva à desnaturação celular, necrose tecidual e oclusão vascular<sup>11</sup>.

Este procedimento é realizado transuretralmente com um cistoscópio, exigindo apenas anestesia local transretal e uretral, com sedação opcional. As aplicações de vapor são feitas com uma agulha retrátil através do cistoscópio, com 1 centímetro de distância entre as injeções. Os pacientes recebem alta no mesmo dia do procedimento e devem manter um cateter vesical por 1 semana<sup>11</sup>.

Figura 3: Representação do modelo do sistema Resum com aplicação transuretral de vapor d'água por meio de uma agulha retrátil durante cistoscopia.



Fonte: Barbosa JA, Antunes A. Técnicas minimamente invasivas para o tratamento da hiperplasia prostática benigna. Revista De Medicina. 2018;97(3):314-9.

O tratamento Rezum resultou em melhorias significativas no IPSS, Qmax e volume pós-residual em relação à linha de base em todos os intervalos de tempo avaliados, com as maiores melhorias observadas entre 91 e 180 dias após o procedimento. O IPSS apresentou uma melhoria de 11,6 pontos no intervalo de 91 a 180 dias. Os benefícios foram maiores para os sintomas de esvaziamento (redução de 73,6%) do que para os sintomas de armazenamento (redução de 48,6%). O Qmax melhorou de uma média inicial de 10,5 mL/s para 16,8 mL/s aos 91-180 dias<sup>23</sup>.

Após três meses de procedimento, o alívio dos sintomas (medido por uma mudança no IPSS e Qmax) foi significativamente melhorado e mantido após a terapia com vapor d'água em comparação com o grupo simulado. Não foi observado impacto relevante no volume pós-residual (PVR). O resultado da qualidade de vida foi significativamente melhorado com uma resposta de tratamento significativa de 52% em 1 ano<sup>11</sup>.

Em pacientes que foram submetidos pela ablação Rezum, observou-se uma redução significativa no volume prostático, variando de 17 a 28%. A função sexual foi preservada, com apenas 3% dos participantes experimentando disfunção ejaculatória, e o comprometimento da função erétil foi observado apenas em pacientes com disfunção prévia. Entre as complicações relatadas, a infecção do trato urinário afetou 17% dos pacientes, e 14% apresentaram retenção urinária transitória após a remoção do cateter. Outras complicações, como estenose uretral, ocorreram em menos de 4% dos pacientes. A eficácia do procedimento não mostrou relação com o volume prostático<sup>11</sup>.

## **Embolização da Artéria Prostática (PAE)**

O procedimento de embolização arterial prostática (PAE) é uma opção terapêutica segura e eficaz para hiperplasia prostática benigna (HPB) sintomática<sup>24</sup>.

Os dados disponíveis indicam que a Embolização da Artéria Prostática (PAE) apresenta taxas elevadas de sucesso técnico e oferece benefícios no tratamento dos sintomas do trato urinário inferior (LUTS) secundários à Hiperplasia Prostática Benigna (HPB). Em geral, a melhoria dos sintomas e o aumento da taxa de fluxo urinário são inferiores aos obtidos com tratamentos cirúrgicos padrão; no entanto, para certos pacientes que não são adequados para cirurgia devido a um risco proibitivo, a PAE pode ser uma opção valiosa<sup>11</sup>.

A PAE é realizada por radiologistas intervencionistas por meio das artérias femorais, com anestesia local, e permite a alta no mesmo dia. As principais complicações listadas incluem proctite isquêmica transitória, queimação uretral, náuseas e vômitos, sendo as complicações de curto prazo identificadas como "síndrome pós-PAE"<sup>11</sup>.

Após a embolização, o fluxo urinário aumenta devido ao bloqueio dos andrógenos circulantes, destruição da inervação e diminuição do tônus do músculo liso e da resistência uretral. A apoptose, necrose ou infarto induz edema citotóxico, infiltração leucocitária e prostatite inflamatória isquêmica, o que pode causar uma variedade de sintomas, incluindo dor ou desconforto pélvico, dor perineal, suprapúbica, coccígea, retal, uretral, testicular/escrotal e sintomas obstrutivos ou do trato urinário, como frequência, disúria, micção incompleta e dor ejaculatória<sup>25</sup>.

Uma revisão sistemática e meta-análise, incluindo ensaios clínicos randomizados e estudos comparativos, indicou que a Ressecção Transuretral da Próstata (TURP) apresentou uma diferença média significativamente maior em relação ao Índice de Sintomas Prostáticos Internacionais (IPSS) e à Qualidade de Vida relacionada ao IPSS (IPSS-QoL), com 3,80 e 0,73 pontos, respectivamente, quando comparada à Embolização da Artéria Prostática (PAE)<sup>26</sup>.

Os eventos adversos após a Embolização da Artéria Prostática (PAE) geralmente incluem disúria (9%), infecção urinária (7,6%), hematúria macroscópica (5,6%), hematospermia (0,5%), retenção urinária aguda (2,5%) e sangramento retal (2,5%)<sup>25</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Dessa forma, esse trabalho demonstra que os procedimentos minimamente invasivos se tornam inovadores e tecnológicos para o tratamento da HPB e que de certa forma, estão cada vez mais

introduzidos no mercado. Foi analisado que cada técnica tem seu momento de utilização, principalmente nos pacientes com sintomas importantes, tanto na tentativa de melhorar o fluxo urinário do paciente ou naqueles que tem a intenção de preservar a função ejaculatória e não podem submeter à cirurgia, devido ao risco cirúrgico.

A partir dessa revisão, que buscou salientar a efetividade dos tipos de procedimentos minimamente invasivos no tratamento da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) em pacientes sintomáticos, ficou evidente que nenhuma das técnicas minimamente invasivas superam a RTUP, que continua sendo o padrão ouro para o tratamento da obstrução infra vesical causada pela HPB.

Por fim, o tratamento da HPB com as MISTs, se mostra em evolução e em busca de um tratamento individualizado para a situação clínica de cada paciente. Apesar de não ser tratamentos vistos como padrão ouro, são procedimentos que já impactam diretamente no pós-operatório e na qualidade de vida do paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Langan RC. Benign prostatic hyperplasia. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2019 Jun 1;46(2):223-32.
2. Xiong Y, Zhang Y, Li X, Qin F, Yuan J. The prevalence and associated factors of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in aging males. *The Aging Male*. 2020 Dec 4;23(5):1432-9.
3. Arjona MF, Sanz IP. Benign prostatic hyperplasia: a highly prevalent disease in the elderly. *Revista Espanola de Geriatria y Gerontologia*. 2008 Jan 1;43(1):44-51.
4. Devlin CM, Simms MS, Maitland NJ. Benign prostatic hyperplasia—what do we know? *BJU international*. 2021 Apr;127(4):389-99.
5. Egan KB. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia associated with lower urinary tract symptoms: prevalence and incident rates. *Urologic Clinics*. 2016 Aug 1;43(3):289-97.
6. Mobley D, Feibus A, Baum N. Benign prostatic hyperplasia and urinary symptoms: evaluation and treatment. *Postgraduate medicine*. 2015 May 4;127(3):301-7.
7. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. *Clinically oriented anatomy*. 8th ed. Philadelphia; London: Wolters Kluwer; 2018.
8. Junior AN, Filho MZ, Reis RB. *Urologia fundamental*. São Paulo: Planmark Editora Ltda. 2010.
9. Cavalcanti AG, Errico G, Araújo JF, Ribeiro JG, Scaletsky R. Hiperplasia prostática benigna. Projeto Diretrizes: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina (online). 2006 Jun.;
10. Nunes RL, Antunes AA, Silvinato A, Bernardo WM. Benign prostatic hyperplasia. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2018; 64:876-81.

11. Barbosa JA, Antunes A. Técnicas minimamente invasivas para o tratamento da hiperplasia prostática benigna. *Revista De Medicina*. 2018;97(3):314-9.
12. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, Foster HE, Gonzalez CM, Kaplan SA, Penson DF, Ulchaker JC, Wei JT. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*. 2011 May;185(5):1793-803.
13. Kumar N, Vasudeva P, Kumar A, Singh H. Prospective randomized comparison of monopolar TURP, bipolar TURP and photoselective vaporization of the prostate in patients with benign prostatic obstruction: 36 months outcome. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*. 2018 Jan;10(1):17-20.
14. Porpiglia F, Fiori C, Bertolo R, Garrou D, Cattaneo G, Amparore D. Temporary implantable nitinol device (TIND): a novel, minimally invasive treatment for relief of lower urinary tract symptoms (LUTS) related to benign prostatic hyperplasia (BPH): feasibility, safety and functional results at 1 year of follow-up. *BJU international*. 2015 Aug;116(2):278-87.
15. Choi WS, Son H. The change of IPSS7 (nocturia) score has the maximum influence on the change of Qol score in patients with lower urinary tract symptoms. *World Journal of Urology*. 2019 Apr 1; 37:719-25.
16. Stoddard MD, Zorn KC, Elterman D, Cash H, Rijo E, Misrai V, Te A, Chughtai B. Standardization of 532 nm laser terminology for surgery in benign prostatic hyperplasia: A systematic review. *Journal of Endourology*. 2020 Feb 1;34(2):121-7.
17. Chin PT, Bolton DM, Jack G, Rashid P, Thavaseelan J, Yu RJ, Roehrborn CG, Woo HH. Prostatic urethral lift: two-year results after treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2012 Jan 1;79(1):5-11.
18. Porpiglia F, Fiori C, Bertolo R, Giordano A, Checcucci E, Garrou D, Cattaneo G, De Luca S, Amparore D. 3-Year follow-up of temporary implantable nitinol device implantation for the treatment of benign prostatic obstruction. *BJU international*. 2018 Jul;122(1):106-12.
19. Marcon J, Magistro G, Stief CG, Grimm T. What's new in TIND?. *European Urology Focus*. 2018 Jan 1;4(1):40-2.
20. Perera M, Roberts MJ, Doi SA, Bolton D. Prostatic urethral lift improves urinary symptoms and flow while preserving sexual function for men with benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *European urology*. 2015 Apr 1;67(4):704-13.
21. McNicholas TA, Woo HH, Chin PT, Bolton D, Arjona MF, Sievert KD, Schoenthaler M, Wetterauer U, Vrijhof EJ, Gange S, Montorsi F. Minimally invasive prostatic urethral lift: surgical technique and multinational experience. *European urology*. 2013 Aug 1;64(2):292-9.
22. Eure G, Gange S, Walter P, Khan A, Chabert C, Mueller T, Cozzi P, Patel M, Freedman S, Chin P, Ochs S. Real-world evidence of prostatic urethral lift confirms pivotal clinical study results: 2-year outcomes of a retrospective multicenter study. *Journal of Endourology*. 2019 Jul 1;33(7):576-84.
23. Mollengarden D, Goldberg K, Wong D, Roehrborn C. Convective radiofrequency water vapor thermal therapy for benign prostatic hyperplasia: a single office experience. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2018 Sep;21(3):379-85.

24. Zhang JL, Wang MQ, Shen YG, Ye HY, Yuan K, Xin HN, Zhang HT, Fu JX, Yan JY, Wang Y. Effectiveness of contrast-enhanced MR angiography for visualization of the prostatic artery prior to prostatic arterial embolization. *Radiology*. 2019 May;291(2):370-8.
25. Moreira AM, de Assis AM, Carnevale FC, Antunes AA, Srougi M, Cerri GG. A review of adverse events related to prostatic artery embolization for treatment of bladder outlet obstruction due to BPH. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2017 Oct; 40:1490-500.
26. Pisco JM, Bilhim T, Costa NV, Torres D, Pisco J, Pinheiro LC, Oliveira AG. Randomised clinical trial of prostatic artery embolisation versus a sham procedure for benign prostatic hyperplasia. *European urology*. 2020 Mar 1;77(3):354-62.

# ABCESSO CEREBRAL: PRINCIPAIS CONDUTAS CLÍNICAS E CIRÚRGICAS

*BRAIN ABSCESS: MAIN CLINICAL AND SURGICAL MANAGEMENT*

---

**Carolina Augusta M. Pina<sup>1</sup>; Leandro de O. Costa<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Aluna do Curso de Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup>Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## RESUMO:

**Introdução:** O abscesso cerebral consiste em uma área bem localizada de cerebrite que evolui para uma coleção purulenta, envolta por uma cápsula bem vascularizada. Nos serviços de emergência, essa patologia deve ser considerada como um importante diagnóstico diferencial de condições como o acidente vascular encefálico e meningite. **Objetivos:** Esta revisão narrativa tem como finalidade sintetizar e descrever os resultados de várias pesquisas científicas sobre as diversas modalidades na abordagem do abscesso cerebral, além de rever as características mais comuns da enfermidade. **Métodos:** A pesquisa foi realizada através das bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO Information Services, no mês de setembro de 2022. **Resultados:** Foram revisados 60 artigos na íntegra produzidos entre os anos de 2002 e 2022, sendo que apenas 40 destes foram selecionados para a confecção deste trabalho. **Conclusões:** O reconhecimento das mais variadas apresentações clínicas e o diagnóstico preciso com os adventos da neuroimagem, possibilitam a exclusão de possíveis diagnósticos diferenciais e viabilizam o tratamento precoce dos abscessos cerebrais, o que proporciona uma importante redução da morbimortalidade e permite uma melhor qualidade de vida para esses pacientes, independentemente da modalidade de tratamento proposto. Em relação às abordagens cirúrgicas, por fim, é visto que o melhor desfecho observado entre as técnicas de aspiração ou por excisão completa do abscesso não depende exclusivamente das propriedades intrínsecas de cada modalidade, mas também se baseia na habilidade do cirurgião.

**Descritores:** abscesso cerebral; tratamento; cirurgia; manejo.

## ABSTRACT:

**Introduction:** A brain abscess consists of a well-localized area of the brain that evolves into a purulent collection, surrounded by a well-vascularized capsule. In emergency services, this pathology

*should be considered as an important differential diagnosis of conditions such as stroke and meningitis. **Aims:** This narrative review aims to synthesize and describe the results of various scientific research on the different modalities in the approach to brain abscess, in addition to reviewing the most common characteristics of the disease. **Methods:** The research was carried out using the National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar, Virtual Health Library (VHL) and EBSCO Information Services databases, in September 2022. **Results:** 60 articles were reviewed in full between the years 2002 and 2022, of which only 40 were selected for the preparation of this work. **Conclusions:** The recognition of the most varied clinical presentations and accurate diagnosis with the advent of neuroimaging, make it possible to exclude possible differential diagnoses and enable early treatment of brain abscesses, which provides an important reduction in morbidity and mortality and allows a better quality of life for these patients, regardless of the proposed treatment modality. In relation to surgical approaches, finally, it is seen that the best result presented between aspiration techniques or complete excision of the abscess does not depend exclusively on the intrinsic properties of each modality, but is also based on the ability to move.*

**Keywords:** brain abscess; treatment; surgery; management.

## **INTRODUÇÃO:**

O abscesso cerebral (AC) consiste em uma área bem localizada de cerebrite que evolui para uma coleção purulenta envolvida por uma cápsula bem vascularizada.<sup>1</sup> Essa patologia acomete mais homens do que mulheres, em uma proporção de 3:1, sendo mais comum entre os 30 e 40 anos de idade.<sup>2</sup> A maior parte dos abscessos cerebrais são oriundos de uma infecção por bactérias gram positivas, porém, em situações menos comuns, podem ser causados por bactérias gram negativas, micobactérias e até mesmo por protozoários.<sup>3</sup>

O agente etiológico tem relação direta com a fonte primária de infecção. Uma revisão sistemática de 9699 casos de abscesso cerebral entre 1935 e 2012 revelou que a infecção por contiguidade era a via de disseminação mais comum, sendo otites e mastoidites responsáveis por 33% dos casos, seguido de sinusite (10% dos casos) e, de meningite (6% dos casos).<sup>4</sup> Por esse motivo, os agentes etiológicos mais comuns no abscesso cerebral são os *Streptococcus*, *Staphylococcus* e anaeróbios. Porém, com frequência, trata-se de uma infecção polimicrobiana.<sup>5</sup>

A tríade cefaleia, febre e déficit neurológico focal tem sido frequentemente relacionada aos casos de abscesso cerebral, porém, diversos artigos apontam que esses achados nem sempre estão presentes, dificultando o reconhecimento desta patologia de forma precoce.<sup>6</sup> Além disso, a Escala de Coma de Glasgow vem sendo utilizada com valor clínico para a avaliação desses pacientes. No entanto, a taxa de pacientes que possuem pontuação inferior a 13 (déficit neurológico moderado) é baixa, sugerindo que essa ferramenta não é tão acurada para este fim.<sup>7</sup>

Ademais, a localização do abscesso em regiões diferentes pode gerar um quadro clínico característico. Achados como hipertensão venosa, vertigem e hipertensão intracraniana podem ser explicados em caso de abscesso pontino que comprime posteriormente o aqueduto de Sylvius, causando hidrocefalia obstrutiva, por exemplo.<sup>8</sup> Outrossim, casos de abscesso em região occipital, podem se manifestar através de distúrbios visuais, o que sustenta que diagnóstico clínico de abscesso cerebral não é tão simples e deve ser sempre confirmado através de exames de imagem como tomografia computadorizada ou ressonância magnética de crânio.<sup>9</sup>

A incidência geral de casos de abscesso cerebral aumentou em países desenvolvidos em decorrência do aumento da sobrevivência de pacientes com Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), pacientes transplantados e pelo aumento do uso de regimes de medicamentos imunossupressores.<sup>10</sup> Dessa forma, esses pacientes implicam também na mudança do perfil etiológico e clínico, o que dificulta também o diagnóstico e a implementação de uma terapia eficaz, fazendo com que seja necessário o esclarecimento acerca das principais condutas frente ao quadro de abscesso cerebral.

## **OBJETIVOS:**

**Primário:** Descrever as principais condutas no manejo do paciente com abscesso cerebral.

### **Secundários:**

Esclarecer as principais medidas diagnósticas e condutas clínicas auxiliares aplicadas nos casos de abscesso cerebral.

Apresentar as principais abordagens cirúrgicas no tratamento do abscesso cerebral.

Comparar as diferentes abordagens no que diz respeito ao tratamento do abscesso cerebral.

Traçar uma comparação histórica acerca do tratamento dos abscessos cerebrais.

## **MÉTODOS:**

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão narrativa de literatura, que buscou elucidar, por meio de uma análise retrospectiva, as principais condutas no manejo do paciente com abscesso cerebral, além de rever as características mais comuns da doença, como: epidemiologia, manifestações clínicas e diagnóstico. A pesquisa foi realizada através das bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Google Scholar*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO *Information Services*, no mês de setembro de 2022. Para a busca dos artigos, foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em inglês: *brain abscess, treatment, surgery, management* e em português: abscesso cerebral, tratamento, cirurgia e manejo.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado, publicados no período de 2002 a 2022, em inglês e português. No entanto, algumas referências mais antigas foram utilizadas de forma comparativa, visto que as condutas clínicas e cirúrgicas no tratamento do abscesso cerebral variaram bastante ao longo dos anos. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não abordassem o delineamento buscado, ou seja, trabalhos não relacionados ao diagnóstico e tratamento direcionado dos casos de abscesso cerebral. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as etapas de busca nas bases de dados selecionadas, avaliação na íntegra de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto de forma pertinente, com enfoque em diagnóstico e tratamento. Assim, dentre os 60 artigos encontrados, totalizaram-se 40 materiais utilizados para a confecção do presente estudo.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

O tratamento dos abscessos cerebrais depende de dois importantes pilares: a antibioticoterapia e a abordagem cirúrgica.<sup>11</sup> No entanto, atualmente, alguns estudos relevam a importância de medidas adicionais, como o emprego de corticoterapia, terapia anticonvulsivante e uso de drogas como o manitol.<sup>12</sup>

### **Antibioticoterapia:**

Atualmente, indica-se o estabelecimento de um esquema empírico de antibióticos no momento do diagnóstico, de acordo com a etiologia mais provável.<sup>13</sup> A história clínica pode oferecer pistas sobre a origem da infecção, mas acredita-se que a localização do abscesso observada nos exames de imagem possui correlação direta com o foco infeccioso, e conseqüentemente, facilita na escolha do agente antimicrobiano.<sup>14</sup>

A associação entre a posição do abscesso e a via de infecção também foi realizada por outros autores. Um estudo de 10 anos realizado no Departamento de Neurocirurgia do Instituto de Ciências Médicas *Sher-I-Kashmir*, aponta que abscessos na região frontal geralmente estão associados a quadros de sinusite ou infecção dentária e têm como principal agente envolvido as bactérias do gênero *Streptococcus*.<sup>14</sup> Outro estudo aponta que abscessos cerebrais formados por disseminação hematogênica, devido à endocardite ou infecções pulmonares, geralmente são múltiplos e se localizam no território da artéria cerebral média na junção entre a substância branca e cinzenta.<sup>7</sup>

Além disso, é comum haver quadros de abscesso cerebral que se desenvolvem após um procedimento neurocirúrgico. Nesse caso, consideramos essa hipótese em pacientes com abscessos diagnosticados até um mês após o procedimento e devemos guiar a terapia antimicrobiana para agentes nosocomiais.<sup>15</sup> Por fim, cabe mencionar também os pacientes imunocomprometidos, que por suas particularidades possuem maior risco de infecção por microorganismos diferentes, como fungos e micobactérias.<sup>16</sup>

De forma geral, a maior parte dos abscessos cerebrais é causado por bactérias gram positivas, especialmente por *Streptococcus* e *Staphylococcus*. Nos casos de etiologia gram negativa, os organismos mais isolados correspondem à *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter* e, estão mais relacionados a um pior prognóstico.<sup>17</sup> Por esse motivo, um consenso sugere que a terapia empírica deve consistir em uma combinação de cefalosporina de terceira geração e metronidazol.<sup>18</sup> Ademais, caso a provável origem do abscesso seja devido a um traumatismo crânio-encefálico, após procedimento neurocirúrgico, ou de foco indeterminado, vancomicina deve ser associada ao esquema com intuito de cobrir bactérias do tipo *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA).<sup>14</sup>

Além do melhor esquema empírico, muito se discute sobre a duração adequada do tratamento antimicrobiano. O tempo pode variar de acordo com as particularidades de cada paciente, mas recomenda-se que sejam realizadas 2 semanas de antibioticoterapia por via endovenosa, seguida de 4 semanas de antibiótico por via oral.<sup>7</sup> Em pacientes imunocomprometidos, a terapia pode ser estendida por até 12 meses.<sup>13</sup>

Apesar de ser parte fundamental do tratamento dos abscessos cerebrais, a antibioticoterapia é raramente utilizada de forma isolada, ou seja, como terapia única.<sup>11</sup> No entanto essa abordagem é possível em casos selecionados, como: pacientes com pontuação superior a 12 na Escala de Coma de Glasgow (ECG), tamanho do abscesso inferior a 2,5 cm, presença de múltiplos abscessos ou localização de difícil acesso cirúrgico.<sup>5</sup>

A maior parte dos casos é manejada com associação entre terapia farmacológica e cirurgia. Sendo a coleta do material para cultura uma parte essencial da abordagem. Nesses casos, a maior parte dos resultados da cultura é negativa, visto que a antibioticoterapia é aplicada de forma empírica no momento do diagnóstico.<sup>5</sup> Em caso de cultura positiva, o esquema antimicrobiano deve ser modificado para cobrir com maior eficácia os patógenos identificados, implicando em maiores chances de sucesso terapêutico.<sup>14</sup>

### **Cirurgia:**

A abordagem cirúrgica é indicada nos casos em que o tamanho do abscesso é superior a 2.5 cm, há sinais clínicos de herniação cerebral, lesões próximas aos ventrículos, localização infratentorial, crescimento do abscesso mesmo com terapia antimicrobiana em vigor, deterioração da função neurológica e, ainda, nos casos em que a etiologia é incerta.<sup>8</sup> Apesar da indicação clara de abordagem cirúrgica, muito se discute acerca da comparação entre a eficácia da excisão em bloco do abscesso e a aspiração guiada por estereotaxia.<sup>19</sup>

Ao longo da história, muitas modificações foram realizadas na abordagem cirúrgica dos abscessos cerebrais. A primeira cirurgia bem-sucedida para tratamento dos abscessos cerebrais foi realizada por um cirurgião francês em 1752.<sup>20</sup> Em 1926, Walter E. Dandy realizou pela primeira vez a simples aspiração do abscesso. Logo após, em 1928, Sargent propôs a enucleação do abscesso, mantendo sua cápsula.<sup>13</sup> Essa ideia foi rebatida por Vincent em 1936, que mostrou os benefícios da remoção completa de um abscesso, incluindo sua cápsula.<sup>21</sup> Atualmente, apesar de ainda serem aplicadas as abordagens propostas por esses estudiosos, muito se discute acerca de novos tratamentos para a remoção cirúrgica dos abscessos cerebrais, como por exemplo, a abordagem por neuroendoscopia.<sup>22</sup>

### **Excisão completa do abscesso:**

A excisão completa do abscesso através de uma craniotomia é indiscutivelmente indicada em casos de abscessos muito grandes e/ou superficiais com efeito de massa, abscessos originados de lesões por traumatismo crânio-encefálico, abscessos multiloculados, abscessos cerebelares e abscessos de etiologia fúngica, uma vez que antifúngicos possuem dificuldade em penetrar a barreira hematoencefálica.<sup>23</sup> Além disso, em casos de abscessos otogênicos em pacientes com otomastoidite crônica, a maior parte dos cirurgiões opta por realizar uma mastoidectomia radical associada à excisão completa do abscesso, o que reduziu a mortalidade de 36% para 13%.<sup>24</sup>

Alguns cirurgiões preferem a craniotomia com excisão completa do abscesso pois essa abordagem resulta em menor recorrência do abscesso<sup>25</sup>, menor mortalidade<sup>26</sup>, além de menor tempo de internação<sup>27</sup> e menor tempo de antibioticoterapia.<sup>7</sup> Em contraposição, alguns estudos apontam que a excisão completa da cápsula do abscesso implica em um risco aumentado de déficit neurológico focal e convulsões quando comparada à abordagem por aspiração guiada por estereotaxia.<sup>8</sup>

Ademais, uma limitação importante da excisão completa do abscesso é que esta é limitada à fase capsular, uma vez que há menor risco de ruptura.<sup>28</sup> A borda capsular é menos espessa em contato com a superfície ventricular em comparação à região diretamente em contato com o parênquima encefálico. Isso pode ser atribuído à diferença na vascularização entre a substância branca e cinzenta, o que esclarece a tendência de ruptura quando os abscessos se localizam em região próxima aos ventrículos.<sup>29</sup>

Nos casos de ruptura intraventricular do abscesso, é recomendada a administração de antibióticos por via intratecal ou endovenosa, associado à craniotomia de urgência com lavagem dos ventrículos e ventriculostomia com aplicação de gentamicina intraventricular por 6 semanas.<sup>10</sup> A ruptura intraventricular foi associada a um pior prognóstico e aumento da mortalidade.<sup>13</sup>

Aspiração guiada por estereotaxia:

A aspiração guiada por estereotaxia é realizada via trepanação, com posicionamento do aparelho de estereotaxia a partir do cálculo de coordenadas cartesianas X (eixo latero-lateral), Y (eixo anteroposterior) e Z (eixo craniocaudal) através de um exame de imagem, como a tomografia computadorizada que localiza precisamente a posição do abscesso cerebral, permitindo sua drenagem.<sup>30</sup> O objetivo da drenagem consiste em não somente permitir a redução do efeito massa, mas também potencializar o tratamento antimicrobiano por facilitar a penetração do antibiótico no local e permitir coleta de material para cultura.<sup>31</sup>

A abordagem inicial deve consistir na aspiração em casos de localização profunda do abscesso, múltiplos abscessos, incapacidade do paciente de suportar anestesia geral e diagnóstico em fase pré-capsular.<sup>32</sup> Além disso, alguns cirurgiões defendem a aspiração como primeira abordagem, ao invés de excisão completa pelo menor índice de mortalidade<sup>19</sup> e menor risco de sequelas neurológicas.<sup>3</sup>

Em um estudo realizado na Seth G.S. Medical College e no King Edward VII Memorial Hospital com uma amostra de 196 pacientes submetidos à aspiração guiada por estereotaxia após o diagnóstico de abscesso cerebral, a repetição do procedimento foi necessária em 44 casos. Desses,

apenas 19 precisaram ser abordados por craniectomia seguida da excisão completa do abscesso para obter sucesso terapêutico.<sup>13</sup> Esse mesmo estudo revelou que 90% dos casos dos abscessos supratentoriais se resolvem com a drenagem, sem necessidade de realização de uma craniotomia para excisão. Por esse motivo o neurocirurgião deve estar atento para possíveis causas de falha na aspiração, como: imunocomprometimento, falta de drenagem pelo cateter, antibioticoterapia inapropriada e aspiração inadequada.<sup>32</sup>

#### Neuroendoscopia:

Outra abordagem cirúrgica para a remoção dos abscessos cerebrais é a aspiração por neuroendoscopia. Essa modalidade permite que o cirurgião visualize diretamente o conteúdo aspirado e inspecione meticulosamente as paredes do abscesso e assegure que aspirou todo o material purulento, reduzindo a morbidade e necessidade de reabordagem.<sup>33</sup> Uma grande vantagem do procedimento neuroendoscópico é a possibilidade de abrir as septações em caso de abscesso multiloculado, fato que não é possível com a aspiração simples guiada por estereotaxia.<sup>34</sup> Além disso, a qualidade da drenagem é superior à técnica estereotáxica, uma vez que nessa modalidade a aspiração é realizada às cegas e, muitas vezes, leva ao colapamento da cápsula, clipando o cateter de aspiração e impedindo a saída total do conteúdo purulento, o que não ocorre com a neuroendoscopia.<sup>22</sup>

#### Corticoterapia:

O desenvolvimento do abscesso cerebral é pautado em 4 fases: cerebrite inicial, cerebrite tardia, capsular precoce e capsular tardia.<sup>35</sup> Um modelo de evolução do abscesso cerebral foi proposto com um estudo baseado em tomografias computadorizadas realizadas em cachorros, que apontou a formação de camadas no estágio capsular tardio: centro necrótico, zona periférica de células inflamatórias, macrófagos e fibroblastos, cápsula densa de colágeno, camada de neovascularização, astrogliose e, finalmente, uma camada de edema cerebral no parênquima ao redor do abscesso.<sup>36</sup>

Em alguns casos, especialmente quando o edema é extenso, há efeito de massa importante, resultando em sinais clássicos de hipertensão intracraniana o que confere um aumento de gravidade ao quadro, o que justifica a aplicação da corticoterapia.<sup>9</sup> No entanto, essa abordagem não deve ser realizada em todos os casos, uma vez que o uso de corticoide diminui o realce da parede do abscesso na tomografia computadorizada, o que dificulta o acompanhamento da evolução do tratamento.<sup>13</sup>

Estudos relatam uma relação de aumento da mortalidade em pacientes que fizeram uso de corticoterapia.<sup>37</sup> Além disso, a corticoterapia também foi associada a um maior risco de ruptura

intraventricular do abscesso e a uma piora na penetração do antibiótico no local, o que justifica seu uso em baixas doses e pela menor duração possível.<sup>38</sup>

### **Terapia anticonvulsivante:**

As convulsões foram manifestações clínicas comuns encontradas durante a admissão nos casos de pacientes com abscesso cerebral.<sup>9</sup> Além disso, convulsões foram encontradas como a principal complicação pós-operatória nos pacientes que foram submetidos principalmente ao procedimento de excisão completa do abscesso quando comparado aos casos de aspiração.<sup>39</sup>

A recomendação atual é que a terapia anticonvulsivante seja realizada por pelo menos 1 ano, sendo ideal interrompê-la após 2 anos do procedimento cirúrgico com confirmação de ausência de atividade convulsiva pelo eletroencefalograma.<sup>13</sup> Dentre as drogas antiepilépticas disponíveis no mercado, os estudos mencionaram o uso de fenitoína e carbamazepina.<sup>6</sup> No entanto, o estabelecimento dessa terapia não é um consenso entre os pesquisadores.<sup>2</sup>

### **Manitol:**

Além da corticoterapia, o manitol tem sido empregado como terapia adjuvante para a redução do edema perilesional em alguns casos relatados na literatura.<sup>40</sup> Apesar de não haver um consenso que padronize o uso do manitol como ferramenta isolada para a redução do edema cerebral, essa droga é utilizada há mais de 30 anos nos casos de abscesso cerebral em associação com a dexametasona.<sup>1</sup>

Em um relato de caso, foi observada uma melhora clínica rápida no quadro de uma paciente pela associação de corticoide, manitol e terapia antimicrobiana.<sup>12</sup> Visto que a corticoterapia apresenta pontos negativos e deve ser cuidadosamente aplicada, a possibilidade de uso isolado do manitol como droga de escolha para controle do edema cerebral ao redor do abscesso pode ser levada em consideração em casos selecionados.<sup>1</sup>

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS:**

Finalmente, a análise de todos os artigos permitiu uma revisão bem estruturada da literatura acerca da abordagem terapêutica dos abscessos cerebrais. Além disso, promoveu a reflexão em relação à modificação das condutas ao longo do tempo, principalmente devido à evolução no que diz respeito ao perfil demográfico dos doentes, aos avanços da neuroimagem e das técnicas operatórias. Nesse viés, é imprescindível pontuar que o abscesso cerebral é um processo originado de causas infecciosas diversas, exógenas ao parênquima cerebral, e a condução dos casos é mais bem estruturada uma vez que há definição de sua etiologia. A partir disso, o conhecimento sobre seu mecanismo de formação

pode guiar não somente a antibioticoterapia mais apropriada, mas também a abordagem cirúrgica mais eficaz.

O reconhecimento das mais variadas apresentações clínicas e o diagnóstico com os adventos da neuroimagem possibilitam a exclusão de possíveis diagnósticos diferenciais e viabilizam o tratamento precoce dos abscessos cerebrais, o que proporciona a redução na morbimortalidade e permite uma melhor qualidade de vida para esses pacientes. Em relação às abordagens cirúrgicas, por fim, é visto que a opção por aspiração ou por excisão completa do abscesso pode ocorrer não somente em termos de eficácia do tratamento, mas também se baseia na habilidade do cirurgião responsável.

No entanto, pontua-se que em virtude dos diversos artigos disponíveis que comparam a eficácia e o prognóstico do paciente entre essas duas abordagens, como este, faz-se necessária a disseminação do conhecimento sobre os benefícios da aspiração *versus* excisão em casos selecionados.

## REFERÊNCIAS:

1. Yampolsky C, Corti M, Negroni R. Fungal cerebral abscess in a diabetic patient successfully treated with surgery followed by prolonged antifungal therapy. *Rev Iberoam de Micol.* Mar 2010;27(1):6-9.
2. Soneville R, Ruimy R, Benzonana N, Riffaud L, Carsin A, Tadié J, et al. An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect.* Set 2017;23(9):614-20.
3. Chen M, Low D, Low S, Muzumdar D, Seow W. Management of brain abscesses: where are we now? *Childs Nerv Syst.* Out 2018;34(10):1871-80.
4. Brouwer M, Tunkel A, McKhann G, Beek D. *N Engl J Med.* Jul 2014;371(5):447-56.
5. Arlotti M, Grossi P, Pea F, Tomei G, Vullo V, Rosa F, et al. Consensus document on controversial issues for the treatment of infections of the central nervous system: bacterial brain abscesses. *Int J Infect Dis.* Out 2010;14(4):79-92.
6. Bernardini G. Diagnosis and management of brain abscess and subdural empyema. *Curr Neurol and Neurosci Rep.* Nov 2004;4(6):448-56.
7. Sarmast A, Showkat H, Kirmani A, Bhat A, Patloo A, Ahmad S, et al. Aspiration Versus Excision: A Single Center Experience of Forty-Seven Patients With Brain Abscess Over 10 Years. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2012;52(10):724-30.
8. Landriel F, Ajler P, Hem S, Bendersky D, Goldschmidt E, Garategui L, et al. Supratentorial and infratentorial brain abscesses: surgical treatment, complications and outcomes—a 10-year single-center study. *Acta Neurochir (Wien).* Mai 2012;154(5):903-11.
9. Zhang C, Hu L, Wu X, Hu G, Ding X, Lu Y. A retrospective study on the aetiology, management, and outcome of brain abscess in an 11-year, single-centre study from China. *BMC Infect Dis.* Jun 2014;14:311.

10. Qureshi H, Habib A, Siddiqui A, Mozaffar T, Sarwari A. Predictors of mortality in brain abscess. *J Pak Med Assoc.* Mar 2002;52(3):111-6.
11. Song Y, Cheng D, Qiu K, Yan X, Ren J, Qiu J, et al. Clinical outcomes of different treatments and risk factors in patients with otogenic brain abscess, a real-world evidence-based retrospective study. *Acta Otolaryngol.* Nov 2020;140(11):919-924.
12. AlHarmi R, Henari D, Jadah R, AlKhayyat H. A brain populated with space-occupying lesions: identifying the culprit. *BMJ Case Rep.* Abr 2018;2018-224286.
13. Muzumdar D, Jhawar S, Goel A. Brain abscess: An overview. *Int J Surg.* Jan 2011;9(2):136-44.
14. Sarmast A, Showkat H, Bhat A, Kirmani A, Kachroo M, Mir S, et al. Analysis and management of brain abscess ;a ten year hospital based study. *Turk Neurosurg.* Jan 2012;22(6):682-9.
15. Yang K, Chang W, Ho J, Wang H, Lu C. Postneurosurgical Nosocomial Bacterial Brain Abscess in Adults. *Infection.* Out 2006;34(5):247-51.
16. Penezic A, Santini M, Heinrich Z, Chudy D, Miklic P, Barsic B. Does the type of surgery in brain abscess patients influence the outcome? Analysis based on the propensity score method. *Acta Clin Croat.* Dez 2021;60(4):559-68.
17. Campioli C, Almeida N, O`Horo J, Wilson W, Cano E, DeSimone D, et al. Diagnosis, management, and outcomes of brain abscess due to gram-negative versus gram-positive bacteria. *Int J Infect Dis.* Fev 2022;115:189-94.
18. Brouwer M, Tunkel A, McKhann G, Beek D. Brain Abscess. *N Engl J Med.* Jul 2014;371(5):447-56.
19. Ratnaik T, Das S, Gregson B, Mendelow A. A review of brain abscess surgical treatment--78 years: aspiration versus excision. *World Neurosurg.* Nov 2011;76(5):431-6.
20. Canale D. William Macewen and the treatment of brain abscesses: revisited after one hundred years. *J Neurosurg.* Jan 1996;84(1):133-42.
21. Vincent C. Sur une méthode de traitement des abcès subaigus des hémisphères cérébraux: large décompression, puis ablation en masse sans drainage. *Gaz Méd de Fr.* 1936;43:93-6.
22. Elmallawany M, Ashry A, Alsawy M. Endoscopic treatment of brain abscess. *Surg Neurol Int.* Jan 2021;12:36.
23. Mandell G, Bennett J, Mandell D. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 2<sup>a</sup> ed. Elsevier; 2007.
24. Singh B, Maharaj T. Radical mastoidectomy: its place in otitic intracranial complications. *J Laryngol Otol.* Dez 1993;107(12):113-8.
25. Mampalam T, Rosenblun M. Trends in the management of bacterial brain abscesses: a review of 102 cases over 17 years. *Neurosurgery.* Out 1988;23(4):451-8.
26. Xiao F, Tseng M, Teng L, Tseng H, Tsai J. Brain abscess: clinical experience and analysis of prognostic factors. *Surg Neurol.* Mai 2005;63(5):442-9.
27. Bidzinski J, Koszewski W. The value of different methods of treatment of brain abscess in the CT era. *Acta Neurochir (Wien).* 1990;105(3-4):117-20.

28. Sharma B, Gupta A, Khosla V. Current concepts in the management of pyogenic brain abscess. *Neurol India*. Jun 2000;48(2):105-11.
29. Sonnevile R, Ruimy R, Benzonana N, Riffaud L, Carsin A, Tadié J. An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect*. Set 2017;23(9):614-20.
30. Alker G, Kelly P. An overview of CT based stereotactic systems for the localization of intracranial lesions. *Comput Radiol*. Jul 1984;8(4):193-6.
31. Barlas O, Sencer A, Erkan K, Eraksoy H, Sencer S, Bayindir C. Stereotactic surgery in the management of brain abscess. *Surg Neurol. Out* 1999;52(4):404-10.
32. Lu C, Chang W, Lui C. Strategies for the management of bacterial brain abscess. *J Clin Neurosci*. Dez 2006;13(10):979-85.
33. Yadav Y, Sinha M, Neha, Parihar V. Endoscopic management of brain abscesses. *Neurol India*. Jan-Mar 2008;56(1):13-6.
34. Hellwig D, Bauer B, Dauch W. Endoscopic stereotactic treatment of brain abscesses. *Acta Neurochir Suppl*. 1994(61):102-5.
35. Britt R, Enzmann D, Placone R, Obana W, Yeager A. Experimental anaerobic brain abscess. *J Neurosurg*. Jun 1984;60(6):1148-59.
36. Britt R, Enzmann D, Yeager A. Neuropathological and computerized tomographic findings in experimental brain abscess. *J Neurosurg. Out* 1981;55(4):590-603.
37. Aras Y, Sabanci P, Izgi N, Boyali O, Ozturk O, Aydoseli A, et al. Surgery for pyogenic brain abscess over 30 years: evaluation of the roles of aspiration and craniotomy. *Turk Neurosurg*. 2016;26(1):39-47.
38. Cavusoglu H, Kaya R, Turkmenoglu O, Colak I, Aydin Y.. Brain abscess: analysis of results in a series of 51 patients with a combined surgical and medical approach during an 11-year period. *Neurosurg Focus*. 2008;24(6):E9.
39. Carpenter J, Stapleton S, Holliman R. Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Jan 2007;26(1):1-11.
40. Ahmad R, Ashraf M, Quresh M, Shehryar M, Tareen H, Ashraf M. Chronic Suppurative Otitis Media leading to cerebellar brain abscess, still a problem in 21st century: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. Jul 2022;80:104256.

# ABORDAGENS TERAPÊUTICAS DA EPILEPSIA

## *THERAPEUTIC APPROACHES IN THE TREATMENT OF EPILEPSY*

---

**Carolina F. Silva<sup>1</sup>; Daniel N. Medeiros<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos;

<sup>2</sup> Docente da Graduação de Medicina da UNIFESO

### RESUMO:

**Introdução:** A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais comuns no mundo, afetando pessoas de todas as idades, etnias, classes sociais e localizações geográficas, que compromete a qualidade de vida dos portadores da doença. A partir disso, torna-se imprescindível conhecer as opções de tratamento para obter um melhor resultado no manejo do paciente epilético. **Objetivos:** Esta revisão narrativa da literatura tem como objetivo geral descrever as principais opções terapêuticas para o manejo de pacientes com epilepsia. **Métodos:** O estudo se trata de uma revisão de literatura e contou com trinta e quatro artigos selecionados no período de 2003 a 2023, encontrados na base de dados MEDLINE/PubMed. **Resultados:** Foram elucidadas as principais terapêuticas atuais, sendo essas a terapia farmacológica, terapia cirúrgica, terapias dietéticas, terapia de estimulação do nervo vago e canabidiol, onde a farmacoterapia foi demonstrada como de primeira escolha e as outras como terapias adjuvantes ou em casos de refratariedade. **Conclusões:** Conclui-se que, apesar da diversidade de abordagens terapêuticas para epilepsia, há necessidade estudos mais aprofundados para que essas possam ser devidamente indicadas, obtendo sucesso terapêutico.

**Descritores:** Epilepsia; Terapêutica; Anticonvulsivantes.

### ABSTRACT:

**Introduction:** Epilepsy is one of the most common neurological diseases in the world, affecting people of all ages, ethnicities, social classes, and geographic locations, which compromises the quality of life of those with the disease. It is necessary to know the treatment options to obtain better results in the management of epileptic patients. The following will be elucidated among the main current therapies: pharmacological therapy, surgical therapy, dietary therapies, vagus nerve stimulator therapy, and cannabidiol. **Aims:** This narrative literature review aims to describe the main therapeutic options for managing patients with epilepsy. **Methods:** The study is a literature review and includes thirty-four articles chosen from 2003 to 2023, found in MEDLINE/PubMed database. **Results:** The

main current therapies were elucidated, these being pharmacological therapy, surgical therapy, dietary therapies, vagus nerve stimulation therapy, and cannabidiol, where pharmacotherapy was demonstrated as first choice, and the others as adjuvant therapies or in case of refractoriness.

**Conclusions:** It is concluded that, despite the diversity of therapeutic approaches for epilepsy, there is a need for more in-depth studies so that they can be properly indicated, achieving therapeutic success.

**Keywords:** *Epilepsy; Therapeutics; Anticonvulsants.*

## **INTRODUÇÃO:**

Aproximadamente 50 milhões de pessoas no mundo são afetadas pela epilepsia, sendo o maior número de casos em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, onde o acesso ao tratamento é dificultado. A doença impacta o indivíduo em âmbito neurológico, cognitivo, psicológico e social. Além disso, o risco de morte súbita em pacientes com a doença é três vezes maior do que na população geral.<sup>1</sup> Em decorrência disso, torna-se importante conhecer as alternativas de tratamento da doença para abordar o paciente epilético visando maior controle das crises convulsivas e uma melhor qualidade de vida.

O tratamento inicial da epilepsia é realizado através da monoterapia com fármacos anticonvulsivantes, aproximadamente setenta por cento dos pacientes podem ter suas crises controladas apenas com uma medicação, porém aqueles que apresentam refratariedade ao tratamento podem vir a necessitar da adição de mais um fármaco ou outras estratégias para controle das crises convulsivas.<sup>2,3</sup>

Atualmente existem inúmeras opções terapêuticas, dentre as quais serão retratadas as principais nesse artigo: Terapia Farmacológica, Terapia Cirúrgica, Terapia de Estimulação do Nervo Vago, Terapias Dietéticas e Canabidiol.<sup>3,4</sup>

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

Descrever as principais opções terapêuticas para tratamento de pacientes com epilepsia.

### **Secundário:**

Analisar as indicações específicas, pros e contras, e principais efeitos colaterais das diversas terapias para a epilepsia.

## MÉTODOS:

O estudo é uma revisão narrativa da literatura a partir da busca de publicações na base de dados MEDLINE/PubMed. Foram utilizados os seguintes descritores no idioma inglês, associados ao operador booleano “AND”: (“*Epilepsy*”) AND (“*Therapeutics*”) AND (“*Anticonvulsants*”). Os livros utilizados no estudo intitulam-se “Canabidiol: Compêndio Clínico-Farmacológico e Terapêutico” e “Rang & Dale: Farmacologia”.

Os critérios de inclusão foram publicações com recorte temporal entre 2003 e 2023, no idioma inglês ou português, contendo os descritores supracitados. Os critérios de exclusão descartaram publicações fora deste recorte temporal, duplicadas, ou com material alheio ao tema do presente estudo. A busca dos descritores resultou em um conjunto de 710 artigos após aplicação do corte temporal e filtro de publicações, dentre os quais, após análise, foram selecionados 34 artigos para o estudo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A epilepsia é uma condição presente em parte significativa da população, por isso, torna-se importante compreender o manejo dessa doença para que haja controle das convulsões e melhora da qualidade de vida. Em 2005, a International League Against Epilepsy (ILAE) a definiu como uma doença do cérebro caracterizada pela predisposição e recorrência de crises epiléticas não provocadas. Para ser confirmado o diagnóstico, é preciso que ocorra pelo menos duas convulsões não provocadas ou reflexas em um intervalo maior que vinte e quatro horas; uma convulsão não provocada ou reflexa com alta probabilidade de recorrência (sessenta por cento) após ocorrência de duas crises convulsivas não provocadas durante os próximos dez anos; ou diagnóstico confirmado de uma das síndromes epiléticas existentes.<sup>5, 6</sup>

No manejo desse paciente, é importante realizar uma boa anamnese, conhecer o histórico familiar, realizar exame físico e neurológico, entender quais são os tipos de convulsões apresentadas e sua recorrência, o tipo de epilepsia e síndromes epiléticas. Além disso, podem ser solicitados exames de imagem do cérebro e eletroencefalograma para melhor elucidação do caso.<sup>3</sup>

Inicialmente, o tratamento da epilepsia é realizado através de monoterapia farmacológica, porém na ocorrência de recidiva das crises convulsivas, os medicamentos podem ser associados.

Ademais, pode-se considerar diferentes abordagens em caso de doença refratária ou quando o paciente não tolera as medicações, dentre as quais serão elaboradas a seguir.<sup>3</sup>

### **Terapia Farmacológica:**

Após o diagnóstico da epilepsia, a monoterapia farmacológica é preconizada, sendo a escolha do medicamento variável e individualizada, a depender do tipo de crise convulsiva apresentada, tipo de epilepsia, classificação da síndrome epiléptica, risco-benefício, comorbidades e as medicações já utilizadas pelo paciente.<sup>3, 7</sup> No caso de o paciente permanecer por um período de dois a cinco anos sem convulsão, pode ser considerada a retirada dos medicamentos, e se após dez anos sem crises convulsivas sem uso de qualquer tratamento, pode-se considerar a cura.<sup>3, 5</sup>

Parte dos antiepiléticos não podem ser utilizados durante a gestação devido a seus efeitos teratogênicos, portanto, as gestantes com epilepsia em uso de medicamentos, devem consultar o neurologista para conferir necessidade de ajuste dos fármacos.<sup>8</sup>

Há grande variedade de medicamentos anticonvulsivantes disponíveis, a seguir serão retratados os principais fármacos utilizados atualmente:

#### **Ácido Valpróico:**

O Ácido Valpróico, ou Valproato, age bloqueando canais de sódio e aumentando os níveis do ácido gama-aminobutírico (GABA), aumentando a atividade inibitória do sistema nervoso central. É indicado nos casos de crise convulsiva generalizada tônico-clônica, mioclônica e de ausência. Ademais, é o fármaco de escolha caso o paciente apresente fotossensibilidade.<sup>4</sup>

Essa medicação está contraindicada em caso de doença hepática ou função hepática prejudicada. Dentre seus principais efeitos adversos estão: ganho de peso, alopecia, tontura, hiperamonemia, síndrome do ovário policístico e tremores, o quais podem ter maior risco de desenvolvimento caso o paciente esteja em uso de topiramato.<sup>3, 4</sup> Pode ser associada ao clobazam, lamotrigina e a carbamazepina.<sup>9</sup> Por ser a medicação com maior risco de teratogenicidade, como defeito no fechamento do tubo neural, defeitos cardíacos e craniofaciais, não são indicados na gravidez.<sup>4, 5</sup>

#### **Benzodiazepínicos:**

Os benzodiazepínicos agem aumentando a ação do GABA. São fármacos lipossolúveis e possuem rápida absorção e distribuição, sendo assim são de grande importância no tratamento das crises convulsivas na emergência. O midazolam, diazepam, lorazepam e o clonazepam são fármacos de primeira escolha no manejo desses casos.<sup>4, 10</sup>

Em relação ao seu uso crônico, são indicados em caso de crises focais e de ausência, epilepsias generalizadas primária, mioclônicas e reflexas, bem como na síndrome de Lennox-Gastaut. Apesar disso, grande parte dos pacientes desenvolvem tolerância aos benzodiazepínicos após quatro semanas, reduzindo a ação anticonvulsivante. Caso isso aconteça, a interrupção da medicação deve ser feita de forma lenta e gradual para evitar crises de abstinência.<sup>4, 10</sup>

Carbamazepina:

A carbamazepina age bloqueando canais de sódio. Indicada em caso de crises parciais e secundariamente generalizadas, e ineficaz em caso de crises de ausência e mioclonias. Além disso, é mais eficaz no controle de crises parciais do que o Fenobarbital.<sup>4</sup> Pode ser usado associada ao valproato, clobazam e lamotrigina.<sup>9</sup>

Essa medicação está contraindicada em caso de supressão da medula óssea e sensibilidade à compostos tricíclicos, e dentre seus principais efeitos adversos estão: coordenação anormal, ataxia, discrasia sanguínea, constipação, tontura, cefaleia, hiponatremia, náusea e vômitos, doença metabólica óssea, nistagmo, rash cutâneo e sonolência. Ademais, interage com clobazepam, clonazepam, etossuximida, lamotrigina, topiramato e valproato, diminuindo sua concentração sanguínea.<sup>3,4</sup> A carbamazepina está relacionada a baixo risco de malformações congênicas maiores.<sup>5</sup>

Etossuximida:

Age bloqueando os canais de cálcio tipo T nos neurônios talâmicos.<sup>5</sup> Indicada em casos de crise de ausência, porém pode exacerbar crises tônico-clônicas.<sup>11</sup> A Etossuximida pode estar associada a maiores chances de remissão das crises epiléticas de ausência em crianças a longo prazo.<sup>12</sup>

Essa medicação está contraindicada em caso de hipersensibilidade à succinimidas, e dentre seus principais efeitos adversos estão alterações de comportamento, discrasias sanguíneas, hiperatividade, rash cutâneo, distúrbios do sono, anorexia, náuseas e vômitos.<sup>3</sup>

Fenitoína:

A fenitoína, assim como a carbamazepina, age bloqueando canais de sódio através da membrana neuronal. Indicada principalmente em casos de crises focais, podendo ser utilizado também em casos de crise tônico-clônicas e mioclônicas, bem como na síndrome de Lennox-Gastaut.<sup>4, 13</sup> Além da carbamazepina, a fenitoína também é mais eficaz no controle de crises parciais do que o Fenobarbital. Pode ser usado em associação ao clobazam, valproato e a lamotrigina.<sup>9</sup>

Além de poder ser administrado por via oral, é possível sua administração intravenosa, sendo assim, é bastante usado em caso de emergência hospitalar, em caso de crise convulsiva sem

responsividade ao diazepam após cinco minutos do seu início.<sup>4, 13</sup> Essa medicação está contraindicada em caso de hipersensibilidade a hidantoína, e dentre seus principais efeitos adversos estão: ataxia, discrasias sanguíneas, confusão, diplopia, hipertrofia gengival, rash cutâneo, disartria. Ademais, a fenitoína diminui os níveis plasmáticos da lamotrigina, valproato, carbamazepina e benzodiazepínicos.<sup>3, 4</sup>

#### Fenobarbital:

O fenobarbital assim como os benzodiazepínicos, age aumentando a ação do GABA.<sup>4</sup> É o fármaco preconizado em casos de crises epilépticas em neonatos, está indicado nos casos de crises convulsivas tônico-clônicas e parciais, e no tratamento de casos de estado de mal epiléptico refratários a benzodiazepínicos e fenitoína. Utilizado na emergência caso a convulsão persista por um período maior que trinta minutos.<sup>4, 13</sup>

Possui eficácia similar aos outros fármacos anticonvulsivantes. São muito prescritos devido ao seu baixo custo, boa margem de segurança e maior adesão do paciente ao tratamento por ser de única ingestão diária.<sup>4</sup> Está contraindicado em caso de porfiria intermitente aguda, comprometimento da função hepática, doenças respiratórias e histórico de vício em drogas hipnóticas ou sedativas.<sup>3, 4</sup> Seus principais efeitos adversos incluem agitação, ansiedade, ataxia, confusão, constipação, tontura, alucinações, insônia, letargia, comprometimento do julgamento, náuseas e vômitos. Apesar disso, não há grandes impactos na cognição.<sup>3</sup>

#### Gabapentina:

A gabapentina possui um mecanismo de ação diferente dos outros fármacos antiepilépticos, ela age impedindo a liberação do glutamato, noradrenalina e da substância P a partir da diminuição do influxo de cálcio nos terminais pré-sinápticos decorrente da ligação com a subunidade alfa-2-delta. Está indicada em casos de crises parciais simples ou complexas, com ou sem generalização secundária. Especificamente para os idosos, está indicada como monoterapia devido a sua tolerabilidade e pela possibilidade do uso em caso de dor crônica, por vezes presente nessa população.<sup>4, 14</sup>

A necessidade de administração três vezes ao dia, pode implicar na adesão ao tratamento, sendo essa uma desvantagem. Essa medicação não tem contraindicações específicas. Seus efeitos adversos são menos intensos e podem ser transitórios, os mais frequentes são ataxia, tontura e sonolência, dentre os quais podem ser evitados com a introdução lenta da medicação.<sup>3, 4</sup> Apresenta baixo risco de teratogenicidade.<sup>4</sup>

#### Lacosamida:

Diferentemente dos bloqueadores do canal de sódio, a lacosamida age como componente apenas na inativação lenta dos canais de sódio, diferentemente dos outros bloqueadores de canais de sódio, que bloqueiam principalmente o componente rápido. Indicada no tratamento de crises parciais de pacientes maiores que dezesseis anos.<sup>4, 11</sup> Dentre os efeitos adversos estão: tonturas, cefaleia, diplopia, instabilidade na marcha, náuseas e vômitos. Tem menor incidência de efeitos adversos. Ao combinar a lacosamida com outros fármacos antiepilépticos bloqueadores de canais de sódio, seus efeitos adversos podem ser intensificados. Se utilizados concomitantes, devem ser em doses baixas. A combinação mais eficaz é a associação com levetiracetam.<sup>4</sup>

#### Lamotrigina:

Age bloqueando canais de sódios, estabilizando a membrana pré-sináptica, bloqueando repetição de descargas e bloqueia a liberação do aspartato e do glutamato (aminoácidos excitatórios). Indicada em casos de epilepsia refratária, crises focais, tônico-clônicas e síndrome de Lennox-Gastaut. É eficaz no tratamento da fotossensibilidade.<sup>4</sup>

Essa medicação não tem contraindicação específica e é bem tolerada. Dentre seus principais efeitos adversos estão diplopia, tontura, náusea, rash cutâneo e tremores. Além disso, a lamotrigina tem pouca interação medicamentosa, exceto quando associada ao ácido valproico, pois pode acarretar na diminuição dos níveis plasmáticos do valproato e acentuar alguns efeitos adversos como tremores, a depender da dose.<sup>3, 4</sup>

O rash cutâneo é o principal fator na decisão de interrupção do tratamento com a lamotrigina, pois casos mais graves podem resultar em quadros de necrólise epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson e Síndrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), as quais podem levar o paciente a óbito.<sup>3</sup> Nos casos leves, pode ser feita interrupção e reintrodução do medicamento de forma mais lenta e gradual posteriormente.<sup>4, 16</sup> A lamotrigina possui baixo risco de malformações congênitas durante a gestação.<sup>5, 8</sup>

#### Levetiracetam:

Atua interferindo na liberação dos neurotransmissores ao se ligar à proteína da vesícula sináptica 2A (SV2A), a qual faz parte do processo de liberação dos neurotransmissores dependentes de cálcio.<sup>11, 16</sup> Tem início de ação rápida, amplo espectro e interação medicamentosa mínima, o tornando uma excelente opção terapêutica. Indicado nos casos de crises focais com ou sem

generalização secundária, crises convulsivas generalizadas tônico-clônicas e mioclônicas, porém só em maiores de dezesseis anos.<sup>4, 16</sup>

Possui efeito eficaz sobre a fotossensibilidade. Essa medicação não tem contraindicação específica. Seus efeitos adversos são raros, porém, caso ocorram, são reversíveis. Dentre seus principais efeitos adversos estão agitação, ansiedade, depressão, tontura, fadiga, irritabilidade, rash cutâneo e sonolência. Para reduzir os riscos de efeitos adversos, pode-se iniciar o tratamento com titulação lenta.<sup>3, 4</sup> Ademais, o uso do levetiracetam junto a lamotrigina aparenta ter efeito protetor.<sup>4</sup> O levetiracetam apresenta baixo risco de teratogenicidade durante a gestação quando em monoterapia.<sup>4, 5</sup>

Oxcarbazepina:

Tem um mecanismo de ação semelhante ao da carbamazepina, atuando no bloqueio dos canais de sódio. Está indicada em casos de crises focais e generalizadas tônico-clônicas.<sup>4</sup> A oxcarbazepina tem como vantagens, além da sua eficácia, limitação da toxicidade e pode ser usada em pacientes que não toleram a carbamazepina. Porém, dentre suas desvantagens estão a hiponatremia e o custo elevado.

Essa medicação não tem contraindicação específica, e dentre seus principais efeitos adversos estão ataxia, diplopia, tontura, cefaleia, hiponatremia, náusea, rash cutâneo, sedação.<sup>3</sup> O uso da oxcarbazepina, assim como lamotrigina, levetiracetam e carbamazepina, está associado a menor risco de teratogenicidade.<sup>5</sup>

Perampanel:

É um medicamento antagonista do glutamato, indicado para o tratamento adjuvante de crises tônico-clônicas generalizadas e crises parciais em pacientes que apresentaram refratariedade a outros fármacos, porém não aparenta ser eficaz em crises de ausência. Dentre os efeitos adversos estão sonolência, tontura, fadiga e irritabilidade, podendo ser leves ou moderados de acordo com a dose utilizada.<sup>14, 17, 18</sup>

Pregabalina:

A pregabalina é similar a gabapentina, atua reduzindo o influxo de cálcio e a liberação do glutamato, noradrenalina e substância P, porém tem maior eficácia no controle das crises por ser mais potente. Está indicado na terapia adjuvante de adultos com crises parciais com ou sem generalização secundária, que não respondem a outros medicamentos anticonvulsivantes. Não é recomendado em

crianças menores de doze anos. Dentre os principais efeitos adversos estão tontura, sonolência e ataxia.<sup>4, 11</sup>

#### Primidona:

Age inibindo a ativação dos canais de sódio e ativando os receptores do GABA. Indicada no tratamento de convulsões parciais e generalizadas. Apesar de não ser um medicamento de primeira escolha, é eficaz em pacientes que sofrem com epilepsia refratária a outros tratamentos, formas de epilepsia idiopáticas, pós-traumáticas e com sinais de lesão cerebral ou alterações no eletroencefalograma.<sup>19</sup>

Essa medicação está contraindicada em caso de hipersensibilidade a fenobarbital e porfiria, e dentre seus principais efeitos adversos estão: alteração do ciclo do sono, ataxia, mudanças comportamentais, hiperatividade, letargia, náuseas, rash cutâneo e sedação.<sup>3</sup>

#### Topiramato:

Age bloqueando os canais de sódio, aumentando a ação do GABA e reduzindo a ação do glutamato. É indicado em caso de crises focais, tônico-clônico generalizadas primárias, Síndrome de Lennox-Gastaut, em pacientes que não toleraram medicamentos de primeira linha.<sup>3, 4</sup>

Essa medicação não tem contraindicações específicas, e dentre seus principais efeitos adversos estão: confusão, depressão, dificuldade de concentração, fadiga, distúrbios de linguagem, nervosismo, parestesias, tremores, perda de peso. Para que esses efeitos sejam evitados, a introdução do medicamento deve ser gradual, retardando o aumento da dose por uma a duas semanas caso efeitos indesejáveis apareçam.<sup>3, 4</sup>

#### Vigabatrina:

Age aumentando a concentração do GABA. Está indicado no tratamento de espasmos epilépticos infantis (principalmente quando ligados a esclerose tuberosa), epilepsias focais refratárias em adultos e é o fármaco de primeira escolha na Síndrome de West.<sup>3, 4, 14</sup>

Essa medicação não tem contraindicações específicas, e não promove interações medicamentosas com outros fármacos antiepilépticos. Dentre seus principais efeitos adversos estão: tontura, sonolência, fadiga, perda de visão. Considerando o último efeito adverso mencionado, é importante que o paciente realize consultas periódicas com o oftalmologista.<sup>3, 4</sup>

#### Zonisamida:

Atua bloqueando canais de cálcio. Indicada no tratamento de crises focais parciais e generalizadas, além da síndrome de Lennox-Gastaut.<sup>3, 14, 20</sup> Essa medicação está contraindicada em

caso de hipersensibilidade à sulfonamidas (foi desenvolvido para ser antibiótico, porém foi visto que tem propriedades antiepilépticas e dentre seus principais efeitos adversos estão: acidose, nefrolitíase metabólica, oligoidrose, rash cutâneo.<sup>3, 11</sup>

### **Terapia Cirúrgica**

Aproximadamente trinta por cento dos pacientes apresentam não responsividade ao tratamento medicamentoso da epilepsia<sup>3</sup>, quando mesmo com o uso de dois fármacos antiepilépticos tolerados, combinados ou em monoterapia, não houve cessação das crises.<sup>21</sup> Nesses casos de refratariedade, a terapia cirúrgica pode ser considerada. Para a mesma seja realizada, é necessário que haja um foco epiléptico ressecável ou área de lesão no cérebro responsável pelas convulsões.<sup>5, 22</sup>

No pré-operatório é importante a realização da ressonância nuclear magnética e do eletroencefalograma para identificar se os candidatos à cirurgia se beneficiarão ou não. Mesmo quando a imagem obtida resultar em normalidade, caso alguma alteração seja identificada no eletroencefalograma, pode-se prosseguir para uma investigação mais elaborada para conferir se há tecido patologicamente anormal. Na condição de um resultado positivo, é possível que o paciente obtenha boa resposta se submetido à cirurgia.<sup>3, 5</sup> Os tipos de cirurgia para retirada do foco epileptogênico ou de lesões estruturais que possam estar gerando as convulsões incluem: lesionectomias, amigdalohipocampectomia, ressecção multilobar e hemisferectomia.<sup>22</sup>

Setenta e seis por cento dos casos, os pacientes submetidos à terapia cirúrgica ficam livres das crises epilépticas. Apesar disso, é comum o desenvolvimento de déficits cognitivos após a cirurgia, a depender do sítio ressecado.<sup>3</sup> Outros efeitos adversos incluem deficiência neurológica, complicações da cirurgia, infecção bacteriana, meningite asséptica, hidrocefalia. Os pacientes com epilepsia do lobo temporal são os de melhor prognóstico cirúrgico na remissão das crises, porém, considerando a neuroanatomia, a excisão deste pode estar associada à déficits de memória.<sup>21</sup>

### **Terapia de Estimulação do Nervo Vago**

A Terapia de Estimulação do Nervo Vago (Terapia VNS), é reconhecida por apresentar baixo risco de complicações e por acarretar em melhora da qualidade de vida devido à redução das convulsões e dos medicamentos antiepilépticos, além do efeito positivo no humor.<sup>5, 23, 24</sup> Atualmente, é indicada como terapia adjuvante para pacientes com crises parciais, maiores de quatro anos de idade, resistentes à terapia medicamentosa, que não são eleitos para terapia cirúrgica ou quando essa não foi bem sucedida.<sup>3, 14, 24</sup>

Há uma redução de aproximadamente cinquenta por cento das crises nos pacientes que utilizaram essa técnica, embora apenas cerca de dois por cento atingiram total remissão das convulsões.<sup>25</sup> O controle das convulsões ocorre de forma gradual, sendo assim, nesse mesmo estudo, foi visto que entre dois a quatro anos, oito por cento dos pacientes estavam livres das crises.

Funciona da seguinte forma: um dispositivo a base de bateria, é implantado cirurgicamente do lado esquerdo do corpo, logo abaixo da clavícula e conta com um eletrodo que envolve o nervo vago, para promover estímulos elétricos no nervo vago localizado na altura do pescoço. Acredita-se atividade aferente vagal inibe os circuitos elétricos no cérebro que podem induzir as convulsões.<sup>3, 14, 24</sup> Os efeitos adversos, apesar de raros, incluem complicações relacionadas a cirurgia de implantação e efeitos da estimulação elétrica. Dentre os principais estão: infecção, hematoma, paralisia das cordas vocais e rouquidão.<sup>5, 24</sup>

O estimulador do nervo vago pode ser configurado em ciclos de trinta segundos de estimulação a cada cinco minutos, e também para uso manual, no momento ou antes da crise convulsiva, diminuindo o estado pós-ictal ou acarretando na interrupção da crise. A grande maioria dos pacientes apresentam taquicardia ictal, que é quando ocorre um aumento súbito da frequência cardíaca em decorrência da atividade epiléptica, dessa forma, há modelos de implantes que iniciam a estimulação do nervo vago ao detectar taquicardia.<sup>24</sup>

### **Terapias Dietéticas**

As terapias dietéticas cetogênicas têm se mostrado eficazes no tratamento da epilepsia refratária, principalmente na população pediátrica, síndrome de Dravet, espasmos infantis, epilepsia mioclônica-astática e síndrome de FIRES (Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome).<sup>21</sup> Compreendem a Dieta Cetogênica Clássica, Dieta de Atkins Modificada, Dieta com Triglicérides de Cadeia Média e Dieta com Baixos Índices Glicêmicos. Esses regimes são baseados em uma alimentação com alto teor de gordura, baixo teor de proteína e baixo teor de carboidratos.<sup>26</sup> Pacientes que apresentam boa resposta a esse tipo de terapia, podem ter uma redução de mais de cinquenta por cento das crises convulsivas.<sup>4, 21</sup>

Ao seguir esse tipo de alimentação, o corpo passa a produzir corpos cetônicos e altera a forma de obter energia, utilizando ácidos graxos. O mecanismo anticonvulsivante das dietas cetogênicas ainda não é compreendido, porém acredita-se que seja em decorrência efeito do aumento de corpos cetônicos, restrição de glicose e pela mudança no metabolismo.<sup>21, 27</sup>

Esse tipo de terapia está contraindicado caso o paciente apresente distúrbios de oxidação dos ácidos graxos, deficiência de piruvato carboxilase, déficit de carnitina, acidúrias orgânicas, hipoglicemia, hiperlipidemia, defeitos de cetogênese ou de cetólise, refluxo gastroesofágico severo, doenças hepáticas graves, porfiria aguda intermitente.<sup>21</sup>

Os efeitos adversos incluem principalmente diarreia, constipação e vômitos, porém pode ocorrer também hiperuricemia, hipocalemia, acidose metabólica, nefrolitíase e anormalidades cardíacas.<sup>3, 28</sup> Pacientes que fazem uso de topiramato e zonisamida, apresentam maiores chances de apresentar acidose metabólica.<sup>4</sup>

Em detrimento da composição de macronutrientes na dieta, torna-se necessário instituir suplementação com complexos vitamínicos e minerais, além de realizar acompanhamento regular do perfil lipídico pelo risco de desenvolvimento de hiperlipidemia, aterosclerose ou doenças cardiovasculares posteriormente.<sup>21</sup>

Apesar da forma clássica ser a mais eficaz, é de elevada restrição, dificultando a adesão. Portanto, em pacientes adultos e adolescentes, opta-se pela Dieta de Atkins Modificada, Dieta com Triglicérides de Cadeia Média ou pela Dieta com Baixos Índices Glicêmicos, por serem menos restritivas e eficazes.<sup>21</sup>

1. Dieta Cetogênica Clássica: Composta por oitenta a noventa por cento de gordura, seis a oito por cento de proteína e dois a quatro por cento de carboidratos.<sup>21</sup>
2. Dieta de Atkins Modificada: Composta por sessenta e cinco por cento de gordura, vinte e cinco por cento de proteína e dez por cento de carboidratos, sendo assim é uma variante menos restritiva.<sup>21</sup>
3. Dieta com Triglicérides de Cadeia Média: Composta por trinta a sessenta por cento de gordura, dez por cento de proteína e quinze a dezenove por cento de carboidratos. Produz mais corpos cetônicos do que a dieta com baixos índices glicêmicos, porém menos do que a dieta cetogênica clássica. Além disso, tem menos efeitos sobre o colesterol total e HDL quando comparada a forma clássica.<sup>21</sup>
4. Dieta com Baixos Índices Glicêmicos: Composta por sessenta de gordura, vinte a trinta por cento de proteína e dez por cento de carboidratos. Comparada com a dieta cetogênica clássica, produz menos corpos cetônicos, porém permanece eficiente e sendo, também, considerada menos restritiva.<sup>21</sup>

A interrupção da dieta deve ser avaliada cuidadosamente de maneira individualizada. Após três meses, observam-se os resultados da terapia, se houver redução de mais da metade das crises convulsivas, significa que a dieta foi efetiva e pode ser descontinuada de forma gradual após dois anos, caso contrário, deve ser interrompida.<sup>4</sup>

## **Canabidiol**

O Canabidiol (CBD) é um dos componentes da planta *Cannabis sativa*, a qual vem sendo utilizada no tratamento da epilepsia desde o século dezenove.<sup>5</sup> Os canabinoides presentes na planta, são responsáveis pelo uso medicinal e recreativo são o tetra-hidrocanabinol (THC), componente psicoativo, e o canabidiol (CBD), componente não psicoativo. Eles atuam nos receptores do sistema endocanabinoide no corpo humano. O receptor de canabinoide 2 (CB2), presente no cérebro, parece ter influência sobre a neuroproteção, sendo assim, alvo no tratamento dos distúrbios neurológicos e neuropsiquiátricos. Sabe-se que o CBD possui efeitos anti-inflamatório, antioxidativos e antinecróticos, porém seu mecanismo de ação ainda não é completamente compreendido.<sup>29</sup> A forma pura do CBD tem eficácia comprovada no tratamento da Síndrome de Dravet e na Síndrome de Lennox-Gastaut.<sup>30</sup>

O caso de uma criança americana de cinco anos portadora da síndrome de Dravet, que fez uso de uma cepa de cannabis com alta concentração de canabidiol como terapia adjuvante, atraiu a atenção da comunidade científica. A criança experienciava aproximadamente cinquenta crises convulsivas tônico-clônicas por mês e obteve redução de mais de 90% das crises após o tratamento introduzido pela mãe, com a auxílio de um grupo de maconha medicinal no Colorado (Realm of Caring). Atualmente, inúmeros estudos sobre o uso do CBD no tratamento da epilepsia estão sendo realizados.<sup>31, 32</sup>

Com o uso do óleo de CBD, há diminuição de mais de 50% das crises e melhora da qualidade de vida, incluindo melhora da energia/fadiga, memória, comportamento, humor, sono e outras funções cognitivas.<sup>33</sup>

Em pacientes resistentes à medicação na Síndrome de Dravet, seu uso aparenta exercer efeito sobre vários tipos de crises, como mioclônicas, mioclônico-atônicas e generalizadas tônico-clônicas.<sup>34</sup>

A forma de administração influencia no efeito do CBD no corpo. Quando utilizado por via oromucosa em estado pós-prandial, é sua disponibilidade torna-se maior.<sup>29</sup> Deve ser descontinuado caso ineficaz após dose de 20-25 mg/kg/dia.<sup>30</sup> No que tange às interações com fármacos antiepilépticos, o CBD pode aumentar o risco de toxicidade do clobazam, mesmos em dosagens baixas.<sup>30, 31</sup> Os efeitos adversos são leves a moderados, e incluem principalmente sonolência, diminuição do apetite, diarreia e pirexia.<sup>30</sup>

Além do seu efeito anticonvulsivante, o CBD também parece atuar como ansiolítico e antidepressivo. Tendo em vista que distúrbios neuropsiquiátricos são frequentes nos pacientes com epilepsia, o canabidiol pode vir a ser uma boa opção no tratamento na epilepsia no futuro.<sup>31</sup>

## CONCLUSÕES:

Através dessa revisão de literatura, foi evidenciada a existência de várias opções de tratamento para a epilepsia, sendo a terapia farmacológica primordial. Nos casos de refratariedade da doença, podem ser consideradas outras abordagens, como as terapias cirúrgicas, dietéticas cetogênicas, dispositivos implantáveis estimuladores do nervo vago e uso do óleo de canabidiol.

Os fármacos antiepiléticos atuam sobre o sistema nervoso de formas diferentes e tem sua indicação relativa ao tipo de epilepsia e ao tipo de crise apresentada pelo paciente. A maior parte dos pacientes epiléticos obtém a cura através da farmacoterapia, por isso, é importante que seja feito um bom diagnóstico, para identificar a melhor forma de tratamento a ser seguido. A cirurgia só deve ser considerada em casos de não resposta ao tratamento medicamentoso. Caso a terapia cirúrgica não seja uma opção, pode-se considerar o implante do estimulador do nervo vago, porém este não tem tanta eficácia quanto as outras abordagens. Quanto as terapias dietéticas, apesar de apresentarem bons resultados nas pesquisas, podem se tornar menos viáveis na prática por serem muito restritas e em detrimento de seus efeitos adversos. Para isso, ao prescrever essa terapêutica, deve-se ter cautela. Em relação ao canabidiol, os estudos têm se mostrados promissores, porém ainda há muito o que ser compreendido sobre sua atuação no organismo e seus propósitos medicinais.

Por fim, conclui-se que existem diversas terapias indicadas para o tratamento da epilepsia, porém cada uma das terapêuticas citadas requer mais estudos de alta qualidade para que possam ser bem indicadas e que seja possível obter melhores resultados no manejo da doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1) World Health Organization. Epilepsy: A public health imperative International League Against Epilepsy [Internet]. Geneva: WHO; 2019 [cited 2023 Jul 2]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325440/WHO-MSD-MER-19.2-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 2) Nevitt SJ, Sudell M, Cividini S, Marson AG, Tudur Smith C. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. Cochrane Database of Systematic Reviews 2022, Issue 4. Art. No.: CD011412. DOI: 10.1002/14651858.CD011412.pub4.
- 3) Liu G, Slater N, Perkins A. Epilepsy: Treatment Options. American Family Physician [Internet]. 2017 Jul 15;96(2):87–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28762701/>
- 4) Yacubian E, Contreras-Cacedo G, Ríos-Pohl L. Tratamento Medicamentoso das Epilepsias [Internet]. São Paulo: ALADE; 2014 [cited 2023 Jul 2]. Available from:

[https://meriva.pucrs.br/dspace/bitstream/10923/21633/2/Estratgias\\_medicamentosas\\_nas\\_epilepsias\\_parciais\\_Papel\\_dos\\_diagnosticos\\_sindrmico\\_e\\_subsindrmico.pdf](https://meriva.pucrs.br/dspace/bitstream/10923/21633/2/Estratgias_medicamentosas_nas_epilepsias_parciais_Papel_dos_diagnosticos_sindrmico_e_subsindrmico.pdf)

- 5) Manford M. Recent advances in epilepsy. *Journal of Neurology* [Internet]. 2017 Jan 24 [cited 2023 Dec 19];264(8):1811–24. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8394-2>
- 6) Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 2014 Apr [cited 2022 Dec 1];55(4):475–82. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- 7) Scheffer I, Berkovic S, Capovilla G, Connolly M, French J, Guilhoto L, et al. Classificação da ILAE das epilepsias: artigo da posição da Comissão de Classificação e Terminologia da International League against Epilepsy [Internet].
- 8) Weston J, Bromley R, Jackson CF, Naghme Adab, Clayton-Smith J, Greenhalgh J, et al. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *The Cochrane library* [Internet]. 2016 Nov 7 [cited 2023 Dec 19];2017(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010224.pub2>
- 9) Betting LE, Kobayashi E, Montenegro MA, Li Li M, Cendes F, Guerreiro MM, et al. Tratamento de epilepsia: consenso dos especialistas brasileiros. *Arquivos De Neuro-psiquiatria* [Internet]. 2003 Dec 1 [cited 2023 Dec 19];61(4):1045–70. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2003000600032>
- 10) Silva MV, Silva JL, Guedes JP. Riscos associados ao uso abusivo de benzodiazepínicos: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development* [Internet]. 2022 Nov 12 [cited 2023 Dec 20];11(15): e131111537040-e131111537040. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i15.37040>
- 11) Rang HP et. al. Rang & Dale: Farmacologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
- 12) Berg AT, Levy SR, Testa FM, Blumenfeld H. Long-term seizure remission in childhood absence epilepsy: might initial treatment matter? *Epilepsia*. 2014; 55:551–557. doi: 10.1111/epi.12551.
- 13) Viuniski VS, Zandoná ME, Alves W, Palmimi, André Luis. Abordagem inicial e manejo das crises epilépticas na emergência. *Acta méd (Porto Alegre)* [Internet]. 2014 [cited 2024 Jan 28];[7][7].
- 14) Ghosh S, Sinha JK, Khan T, Devaraju KS, Singh P, Vaibhav K, et al. Pharmacological and Therapeutic Approaches in the Treatment of Epilepsy. *Biomedicines* [Internet]. 2021 Apr 25 [cited 2023 Dec 19];9(5):470–0. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9050470>
- 15) Li LJ, Hu FY, Wu XT, et al. Predictive markers for carbamazepine and lamotrigine-induced maculopapular exanthema in Han Chinese. *Epilepsy Res*. 2013;106(1-2):296-300.
- 16) Kumar A, Maini K, Renu Kadian. *Levetiracetam* [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Dec 20]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499890/> (accessed 2023 Dec 20)
- 17) Frampton JE. Perampanel: A Review in Drug-Resistant Epilepsy. *Drugs* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2023 Dec 19];75(14):1657–68. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0465-z>
- 18) Herranz JL. Farmacos antiepilépticos [Antiepileptic drugs]. *Rev Neurol*. [Internet]. 2018 Jun (accessed 2023 Dec 20)

- 19) Lenkaphothula N, Cascella M. Primidone [Internet]. Primidone. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Dec 20]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562297/>
- 20) Kadian R, Kumar A. Zonisamide Nih.gov. StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Dec 20].
- 21) Verrotti A, Giulia Iapadre, Ludovica Di Francesco, Luca Zagaroli, Farello G. Diet in the Treatment of Epilepsy: What We Know So Far. Nutrients [Internet]. 2020 Aug 30 [cited 2023 Dec 18];12(9):2645–5. <https://doi.org/10.3390/nu12092645>
- 22) Silva GJ, Machado ES. Alternativas terapêuticas para a epilepsia refratária à farmacoterapia. Braz. J. Hea. Rev. Mar./apr. 2020; v. 3, n. 2, p 2025-2037
- 23) Klinkenberg S, Majoie M, van, Rijkers K, Loes Leenen, Aldenkamp AP. Vagus nerve stimulation has a positive effect on mood in patients with refractory epilepsy. Clinical Neurology and Neurosurgery [Internet]. 2012 May 1 [cited 2023 Dec 20];114(4):336–40. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2011.11.016>
- 24) Hernán F J González, Yengo-Kahn AM, Englot DJ. Vagus Nerve Stimulation for the Treatment of Epilepsy. Neurosurgery Clinics of North America [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2023 Dec 20];30(2):219–30. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2018.12.005>
- 25) Englot DJ, Rolston JD, Wright CW, Hassnain KH, Chang EF. Rates and Predictors of Seizure Freedom With Vagus Nerve Stimulation for Intractable Epilepsy. Neurosurgery [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2023 Dec 19];79(3):345–53. <https://doi.org/10.1227/neu.0000000000001165>
- 26) Schoeler NE, Leu C, Balestrini S, Mudge JM, Steward CA, Frankish A, Leung MA, Mackay M, Scheffer I, Williams R, et al. Estudo de associação de todo o genoma: Explorando a base genética para a resposta às terapias dietéticas cetogênicas para epilepsia resistente a medicamentos. Epilepsia. 2018;59:1557–1566. doi: 10.1111/epi.14516.
- 27) Oliveira RM, Filho AHC, Gasperini AM, Dutra DS, Neiva JS, Carneiro RAC, et al. Dieta cetogênica: redução de crises convulsivas em epilepsia farmacorresistente / Ketogenic diet: reduction of seizures in drug-resisting epilepsy. Brazilian Journal of Health Review [Internet]. 2022 Mar 21 [cited 2023 Dec 20];5(2):4624–32. <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n2-051>
- 28) Martin-McGill KJ, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. Cochrane Database Syst. Rev. 2018;11:CD001903. doi: 10.1002/14651858.CD001903.pub4.
- 29) Geller M, Oliveira L. Canabidiol: Compêndio Clínico-Farmacológico e Terapêutico. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022.
- 30) Arzimanoglou A, Brandl U, Cross JH, Gil-Nagel A, Lagae L, Landmark CJ, et al. Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment. PubMed [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2023 Dec 20];22(1):1–14. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1141>
- 31) Von Wrede R, Helmstaedter C, Surges R. Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy. Clinical Drug Investigation [Internet]. 2021 Feb 9 [cited 2023 Dec 20];41(3):211–20. <https://doi.org/10.1007/s40261-021-01003-y>
- 32) Maa EH, Figi P. The case for medical marijuana in epilepsy. Epilepsia [Internet]. 2014 May 22 [cited 2023 Dec 20];55(6):783–6. <https://doi.org/10.1111/epi.12610>

- 33) Rosenberg EC, Louik J, Conway E, Devinsky O, Friedman D. Quality of Life in Childhood Epilepsy in pediatric patients enrolled in a prospective, open-label clinical study with cannabidiol. *Epilepsia* [Internet]. 2017 Jun 15 [cited 2023 Dec 20];58(8). <https://doi.org/10.1111/epi.13815>
- 34) Devinsky O, J. Cross H, Laux L, Marsh E, et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2017 May 25 [cited 2023 Dec 20];376(21):2011–20. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1611618>

# OS FATORES DE RISCO QUE LEVAM AO DIAGNÓSTICO DA SÍFILIS NA GESTAÇÃO

## *THE RISK FACTORS LEADING TO THE DIAGNOSIS OF SYPHILIS DURING PREGNANCY*

---

**Caroline da S. de Queiroz<sup>1</sup>; Isabela da C. Monnerat<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup>Professora do Curso de Medicina do UNIFESO- Centro Universitário Serra dos Órgãos

### **RESUMO:**

**Introdução:** A sífilis é uma infecção bacteriana, sexualmente transmissível, considerada um grave problema de saúde no mundo. O agente etiológico é o *Treponema Pallidum*, sua transmissão ocorre tanto pela via sexual quanto vertical, podendo causar ao feto diversas comorbidades, como prematuridade, aborto, morte fetal e malformações. **Objetivo:** Analisar fatores de risco para infecção por sífilis em gestantes apontadas na literatura científica. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa, no qual se usou a pergunta norteadora “Quais são os fatores de risco para sífilis gestacional no Brasil?” e usado os bancos de dados MedLine (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), Scielo (Scientific Electronic Library Online) e PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health), no qual foram utilizados os descritores sífilis, sífilis congênita, transmissão vertical, gravidez e atenção primária. **Resultados:** Foram encontrados como fatores de risco, baixa escolaridade e condição socioeconômica, faixa etária jovem, pele parda e negra, como também tratamento pré-natal inadequado e má adesão dos parceiros. **Conclusão:** Nota-se a necessidade da implementação de políticas públicas para população mais vulnerável, para reduzir casos de infecção de sífilis. Assim, sendo preciso de uma ação de busca ativa de gestante e seus parceiros com intuito de melhorar adesão nas consultas de pré-natal.

**Descritores:** Sífilis, Sífilis Congênita; Transmissão vertical; Gravidez; atenção primária.

### **ABSTRACT:**

**Introduction:** Syphilis is a sexually transmitted infection and is not considered a serious health problem, especially in Brazil, in the southeast region. The etiological agent is *Treponema Pallidum*, its transmission occurs both sexually and vertically, and can cause several comorbidities to the fetus, such as miscarriage, prematurity in the case of pregnant women who did not receive prenatal care and

adequate treatment. **Aims:** To analyze risk factors for syphilis infection in pregnant women identified in the scientific literature. **Methods:** This is an integrative review, which used the guiding question “What are the risk factors for gestational syphilis?” and used the databases MedLine (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), Scielo (Scientific Electronic Library Online) and PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health), in which the descriptors of gestational syphilis, congenital syphilis were used, primary care, reinfection and risk factor. **Results:** Risk factors were found to be low education and socioeconomic status, young age group, brown and black skin, as well as inadequate prenatal treatment and poor partner adherence. **Conclusion:** There is a need to implement public policies for the most vulnerable population, to reduce cases of syphilis infection. Therefore, there is a need for an active search for pregnant women and their partners in order to improve adherence to prenatal consultations.

**Keywords:** *Syphilis, Congenital Syphilis; Vertical transmission; Pregnancy; Primary care.*

## INTRODUÇÃO:

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST), de evolução crônica, exclusiva do ser humano, causada pelo *Treponema Pallidum*, uma bactéria gram-negativa, espiralada e alta patogenicidade. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, em apenas 2020 mais de 7 milhões de casos foram registrados em todo mundo, sendo considerado um grave problema de saúde pública.

<sup>1</sup> No Brasil, no período de 2011-2021, foram notificados no Sinan 1.035.942 casos de sífilis adquirida, 466.584 casos de sífilis em gestantes, 221.600 casos de sífilis congênita. <sup>2</sup>

Sua transmissão ocorre tanto pela via sexual quanto vertical, decorrência da passagem do *treponema* pela placenta.<sup>3</sup> Em relação, a transmissão vertical quanto mais recente a infecção materna maior é o risco chegando a 100% na sífilis primária e reduzindo gradativamente a medida que ocorre a progressão da doença<sup>4</sup>. Assim, quanto mais precoce a fase clínica materna, maior o número de *treponemas* e maior gravemente o feto poderá ser atingido, podendo acarretar em desfechos mais graves como aborto, prematuridade, malformações e morte fetal. <sup>5</sup>.

Dessa maneira, devido a relevância do tema, o diagnóstico é realizado de forma rápida e efetiva. Com isso, preconiza-se que as gestantes devem ser testadas por meio de teste rápido (teste *treponêmico*) para sífilis, na primeira consulta do pré-natal, no início do terceiro trimestre e na internação para o parto, em caso de aborto/ natimorto ou história de exposição de risco/ violência sexual<sup>4</sup>. E caso, o resultado reagente, iniciar tratamento por meio da Penicilina G benzatina, solicitar

VDRL (Venereal disease research laboratory) tanto para gestante quanto o parceiro e aguardar o retorno para continuidade do tratamento e acompanhamento mensal com VDRL. Desse modo, deve-se atentar que para tratamento seja considerado adequado, a dose deve ser de acordo com a fase da doença respeitando o intervalo da administração, iniciado até 30 dias antes do parto, como também queda igual ou maior que duas titulações em 3 meses.<sup>6</sup>

Dessa forma, salienta-se que existem alguns fatores que interferem no tratamento adequado e que devem ser observados e investigados, já que se trata uma condição com um bom prognóstico, visto que diagnóstico precoce e tratamento em tempo hábil o risco de transmissão cai para 1,5%. Com isso, deve-se elencar que alguns pontos podem interferir no tratamento adequado da gestante, como por exemplo, ausência da adesão do parceiro, baixa qualidade do pré-natal, idade das gestantes, raça/cor, baixo nível socioeconômico e cultural, escasso conhecimento da gestante, uso de drogas, múltiplos parceiros e o difícil acesso aos serviços de saúde.<sup>6</sup>

Diante o cenário emblemático, fica evidente a relevância do assunto na população geral, no qual torna-se necessário avaliar os fatores de risco que estão relacionados à sífilis durante a gestação. Dessa maneira, o presente estudo, por meio de uma revisão integrativa, busca avaliar os fatores de riscos descritos na literatura, com intuito de contribuir para entendimento das possíveis falhas na assistência e no entendimento das consequências da patologia durante a gravidez.

### **Justificativa:**

No Brasil, de acordo com os indicadores, as taxas de sífilis congênita têm se elevado em crescimento linear. Enquanto outras doenças infecto contagiosas de transmissão vertical como o HIV e HBV no período de 2011 e 2021, houve redução do número de casos, chegando próximo de atingir a eliminação da transmissão vertical como é o caso do HIV. Entretanto, ainda persistem os obstáculos na prevenção da transmissão de hepatite B e sífilis.<sup>7</sup>

Em vista disso, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) apresenta como meta a eliminação da transmissão vertical de doenças infecto contagiosas até 2030 para o alcance dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS). Deste modo, o Pacto Nacional busca por meio de ações integrativas garantir o bem estar de todas as pessoas, principalmente, em relação à saúde reprodutiva e materno- infantil, proporcionando o acesso aos serviços de saúde, informação e educação. Dessa maneira, apresenta como objetivo à redução da incidência da sífilis congênita (incluindo natimortos) para a  $\leq 0,5$  casos por 1000 NV em até 2030, visto que atingindo essa marca considera-se a sífilis como eliminada. Para que assim, consiga reduzir o nível alarmante de casos de sífilis congênita no

país, já que atualmente a relação entre taxas de sífilis congênita para 1000 nascidos vivos é de 9,9 (21 vezes maior que a meta atual).<sup>8</sup>

### **OBJETIVO:**

Analisar fatores de risco para infecção por sífilis em gestantes apontados na literatura científica.

### **MÉTODOS:**

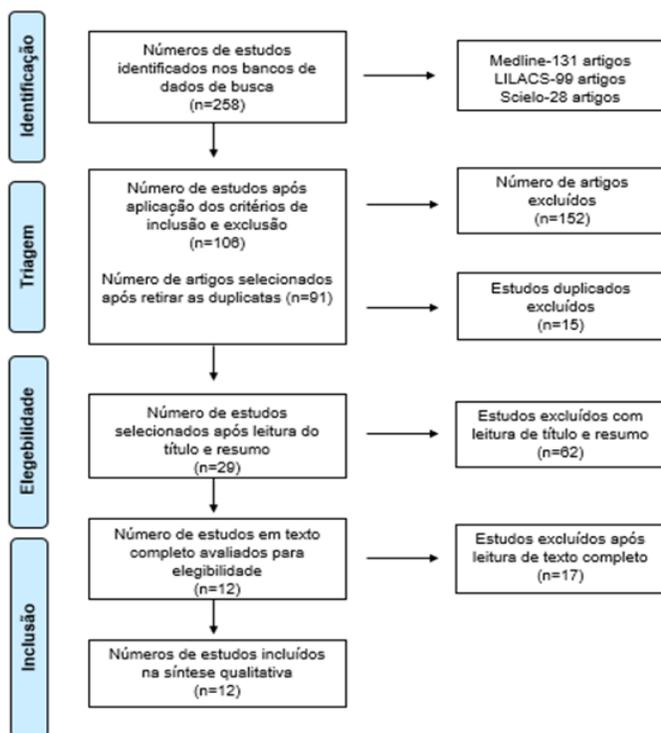
Trata-se de uma revisão integrativa, um modelo que permite utilizar pesquisas existentes e a partir delas obter resultados e conclusões gerais para análise de conhecimento científico. Para isso, a pesquisa foi baseada em seis fases de processo. 1º Fase: elaboração da pergunta norteadora. 2º Fase: Busca ou amostragem na literatura. 3º Fase: Coleta de dados. 4º fase: Análise crítica dos estudos incluídos. 5º Fase: Discussão dos resultados. 6º Fase: Apresentação da revisão integrativa.<sup>9</sup>

Para guiar a busca foi realizado a estratégia PICO, onde P (população) = mulheres grávidas, E (exposição)= sífilis gestacional, C (controle)=mulheres com ou sem diagnóstico de sífilis e O (desfecho) = fatores de risco, tratamento adequado ou inadequado. Sendo utilizado como pergunta norteadora “Quais são os fatores de risco para sífilis gestacional no Brasil?”. As bases de dados consultadas incluíram MedLine (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), Scielo (Scientific Electronic Library Online) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Como critério de inclusão foram selecionados artigos publicados publicados entre 2013 a 2023, nos idiomas língua portuguesa e inglesa, artigos originais disponíveis na íntegra, com a combinação dos Descritores em Ciência da Saúde e o uso do booleano AND entre eles para delimitar a pesquisa (DeCS): “Sífilis” ;” Sífilis Congênita”; “Transmissão vertical”;”Gravidez”; “atenção primária”, no intuito de se obter quantitativo de estudos que fossem manejáveis para a condução de pesquisas. Os critérios de exclusão aplicados foram artigos que abordavam a realidade de outros países e estudos que não respondiam a pergunta norteadora.

Encontrou-se na busca avançada um total 131 artigos na MedLine, 99 na LILACS, 28 Scielo ,totalizando 258 artigos, que a partir dos critérios de inclusão e exclusão obteve-se um total de 106 artigos que foram analisados de forma sistemática por meio do tema e do resumo, excluindo aqueles que não abordavam os fatores relacionados à sífilis gestacional e estudos duplicados; os artigos que restaram foram lidos e avaliados com mais rigor e foram excluídos aqueles que não respondiam a pergunta norteadora, desse modo, foram elegíveis para compor esta revisão 29 artigos, destes, somente

12 artigos foram elegíveis para compor esta revisão, pois somente esses tinham informações mais completas a respeito do tema, como mostra a figura 1.

**Figura 1** – Diagrama de busca e seleção dos artigos de acordo com o PRISMA



n \*= número de artigos

## RESULTADOS:

A partir de uma leitura criteriosa e minuciosa dos artigos, foram selecionados 12 artigos que abordaram os desafios do seguimento no pré-natal, os fatores associados à transmissão e os obstáculos para uma adequada assistência de saúde. Na tabela 1, estão apresentadas as características dos artigos escolhidos: autores/ano, título, objetivos e principais achados.

**Tabela 01:** Informações e características dos estudos incluídos na revisão (n=12).

AUTORES/ANO	TÍTULO	OBJETIVOS	PRINCIPAIS ACHADOS
MAGALHÃES DMS et al, 2013	Sífilis Materna e Congênita: Ainda um desafio. <sup>10</sup>	Estabelecer o perfil das gestantes com VDRL reagente acompanhadas em maternidades públicas do Distrito Federal, Brasil; dos	Evidenciou maior número de casos mulheres jovens, com baixa escolaridade, nível socioeconômico. Dentre os casos a maior parte foi considerada inadequadamente tratadas, devido falta de

		recém-nascidos nascidos de mães com sífilis que apresentaram sinais clínicos da doença congênita e verificar a conduta clínica de acordo com as normas preconizadas pelo Ministério da Saúde.	documentação, tratamento incorreto e ausência do tratamento do parceiro.
DOMINGUES et.al, 2013	Sífilis congênita: Evento sentinela da qualidade da assistência pré-natal <sup>11</sup>	Analisar a assistência pré-natal na prevenção da transmissão vertical da sífilis.	Foi observado maior prevalência da sífilis na gestação de mulheres negras, de menor escolaridade e econômico com assistência ao pré-natal, número de consultas abaixo do ideal e falhas na identificação na documentação
DOMINGUES RMSM et al, 2016	Incidência de sífilis congênita e fatores associados à transmissão vertical da sífilis: dados do estudo nascer no Brasil. <sup>12</sup>	Estimar a incidência de sífilis congênita e a taxa de transmissão vertical da sífilis ao nascimento e verificar os fatores maternos associados à ocorrência de casos de sífilis congênita.	Predominância em mulheres de 20-34 anos, pardas de menor escolaridade, início tardio ao pré-natal e assim, menor número de consultas e teste sorológico.
LAFETÁ et al, 2016	Sífilis Materna e congênita, subnotificação de difícil controle. <sup>13</sup>	Identificar e descrever casos de sífilis congênita e materna notificados e não notificados em uma cidade brasileira de médio porte.	Observou 44,1% dos casos envolvem mulheres pardas, baixa escolaridade, na faixa etária entre 21 a 30 anos, diagnóstico tardio e tratamento inadequado.
LIMA et al, 2017	Perfil Epidemiológico dos casos de sífilis congênita em um município de médio porte no nordeste brasileiro. <sup>14</sup>	Analisar o perfil epidemiológico dos casos de sífilis congênita no município Sobral, Ceará.	Verificou-se alto número de casos em mulheres pardas, entre 20 a 25 anos, baixa escolaridade, com acompanhamento adequado ao pré-natal, contudo deficiência na identificação de diagnóstico e tratamento adequado.
VESCOVI et al, 2017	Aumento da Incidência de sífilis congênita no estado de Santa Catarina no período de 2007 a 2017: Análise da tendência temporal. <sup>15</sup>	Estimar a incidência e a tendência temporal dos casos notificados da doença no estado de Santa Catarina no período entre 2007 e 2017.	Foi identificado maior frequência mulheres entre 20 a 34 anos, brancas e baixa escolaridade, frequência adequada no acompanhamento no pré-natal, entretanto em sua maioria receberam tratamento inadequado.

FELIPE et al, 2019	Puérperas de sífilis congênita de uma maternidade de Cabo Frio-RJ: Levantamento perfil epidemiológico. <sup>16</sup>	Identificar perfil epidemiológico de puérperas de sífilis congênita internadas em uma maternidade do município de Cabo frio-RJ.	Destacou maior repetição de novos casos ocorre em mulheres entre 18 a 24 anos, baixa escolaridade e econômico, com parceiros fixos e falta de uso de preservativos durante a atividade sexual.
OZELAME et al, 2020	Vulnerabilidade à sífilis gestacional e congênita: uma análise de 11 anos. <sup>17</sup>	Analisar a ocorrência de sífilis gestacional e congênita à luz da vulnerabilidade no período de 2008 a 2018, no Mato Grosso do Sul.	Descobriu-se maior ocorrência mulheres analfabetas, entre 20 a 29 anos, negras e apesar de mais de 70% ter acesso ao pré-natal, a adesão foi extremamente baixa entre as gestantes e seus parceiros sexuais.
ROEHRS et al, 2020	Sífilis materna no Sul do Brasil: epidemiologia e estratégias para melhorar. <sup>18</sup>	Estimar a prevalência de sífilis gestacional e fatores associados à infecção em uma maternidade no Sul do Brasil no ano de 2018.	Evidenciou elevados casos em maiores de 18 anos, mulheres brancas, casadas e ensino superior completo, e em sua maioria apresentaram diagnóstico tardio.
MORAES et al, 2021	Sífilis gestacional e congênita: Evolução e relação com estratégia saúde da família no sul e no extremo sul baiano. <sup>19</sup>	Descrever a situação epidemiológica da sífilis em gestante e da sífilis congênita, na região sul e extremo sul da Bahia, por parte populacional, comparando a evolução das taxas de detecção de SG e de incidência para SC com ampliação da cobertura da ESF, no período de 2009 a 2019.	A faixa etária predominante ocorreu entre 20 e 29 anos, seguido pelos adolescentes (10 a 19 anos), negras e pardas de baixa escolaridade, no qual apresentaram diagnóstico tardio e mais da metade dos casos apresentou tratamento inadequado.
SANTOS et al, 2022	Perfil epidemiológico dos casos notificados de sífilis materna e congênita em uma maternidade referência em Belo Horizonte. <sup>20</sup>	Traçar o perfil epidemiológico dos casos de sífilis materna e congênita.	Destacou-se predominância de mulheres entre 20 a 34 anos, pardas e baixa escolaridade, 80 % realizaram pré-natal contudo apenas 23,3% foi considerada adequadamente tratada.

SOUZA et al, 2023	Caracterização e geoespecialização da sífilis gestacional e congênita no Paraná Brasil, 2012-2020. <sup>21</sup>	Analisar as características epidemiológicas do binômio mãe-filho exposto à sífilis e sua distribuição espacial no Paraná entre 2012 e 2020.	Sobressaiu-se mulheres entre 20 a 39 anos, brancas, com baixa escolaridade, diagnosticada tempo hábil porém em sua maioria não apresentou tratamento adequado.
-------------------	--	---	--

Fonte: autora (2023)

## DISCUSSÃO:

A sífilis é uma doença silenciosa e de evolução sistêmica, no qual representa um desafio para saúde pública. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), essa infecção atinge mais de 12 milhões de pessoas, e no caso, de grávidas acometidas leva a consequências severas, como abortamento, prematuridade, baixo peso ao nascer e morte fetal. De acordo com o Boletim Epidemiológico, nos últimos 23 anos de análise, foram notificados 293.339 de casos de sífilis congênita em menores de um ano, entre os quais 9,1% representou desfechos desfavoráveis<sup>2</sup>

Diante disso, os artigos abordaram pontos em comum em relação aos fatores que levam a identificação da sífilis no período gestacional. Os estudos mostraram que em geral, o grupo de mulheres grávidas com maior potencial de adquirir sífilis apresenta idade acima de 19 anos, baixa escolaridade, início tardio e baixa adesão ao pré-natal, além de uma assistência médica de qualidade insatisfatória.<sup>12-21</sup>

Os estudos observaram que a faixa etária com maior número de casos ocorre em média entre 19 a 35 anos. Isso se deve ao pico da fase reprodutiva e conseqüentemente o alto número de gestações<sup>12,13</sup>. Contudo, identificou-se que esta tendência se relaciona com outros fatores associados, como baixa escolaridade e baixo nível socioeconômico, no qual potencializa a vulnerabilidade das mulheres, o que torna um fator contribuinte para pouco acesso aos serviços de saúde, como também uma maior dificuldade na compreensão das formas de transmissão, prevenção e em casos, de diagnóstico confirmado, ocorra uma deficiência na conscientização sobre a importância do seguimento e tratamento da doença, principalmente para o bebê.<sup>17,20</sup>

No entanto, apesar de mulheres adultas jovens apresentarem maior número de notificações de sífilis na gestação, também merece destaque as adolescentes (10 a 19 anos), no qual apresentou percentual de 22,3% de casos em 2021. Isso reflete, uma questão sociodemográfica no qual indica

início da vida sexual precoce, baixa utilização de preservativos, déficit de informação sobre transmissão de IST's, e também suscetibilidade a violência e uso de drogas.<sup>17,19</sup>

Ademais, a transmissão vertical da sífilis, é a tendência de mulheres em relações estáveis e com parceiro único, tenham a percepção de estarem imunes a esse tipo de infecção e assim acabam abandonando uso de preservativos durante as relações sexuais, o que pode justificar o número de casos de sífilis ativa em mulheres com relação estável.<sup>16-18</sup>

Cabe lembrar, que início tardio e baixa adesão à assistência pré-natal, levam maior dificuldade na identificação e tratamento.<sup>11,12,14,15</sup>. Fator que leva menor número de consultas, ausência da realização de sorologias para identificação da infecção da sífilis no primeiro e terceiro trimestre e tratamento em tempo hábil de preferência entre 24 a 28 semanas, o que tem maior benefício para o feto. Além de que, a baixa adesão contribui para ausência de retorno da gestante com o resultado do VDRL, e à vista disso, levando a falha ao tratamento devido a dificuldade do acompanhamento da redução adequada da titulação.<sup>10,21</sup>

Outrossim, outra questão abordada é a baixa qualidade da assistência médica, sendo apontado como fator responsável pela alta prevalência de sífilis na gestante. Observou-se, deficiência no pré-natal, no que se refere a informação que o profissional da saúde passa para mulher, falhas no manejo da sífilis na gestação, como déficit na solicitação da segunda sorologia no terceiro trimestre, escolha da medicação, dose correta, início do tratamento em até 30 dias antes do parto, além da falha no acompanhamento das sorologias após o tratamento, e da baixa adesão dos parceiros. Vale salientar que apesar de no Brasil o Ministério da Saúde não considerar o tratamento do parceiro sexual para definição de tratamento adequado e de casos de sífilis congênita é fundamental atentar que existe risco de reinfecção para as gestantes.<sup>10-21</sup>

Perante ao exposto, a sífilis congênita, chama atenção para a falha da assistência médica no pré-natal. Tal fato, alerta que a atenção básica tem um grande papel na profilaxia, diagnóstico e tratamento. Por fim, cabe entender que as falhas da realização adequada do pré-natal no Brasil, tem gerado grandes sequelas na saúde brasileira. Dessa maneira, a Organização mundial de saúde, determina que para eliminar o diagnóstico de sífilis congênita, é preciso alcançar uma taxa de 95% ou mais de tratamento materno. Deste modo, percebe-se a importância da melhoria da qualidade das consultas, tanto no papel educacional, quanto informando de maneira clara e objetiva sobre as consequências para o bebê de acordo com nível instrução materna acerca da infecção. Como também, se utilizar da estratégia de saúde, por meio de agentes comunitários para captação precoce das

gestantes, além estabelecer vínculos não apenas com a gestantes como também os parceiros sexuais, a fim de que eles possam compreender a responsabilidade e importância no resultado do tratamento, já que a sífilis envolve tratamento específico, mudanças comportamentais e exames seriados para o controle.<sup>11,14, 17</sup>

## CONCLUSÃO:

A análise dos riscos e sua relação com o diagnóstico da sífilis gestacional e congênita, evidenciam como fatores a disparidade econômica e a deficiência da educação na saúde como as principais causas para perpetuação da transmissão de infecções sexualmente transmissíveis, principalmente a sífilis.

Ademais, percebe-se a necessidade de políticas públicas direcionadas para a melhora da qualidade do pré-natal, sendo necessário planejamento para ações estratégicas, como busca ativa das gestantes e seus parceiros nas consultas, garantindo uma captação precoce e oferta mínima de exames preconizados pelos protocolos. Como também no fortalecimento dos atendimentos realizados na atenção primária pelo SUS, por meio de realização de teste rápido e tratamento no mesmo dia da consulta, com a solicitação imediata do VDRL e agendamento do retorno com presença dos parceiros. Para minimizar a ocorrência de desfechos desfavoráveis é fundamental identificar precocemente os casos de sífilis na gestação e assim reduzir a necessidade de diagnósticos e tratamentos complexos, que envolvem o prolongamento de hospitalizações, bem como realização de exames mais custosos, que acarretam danos individuais, familiares e ao sistema de saúde.

## REFERÊNCIAS:

1. Avelleira JCR, Bottino G. Sífilis: Diagnóstico, tratamento e controle. *Anais Brasileiro de dermatologia*. 2006;81(2):111–26.
2. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis – DCC. Boletim Epidemiológico de sífilis. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-sifilis-numero-especial-out-2022>
3. Alcilane da Silva Siqueira A. Complicações da sífilis no período gestacional: Uma revisão de literatura. *Rev Extensão*. 2022 Jan [citado 21 de novembro de 2023];5(3):79-1. Disponível em: <https://revista.unitins.br/index.php/extensao/article/view/5998>
4. Bessa FC, Silva MKN da, Lima VLL, Souza MCT, Melo AADA. Sífilis Gestacional: Uma Revisão Integrativa. *Rev. Mult. Psic.* 2019;13(47):258–70.

5. Maronezzi G, Pesce GB, Martins DC, Prado CM, Fernandes CAM. Sífilis en la gestante y congénita: perfil epidemiológico y prevalencia. *Enf Global*. 2019;19(1):107-50.
6. Rosa RFDN, Araújo AL, Silva ADB, Silva AK, Martins JVM, Alves JM, et. al. O manejo da sífilis no pré-natal. *Rev enferm UFPE*. 2020.14:e243643.
7. Miranda AE, Santos PC, Coelho RA, Pascom ARP, Lannoy LHD, Ferreira ACG, et al. Perspectives and challenges for mother-to-child transmission of HIV, hepatitis B, and syphilis in Brazil. *Fren. Saúde Pública [Internet]*. 2023;11:1182386. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37663837/>
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Pacto Nacional para a Eliminação da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis, Hepatite B e Doença de Chagas como Problema de Saúde Pública. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pacto\\_nacional\\_eliminacao\\_transmissao\\_vertica l.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pacto_nacional Eliminacao_transmissao_vertica l.pdf).
9. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer [Internet]. Einstein. 2020. [citado em 21 de novembro de 2023]. 8 (1). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?lang=en>.
10. Magalhães DMS, Kawaguchi IAL, Dias A, Calderon IMP. Sífilis materna e congênita: ainda um desafio. *Cad Saúde Pública [Internet]*. 2013;29(6):1109–20. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2013000600008>.
11. Domingues RMSM, Saraceni V, Hartz ZMDA, Leal MDC. Sífilis congênita: evento sentinela da qualidade da assistência pré-natal. *Rev Saúde Pública* 2013;47(1):147–57.
12. 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 [Internet]*. 2016;32(6)e00082415. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/nH9v3WzrWR5p8G5BLTNmtck/?format=pdf&lang=pt>
13. Lafetá KRG, Júnior HM, Silveira MF, Paranaíba LMR. Sífilis materna e congênita, subnotificação e difícil controle. *Rev Bras Epidemiol*. 2016;19(1):63–74.
14. Lima VC, Mororó RM, Martins MA, Ribeiro SM, Linhares MSC. Perfil epidemiológico dos casos de sífilis congênita em um município de médio porte no nordeste brasileiro. *J. Health Biol. Sci. (Online)*. 2017.5(1):56-61. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-875846>.
15. Vescovi JS, Schuelter-Trevisol F. Aumento da incidência de sífilis congênita no estado de Santa Catarina entre 2007-2017: Análise de tendência temporal. *Rev Paul Pediatr*. 2020;38:e2018390.
16. Felipe CN, Freitas DS, Cerqueira LCN, Oliveira PP, Sampaio CEP, Koeppel GBO. Puérperas de sífilis congênita de uma maternidade de Cabo Frio-RJ: levantamento do perfil epidemiológico. *Nursing (Edição Brasileira)*. 2019; 22(255): 3105-10.
17. Ozelame JÉEP, Frota OP, Júnior MAF, Teston EF. Vulnerabilidade à sífilis gestacional e congênita: uma análise de 11 anos. *Rev Enferm. UERJ*. 2020;28:e50487.

18. Roehrs MP, Silveira SK, Gonçalves HHR, Sguario RM. Sífilis materna no Sul do Brasil: epidemiologia e estratégias para melhorar. *Femina*. 2020;48(12):753-9.
19. Moraes MMS, Freire MRS, Rufino VN. Sífilis gestacional e congênita: evolução e relação com estratégia saúde da família no sul e extremo sul baiano. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2021;45(3):10–31.
20. Santos MD, Silva FAFL, Rigo FL, Silveira TVL, Sacramento SC, Camponêz PSP. Perfil epidemiológico dos casos notificados de sífilis materna e congênita em uma maternidade de referência em Belo Horizonte. *Rev. med. Minas Gerais*; 2022.32: e-32110.
21. Souza MLA, Lima LV, Pavinati G, Uema RTB, Nogueira IS, Magnabosco GT. Caracterização e geoespacialização da sífilis gestacional e congênita no Paraná, Brasil, 2012-2020. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2023;47(2):53–68.

# OBSTRUÇÃO INTESTINAL POR ÍLEO BILIAR: RELATO DE CASO CLÍNICO

## *INTESTINAL OBSTRUCTION DUE TO GALLSTONE ILEUS: CLINICAL CASE REPORT*

---

**Danilo H. Gomes<sup>1</sup>; Felipe X. Barreto<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. <sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### RESUMO:

**Introdução:** O íleo biliar é uma rara obstrução intestinal causada pela impactação de um cálculo biliar ao longo do sistema digestivo, resultante de uma fístula biliar-entérica. Afeta principalmente adultos com comorbidades como diabetes, doença coronariana e doença pulmonar. O diagnóstico é desafiador devido a sintomas intermitentes e investigação demorada. O tratamento primário é a remoção cirúrgica do cálculo. **Objetivos:** Relatar um caso de obstrução intestinal por cálculo biliar através de fístula colecistogástrica; conceituar íleo biliar e suas variações etiológicas; relacionar íleo biliar com obstrução intestinal alta e baixa; apresentar conduta e técnica cirúrgica para resolução do quadro. **Métodos:** Este relato de caso analisa uma paciente com obstrução intestinal causada por cálculo biliar e fístula colecistogástrica, utilizando dados clínicos, laboratoriais e radiológicos. A revisão bibliográfica foi conduzida através de buscas nas bases SciELO, MEDLINE/PubMed e UptoDate, com os descritores em inglês "Gallstone Ileus" e "Bowel Obstruction". **Resultados:** Paciente sexo feminino, 50 anos, brasileira, obesa, moradora de Teresópolis. É admitida em hospital universitário, proveniente de unidade de pronto atendimento para avaliação pela equipe cirúrgica, com queixa de dor abdominal de repetição de longa data, evoluindo com dor abdominal intensa há 3 dias com parada de eliminação de flatos e fezes. **Conclusão:** Diante do quadro clínico, destaca-se a importância de não ignorar o íleo biliar devido à sua gravidade e necessidade de intervenção urgente, especialmente quando associado a comorbidades que podem agravar o quadro. O trabalho discute opções terapêuticas, preferindo a enterolitotomia combinada à colecistectomia para prevenir recorrências, embora circunstâncias graves possam exigir intervenções distintas.

**Descritores:** Íleo Biliar; Colecistite; Obstrução intestinal.

**ABSTRACT:**

**Introduction:** Gallstone ileus is a rare intestinal obstruction caused by the impaction of a gallstone along the digestive system, resulting from a biliary-enteric fistula. It primarily affects adults with comorbidities such as diabetes, coronary artery disease, and pulmonary disease. Diagnosis is challenging due to intermittent symptoms and prolonged investigation. The primary treatment involves surgical removal of the gallstone. **Objectives:** To report a case of intestinal obstruction due to gallstone via a cholecystogastric fistula; conceptualize gallstone ileus and its etiological variations; associate gallstone ileus with high and low intestinal obstruction; present the management and surgical technique for resolution. **Methods:** This case report analyzes a patient with intestinal obstruction caused by a gallstone and cholecystogastric fistula, using clinical, laboratory, and radiological data. A literature review was conducted through searches on SciELO, MEDLINE/PubMed, and UptoDate, with the descriptors "Gallstone Ileus" and "Bowel Obstruction." **Results:** Female patient, 50 years old, Brazilian, obese, residing in Teresópolis. Admitted to a university hospital from an emergency care unit for evaluation by the surgical team, complaining of long-standing recurrent abdominal pain, evolving to intense abdominal pain for 3 days with a cessation of flatus and stool passage. **Conclusion:** Given the clinical picture, it is crucial not to disregard gallstone ileus due to its severity and urgent intervention necessity, especially when associated with comorbidities that may worsen the condition. The study discusses therapeutic options, preferring combined enterolithotomy and cholecystectomy to prevent recurrences, although severe circumstances may require different interventions.

**Keywords:** Gallstone Ileus; Cholecystitis; Intestinal Obstruction.

**INTRODUÇÃO**

O íleo biliar é uma importante, porém infrequente, causa de obstrução intestinal mecânica, afetando pacientes adultos geralmente com comorbidades como diabetes mellitus, doença coronariana e doença pulmonar. É causado pela impactação de um cálculo biliar no íleo depois de ter passado por uma fístula biliar-entérica ou bilio-gástrica. O diagnóstico pode ser demorado visto que os sintomas são intermitentes e a investigação pode falhar na hora de identificar a causa da obstrução.<sup>1</sup>

A linha principal de tratamento consiste em remoção cirúrgica do cálculo causador da obstrução. Esta doença está relacionada a altas taxas de morbidade e mortalidade, sendo uma

complicação incomum da colecistite. Pacientes do sexo feminino e idosos estão mais propensos ao quadro.<sup>1</sup>

A inflamação da vesícula biliar, denominada colecistite, é uma complicação da colelitíase em pacientes com história de pedras sintomáticas. Quando não tratada, apresenta uma evolução crônica caracterizada pela infiltração de células inflamatórias na vesícula biliar observada na histopatologia. Normalmente está associada à presença de cálculos biliares, e acredita-se que seja o resultado de irritação mecânica ou ataques recorrentes de colecistite aguda, levando à fibrose e espessamento da vesícula biliar.<sup>2</sup> Esse quadro inflamatório crônico pode resultar em formação de fístula e iniciar um quadro de íleo biliar.<sup>1</sup>

A obstrução mecânica ocorre quando o fluxo normal do conteúdo intraluminal é interrompido. O intestino delgado está envolvido em aproximadamente 80% dos casos de obstrução intestinal mecânica. Em países desenvolvidos, aderências são as causas mais comuns, de obstrução intestinal mecânica, seguidas de hernias, malignidades e vários outros distúrbios infecciosos e inflamatórios. O íleo biliar é uma causa infrequente, ocorrendo em menos de 0,5% dos pacientes que se apresentam com obstrução mecânica do intestino delgado.<sup>1,3</sup>

Diante das informações apresentadas, podemos perceber que o íleo biliar é uma condição clínica complexa e infrequente, que envolve várias patologias distintas e interrelacionadas para se manifestar clinicamente. Num primeiro momento, se inicia com um quadro de colelitíase que se não tratada evolui para colecistite, com formação de fístula biliar-entérica e finalmente culminando em um quadro de obstrução intestinal.

### **Justificativa**

O íleo biliar é uma causa importante de obstrução intestinal que normalmente afeta pacientes adultos e com comorbidades. As fístulas colecistoduodenais são as mais comuns, porém fístulas colecistocolônicas e colecistogástricas que são menos frequentes, também podem resultar em íleo biliar. Este relato se trata de uma fístula colecistogástrica sem impactação no canal pilórico, porém resultando em uma obstrução intestinal no jejuno, enquanto que as obstruções intestinais a nível de íleo são mais comuns pois este segmento é mais estreito. Assim, podemos ver a peculiaridade deste relato, que aborda uma apresentação incomum e apresenta seu diagnóstico e tratamento cirúrgico.

## **OBJETIVOS**

### **Primário:**

Relatar um caso de obstrução intestinal por cálculo biliar através de fístula colecistogástrica

**Secundários:**

Conceituar íleo biliar e suas variações etiológicas;

Relacionar íleo biliar com obstrução intestinal alta e baixa;

Apresentar conduta e técnica cirúrgica para resolução do quadro.

**METODOLOGIA**

Este trabalho trata-se de um estudo retrospectivo, não intervencionista que objetiva realizar um relato de caso, onde foram utilizados dados clínicos, laboratoriais e radiológicos em prontuários de uma paciente que apresentou quadro de obstrução intestinal por cálculo biliar através de fístula colecistogástrica. Para revisão bibliográfica, foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados: SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), MEDLINE/PubMed (*National Library of Medicine*) e UptoDate (Wolters Kluwer) e foram utilizados os descritores em língua inglesa “*Gallstone Ileus*” e “*Bowel Obstruction*”. A partir desta análise, foram então selecionadas as publicações e artigos mais relevantes para esclarecer o assunto e apresentar informações relevantes sobre o tema. Os riscos relacionados à pesquisa envolvem a quebra de sigilo e confiabilidade e, para tanto, os pesquisadores se comprometem em manter em sigilo a identidade do paciente assim como dados que possibilitem sua identificação, a fim de garantir o anonimato. Assim, para realização deste relato de caso, foi encaminhada solicitação ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Serra dos Órgãos.

**RESULTADOS**

Paciente sexo feminino, 50 anos, brasileira, obesa, moradora de Teresópolis. É admitida em hospital universitário, proveniente de unidade de pronto atendimento para avaliação pela equipe cirúrgica, com queixa de dor abdominal de repetição de longa data, evoluindo com dor abdominal intensa há 3 dias com parada de eliminação de flatos e fezes. Relata ser hipertensa e diabética em uso de valsartana, furosemida, espirolactona e empagliflozina, nega alergias.

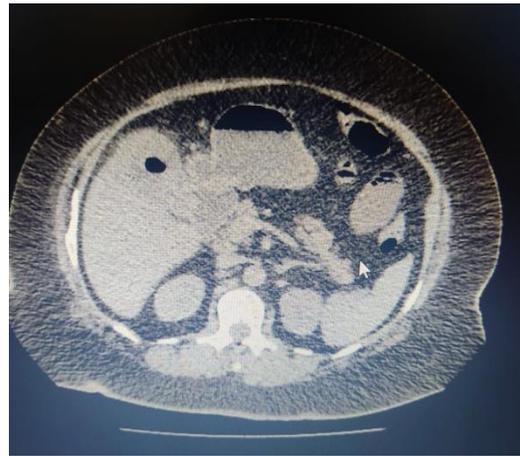
Ao exame físico, paciente lúcida, orientada, corada, desidratada 1+/4+, hemodinamicamente estável, eupneica em ar ambiente, sem sinais de esforço respiratório, anictérica, acianótica, afebril, com perfusão capilar periférica preservada. Paciente obesa, invadida por sonda nasogástrica com débito presente. Ausculta cardíaca com ritmos cardíacos regulares em dois tempos, bulhas

normofonéticas; ausculta pulmonar com murmúrios vesiculares universalmente audíveis sem ruídos adventícios. Abdome globoso, distendido, timpânico, sem massas palpáveis, peristalse reduzida, doloroso difusamente com sinal de Murphy negativo. Membros inferiores com panturrilhas livres e com edema 1+/4+.

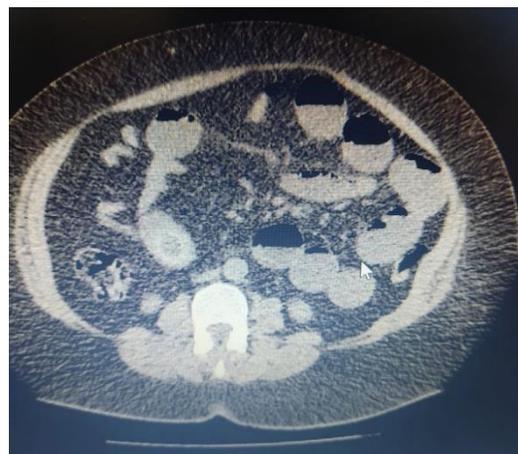
São solicitados exames complementares de imagem para avaliação de possível quadro de obstrução intestinal. A radiografia do abdome demonstra sinais de obstrução de intestino delgado com sinais de empilhamento de moedas e distensão de alças intestinais como evidenciado na figura 1. A tomografia computadorizada do abdome demonstrou vesícula biliar mal definida, com cálculos de conteúdo gasoso em seu interior, associado a extensa densificação da gordura adjacente, com focos gasosos de permeio e sem plano de clivagem com o duodeno. Distensão do estômago e de alças entéricas, com níveis hidroaéreos e preservação do íleo terminal, notando-se material hiperdenso ao nível do segmento ileal médio, medindo 26 mm, podendo representar cálculo biliar obstrutivo. Fígado de forma e dimensões normais, apresentando densidade homogênea e ausência de dilatação de vias biliares intra e/ou extra-hepáticas. Algumas dessas alterações são apresentadas nas figuras 2, 3 e 4.



*Figura 1: Distensão de alças com sinal de empilhamento de moedas.*



*Figura 2: Vesícula biliar contendo conteúdo gasoso, associada a densificação de gordura adjacente.*



*Figura 3: Distensão do estômago com nível hidroaéreo*

*Figura 4: Distensão de alças entéricas com níveis hidroaéreos; Presença de cálculo biliar em alça.*

Após avaliação dos resultados dos exames, a tríade de Rigler foi observada. Essa tríade consiste numa combinação de achados radiológicos abdominais, sendo eles sinais de obstrução de intestino delgado, ar nos ductos biliares e cálculos biliares ectópicos. Assim, a paciente foi encaminhada para a cirurgia de urgência devido ao diagnóstico de íleo biliar confirmado pelos exames de imagem. Paciente submetida à laparotomia exploradora com indução anestésica geral e peridural.

Durante procedimento cirúrgico é confirmado o quadro de obstrução intestinal, onde foi identificado cálculo biliar impactante a nível de jejuno, a cerca de 80 cm do ângulo de Treitz, sendo realizada enterolitotomia e colecistectomia. Perante a realização da colecistectomia constatou-se aderência firme de estômago com vesícula biliar, onde ficou evidenciada fístula gástrica, sem aderências ao duodeno, e que foi corrigida por rafia primária com a confecção de patch a graham. Assim, uma parte do omento foi utilizada para cobrir a perfuração da fístula gástrica.

O procedimento cirúrgico foi finalizado sem intercorrências e com o posicionamento do dreno de blake em espaço de Morrison. Imagens do cálculo impactante no jejuno são demonstradas nas figuras 5 e 6.



*Figura 5: Cálculo biliar impactando alça jejunal.*



*Figura 6: Cálculo biliar retirado de alça jejunal.*

Após procedimento, paciente é acompanhada pela equipe médica de cirurgia geral enquanto se recupera em leito de enfermaria do hospital. Nas 24h após intervenção, paciente se demonstra eupneica em ar ambiente, eucárdica, afebril, normotensa, euglicêmica, dreno de blake com 110 ml de líquido serosanguinolento e sonda nasogástrica com 150 ml de débito. Paciente mantida em dieta zero e são solicitados exames laboratoriais para acompanhamento.

Paciente evolui com elevação de escórias nitrogenadas e piora de função renal após procedimento cirúrgico, onde hidratação venosa é otimizada e conduta expectante tomada em relação ao quadro. Os exames laboratoriais do dia após cirurgia são os seguintes: Leucócitos 15.080; bastões 5%; hemoglobina 14,2; hematócrito 43,8; plaquetas 342.900; PCR 156,6; ureia 104; creatinina 3,4; sódio 148; potássio 3,6.

Após cinco dias de recuperação, paciente apresenta melhora laboratorial e de função renal. Os exames laboratoriais são os seguintes: Leucócitos 11.020; bastões 3%; hemoglobina 13,1; hematócrito 40,6; plaquetas 366.300; PCR 122,5; ureia 50; creatinina 1; sódio 155; potássio 4,2; procalcitonina 2,7. Posteriormente é iniciada dieta pastosa que foi adequadamente aceita pela paciente, apresentando boa evolução clínica e sem sinais de novo quadro de obstrução intestinal, recebendo assim, alta hospitalar.

## **DISCUSSÃO**

### **Epidemiologia, etiologia e patogênese**

O íleo biliar é uma complicação pouco comum da colelitíase e representa uma causa rara de obstrução intestinal, representando de 1% a 4% das obstruções mecânicas do intestino delgado (duodeno, jejuno e íleo) na população geral. Isso geralmente resulta do impacto luminal de uma ou mais pedras provenientes da vesícula biliar. Foi primeiramente relatado por Bartholin em 1654 e contribui com até 25% das obstruções no intestino delgado em pacientes com mais de 65 anos, com uma prevalência maior em mulheres.<sup>4</sup>

Este termo é utilizado para se referir à obstrução intestinal por impactação de cálculo da vesícula biliar, em vários segmentos do sistema digestivo. Dentre eles, podemos citar o canal pilórico, duodeno, jejuno, colón, como também o próprio íleo, sendo este, o seguimento mais acometido e de onde deriva o nome do quadro clínico.<sup>1</sup>

Recentemente, observou-se um aumento nos registros de casos, possivelmente devido a uma elevada suspeição clínica e ao avanço das técnicas de imagem diagnóstica. No entanto, essa condição

permanece como um desafio significativo no âmbito do diagnóstico e tratamento. Isso se deve, em parte, à sua associação com morbidade e mortalidade elevadas, visto que a maioria dos pacientes se apresenta de maneira aguda e possui condições médicas coexistentes e preexistentes. Outros fatores contributivos incluem a demora no diagnóstico ou diagnóstico equivocado, bem como a predominância em pacientes idosos.<sup>1,4</sup>

Os métodos típicos pelos quais as pedras da vesícula biliar entram no intestino, ocorrem por meio de uma fístula biliar-entérica, afetando cerca de 2 a 3% de todos os casos de colelitíase com episódios correlacionados de colecistite. A maioria dos casos, 60%, são fístulas colecistoduodenais, embora fístulas colecistocólicas e colecistogástricas também possam levar ao íleo biliar.<sup>1</sup>

A seguinte sequência é provavelmente responsável pela maioria dos casos de formação de fístulas que resultam no íleo biliar. A inflamação ao redor da vesícula após colecistite leva ao surgimento de aderências entre os sistemas biliar e entérico. A pressão causada pela pedra na vesícula contra a parede biliar, provoca erosão, necrose do tecido e posterior formação de uma fístula. O íleo biliar também pode complicar a doença de Crohn quando uma pedra na vesícula obstrui um segmento do intestino afetado.<sup>1,4</sup>

O íleo biliar leva à obstrução quando a pedra na vesícula é suficientemente grande. Noventa por cento das pedras obstrutivas possuem um diâmetro superior a 2 cm, com a maioria medindo mais de 2,5 cm<sup>7</sup>. Entre 50% e 70% das pedras na vesícula causam impacto no íleo, que é o segmento mais estreito do intestino. O jejuno e o estômago são os locais seguintes mais frequentemente afetados. A obstrução colônica tende a ocorrer em locais onde existe patologia preexistente, como uma estenose pós-diverticulite, já que o diâmetro normal do cólon geralmente permite a passagem de pedras na vesícula. Múltiplas pedras na vesícula podem ser encontradas ao longo do intestino obstruído.<sup>4,6</sup>

A síndrome Mirizzi refere-se à obstrução do ducto hepático comum causada pela compressão externa decorrente de uma pedra impactada no ducto cístico. Existe uma sugestão de associação entre a síndrome Mirizzi e a presença de uma fístula colecistoentérica, pois quando uma pedra está impactada no ducto cístico, pode resultar no estreitamento do ducto hepático comum, o que, por sua vez, pode levar à formação de uma fístula colecistoentérica, oferecendo assim uma via de saída para as pedras na vesícula.<sup>1,7</sup>

Em uma série de procedimentos cirúrgicos que abrangeu 5673 colecistectomias, 327 pacientes (5,7 por cento) foram diagnosticados com a síndrome de Mirizzi, e 105 (1,8 por cento) apresentaram uma fístula colecistoentérica<sup>8</sup>. Entre os pacientes com fístula colecistoentérica, 90 por

cento também exibiam a síndrome de Mirizzi. Portanto, a consideração da presença simultânea da síndrome de Mirizzi é crucial quando se depara com uma fístula colecistoentérica.<sup>1</sup>

### **Apresentação clínica e abordagem diagnóstica**

A apresentação clínica característica do íleo biliar é observada em mulheres mais idosas com obstrução subaguda episódica. A obstrução intermitente, resulta da pedra deslizando pelo lúmen do intestino. O impacto temporário do cálculo, provoca dor abdominal difusa e vômitos, que diminuem à medida que a pedra se desloca, e retornam quando a pedra se alojada em um segmento mais distante do intestino. Conseqüentemente, sintomas vagos e intermitentes podem persistir por alguns dias antes da avaliação. A média da duração dos sintomas antes da internação hospitalar é de aproximadamente cinco dias. A hematêmese é uma complicação eventual decorrente de hemorragia no local da fístula bílioentérica.<sup>1</sup>

Ocasionalmente, a pedra da vesícula fica impactada no canal pilórico ou duodeno, ocasionando obstrução na saída gástrica (síndrome de Bouveret). A pedra impactante, sai da árvore biliar por meio de uma fístula colecistoduodenal, formada durante episódios de colecistite e inflamação ao redor da vesícula. Os sintomas apresentados incluem o início súbito de dor epigástrica, náuseas e vômitos.<sup>1,9</sup>

Durante o exame físico, o paciente pode apresentar febre e frequentemente exhibe sinais de desidratação. Sinais abdominais comuns incluem distensão e aumento dos sons intestinais. A icterícia é pouco frequente, ocorrendo em menos de 15 por cento dos casos. Além disso, 20 por cento dos pacientes em uma série apresentaram sinais indicativos de colecistite aguda.<sup>10,11</sup>

As alterações bioquímicas associadas ao íleo não específicas e podem incluir aumento no número de leucócitos, desequilíbrio eletrolítico devido à desidratação e elevação nos níveis de aminotransferases. Muitos pacientes afetados possuem condições médicas concomitantes graves, como doença coronariana, doença pulmonar e diabetes mellitus.<sup>11</sup>

O íleo biliar deve ser considerado em pacientes idosos com as características clínicas mencionadas, indicativas de obstrução aguda ou subaguda do intestino delgado, e pode ser confirmado por meio de avaliação radiológica ou, em alguns casos, durante a cirurgia para obstrução do intestino delgado. Nesse último cenário, a remoção de uma pedra na vesícula do local da obstrução no intestino delgado é um diagnóstico.<sup>4</sup>

Antigamente, o diagnóstico do íleo biliar só era realizado durante a cirurgia em aproximadamente metade dos pacientes, pois eles não apresentavam histórico de doença biliar. No

entanto, em uma série mais recente, o íleo biliar foi diagnosticado em 77 por cento dos pacientes antes da cirurgia, por meio de tomografia computadorizada (TC), radiografia simples ou ultrassonografia.<sup>4</sup>

Em pacientes com suspeita de íleo biliar, é necessário realizar exames abdominais para confirmar o diagnóstico, identificar a localização da obstrução intestinal e procurar complicações relacionadas à obstrução (isquemia, necrose, perfuração). Entre as modalidades de imagem disponíveis, a tomografia computadorizada (TC) é a mais amplamente utilizada. Quando a TC não está disponível, radiografias simples ou ultrassonografia podem ser utilizadas.<sup>1</sup>

A TC abdominal é a modalidade de imagem preferida para o íleo biliar. Na tomografia computadorizada abdominal, os achados compatíveis com íleo biliar incluem espessamento da parede da vesícula biliar, pneumobilia, obstrução intestinal e Pedras obstrutivas<sup>1</sup>. A pneumobilia ocorre em 30 a 60 por cento dos pacientes com íleo biliar, mas é um achado inespecífico. O ar pode entrar na árvore biliar a partir do trato gastrointestinal por meio de um ducto cístico patente ou fístula enterobiliar. Alternativamente, o ar na árvore biliar também pode resultar de um esfíncter de Oddi incompetente ou de procedimento cirúrgico biliar prévio.<sup>11</sup>

Quando a TC não está disponível, radiografias simples ou ultrassonografia podem ser utilizadas em pacientes com suspeita de íleo biliar. A tríade de Rigler é a aparência na radiografia simples de pneumobilia, obstrução do intestino delgado e pedra na vesícula (geralmente na fossa ilíaca). Os sinais típicos encontrados nas radiografias são obstrução intestinal parcial ou completa; Pneumobilia; Visualização da pedra na vesícula (menos de 15 por cento das pedras na vesícula são visíveis na radiografia abdominal simples devido a duas razões: a maioria das pedras é radiolúcida, e gases intestinais ou estruturas ósseas podem obscurecer as pedras); Mudança na posição de uma pedra previamente localizada.<sup>1</sup>

### **Tratamento e prognóstico**

A abordagem predominante para o manejo do íleo biliar é cirúrgica. Este quadro clínico inclui três elementos essenciais: colecistolitíase, fístula vesículoentérica e obstrução intestinal. A intervenção na obstrução intestinal frequentemente envolve uma enterolitotomia (ou seja, uma incisão no intestino com a remoção da pedra). Quanto à colecistolitíase e à fístula vesículoentérica, geralmente são tratadas de maneira concomitante por meio de um procedimento biliar combinado, que engloba a colecistectomia e o fechamento da fístula.<sup>1</sup>

Todos os pacientes elegíveis para cirurgia devido à obstrução intestinal causada pelo íleo biliar devem submeter-se a uma enterolitotomia para aliviar a obstrução. Pacientes de baixo risco

podem também realizar o procedimento biliar simultaneamente à enterolitotomia. Aqueles com alto risco têm a opção de adiar o procedimento biliar para uma data posterior ou mesmo postergá-lo indefinidamente, a menos que ocorram recorrências. Em uma análise retrospectiva envolvendo 3268 pacientes hospitalizados nos Estados Unidos, tratados para íleo biliar, 62 por cento foram submetidos exclusivamente à enterolitotomia, enquanto 19 por cento passaram por uma enterolitotomia combinada com um procedimento biliar.<sup>12</sup>

A primeira fase do tratamento envolve a enterolitotomia, sendo comum que pacientes com íleo biliar inicialmente passem por esse procedimento, normalmente realizado por meio de uma laparotomia. Em situações de perfuração, isquemia significativa ou quando a remoção da pedra na vesícula não é possível, pode ser necessária a ressecção intestinal. Um estudo indicou que a ressecção intestinal foi realizada em 19 por cento dos pacientes tratados para íleo biliar.<sup>12</sup>

A enterolitotomia pode ser executada através de laparotomia ou laparoscopia. Antibióticos preventivos são prescritos para ambas as modalidades, pois a principal origem de complicações após a cirurgia é a infecção na incisão. Durante a laparotomia, realiza-se uma incisão longitudinal ao longo da margem antimesentérica, próxima ao local de obstrução. A pedra é deslocada para uma posição mais proximal e removida. É essencial realizar um fechamento transversal cuidadoso da incisão para prevenir estenose residual do intestino. A manipulação de pedras através do ceco está relacionada a lesões mucosas e rupturas serosas não identificadas, portanto, essa prática não deve ser adotada de forma padronizada.<sup>1</sup>

É crucial realizar uma inspeção minuciosa de todo o trato intestinal em busca de possíveis cálculos biliares, que têm uma incidência de 3 a 16 por cento nos casos. Estes podem ser retirados ao manobrar o intestino, deslocando pedras menores em direção às maiores. Cálculos biliares facetados ou cilíndricos são reconhecidos por aumentar a probabilidade de múltiplos cálculos estarem presentes. A maioria dos casos de recorrência de íleo biliar é associada a cálculos facetados, presumivelmente não detectados durante a intervenção inicial.<sup>13</sup>

A enterolitotomia assistida por laparoscopia tem sido realizada em casos criteriosamente selecionados. No entanto, essa abordagem pode apresentar desafios técnicos devido à dificuldade de examinar um intestino delgado dilatado e identificar a pedra biliar por meio do laparoscópio. A conversão para laparotomia é uma ocorrência frequente. A abordagem laparoscópica é mais recomendada para cirurgiões altamente experientes em pacientes rigorosamente selecionados.<sup>12</sup>

Se a abordagem laparoscópica for escolhida, é preferível mobilizar e identificar o segmento do intestino obstruído e realizar a extração da pedra após exteriorizar o segmento do intestino por meio de uma incisão limitada (daí a cirurgia assistida por laparoscopia). Isso reduz a possibilidade de vazamento de conteúdo entérico livre na cavidade abdominal, o que seria provável em uma enterotomia laparoscópica em um intestino obstruído.<sup>12</sup>

No segundo estágio dependendo do risco, após uma enterolitotomia bem-sucedida, com ou sem ressecção intestinal, a obstrução do intestino é aliviada. O manejo subsequente deve ser adaptado de acordo com as características individuais do paciente.<sup>1</sup>

Pacientes com alto risco devem ser monitorados e para aqueles identificados como de alto risco (classe III ou IV pela American Society of Anesthesiologists [ASA]), que apresentam estado de choque ou têm inflamação intra-abdominal significativa/aderências densas, deve-se optar pela realização exclusiva da enterolitotomia, seguida de observação para avaliar a resolução, persistência ou recorrência dos sintomas. Pacientes de alto risco podem ser tratados de forma expectante após a enterolitotomia exclusiva, uma vez que as fístulas bílioentéricas podem fechar-se ou reduzir espontaneamente, especialmente se o ducto cístico estiver permeável ou não houver cálculos remanescentes.<sup>14</sup>

Para aqueles com sintomas residuais ou recorrentes de colelitíase, uma colecistectomia laparoscópica eletiva pode ser considerada em um momento posterior, quando a condição do paciente permitir. Outros pacientes de alto risco podem ser tratados de forma expectante, a menos que haja a necessidade de um procedimento biliar definitivo devido a íleo biliar recorrente ou colecistite.<sup>14</sup>

Indivíduos de baixo risco (classe I ou II pela American Society of Anesthesiologists [ASA]) podem se submeter ao procedimento biliar definitivo durante a enterolitotomia como um procedimento único, caso as descobertas operatórias no quadrante superior direito justifiquem a inspeção do trato biliar e a colecistectomia. Um procedimento único inclui enterolitotomia, colecistectomia e fechamento da fístula bílioentérica, com a opção de exploração do ducto biliar comum.<sup>15</sup>

Comparado à enterolitotomia isolada, o procedimento único reduz recorrências de íleo biliar; previne a má absorção e a perda de peso de uma fístula bílioentérica persistente; e evita colecistite, colangite e carcinoma de vesícula biliar, mas com o risco de maior morbidade e mortalidade cirúrgicas.<sup>15</sup>

O tratamento principal do íleo biliar é cirúrgico. É raro que um paciente não consiga tolerar qualquer tratamento cirúrgico para essa condição. No entanto, tratamentos não cirúrgicos para íleo biliar, como litotripsia extracorpórea e eletro-hidráulica de cálculos obstructivos (jejuno, estômago, cólon) e remoção endoscópica de cálculos biliares (cólon, duodeno), têm sido descritos.<sup>15</sup>

Dado que a maioria dos pacientes com íleo biliar são adultos mais idosos e têm outras condições médicas sérias, a taxa de mortalidade para íleo biliar permanece elevada; a taxa varia de 4,5 a 25 por cento em séries iniciais para entre 5,5 e 6,7 por cento em estudos contemporâneos. A mortalidade do íleo biliar é de 5 a 10 vezes superior à de outras causas de obstrução mecânica do intestino delgado.<sup>13</sup>

O íleo biliar recorrente pode ocorrer em 4,7 a 17 por cento dos pacientes tratados apenas com enterolitotomia. Cinquenta e sete por cento das recorrências ocorreram dentro de seis meses da cirurgia original. Além do íleo biliar recorrente, uma doença sintomática do trato biliar desenvolveu-se em 15 por cento dos pacientes cujas vesículas biliares não foram removidas, de acordo com um estudo.<sup>13</sup>

É importante observar que a colecistectomia realizada juntamente com a enterolitotomia como parte do procedimento único não impede a ocorrência de íleo biliar recorrente por duas razões: cálculos retidos no ducto biliar comum podem migrar distalmente e causar obstrução intestinal, e cálculos não identificados já no intestino podem levar a obstruções repetidas.<sup>13</sup>

## CONCLUSÃO

Diante do quadro clínico apresentado, podemos perceber que o íleo biliar é uma causa infrequente de obstrução intestinal na população geral, e que não deve ser ignorado devido à sua gravidade e necessidade de intervenção de urgência. Como esta doença normalmente está presente junto a outras comorbidades, deve-se estar atento quanto a evolução para um quadro de maior gravidade dificultando assim a recuperação do paciente.

Vale ressaltar, que o termo íleo biliar é utilizado para se referir aos quadros de obstruções intestinais causadas por impactação de cálculo ao longo de todo sistema digestivo, não sendo exclusivo do íleo que é o local mais frequente e de onde deriva o nome desta manifestação clínica. Nossa própria paciente, apresentou um quadro de íleo biliar com obstrução do jejuno demonstrando uma certa inconsistência com a nomenclatura adotada para esta doença.

Em relação à apresentação clínica normalmente encontrada em literaturas sobre o quadro de íleo biliar, podemos perceber que a paciente em questão se demonstrou coerente aos sinais, sintomas e evolução da doença, como também aos aspectos epidemiológicos. Durante a anamnese a paciente se queixava de dor abdominal de repetição de longa data provavelmente relacionada a um processo de colecistite que foi se tornando crônico ao longo dos anos.

Sabemos que o íleo biliar pode ser a complicação de um processo inflamatório crônico da vesícula biliar calculosa, ocorrendo erosão, necrose do tecido e posterior formação de fístula gastroentérica como foi o caso. Após a formação a fístula e entrada do cálculo no sistema digestivo, ele pode se movimentar causando episódios de sub oclusão intestinal com quadros de dor abdominal transitória. Após a impactação da pedra em seu local terminal, os sintomas de obstrução intestinal se tornam evidentes como náuseas, vômitos e dor abdominal mais intensa como ocorreu com nossa paciente nos três dias anteriores à internação hospitalar.

Durante o trabalho foram debatidas propostas terapêuticas para solução do quadro de obstrução intestinal via íleo biliar, sendo apresentada a realização de uma enterolitotomia isolada ou enterolitotomia junta à colecistectomia. Sabemos que a realização de uma enterolitotomia combinada à colecistectomia é preferível visando evitar recorrência da doença. No entanto isto nem sempre é possível devido ao nível de gravidade do quadro, realizando assim, um procedimento cirúrgico para solução do quadro agudo de obstrução com posterior retirada da vesícula em momento mais oportuno.

A paciente em questão foi submetida à enterolitotomia combinada à colecistectomia total, visto que ela se apresentou hemodinamicamente estável durante procedimento cirúrgico, é uma paciente relativamente jovem e mesmo sendo obesa, continua sendo classificada como baixo risco (ASA II) visto que suas comorbidades como diabetes e hipertensão estão bem controladas. Devido a esses fatores, foi optada pela realização de ambos os procedimentos em abordagem única.

Por fim, torna-se evidente que uma equipe médica especializada e atenta aos sinais e sintomas do paciente esteja presente para que está infrequente, porém grave doença possa ser solucionada com o mínimo de complicações para a qualidade de vida do doente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Keaveny P; Afdhal H; Bowers S. Gallstone ileus. UpToDate. 2023. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/gallstone-ileus?source=mostViewed\\_widget](https://www.uptodate.com/contents/gallstone-ileus?source=mostViewed_widget)
2. Zakko F; Afdhal H. Acute calculous cholecystitis: Clinical features and diagnosis. UpToDate. 2023. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acute-calculous-cholecystitis-clinical->

- features-and-diagnosis?search=Acute%20calculous%20cholecystitis&source=search\_result&selectedTitle=2~150&usage\_type=default&display\_rank=2
3. Bordenaiou L; Dante D. Etiologies, clinical manifestations, and diagnosis of mechanical small bowel obstruction in adults. UpToDate. 2023. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/etiologies-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-mechanical-small-bowel-obstruction-in-adults?search=clinical%20manifestations,%20and%20diagnosis%20of%20mechanical%20small%20bowel%20obstruction%20in%20adults.&source=se>
  4. Ayantunde AA, Agrawal A. Gallstone ileus: diagnosis and management. World journal of surgery. 2007 Jun;31:1294-9.
  5. Deitz DM, Standage BA, Pinson CW, McConnell DB, Krippaehne WW. Improving the outcome in gallstone ileus. The American journal of surgery. 1986 May 1;151(5):572-6.
  6. Clavien PA, Richon J, Burgan S, Rohner A. Gallstone ileus. British Journal of Surgery. 1990 Jul;77(7):737-42.
  7. Umashanker R; Smink D. Mirizzi syndrome. UptoDate. 2023. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/mirizzi-syndrome?search=Mirizzi%20syndrome&source=search\\_result&selectedTitle=1~16&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/mirizzi-syndrome?search=Mirizzi%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=1~16&usage_type=default&display_rank=1)
  8. Beltran MA, Csendes A, Cruces KS. The relationship of Mirizzi syndrome and cholecystoenteric fistula: validation of a modified classification. World journal of surgery. 2008 Oct;32:2237-43.
  9. Gan S. Gastric outlet obstruction in adults. UpToDate. 2023. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/gastric-outlet-obstruction-in-adults?search=Gastric%20outlet%20obstruction%20in%20adults&source=search\\_result&selectedTitle=1~95&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/gastric-outlet-obstruction-in-adults?search=Gastric%20outlet%20obstruction%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1~95&usage_type=default&display_rank=1)
  10. Moss JF, Bloom AD, Mesleh GF, Deziel D, Hopkins WM. Gallstone ileus. The American Surgeon. 1987 Aug 1;53(8):424-8.11. Clavien PA, Richon J, Burgan S, Rohner A. Gallstone ileus. Br J Surg 1990; 77:737.
  11. Clavien PA, Richon J, Burgan S, Rohner A. Gallstone ileus. British Journal of Surgery. 1990 Jul;77(7):737-4
  12. Halabi WJ, Kang CY, Ketana N, Lafaro KJ, Nguyen VQ, Stamos MJ, Imagawa DK, Demirjian AN. Surgery for gallstone ileus: a nationwide comparison of trends and outcomes. Annals of surgery. 2014 Feb 1;259(2):329-35.
  13. Reisner RM, Cohen JR. Gallstone ileus: a review of 1001 reported cases. The American surgeon. 1994 Jun 1;60(6):441-6.
  14. Doko M, Zovak M, Kopljar M, Glavan E, Ljubicic N, Hochstädter H. Comparison of surgical treatments of gallstone ileus: preliminary report. World journal of surgery. 2003 Apr;27:400-4.
  15. Rodriguez-Sanjuan JC, Casado F, Fernández MJ, Morales DJ, Naranjo A. Cholecystectomy and fistula closure versus enterolithotomy alone in gallstone ileus. Journal of British Surgery. 1997 May;84(5):634-7.

# SÍNDROME DE BURNOUT NA MEDICINA

## *BURNOUT SYNDROME IN MEDICINE*

---

**Diego S. S. Venâncio<sup>1</sup>; Leandro Vairo<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do UNIFESO ; <sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### RESUMO:

**Introdução:** *Burnout* é uma síndrome ocupacional que surge como uma resposta prolongada a estressores crônicos no trabalho. A síndrome afeta, geralmente, empregos que são mais opressores, conferem alta demanda e irão trabalhar de forma direta com outras indivíduos. **Objetivos:** Expor a síndrome de Burnout trazendo seu impacto, fatores de risco, avaliação e sua relação com o suicídio e distúrbios do sono. **Métodos:** Estudo de revisão da literatura, de caráter exploratório e qualitativo. Foram selecionadas 15 publicações compatíveis com o tema. **Resultado:** *Burnout* gera diversos impactos negativos individuais e coletivos, sendo os individuais em médicos, pacientes e coletivos em organizações e sistemas de saúde, gerando assim uma crise para saúde pública. Os gatilhos descritos que levam ao *Burnout* estão relacionados a cargas de trabalhos excessivas, requisitos burocráticos, processos ineficientes no trabalho, eixo trabalho-pessoal, estruturas precárias de suporte, falta de informações, ambientes de trabalhos em constate mudança. Além disso, os fatores de risco individuais incluem serem médicos mais jovens, do sexo feminino, que trabalham em linha de frente. Um padrão aceito para ser realizada a avaliação do *Burnout* é o *Maslach Burnout Inventory* (MBI). Essa avaliação é composta por 22 itens, que podem ser pontuados de 0 a 6. Em muitas profissões a aposentadoria ocorre por vontade própria, mas na medicina, é visto um exacerbado número de profissionais que são perdidos pelos efeitos prolongados que o *Burnout*. **Conclusões:** A medicina é uma das profissões que mais estão propensas a serem acometidas pelo *Burnout* e afeta tanto o profissional, como os pacientes e o sistema de saúde.

**Descritores:** Esgotamento, Saúde mental, Profissionais da Saúde

**ABSTRACT: Introduction:** Burnout is an occupational syndrome that appears as a prolonged response to chronic stressors at work. The syndrome generally affects jobs that are more oppressive, have high demand and will work directly with other individuals. **Aims:** Expose Burnout syndrome,

bringing its impact, risk factors and treatment. **Methods:** Literature review study, exploratory and qualitative in nature. 15 publications compatible with the theme were selected. **Results:** Burnout generates several negative individual and collective impacts, with individual impacts on doctors, patients and collective impacts on organizations and health systems, thus generating a crisis for public health. The triggers described that lead to Burnout are related to excessive workloads, bureaucratic requirements, inefficient work processes, work-personal axis, precarious support structures, lack of information, changing work environments. Additionally, individual risk factors include being younger, female, frontline physicians. An accepted standard for assessing Burnout is the Maslach Burnout Inventory (MBI). This assessment consists of 22 items, which can be scored from 0 to 6. In many professions, retirement occurs voluntarily, but in medicine, there is an exacerbated number of professionals who are lost due to the prolonged effects of Burnout. **Conclusions:** Medicine is one of the professions most likely to be affected by Burnout and affects both professionals, patients and the healthcare system.

**Keywords:** *Burnout, Mental health, Health Professional*

## INTRODUÇÃO:

A definição de *Burnout* pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é uma síndrome ocupacional que surge como uma resposta prolongada a estressores interpessoais crônicos no trabalho, mas é uma síndrome pouco reconhecida, assim como, pouco relatada, contudo, é internacionalmente prevalente.<sup>1,2,3</sup> Para a caracterização dessa síndrome, existe uma tríade que é composta pela exaustão emocional, despersonalização e diminuição do senso de realização pessoal. Além disso, foi acrescentado o cinismo e o declínio na qualidade do atendimento e pode ocorrer em qualquer profissão.<sup>4</sup> Em 1974 foi a primeira vez em que a síndrome de *Burnout* foi relatada, o pesquisador Freudenberger observou que o seu entusiasmo em realizar as tarefas diminuíram e, assim, associou essa queda do entusiasmo com a falta de estímulo, o que levou a uma falta de energia, resultando, assim, em uma sensação de esgotamento. Em consonância com Freudenberger, dois pesquisadores em 1981 perceberam que o *burnout* ocorre por um comprometimento da saúde mental com relação ao trabalho e atinge a tríade que caracteriza a síndrome.<sup>5</sup>

Dito isso, dentro da área da saúde, mais especificamente, entre os médicos, essa exaustão emocional é vista como se sentir esgotado ao final de um dia trabalho, sendo percebido que não se tem mais nada para oferecer aos pacientes, já a despersonalização é percebida através dos sentimentos

de enxergar, cuidar dos pacientes de uma forma menos humanizada, os enxergando como objetos, e por fim, a redução da realização pessoal é um conjunto de sentimentos em que é percebido a sensação de incapacidade de resolver os problemas do paciente com uma falta de valor dos resultados das atividades relacionadas ao trabalho, no que se refere o atendimento prestado aos seus pacientes, assim como, relacionados a realizações profissionais.<sup>5</sup>

A síndrome de *Burnout* afeta, geralmente, empregos que são mais opressores e conferem alta demanda, assim como, aqueles que irão trabalhar de forma direta com outras indivíduos, tendo como exemplo os professores e os profissionais de saúde. Dentro da área da saúde, temos fatores de riscos, os quais podem ser classificados como facilitadores ou desencadeadores. Dentro dos facilitadores são vistas situações em relação à pessoa que podem funcionar como preditores ou inibidores do efeito que o estresse pode ter sobre essa pessoa, sendo a resiliência, satisfação no emprego, fadiga e ansiedade. Os desencadeadores são mais relacionados ao local de trabalho, sendo relação com os outros profissionais, material adequado para a realização de um trabalho eficiente, cobrança por resultados.<sup>6</sup>

Em face do exposto, é notório o motivo dessa síndrome representar uma crise de saúde pública, uma vez que essa crise caminha com impactos negativos em médicos individuais, pacientes e organizações e sistemas de saúde.<sup>5</sup> Esses impactos negativos são observados no que a síndrome pode resultar, que são afastamentos do trabalho e licenças médicas, acarretando, conseqüentemente, gastos da empresa, complicações relacionadas ao afastamento do funcionário, redução da qualidade do serviço e da produtividade.<sup>6</sup> Enquanto a maioria dos que deixam a prática o fazem por sua própria vontade, um número expressivo de médicos é perdido por causa dos efeitos prolongados do *burnout*.<sup>7</sup> Os métodos sugeridos para ajudar os médicos em suas lutas contra o *burnout* incluem a organização de uma comunidade de prática para apoio mútuo ou para ação política e o uso da terapia cognitivo-comportamental.<sup>8</sup>

Diante do exposto, é visto que o Burnout é uma síndrome antiga, mas que possui pouco destaque. Contudo, é uma síndrome que acarreta grandes prejuízos físicos e mentais para o profissional de saúde, trazendo erros médicos e insatisfação para os pacientes, além disso, traz gastos para a saúde pública. Com isso, o objetivo dessa revisão é elucidar a síndrome de Burnout, mostrando seus fatores de risco, impactos e avaliação.

## **OBJETIVO:**

Expor a síndrome de Burnout trazendo seu impacto, fatores de risco, avaliação e a sua relação com o suicídio e distúrbios do sono.

## **MÉTODOS:**

Compreende um estudo de revisão da literatura, de caráter exploratório e qualitativo, associando os seguintes descritores da língua inglesa: “Burnout and Physician Health and Prevention” na base de dados da MEDLINE/PubMed. Foram selecionados Livros e Documentos, Ensaio Clínico, Metanálise e Ensaio Controlado Randomizado nos últimos 5 anos.

A exclusão incluiu artigos de Revisão Sistemática, sem acesso online e que não responderam ao objetivo deste estudo. Foram obtidos 137 resultados ao total e após a leitura dos resumos foram selecionadas 40 publicações que foram lidas integralmente e selecionados 15 publicações compatíveis com o tema e o objetivo proposto da revisão.

## **DISCUSSÃO:**

### ***Burnout* e seus impactos**

A síndrome de *Burnout* gera diversos impactos negativos individuais e coletivos, sendo os individuais em médicos, pacientes e coletivos em organizações e sistemas de saúde, gerando assim uma crise para saúde pública, visto que os sintomas nessa doença são um sofrimento substancial, abandono do cargo, redução da carga horária e sofrimento moral, assim como, possuem taxas mais elevadas de faltas por doenças, aposentadoria precoce e redução da produtividade.<sup>5,9</sup>

Em termos individuais, o impacto desse problema em médicos está intimamente ligado ao atendimento ao paciente, visto que o *Burnout* não afeta somente os médicos, ele também afeta diretamente os pacientes. Pacientes tratados pelos profissionais que sofrem dessa síndrome possuem consequências negativas no atendimento, prejudicando assim as conexões com o paciente, apresentam pontuação de satisfação mais baixa e um tempo de recuperação mais longo. Além disso, os profissionais que sofrem de *Burnout* são menos seguros e menos focados. Sendo que uma parte importante do sistema de saúde é ter uma força de trabalho funcional e saudável.<sup>4,5,6,9</sup>

Além do paciente, essa síndrome é relacionada também a mudanças em que a sensação de controle sobre suas práticas é reduzida, gera interferência nas conexões com os colegas de trabalho, afeta a integração da sua vida pessoal com o trabalho, e essas mudanças cursam diretamente com um aumento descontrolado de estresse. Outrossim, os médicos que enfrentam o *Burnout* apresentam taxas

mais elevadas para depressão, abuso de substâncias, como álcool e drogas, suicídio, divórcio e estão mais propensos a erros médicos. Acerca dos erros médicos, é visto uma perigosa espiral, *burnout* leva ao erro médico e o erro médico leva ao agravamento do *burnout*.<sup>1,3,4</sup>

Os médicos também experimentam uma grande perda em sua produtividade que é diretamente proporcional a sua aposentadoria precoce, e uma grande razão para essa queda na produtividade é relacionada ao aumento de tarefas burocráticas administrativas, possuindo, assim, menos tempo para colaboração, tomada de decisões e aumento do tempo para requisitos regulatórios não tendo uma ligação do tempo gasto para melhores resultados para os pacientes.<sup>7</sup>

Dito isso, o *Burnout* está associado com um risco maior de problemas com a segurança do paciente, pior qualidade no atendimento, levando assim a um risco maior de erros médicos.<sup>10</sup>

### ***Burnout* e os fatores de risco**

A síndrome de *Burnout* afeta em sua maioria empregos que possuem alta demanda, opressores e que trabalham diretamente com outro indivíduo, como é o caso do médico, dito isso, os gatilhos descritos que levam a síndrome de *Burnout* estão relacionados a cargas de trabalhos excessivas, requisitos burocráticos, processos ineficientes no trabalho, eixo trabalho-pessoal, muitas vezes faltando equilíbrio sobre esse eixo, estruturas precárias de suporte, falta de informações, ambientes de trabalhos em constante mudança. Além disso, os fatores de risco individuais incluem serem médicos mais jovens, do sexo feminino, que trabalham em linha de frente, como médico da família, intensivista, médico de emergência e realizando procedimentos de alto risco.<sup>3,6,8,11</sup>

Essa síndrome é um problema na medicina moderna, contudo, foi mais intensificada após a pandemia do COVID-19, devido a pandemia caminhar juntamente com os principais gatilhos que essa doença apresenta, aumentando as cargas de trabalho com recursos limitados e inadequados, a sensação de impotência e os milhares de desafios que foram impostos nesse período, como preocupação familiar e diminuição do salário, levando a estressores financeiros.<sup>1,4</sup>

Ademais, a medicina moderna e tecnológica também andam ao lado da síndrome de *Burnout*, pois os médicos também precisam acompanhar a rápida expansão do conhecimento médico e lidar com o aumento dos encargos administrativos relacionados a registros eletrônicos de saúde e requisitos regulamentares, desencadeando assim a perda de autonomia e decisão de quanto tempo irão passar com os pacientes, necessitando alimentar a tecnologia com os dados e não o paciente, limitando o tempo que passará com o paciente. Além disso, a tecnologia fez com que a carga de trabalho aumentasse devido ao registro eletrônico de saúde. Consoante ao apresentado, é visto que a

simultaneidade do aumento da carga de trabalho com a diminuição do envolvimento médico-paciente gerou um duplo golpe no risco do desenvolvimento do *Burnout*.<sup>1,4,6</sup>

### **Avaliação do *Burnout***

Existe um padrão que foi o mais aceito para ser realizada a avaliação do *Burnout*, e esse padrão é o *Maslach Burnout Inventory* (MBI). Essa avaliação é composta por 22 itens, que podem ser pontuados de 0 a 6 de acordo com a frequência do sentimento abordado em cada item.<sup>5</sup>

O primeiro domínio é acerca da exaustão emocional, nele contém nove itens a serem avaliados, tendo uma pontuação de 0 a 54. O segundo domínio avalia a realização pessoal, nele tem oito itens a serem avaliados em uma pontuação de 0 a 48. O terceiro e último domínio é sobre a despersonalização, no qual tem cinco itens para uma pontuação de 0 a 30.<sup>5</sup>

A interpretação dessa escala é feita de acordo com a pontuação obtida em cada domínio. Se forem obtidos 27 pontos ou mais em exaustão emocional, 33 ou menos na realização pessoal e 10 ou mais na despersonalização é fortemente indicativo que esse médico apresenta altos níveis de *Burnout*.<sup>5</sup>

Figura 01: Escala de avaliação do *Burnout*

Questions	Never	Rarely	Sometimes	Frequently	Always
<b>I. Emotional Exhaustion</b>					
I feel emotionally drained from my work	0	1	2	3	4
I feel used up at the end of the workday	0	1	2	3	4
I feel fatigued when I get up in the morning and have to face another day on the job	0	1	2	3	4
Working with people all day is really a strain for me	0	1	2	3	4
I feel burned out from my work	0	1	2	3	4
I feel frustrated by my job	0	1	2	3	4
I feel I'm working too hard on my job	0	1	2	3	4
Working with people directly puts too much stress on me	0	1	2	3	4
I feel like I'm at the end of my rope	0	1	2	3	4
<b>II. Personal Accomplishment</b>					
I can easily understand how my recipients feel about things	0	1	2	3	4
I deal very effectively with the problems of my recipients	0	1	2	3	4
I feel I'm positively influencing other people's lives through my work	0	1	2	3	4
I feel very energetic	0	1	2	3	4
I can easily create a relaxed atmosphere with my recipients	0	1	2	3	4
I feel exhilarated after working closely with my recipients	0	1	2	3	4
I have accomplished many worthwhile things in this job	0	1	2	3	4
In my work, I deal with emotional problems very calmly	0	1	2	3	4
<b>III. Depersonalization</b>					
I feel I treat some recipients as if they were impersonal 'objects'	0	1	2	3	4
I've become more callous toward people since I took this job	0	1	2	3	4
I worry that this job is hardening me emotionally	0	1	2	3	4
I don't really care what happens to some recipients	0	1	2	3	4
I feel recipients blame me for some of their problems	0	1	2	3	4

Figura 1 Escala de Maslach Burnout Inventory (MBI) para avaliação do *Burnout*.<sup>13</sup>

### **Burnout e suicídio**

Em muitas profissões a aposentadoria ocorre por vontade própria, mas na medicina, é visto um exacerbado número de profissionais que são perdidos pelos efeitos prolongados que o *Burnout* causa, e por essa razão apreseta efeitos adversos, sendo eles a depressão, abuso de substâncias, ideação suicida e insônia.<sup>7,10,12</sup>

Especialistas apontam uma sobreposição entre depressão e *Burnout*, no qual argumentam que o *Burnout* é uma apresentação da depressão. Estudos também mostram que quando o quadro depressivo é agravado existe uma maior probabilidade de sintomas do *Burnout*. Contudo, o *Burnout* é amenizado quando é retirado o profissional do meio de trabalho, o que não é esperado com a

depressão. Mesmo assim, o *Burnout* pode representar puramente a depressão ou pode estar misturado com a depressão. Certamente, os profissionais de saúde que estão deprimidos podem ter maior probabilidade de sofrer de *Burnout* e, da mesma forma, a sintomatologia de *Burnout* pode se infiltrar em outros domínios da vida dos pacientes e se tornar depressão.<sup>2</sup>

Os médicos, em geral, são fisicamente mais saudáveis que a população em geral, tendo assim, uma mortalidade menor por outras doenças, como câncer, doenças cardiopulmonares, no entanto, a saúde mental é pior comparada com a população em geral, tendo mais casos de dependência, depressão e suicídio, sendo que em uma lista de profissões com mais risco de suicídio, os médicos estão perto do topo. Outrossim, os médicos possuem maior conhecimento e acesso aos meios letais e isso é um ponto importante no aumento de risco de suicídio na profissão. A preocupação com esses dados tem aumentado após uma série de casos de suicídio entre os médicos.<sup>2,7,9</sup>

Destarte, o *Burnout* afeta mais os médicos e está intimamente ligado com a depressão e suicídio e em contrapartida os médicos são cercados de um estigma em relação a saúde mental, devido aos ideais de perfeição e responsabilidade que a profissão carrega e assim, os profissionais da saúde são os mais afetadas com problemas na sua saúde mental, mas são os menos propensos a procurar uma ajuda profissional e com isso em taxas inaceitavelmente altas, os médicos lutam contra a depressão, o vício e o suicídio.<sup>2,9</sup>

### ***Burnout* e distúrbios no sono**

Os efeitos para a saúde associados à privação de sono são semelhantes aos resultados do *Burnout*. Essas consequências para a saúde incluem alterações de humor, aumento da sonolência, fadiga, irritabilidade, dificuldade de concentração e desorientação. O sono é essencial para a recuperação, conservação de energia e sobrevivência, além disso, também desempenha um papel importante na aprendizagem, na memória e na regulação emocional. Dito isso, alterações no sono, como a insônia, levam a distúrbios no ciclo circadiano, e isso tem sido considerado um mecanismo que contribui para o aparecimento do *Burnout*.<sup>12</sup>

Dessarte, a privação de sono é um fator de risco para o desenvolvimento do *Burnout* e os médicos afetados por essa síndrome geralmente apresentam taxas elevadas de insônia, o que prejudica na melhora do *Burnout*, já que a restrição do sono irá tornar o corpo mais sensível a estímulos emocionais e estressantes. Da mesma forma que o *Burnout* influenciará na fisiologia do sono, já que essa síndrome conduz a um caminho de hiperexcitação, levando a uma incapacidade de se acalmar devido a preocupações, autodepreciação e ansiedade. A união desses fatores leva a insônia, o que irá

afetar a estrutura e a arquitetura do sono, ou seja, o ciclo circadiano. Este cenário leva a uma qualidade de sono insuficiente. Contudo, é visto que a fisiologia do sono melhora conforme ocorre a recuperação do *Burnout*.<sup>12</sup>

## CONCLUSÃO:

Diante do exposto, é visto que a medicina é uma das profissões que mais estão propensas a serem acometidas pela síndrome de *Burnout* e afeta tanto o profissional, como os pacientes e o sistema de saúde.

Além disso, pelos estigmas acerca da profissão seu reconhecimento e tratamento são tardios, fazendo assim, com que os efeitos prolongados da síndrome cursem com uma alta taxa de depressão, suicídio e insônia.

Outrossim, esses efeitos prolongados são vistos como uma perigosa espiral dentro da doença, uma vez que a depressão piora o *Burnout* e o *Burnout* piora a depressão, assim como é notado com os distúrbios do sono. Frente a esse quadro, nota-se a importância da discussão acerca dessa doença para que seja possível seu reconhecimento precoce, e assim, minimizando os impactos que ela pode gerar.

## REFERÊNCIAS:

1. Arnsten AFT, Shanafelt T. Physician Distress and Burnout: The Neurobiological Perspective. [Internet]. Mayo Clinic Proceedings. 2021 Mar. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33673923/>
2. McFarland DC, Hlubocky F, Riba M. Update on Addressing Mental Health and Burnout in Physicians: What Is the Role for Psychiatry? [Internet]. Current Psychiatry Reports. 2019 Oct 15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31617020/>
3. Lacy BE, Chan JL. Physician Burnout: The Hidden Health Care Crisis. [Internet]. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2018 Mar;16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28669661/>
4. Niconchuk JA, Hyman SA. Physician Burnout: Achieving Wellness for Providers and Patients. [Internet]. Current Anesthesiology Reports. 2020 Jul 3; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32837342/>
5. West CP, Dyrbye LN, Shanafelt TD. Physician burnout: contributors, consequences, and solutions. Journal of Internal Medicine [Internet]. 2018 Mar 24. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/joim.12752>
6. Matsuzaki PG, Mariya FA, Ueno LI, Gimenes MJF. Physician burnout: prevention strategies. Revista Brasileira de Medicina do Trabalho [Internet]. 2021. Available from: [https://pdfs.semanticscholar.org/26bc/d1b612b4910d85b1806a55f7d60a5db2f975.pdf?\\_ga](https://pdfs.semanticscholar.org/26bc/d1b612b4910d85b1806a55f7d60a5db2f975.pdf?_ga)

[=2.185666985.1087297731.1666011880-1079919630.1666011880](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31686993/)

7. Mahmoud NN, Rothenberger D. From Burnout to Well-Being: A Focus on Resilience. [Internet]. Clinics in Colon and Rectal Surgery. 2019 Aug 22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31686993/>
8. Fred HL, Scheid MS. Physician Burnout: Causes, Consequences, and Cures. [Internet]. Texas Heart Institute Journal. 2018 Aug. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30374225/>
9. Harvey SB, Epstein RM, Glozier N, Petrie K, Strudwick J, Gayed A, et al. Mental illness and suicide among physicians. [Internet]. The Lancet. 2021 Sep. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9618683/>
10. Dillon EC, Tai-Seale M, Meehan A, Martin V, Nordgren R, Lee T, et al. Frontline Perspectives on Physician Burnout and Strategies to Improve Well-Being: Interviews with Physicians and Health System Leaders. [Internet]. Journal of General Internal Medicine. 2019 Oct 28; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31659668/>
11. Low ZX, Yeo KA, Sharma VK, Leung GK, McIntyre RS, Guerrero A, et al. Prevalence of Burnout in Medical and Surgical Residents: A Meta-Analysis. International Journal of Environmental Research and Public Health [Internet]. 2019 May 1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6539366/>
12. Stewart NH, Arora VM. The Impact of Sleep and Circadian Disorders on Physician Burnout. Chest [Internet]. 2019 Nov. Available from: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(19\)31380-7/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(19)31380-7/fulltext)
13. Maslach Burnout Inventory (MBI) PDF | PDF | Occupational Burnout | Working Conditions [Internet]. Scribd. Available from: <https://pt.scribd.com/document/373936853/Maslach-Burnout-Inventory-MBI-pdf>
14. Horn DJ, Johnston CB. Burnout and Self Care for Palliative Care Practitioners. Medical Clinics of North America. [Internet]. 2020 May. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32312415/>
15. Raudenská J, Steinerová V, Javůrková A, Urits I, Kaye AD, Viswanath O, et al. Occupational burnout syndrome and post-traumatic stress among healthcare professionals during the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. [Internet]. 2020 Jul. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7367798/>
16. Janosy NR, Anderson CTM. Toward physician well-being and the mitigation of burnout. Current Opinion in Anaesthesiology. [Internet] 2021 Feb 26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33652456/>
17. Bradford L, Glaser G. Addressing Physician Burnout and Ensuring High-Quality Care of the Physician Workforce. Obstetrics & Gynecology. [Internet] 2020 Dec 1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33278277/>
18. Dillon EC, Tai-Seale M, Meehan A, Martin V, Nordgren R, Lee T, et al. Frontline Perspectives on Physician Burnout and Strategies to Improve Well-Being: Interviews with Physicians and Health System Leaders. Journal of General Internal Medicine. [Internet] 2019 Oct 28; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31659668/19>

# PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

*CLINICAL PROFILE OF PATIENTES WITH HEART FAILURE*

---

**Eduarda M. da R. Simonine<sup>1</sup>; José Eduardo da C. Gircys<sup>2</sup>; Leandro Vairo<sup>3</sup>**

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup>Docente do curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## RESUMO:

**Introdução:** A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome causada por diversas etiologias. Pode ser classificada quanto à fração de ejeção do ventrículo esquerdo, a funcionalidade, dano estrutural e sintomas. Em Teresópolis, uma clínica especializada em cuidados com pacientes portadores de IC realiza um trabalho integrado para a assistência desses. **Objetivos:** Identificar o perfil clínico dos pacientes admitidos pela Clínica de Insuficiência Cardíaca do Unifeso. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional transversal, foram coletados dados do prontuário de pacientes admitidos durante os primeiros cinco anos de atividade da clínica para avaliar o perfil clínico destes. **Resultados:** Neste estudo foram incluídos 98 pacientes. Trinta e oito pacientes (38,8%) se encontram no intervalo de idade entre 61 e 75 anos. O sexo masculino foi predominante, com 64 pacientes (65,3%). A raça branca foi a mais prevalente com 55 pacientes (56,1%). Na história social, 63 pacientes (64,3%) negavam tabagismo e 69 pacientes (70,4%) negavam etilismo. As morbidades coexistentes mais presentes foram a hipertensão arterial em 75 pacientes (76,5%) e a doença arterial coronária em 46 pacientes (46,9%). As prováveis etiologias da IC foram a isquêmica em 29 pacientes (29,6%) e a hipertensiva em 24 pacientes (24,5%). A fração de ejeção do ventrículo esquerdo estava reduzida em 78 pacientes (79,6%). A classificação NYHA II foi a mais prevalente. No perfil laboratorial, os parâmetros referentes ao perfil lipídico exibiram as principais alterações. **Conclusão:** a identificação do perfil dos pacientes com IC permite também identificar possíveis fatores de risco e a importância de controlá-los.

**Descritores:** insuficiência cardíaca, comorbidade, etiologia.

## ABSTRACT:

**Introduction:** Heart failure (HF) is a syndrome caused by various etiologies. It can be classified according to the ejection fraction of the left ventricle, functionality, structural damage, and symptoms. In Teresópolis, a clinic specialized in caring for patients with heart failure carries out an integrated approach to assist these individuals. **Aims:** To identify the clinical profile of patients admitted to the Heart Failure Clinic at Unifeso. **Methods:** This is a cross-sectional observational study where data was collected from the medical records of patients admitted during the first five years of clinic activity to evaluate their clinical profile. **Results:** In this study, 98 patients were included. Thirty-eight patients (38.8%) were in the age range between 61 and 75 years old. Males predominated, comprising 64 patients (65.3%). The white race was the most prevalent, with 55 patients (56.1%). In the social history, 63 patients (64.3%) denied smoking, and 69 patients (70.4%) denied alcohol consumption. The most prevalent coexisting morbidities were systemic arterial hypertension in 75 patients (76.5%) and coronary artery disease in 46 patients (46.9%). The probable etiologies of HF were ischemic in 29 patients (29.6%) and hypertensive in 24 patients (24.5%). Reduced left ventricular ejection fraction was observed in 78 patients (79.6%). NYHA Class II was the most prevalent classification. In the laboratory profile, parameters related to the lipid profile exhibited the main alterations. **Conclusions:** The identification of the profile of HF patients also allows for the identification of possible risk factors and the importance of controlling them.

**Keywords:** *heart failure, comorbidity, etiology.*

## INTRODUÇÃO:

A Insuficiência Cardíaca é uma síndrome causada por alteração cardíaca estrutural ou funcional, que gera diversos sintomas e sinais, devido à incapacidade do coração de bombear sangue corretamente. Pode ser classificada quanto à fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em reduzida ( $< 40\%$ ), caracterizando a insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr), intermediária (entre 40 e 49%), caracterizando insuficiência cardíaca com fração de ejeção intermediária (ICFEi), preservada ( $\geq 50\%$ ), caracterizando insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp)<sup>1,2</sup>. A partir de 2022, uma nova categoria entra nesta classificação, a insuficiência cardíaca com fração de ejeção melhorada (inicialmente a FEVE  $\leq 40\%$  e durante o seguimento apresenta FEVE  $> 40\%$ )<sup>3</sup>.

Visto que se trata de uma síndrome, diversas etiologias são passíveis de gerar essa condição, como isquemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), disfunções valvares, cardiomiopatias, álcool,

Doença de Chagas e etc. As etiologias isquêmica e hipertensiva se destacam como principais, a primeira devido a remodelação cardíaca após o infarto agudo do miocárdio e a segunda sendo fator de risco para a IC com ICFer e ICFep já que é uma doença assintomática que cursa com alterações em órgãos alvos<sup>2, 4, 5</sup>. Ainda, quanto à cronologia, pode ser classificada em aguda (IC aguda), quando a existência de sintomas repentinos gera necessidade de intervenção imediata, e crônica (IC crônica) quando a doença se manifesta de forma progressiva<sup>2</sup>.

Estados Unidos, no ano de 2010, um em cada nove certificados de óbito citaram insuficiência cardíaca<sup>6</sup>. A prevalência aumenta com a idade<sup>7</sup>. A presença de comorbidades influencia no prognóstico e estão altamente associadas à IC crônica, assim como são frequentemente relatadas na admissão de pacientes com IC aguda<sup>2, 8</sup>. Ainda, sobre a raça, segundo um estudo de coorte, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), a maior taxa de incidência de IC se deu em afro-americanos, seguidos pelos hispânicos, brancos e americanos de origem chinesa<sup>6</sup>.

Por ser uma síndrome que gera grande morbidade, outras classificações são propostas no intuito de quantificar o grau de limitação funcional, a classificação de funcionalidade da New York Heart Association (NYHA) é dividida em quatro graus de acordo com a ausência (classe I) ou presença de sintomas, sendo essa última desde limitação leve (classe II), importante (classe III) e no repouso (classe IV). Citar outras classificações. Outras classificações como a da American College of Cardiology/American Heart Association (AHA) para evolução da doença e sintomas, e os critérios diagnósticos de Framingham na IC aguda também são utilizadas<sup>2, 9</sup>.

Em Teresópolis, no ano de 2008, foi criada a Clínica de Insuficiência Cardíaca (CLIC) do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) – com início das atividades em fevereiro de 2009 – que permitiu a introdução de diversos serviços de ecocardiografia, ergometria, monitorização eletrocardiografia contínua e pressão arterial. É composta por uma equipe multiprofissional que conta com médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos, nutricionistas e assistente social. Realiza de forma integrada o acompanhamento ambulatorial de pacientes portadores de insuficiência cardíaca<sup>10</sup>.

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

Identificar o perfil clínico dos pacientes admitidos pela Clínica de Insuficiência Cardíaca do Unifeso.

### **Secundário:**

Correlacionar os dados obtidos com literatura disponível.

## **MÉTODOS:**

Trata-se de um estudo observacional transversal de análise de banco de dados de uma clínica escola em Teresópolis, a Clínica de Insuficiência Cardíaca do Unifeso. Inicialmente os pacientes foram selecionados com base no período de admissão na CLIC, período entre fevereiro de 2009 e fevereiro de 2014. Os critérios de inclusão do estudo são os pacientes em acompanhamento durante os primeiros cinco anos da clínica e maior idade. O critério de exclusão são àqueles que não apresentavam dados suficientes para a pesquisa.

A contagem inicial do banco de dados foi de aproximadamente 200 pacientes. O presente estudo coletou as seguintes variáveis através do acesso ao prontuário de cada paciente: a idade, o sexo, a raça, a relação com tabagismo e etilismo, a fração de ejeção, o AHA, o NYHA, a provável etiologia da IC, as comorbidades, o laboratório (glicemia em jejum, triglicerídeos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, sódio, potássio, creatinina, ureia e ácido úrico) e a causa da morte dos pacientes. Estes sendo referentes à primeira consulta do paciente na clínica.

Após a coleta, foi criado um questionário através da plataforma Google Forms, preenchido com as informações dos pacientes pelo autor do presente estudo. As perguntas eram referentes aos dados coletados, e as possíveis respostas abrangeram todos os resultados possíveis dos pacientes, de acordo com a especificidade de cada variável. Ao final do formulário, foi possível gerar uma tabela contendo todos os dados e o percentual de cada resposta das variáveis, de forma com que permitiu a análise do perfil clínico dos pacientes.

Realizou-se comparações com os dados disponíveis na literatura atual buscadas nas plataformas digitais PubMed, Medline e EBSCOhost nos idiomas português e inglês, utilizando os descritores insuficiência cardíaca, *heart failure*, *comorbidity* e *etiology*.

### **Aspectos éticos:**

Este trabalho faz parte de um projeto guarda-chuva já aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob o número CAAE 60336922.6.0000.5247, onde foi feito um recorte para identificação de alguns objetivos específicos.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

Neste estudo foram incluídos 98 pacientes. Trinta e oito pacientes (38,8%) se encontram no intervalo de idade entre 61 e 75 anos, 28 pacientes (28,6%) entre 40 e 60 anos, 17 pacientes (17,3%)

com idade superior aos 75 anos e 14 pacientes (14,3%) entre 31 e 45 anos e apenas um paciente (1%) entre 18 e 30 anos.

Em uma coorte prospectiva, *The Rotterdam Study*, pode-se observar que a incidência e a prevalência da IC aumentam com a idade, triplicando quando comparados pacientes entre 70 e 74 anos e 80 e 84 anos. O que difere parcialmente do presente estudo, que a faixa etária entre 61 e 75 anos foi a que apresentou maior número de pacientes, e o grupo > 75 anos é apenas o terceiro de acordo com a prevalência. Essa diferença pode ser atribuída ao fato da coorte ser um estudo que acompanha os pacientes durante um período de tempo, e o estudo transversal não. Além de este estudo conter um intervalo de idade longo, o que impossibilita parcialmente a comparação<sup>7</sup>.

Como resultado, obteve-se o sexo masculino como o mais prevalente com 64 pacientes (65,3%). Na mesma coorte citada previamente, tanto a prevalência quanto a incidência foram maiores em homens, semelhante a este estudo<sup>7</sup>. A busca por assistência médica difere entre os gêneros, e isso pode influenciar os números observados. Estudos sugerem que, em geral, as mulheres tendem a buscar mais os serviços de saúde, muitas vezes procurando cuidados médicos preventivos com maior frequência do que os homens. Isso pode resultar em uma detecção mais precoce de certas condições de saúde ou uma abordagem mais proativa na busca por cuidados médicos.<sup>11,12</sup>

A raça branca foi predominante com 55 pacientes (56,1%) seguido de 25 pacientes (25,5%) da raça negra e 17 pacientes (17,3%) da raça parda. No âmbito da história social, 63 pacientes (64,3%) negavam tabagismo, 19 pacientes (19,4%) descontinuaram o hábito e 16 pacientes (16,3%) eram tabagistas. Enquanto 69 pacientes (70,4%) negavam etilismo, 25 pacientes (26,4%) eram etilistas e quatro pacientes (4,1%) não mais etilistas.

No presente estudo vemos uma população majoritariamente branca acometida pela IC, enquanto outros estudos mostram maior morbimortalidade por doenças cardiovasculares na raça negra. Diversos fatores podem estar associados, como pior consumo alimentar e maior prevalência de hipertensão arterial na população negra, mas com menores taxas de tabagismo quando comparada com a raça branca<sup>13, 14</sup>. Outro aspecto que deve ser considerado é a população em que os pacientes analisados estão inseridos.

Dentre as diversas morbidades coexistentes nos pacientes com IC, as mais prevalentes foram a hipertensão arterial sistêmica em 75 pacientes (76,5%), a doença arterial coronária (DAC) em 46 pacientes (46,9%), o sobrepeso/obesidade em 31 pacientes (31,6%), a dislipidemia em 26 pacientes (26,5%), o diabetes melitos (DM) em 22 pacientes (22,4%) e a fibrilação atrial em 20 pacientes

(20,4%). Outras comorbidades como a insuficiência venosa de membros inferiores, o acidente isquêmico transitório/acidente vascular encefálico, a disfunção erétil, a anemia e a doença pulmonar obstrutiva crônica estiveram presentes em aproximadamente 10% dos pacientes. A doença orovalvar esteve presente em oito pacientes (8,2%), a doença arterial periférica em sete pacientes (7,1%) e a insuficiência renal e síndrome metabólica em seis pacientes (6,1%).

A HAS em diversos estudos é mostrada como a comorbidade mais associada a indivíduos com insuficiência cardíaca, assim como a DAC. Quanto aos diagnósticos não cardiovasculares, a obesidade, a dislipidemia, doenças pulmonares e a doença renal crônica<sup>15, 16</sup>. O perfil de acometimento cardiovascular deste estudo foi semelhante, enquanto o não cardiovascular somente em relação à obesidade e dislipidemia. O DM no estudo atual aparece com uma prevalência em torno de 20% nos pacientes, enquanto em um estudo caso-controle retrospectivo não apresentou uma associação forte<sup>15</sup>, mas se apresentou como uma das maiores comorbidades, com prevalência de 33%, em um estudo que analisou pacientes publicados na plataforma MEDLINE<sup>16</sup>.

Quanto a provável etiologia da IC, 29 pacientes apresentaram etiologia isquêmica (29,6%), 24 pacientes (24,5%) apresentaram etiologia hipertensiva, 14 pacientes (14,3%) tiveram ambas as etiologias hipertensiva e isquêmica como a provável causa da IC, nove pacientes (9,2%) com etiologia alcoólica, sete pacientes (7,1%) com as etiologias hipertensiva e alcoólica concomitantes e cinco pacientes (5,1%) com a etiologia valvar.

Um registro multinacional também apresentou em seus resultados a etiologia isquêmica, seguida da etiologia hipertensiva como as mais prevalentes, mesmo perfil dos pacientes analisados neste estudo<sup>17</sup>.

É sabido que a IC é uma síndrome com diversas etiologias, sendo resultado de agressões ao músculo cardíaco que levam à remodelação do coração. O perfil encontrado no atual estudo e em outros trabalhos fortifica a importância da HAS e da DAC como fatores de risco na patogênese da IC. São doenças crônicas não transmissíveis altamente prevalentes na população em geral. Não é incomum que sejam as únicas morbidades coexistentes presentes em pacientes com IC. A hipertensão arterial sistêmica é uma condição na qual a pressão arterial está cronicamente elevada, e essa pressão pode sobrecarregar o coração ao longo do tempo. Da mesma forma, a doença arterial coronariana, que envolve o estreitamento do lúmen das artérias coronárias devido à placa de aterosclerose, pode levar a episódios de falta de suprimento sanguíneo ao músculo cardíaco, eventualmente morte miocárdica

e IC. Portanto, é frequente a existência dessas doenças no paciente com IC, assim como a provável etiologia estar atrelada a essas<sup>18</sup>.

A fração de ejeção da admissão de 78 pacientes (79,6%) no presente estudo se encontrava reduzida, enquanto no mesmo registro citado acima, o valor foi menor, com 60% dos pacientes apresentando ICFer<sup>17</sup>.

Quanto ao NYHA no trabalho atual, 34 pacientes (34,7%) relataram limitação leve (NYHA II), 31 pacientes (31,6%) limitação moderada (NYHA III), 23 pacientes (23,5%) sintomas no repouso (NYHA IV) e apenas 10 pacientes (10,2%) ausência dos sintomas (NYHA I). No mesmo estudo multinacional mencionado anteriormente, 60% dos pacientes eram NYHA I ou II, em contra partida com 45% dos pacientes admitidos na CLIC que se encaixam em alguma das duas classificações<sup>17</sup>.

Dos exames laboratoriais avaliados no estudo vigente, os parâmetros com mais alterações foram encontrados na glicemia em jejum com 49 pacientes (50%) com a glicemia fora do valor de referência (70-99 mg/dL), sendo 24 destes (24,5%) com a glicemia entre 100-125 mg/dL. Nos triglicérides, 53 pacientes (54,1%) apresentaram valor  $\geq 150$  mg/dL (valor de referência  $< 150$  mg/dL), sendo 28 pacientes (28,6%) com valores entre 150-200 mg/dL e 22 pacientes (22,4%)  $> 200$ -300 mg/dL. Em relação aos colesteróis, 42 pacientes (42,9%) apresentavam o colesterol total com valores entre 190-250 mg/dL (valor de referência na população geral  $< 190$  mg/dL), 57 pacientes (58,2%) dos pacientes apresentavam colesterol LDL dentro do valor de referência ( $< 130$ mg/dL), 37 pacientes (37,8%) apresentavam colesterol HDL entre 30-40 mg/dL e 32 pacientes (32,7%)  $> 40$ -50 mg/dL. No ácido úrico, 38 pacientes (38,8%) apresentaram valores dentro da normalidade (2,4 – 5,7 mg/dL), 23 pacientes (23,5%) valores  $> 6,5$  – 7,5 mg/dL e 11 pacientes (11,2%) com valores  $> 5,7$  – 6,5 mg/dL.

Outros parâmetros não apresentaram tantas alterações no presente estudo. No sódio, 89 pacientes (90,8%) estavam dentro do valor de normalidade (135-145 mEq/L). No potássio, 92 pacientes (93,9%) dentro do valor de normalidade (3,5 – 5,5 mEq/L). Na creatinina, 49 pacientes (50%) com valores entre 0,5 – 1,0 md/dL (valor de referência) e 36 pacientes (36,7%) com valores  $> 1,0$  – 1,5 mg/dL.

No parâmetro laboratorial, existe uma prevalência significativa dos valores alterados de triglicérides e colesterol total em mais de 40% dos pacientes, enquanto o HDL apresenta níveis não satisfatórios em 37% dos pacientes. Acreditando-se que existam mais pacientes com dislipidemia do que o registrado. Além disso, a dislipidemia contribui incisivamente para processos aterogênicos e

inflamatórios, contribuindo para diversas disfunções, entre elas a resistência insulínica. Sendo, o aumento da glicemia, outro dado laboratorial observado, com 50% dos pacientes fora dos valores de referência. Por outro lado, os níveis de HDL quando em níveis adequados auxiliam na redução da partícula de LDL, envolvidas na patogênese da aterogênese<sup>19, 20</sup>.

Ademais, o ácido úrico se apresentou alterado em mais de 60% dos pacientes. O estudo *US National Health and Nutrition Survey (NHANES III)* demonstra que o ácido úrico elevado está relacionado ao aumento da morbimortalidade cardiovascular. Relatando um risco aumentado de infarto agudo do miocárdio<sup>21</sup>.

## CONCLUSÕES:

O presente estudo permitiu avaliar o perfil clínico da população de Teresópolis com IC admitida na CLIC entre os anos de 2009 e 2014. Devido à complexidade da IC, a morbimortalidade e a diminuição da qualidade de vida dos acometidos, torna-se importante o conhecimento sobre esses pacientes constantemente. Visando interferir em fatores que possam se tornar de risco para o desenvolvimento da síndrome no futuro.

Os resultados mostrados quanto à alta prevalência da hipertensão arterial sistêmica, da doença arterial coronariana, da obesidade e da dislipidemia atentam para esses como fatores que devem ser controlados. Principalmente considerando no Brasil o papel da atenção básica primária. A abordagem preventiva, tanto com intervenções medicamentosas quanto não medicamentosas, é fundamental para reduzir a incidência e minimizar as complicações dessas doenças. Além da importância da disseminação de informações para a população sobre essas condições e suas consequências, promovendo mudanças no estilo de vida que ajudam a prevenir essas condições, mas também têm um papel significativo no gerenciamento delas quando já diagnosticadas, como no caso da síndrome da insuficiência cardíaca.

## REFERÊNCIAS:

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2016;37:2129-200.
2. Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018 Sep;111(3):436-539.
3. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report

- of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022 May 3;79(17):1757-80.
4. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa AD, et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial–2020. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2021 Apr 23;116:516-658.
  5. Rosa SA. Prognóstico após Infarto do Miocárdio–Um Olhar Profundo sobre o Tecido Miocárdico. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2022 Dec 19;119(6):958-9.
  6. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics–2017 update. *Circulation*. 2017;135:e146-603.
  7. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure: the Rotterdam Study. *European heart journal*. 2004 Sep 1;25(18):1614-9.
  8. Meireles M, Gonçalves J, Neves J. Acute heart failure comorbidade: the impact of everything else. *Acta medica portuguesa*. 2020 Feb 3;33(2):109-15.
  9. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association; The International Society for Heart and Lung Transplantation. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009 Apr 14;119(14):e391-479.
  10. Clínica-Escola de Fisioterapia. [www.unifeso.edu.br](http://www.unifeso.edu.br). [cited 2022 Dec 7]. Available from: <https://www.unifeso.edu.br/servicos/fisioterapia.php>
  11. Malta DC, Bernal RTI, Lima MG, Araújo SSC, Silva MMA, Freitas MIF, et al. Doenças crônicas não transmissíveis e a utilização de serviços de saúde: análise da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil. *Rev Saude Publica*. 2017;51 Supl 1:4s.
  12. Levorato CD, de Mello LM, da Silva AS, Nunes AA. Factors associated with the demand for health services from a gender-relational perspective. *Ciencia & saude coletiva*. 2014 Apr 1;19(4):1263.
  13. Gomes CS, Gonçalves RP, Silva AG, Sá AC, Alves FT, Ribeiro AL, et al. Fatores associados às doenças cardiovasculares na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde, 2019. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2021 Dec 10;24:e210013.
  14. Malta DC, Moura LD, Bernal RT. Diferenciais dos fatores de risco de Doenças Crônicas não Transmissíveis na perspectiva de raça/cor. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2015;20:713-25.
  15. Loosen SH, Roderburg C, Curth O, Gaensbacher J, Joerdens M, Luedde T, et al. The spectrum of comorbidities at the initial diagnosis of heart failure a case control study. *Scientific reports*. 2022 Feb 17;12(1):2670.
  16. Khan MS, Samman Tahhan A, Vaduganathan M, Greene SJ, Alrohaibani A, Anker SD, et al. Trends in prevalence of comorbidities in heart failure clinical trials. *European journal of heart failure*. 2020 Jun;22(6):1032-42.
  17. Rasmussen M, Prado A, Hominal MA, Zaidman CJ, Cursack G, MacKinnon I, et al. Global variations in heart failure etiology, management, and outcomes. *JAMA*. 2023 May 16;329(19):1650-61.
  18. Triposkiadis F, Xanthopoulos A, Parissis J, Butler J, Farmakis D. Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers. *Heart failure reviews*. 2022 Jan 1:1-8.

19. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol* 2017; 109(2Supl.1):1-76
20. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes. 2020.
21. Ward HJ. *Uric acid as an independent risk factor in the treatment of hypertension*. *Lancet* 1998;352:670-1.

# PILEFLEBITE SECUNDÁRIA À LESÃO TRAUMÁTICA DE MESENTÉRIO

## *PYLEPHLEBITIS SECONDARY TO TRAUMATIC INJURY OF THE MESENTERY*

---

*Eluana L. Damartini<sup>1</sup>; Felipe X. Barreto<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Professor do Curso de Medicina do UNIFESO.

### **RESUMO:**

**Introdução:** A Pileflebite é a trombose séptica da veia porta ou de seus ramos. É uma grave e rara complicação de diversas infecções abdominais e tem, como principais manifestações, a dor abdominal e a febre. Apresenta elevada morbimortalidade, podendo acometer todas as faixas etárias. Seu diagnóstico é baseado na suspeita clínica e nos exames de imagem, principalmente a Tomografia Computadorizada (TC), dada a inespecificidade dos sinais e sintomas. Suas principais complicações incluem o abscesso hepático e a isquemia mesentérica, enquanto a hipertensão portal pode ser uma complicação tardia. A antibioticoterapia de largo espectro constitui o principal tratamento. **Objetivo:** Relatar um caso de pileflebite secundária à morte de alças intestinais por lesão traumática de mesentério. **Métodos:** Para a sua construção, será efetuada a análise do prontuário do paciente e comparação de sua evolução clínica, laboratorial e radiológica com os dados acumulados na literatura sobre o tema. **Relato de Caso:** Paciente vítima de acidente automobilístico, politraumatizado, diagnosticado com aeroportia extensa por TC de abdome, sendo submetido a laparotomia exploradora e posterior elucidação do achado como pileflebite por isquemia mesentérica. Além da intervenção cirúrgica, o tratamento com antibióticos e terapia anticoagulante foi imediatamente instituído. A resposta e evolução foram favoráveis. **Conclusões:** Por se tratar de uma entidade com elevada taxa de mortalidade, a suspeição clínica e o uso precoce de antibióticos é de suma importância, pois esse achado, apesar de sua raridade, deve ser alvitado como dentre os diagnósticos diferenciais pelo potencial de complicações relacionadas.

**Descritores:** Pileflebite, tromboflebite, trauma abdominal contuso, isquemia mesentérica, relato de caso.

**ABSTRACT:**

**Introduction:** Pylephlebitis is septic thrombosis of the portal vein or its branches.. It is a serious and rare complication of several abdominal infections, and its main manifestations are abdominal pain and fever. It presents high morbidity and mortality and can affect all age groups. Its diagnosis is based on clinical suspicion and imaging tests, mainly computed tomography, given the non-specificity of signs and symptoms. The main complications of pylephlebitis are liver abscess and mesenteric ischemia, while portal hypertension can be a late complication. Broad-spectrum antibiotic therapy is the main treatment. **Aims:** To report a case of a patient with pylephlebitis secondary to death of intestinal loops due to traumatic injury to the mesentery. **Methods:** For its construction, the patient's medical record will be analyzed, and its clinical, laboratory and radiological evolution will be compared with the data accumulated in the literature on the subject. **Case Report:** Patient victim of a car accident, polytraumatized, diagnosed with gas in the portal venous system by abdominal CT, undergoing exploratory laparotomy and subsequent elucidation of the finding as pylephlebitis due to mesenteric ischemia. In addition to surgical intervention, treatment with antibiotics and anticoagulant therapy was immediately instituted. Response and evolution were favorable. **Conclusions:** As it is an entity with a high mortality rate, clinical suspicion and early use of antibiotics is of paramount importance, as this finding, despite its rarity, should be considered as one of the differential diagnoses due to the potential for related complications.

**Keywords:** *Pylephlebitis, thrombophlebitis, blunt abdominal trauma, mesenteric ischemia, case report.*

**INTRODUÇÃO:**

A pyleflebite é uma complicação rara de elevada mortalidade e é caracterizada pela trombose supurativa do sistema venoso portal que ocorre no contexto de processos inflamatórios abdominais<sup>1</sup>. Inicia-se através de uma tromboflebite de pequenas veias mesentéricas, disseminando-se pelo sistema venoso portal e, por via hematogênica, alcançando o fígado. Posteriormente, a trombose das veias mesentéricas pode causar isquemia mesentérica, infarto e necrose intestinal<sup>2</sup>.

A principal etiologia é a diverticulite, seguido da apendicite, colecistite e pancreatite. A maioria é por infecção polimicrobiana com isolamento de agentes mais comuns como *Bacteroides spp*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, entre outras enterobactérias. Alguns casos podem estar associados quadros de hipercoagulabilidade<sup>3</sup>.

Com relação ao quadro clínico, em sua maioria, apresenta-se de forma inespecífica, com febre, dor abdominal, náuseas e vômitos, o que acarreta em um atraso no diagnóstico e tratamento<sup>4</sup>. Há também algumas manifestações mais avançadas como icterícia e hepatomegalia<sup>1</sup>. Além disso, os exames laboratoriais também são inespecíficos, mostrando uma leucocitose, níveis elevados de enzimas hepáticas e bilirrubina e aumento de proteína C reativa<sup>4</sup>. Já os exames de imagem desempenham um papel importante no diagnóstico da pileflebite.

A pileflebite pode ser diagnosticada por Ultrassonografia (USG) abdominal mostrando um trombo na veia porta. Enquanto a Tomografia Computadorizada (TC) abdominal depende menos do operador e é mais amplamente utilizada devido à sua capacidade de detectar outras fontes de infecção no abdome<sup>5,6</sup>. Apesar do uso de imagens diagnósticas, atrasos na identificação do quadro e início do tratamento podem complicar a doença, levando a uma taxa de mortalidade de até 25%<sup>7</sup>.

Estabelecido o diagnóstico, a antibioticoterapia de amplo espectro deve ser instituída o mais precocemente possível. Além da terapia antibiótica, outras modalidades são vistas como possíveis pilares do tratamento da pileflebite: a anticoagulação e o tratamento cirúrgico<sup>8</sup>.

#### **Justificativa:**

Devido aos dados limitados disponíveis, é importante manter a pileflebite como diagnóstico diferencial, pois está associada a condições patológicas intra-abdominais comuns e acarreta uma alta taxa de mortalidade. Isto justifica a realização do presente estudo, haja vista que, a maior consciência deste achado, possibilita a instituição precoce do tratamento e redução do potencial de complicações relacionadas.

#### **OBJETIVO:**

Relatar um caso de pileflebite secundária à morte de alças intestinas por lesão traumática de mesentério.

#### **MÉTODOS:**

Para a sua construção, foi efetuada a análise do prontuário do paciente e comparação de sua evolução clínica, laboratorial e radiológica com os dados acumulados na literatura sobre o tema. Foram selecionados artigos científicos de diferentes bases de dados, como PubMed, Scopus e *Web of Science*, utilizando os descritores “pileflebite”, “tromboflebite”, “trauma abdominal contuso” e “isquemia mesentérica”. Foram incluídos artigos em inglês, português e espanhol, publicados nos

últimos 20 anos. Os artigos foram analisados e organizados em seções que abordam a fisiopatologia da pileflebite e sua associação com causas não infecciosas, além de seu tratamento e a evolução do conhecimento científico sobre o tema ao longo dos anos.

### Apreciação Ética:

Corroborando e respeitando o preestabelecido nas normas, regras e diretrizes propostas pelo Comitê de pesquisas envolvendo seres humanos, definidas na Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, esta pesquisa foi submetida no Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Instituição a qual se vinculam os autores desse projeto.

### RELATO DE CASO:

Paciente masculino, 19 anos, sem relato de comorbidades, de alergias e de cirurgias prévias. Trazido pelo Corpo de Bombeiros e admitido na sala de emergência do hospital no dia 30 de outubro de 2022, devido a acidente motociclístico, em grave estado geral e entubado. Apresentando traumatismo cranioencefálico (TCE) grave com presença de hematoma subdural, fratura de assoalho de parede medial de órbita direita, fratura de parede interna e externa de seio frontal e fratura metafisária do fêmur direito. É encaminhado para o Centro de Terapia Intensiva (CTI) onde foram realizados exames laboratoriais (tabela 1) e de imagem, incluindo TC de abdome laudada (figura 1) sem alterações significativas.

**Tabela 1: Resultado dos laboratórios referentes aos dias 30 e 31 de outubro de 2022.**

EXAME	RESULTADOS		/UNIDADE	REFERÊNCIA
	30/10	31/10		
HEMACIAS	4.76	4.19	10(6)/uL	Homens - De 4,50 até 5,50
HEMOGLOBINA	14.2	12.2	g/dL	Homens - De 4,50 até 5,50
HEMATOCRITO	42.3	36.6	%	Homem - De 40,0 até 50,0
VCM	88.9	87.4	fL	De 83,0 até 101,0
HCM	29.9	30.0	pg	De 27,0 até 32,0
CHCM	33.6	33.0	g/dL	De 31,5 até 34,5

RDW	12.2	12.4	%	De 11,6 até 14,00
PLAQUETAS	215.000	153.600	10 <sup>3</sup> /uL	De 150.000 até 400.000
LEUCOCITOS	13.750	14.020	10 <sup>3</sup> /uL	De 4.000 até 10.000
BASTAO	2	5	%	De 3 até 5
SEGMENTADO	76	80	%	De 55 até 66
LINFOCITO	15	12	%	De 20 até 35
MONOCITO	6	3	%	De 4 até 8
UREIA	78		mg/dL	Adultos - De 15 até 45
CREATININA	2,5		mg/dL	Adultos (Homens) - De 0,70 a 1,20
SODIO	143		mmol/L	De 135 à 150
POTASSIO	4,0		mmol/L	De 3,5 até 5,1
TGO TRANSAMINASE OXALACETICA	571		U/L	Adultos (Homens) - De 10 a 37
TGP TRANSAMINASE PIRUVICA	516		U/L	Adultos (Homens) - De 10 a 37
FOSFATASE ALCALINA	76		U/L	Adultos - De 27 até 100
GAMA GT - GAMA GLUTAMIL TRANSFERASE	142		UI/L	Adultos (Homens) - De 7 a 58
COLESTEROL	120		mg/dL	Adultos maiores de 20 anos - Até 190
TRIGLICERIDES	126		mg/dL	10 a 19 anos - Menor que 90
CPK – CREATINO FOSFOQUINASE CK TOTAL	1884	285	U/L	Adultos (Homens) - De 28 a 189

TROPONINA CARDÍACA I	5,62	0,64	ng/mL	Positivo: Igual ou superior a 0,10 ng/mL  Negativo: Inferior a 0,10 ng/mL
PROCALCITONINA	5,97	1,41	ng/mL	Maior que 2.0 até 10.0: Alto risco de progressão para infecção sistêmica grave (sepse)  Maior que 10.0: Alta probabilidade de sepse grave ou choque séptico
PROTEINA C REATIVA		142,6	mg/L	Alto Superior a 3,0

Fonte: De autoria própria.

**Figura 1: Laudo de TC de abdome da admissão – 30/10/2022.**

<p><i>Tomografia Computadorizada de Abdome Superior e da Pelve</i></p> <p><b>Técnica:</b></p> <p>Aquisição helicoidal com posteriores reconstruções multiplanares, sem administração de contraste iodado venoso.</p> <p><b>Análise:</b></p> <p>Fígado com densidade preservada, de forma e volume normais. Ausência de sinais de dilatação das vias biliares.</p> <p>Vesícula biliar tópica. Baço com forma e volume normais, sem alterações evidentes em sua densidade.</p> <p>Pâncreas e adrenais anatômicos. Aorta abdominal de curso e calibre normais. Ausência de linfonomegalia retroperitoneal. Rins tópicos, com volumes normais, sem evidências de cálculos ou hidronefrose. Bexiga sob</p>
---

Fonte: <https://laudo.beerads.app>

No segundo dia de internação (31/11/2022), apresentou piora laboratorial com queda dos parâmetros hematimétricos, Proteína C Reativa (PCR) acima do valor de referência (tabela 1) e agravo do estado clínico apresentando febre (38,6°C), sendo submetido a nova avaliação tomográfica abdominal (figura 2 e 3).

**Figura 2: Laudo de TC de abdome – 31/10/2022.*****Tomografia Computadorizada de Abdome Superior e da Pelve*****Técnica:**

Aquisição helicoidal com posteriores reconstruções multiplanares, sem administração de contraste iodado venoso.

**Análise:**

Avaliação comparativa com estudo de 30-10-2022, que apresentou:

Fígado com densidade preservada, de forma e volume normais.

Notando-se agora neste novo estudo, presença de aeroportobilia extensa. Ausência de sinais de dilatação das vias biliares. Vesícula biliar tópica. Baço com forma e volume normais, sem alterações evidentes em sua densidade. Pâncreas e adrenais anatômicos.

Aorta abdominal de curso e calibre normais. Ausência de linfonomegalia retroperitoneal. Rins tópicos, com volumes normais, sem evidências de cálculos ou hidronefrose. Bexiga sob baixa distensão com sonda vesical de demora em seu interior. Não há evidências de formações expansivas na pelve.

Ampola retal centrada.

Fossas ísquio-retais livres.

Fonte: <https://laudo.beerads.app>

**Figura 3: TC de abdome mostrando fígado com aeroportobilia extensa.**



Fonte: <https://laudo.vx.med.br>

A partir das imagens e do laudo descrito na figura 2, o CTI solicitou avaliação da Cirurgia Geral que prontamente encaminhou o paciente para o Centro Cirúrgico para realização de laparotomia exploradora com o diagnóstico pré-cirúrgico de Aeroportobilia e Hemoperitônio.

De acordo com a descrição cirúrgica, o paciente foi submetido à laparotomia exploradora sob anestesia geral na qual evidenciou: hemoperitônio secundário à lesão de hilo esplênico e múltiplas lesões de mesentério em íleo distal (40 cm da válvula íleocecal). Sendo assim, o paciente foi submetido a Esplenectomia, Colectomia e Colangiografia Transcística, Coledocotomia com passagem de dreno de Kher número 10 e, devido à presença de aeroportobilia em exame de imagem,

determinou-se a necessidade de realização de Colangiografia intraoperatória na qual não apresentou evidências de extravasamento de contraste pela via biliar. Também foi identificada presença de extensa lesão de mesentério com desvascularização de segmento de, aproximadamente, 40 cm da válvula íleocecal com posterior enterectomia segmentar dos 40 cm de íleo isquemiado seguido de anastomose. Devido à lesão de mesentério, com concomitante isquemia de alças, ficou evidente que a aeroportobilia laudada em TC era, na verdade, pileflebite secundária à isquemia mesentérica (lesão de meso). Por fim, o diagnóstico cirúrgico ficou estabelecido como trauma esplênico e trauma de mesentério que levou a isquemia de segmento de íleo com pileflebite associada. O paciente foi encaminhado para a Unidade de Pós-Operatório no Centro Cirúrgico e, posteriormente aos cuidados do CTI com terapia anticoagulante e antibiótica instituídas no pós-operatório imediato, utilizando-se Ceftriaxona associada a Metronidazol nas doses recomendadas. O paciente permaneceu sendo acompanhado pelas demais especialidades: Neurocirurgia; Ortopedia e Traumatologia; Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial.

Após 24 horas de pós-operatório e início de antibioticoterapia, o paciente apresentou redução leucométrica ( $12.660 \text{ mm}^3$ ) e manteve temperatura axilar abaixo de  $37,5^\circ\text{C}$ . Uma nova TC de abdome foi realizada no segundo dia de pós-operatório (figura 4) e, no mesmo dia, iniciou-se retirada da sedação, com liberação do paciente pela Neurocirurgia.

**Figura 4: Laudo de TC de abdome – 02/11/2022.***Tomografia Computadorizada de Abdome Superior e da Pelve***Técnica:**

Aquisição helicoidal com posteriores reconstruções multiplanares, sem administração de contraste iodado venoso.

**Análise:**

Comparativo com estudo realizado no dia 31/10/22.

Sonda gástrica.

Fígado de dimensões e coeficientes de atenuação dentro da normalidade.

Ausência de dilatação biliar intra ou extra-hepática, ou de aerobilia importante.

Esplenectomia, sendo notado pequena coleção em sua topografia medindo 6,2 x 4,5 cm.

Pâncreas anatômico. Adrenais de morfologia e dimensões normais.

Rins de dimensões e topografia normais, sem sinais de dilatação pielocalicinal ou cálculos.

Aorta de calibre normal.

Imagens lineares radiodensas sugerindo anastomose cirúrgica em topografia de alça intestinal no flanco esquerdo.

Dreno tubular introduzido na parede do flanco direito, com extremidade posicionada no epigastro à

Fonte: <https://laudo.beerads.app>

O paciente manteve evolução clínica favorável pela Cirurgia Geral, com parada de eliminação de secreção pela ferida operatória no 4º dia de pós-operatório.

No dia 05/11/2022, foi iniciado Meropenem por dois dias, seguido da instituição de novo tratamento antibiótico com Polimixina B associada a Tigeciclina pela rotina do CTI. Após 4 dias, paciente foi submetido à traqueostomia, seguindo com os cuidados da equipe multiprofissional. Apresentou melhora progressiva da leucometria, atingindo valores normais de referência nos dias subsequentes.

No 13º dia de pós-operatório, o dreno de Kehr foi retirado por desposicionamento e foi solicitada nova TC de abdome para controle a qual não evidenciou alterações significativas. Após 7 dias, foi realizada a retirada dos pontos cirúrgicos sem intercorrências.

O paciente recebeu alta pela Cirurgia Geral após 23 dias de pós-operatório com melhora clínico-laboratorial e sem alterações nos exames de imagem. Permaneceu sendo acompanhado pela

equipe multiprofissional em CTI, recebendo alta para a Enfermaria da Clínica Médica no 35º dia de internação hospitalar e com programação para cirurgias corretivas de fraturas faciais e membro inferior.

A Cirurgia Geral foi solicitada para retirada da cânula traqueal no dia 15/12/2022 e o paciente recebeu alta hospitalar no dia 22/12/2022.

## **DISCUSSÃO:**

A pileflebite, definida como tromboflebite séptica da veia porta, é uma condição grave caracterizada por morbimortalidade significativa, que se desenvolve como complicação de processos supurativos intra-abdominais. Epidemiologicamente, há uma preferência em relação ao sexo masculino (60-70% dos casos) e acomete indivíduos entre 40 e 65 anos<sup>8</sup>. As principais causas incluem diverticulite (em 19-30% dos casos), pancreatite (5-31%), apendicite (2-19%), infecções do trato biliar (3-14%) e doença inflamatória intestinal (2-6%)<sup>9,10</sup>, embora, atualmente, os casos tenham sido associados a outras condições inflamatórias e infecciosas, incluindo gastroenterite, úlcera péptica, abscesso hepático, amebíase e até mesmo casos associados a cateteres de veia umbilical e migração de banda gástrica ajustável<sup>11</sup>.

A infecção é geralmente polimicrobiana, sendo as bactérias gram-negativas os organismos mais comumente isolados<sup>12</sup>, porém quando um único microrganismo é cultivado, o *Bacteroides fragilis* é o mais observado<sup>13</sup> e está envolvido na facilitação da coagulação através dos seus componentes superficiais e capsulares. O componente de superfície acelera a reticulação da fibrina, os polissacarídeos capsulares iniciam a cascata de coagulação ativando macrófagos<sup>2</sup> e a produção de anticorpos anticardiolipina transitórios decompõem a heparina<sup>1</sup>, o que explica a trombose das veias mesentéricas podendo levar à isquemia e necrose intestinal. Outros organismos que foram isolados em pacientes com pileflebite incluem *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, espécies *Clostridium*, *Klebsiella*, *Pneumococcus* e *Streptococcus*<sup>13</sup>.

Apesar da baixa incidência de pileflebite, alguns fatores de risco são descritos como, cirurgia abdominal recente, malignidade, condições trombóticas hereditárias e imobilidade do paciente<sup>14</sup>.

Esta condição pode cursar com diversas apresentações clínicas, desde assintomáticas, com o diagnóstico incidental através de imagens como o caso do paciente relatado neste estudo, a formas graves com choque séptico e insuficiência hepática. O principal quadro clínico é manifestado através de sintomas inespecíficos, incluindo febre, dor abdominal, fadiga, náuseas, vômitos, diarreia e

anorexia<sup>8</sup>. Além da sintomatologia, há achados no exame físico, como tensão abdominal, hepatoesplenomegalia, ascite e icterícia, observados como consequência do envolvimento hepático disseminado, o que pode originar complicações adicionais como abscesso hepático ou colangite<sup>15</sup>.

Achados laboratoriais incluem leucocitose (80%), cultura positiva em sangue ou tecidos (44-88%), elevação de enzimas hepáticas (40-69%) e da bilirrubina total (55%)<sup>4</sup>, parâmetros esses que foram encontrados no caso do paciente relatado neste estudo. Atualmente não há diretrizes para o manejo desta patologia. Logo, as estratégias para diagnóstico e tratamento são baseadas em séries e relatos de caso<sup>15</sup>.

Os exames de imagem são essenciais para o diagnóstico da pyleflebite. Geralmente, tal diagnóstico é realizado a partir de uma TC ou de uma USG com Doppler. De acordo com uma revisão sistemática recente, que incluiu estudos entre 2010 e 2021, o diagnóstico foi determinado utilizando-se a TC em 89,3% dos pacientes e exame ultrassonográfico em 38,8% dos pacientes<sup>16</sup>. A USG com Doppler, apesar de operador dependente, é útil para a caracterização do trombo, ectasia da veia porta, redes venosas colaterais, hepatoesplenomegalia e ascite. Enquanto a TC com contraste venoso é o método diagnóstico de escolha, podendo demonstrar gás no sistema porta (18%) e o trombo vascular hipodenso<sup>6,9</sup>.

A base do tratamento compreende a administração de antibióticos de amplo espectro. Um regime antibiótico empírico não foi estabelecido, mas terapias bem-sucedidas incluíram Metronidazol, Gentamicina, Piperacilina, Ceftrizoxima, Imipenem e Ampicilina<sup>5</sup>. Os pacientes devem ser inicialmente tratados com antibióticos parenterais, necessitando de ajustes com base nos resultados da cultura após a disponibilidade dos testes de suscetibilidade antimicrobiana. A duração típica dos antibióticos é de aproximadamente quatro a seis semanas<sup>15</sup>.

O uso de terapia anticoagulante tem sido um tema controverso no tratamento da pyleflebite, principalmente devido à escassez de ensaios clínicos randomizados e de dados de alta qualidade. Quando utilizada, o objetivo da anticoagulação é reverter ou prevenir a propagação da trombose e outras complicações associadas<sup>1</sup>. Como a experiência é limitada a relatos de casos, não estão descritos estudos que demonstrem significância estatística a favor ou contra o uso do tratamento anticoagulante, resultando em muita especulação. Porém, é razoável considerar a anticoagulação em um paciente com trombofilia hereditária, extensão do trombo para as veias mesentéricas, ou quando a bacteremia é causada por uma espécie de *Bacteroides*, justamente devido aos componentes de superfície envolvidos na facilitação da coagulação, além da capacidade de elaborar enzimas que degradam a

heparina. À medida que a carga de coágulos aumenta, a terapia trombolítica pode ser considerada, mas não há evidências definitivas de eficácia<sup>15</sup>.

O tratamento da pileflebite também pode envolver procedimentos cirúrgicos e a drenagem de um foco de infecção, como um abscesso hepático ou pericólico. Um abscesso hepático menor do que 3 cm pode ser tratado apenas com antibióticos, enquanto um abscesso maior exigirá drenagem percutânea<sup>2</sup>. O tratamento cirúrgico fica reservado a casos não responsivos ou quando há necessidade de ressecção do foco infeccioso.

Complicações ocorrem em 20–50% dos casos, como abscessos hepáticos (37%), infarto venoso mesentérico, trombose portal crônica e hipertensão portal (achado mais característico de complicações tardias)<sup>17</sup>. A isquemia intestinal também foi raramente descrita, com um caso de infarto intestinal exigindo ressecção intestinal<sup>13</sup>, justamente o tratamento instituído para o paciente deste relato.

A mortalidade em pacientes com pileflebite é mais provável devido à sepse grave secundária a uma infecção intra-abdominal extensa, no entanto, nos últimos anos, a taxa de mortalidade diminuiu para 25% devido à detecção precoce através de exames de imagem e terapia antibiótica de amplo espectro<sup>2</sup>.

## **CONCLUSÃO:**

Devido à sua raridade e alta mortalidade, o diagnóstico de pileflebite requer alta suspeição clínica, apesar da inespecificidade dos sintomas e exames laboratoriais comprometerem o manejo precoce da doença. É imperativo manter esta condição como dentre os diagnósticos diferenciais pelo potencial de complicações relacionadas e a rápida instituição da antibioticoterapia torna-se fundamental na condução do tratamento. Devido à escassez de evidências de alto nível na literatura, a opinião de diferentes especialistas, fundamentada na experiência clínica, orientará, em última análise, o paradigma terapêutico e a decisão de incluir ou não a anticoagulação além dos antibióticos no manejo da doença.

## **REFERÊNCIAS:**

1. Choudhry AJ, Baghdadi YM, Amr MA, Alzghari MJ, Jenkins DH, Zielinski MD. Pylephlebitis: a Review of 95 Cases. *J Gastrointest Surg.* 2016 Mar;20(3):656-61. doi: 10.1007/s11605-015-2875-3. Epub 2015 Jul 10. PMID: 26160320; PMCID: PMC4882085.

2. Wong K, Weisman DS, Patrice KA. Pylephlebitis: a rare complication of an intra-abdominal infection. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2013 Jul 5;3(2). doi: 10.3402/jchimp.v3i2.20732. PMID: 23882407; PMCID: PMC3716219.
3. Fonseca-Neto OCL da, Vieira LPF, Miranda AL de. Tromboflebite séptica da veia porta secundária à apendicite. *ABCD, arq bras cir dig [Internet]*. 2007Apr;20(2):137–8. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0102-67202007000200016>.
4. Ufuk F, Herek D, Karabulut N. Pylephlebitis complicating acute appendicitis: prompt diagnosis with contrast-enhanced computed tomography. *The Journal of Emergency Medicine*, 2016. PMID: 26810023.
5. Plemmons RM, Dooley DP, Longfield RN. Septic thrombophlebitis of the portal vein (pylephlebitis): Diagnosis and management in the modern era. *Clin Infect Dis*. 1995;21:1114.
6. Balthazar EJ, Gollapudi P. Septic thrombophlebitis of the mesenteric and portal veins: CT imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2000;24:755.
7. Acosta S, Alhadad A, Svensson P, et al. Epidemiology, risk and prognostic factors in mesenteric venous thrombosis. *The British journal of surgery*. 2008;95(10):1245–51.
8. Oliveira ACDC, Lisa FG, Carvalho LLC, Gamito MT, Garcia DF de A, Ilias EJ. Pileflebite: Uma Revisão Sistemática. *Global Journal of Medical Research [Internet]*. 2022 Apr 1 [cited 2023 Dec 20]; Available from: <https://scholar.archive.org/work/exv7rubgr5bpxc3q53f2afhvje>
9. Belhassen-García M, Gomez-Munuera M, Pardo-Lledias J, et al. Pylephlebitis: incidence and prognosis in a tertiary hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:350–4.
10. Machado MM, Rosa ACF, Mota OM da, Cardoso DMM, Milhomem PM, Milhomem LM, et al. Aspectos ultra-sonográficos da trombose da veia porta. *Radiol Bras [Internet]*. 2006Mar;39(2):151–5. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0100-39842006000200015>
11. De Roover A, Detry O, Coimbra C, Hamoir E, Honoré P, Meurisse M. Pylephlebitis of the portal vein complicating intragastric migration of an adjustable gastric band. *Obes Surg*. 2006 Mar;16(3):369–71. doi: 10.1381/096089206776116363. PMID: 16545171.
12. Rea JD, Jundt JP, Jamison RL. Pylephlebitis: keep it in your differential diagnosis. *Am J Surg*. 2010 Dec;200(6):e69–71.
13. Kanellopoulou T, Alexopoulou A, Theodossiades G, et al. Pylephlebitis: an overview of non-cirrhotic cases and factors related to outcome. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2010;42(11–12):804–11.
14. Abraham MN, Mathiason MA, Kallies KJ, et al. Portomesenteric venous thrombosis: a community hospital experience with 103 consecutive patients. *The American Journal of Surgery*. 2011;202(6):759–764.
15. Hartpence J, Woolf A. Pylephlebitis. [Updated 2023 Aug 13]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563246>.
16. Fusaro L, Di Bella S, Martingano P, Crocè LS, Giuffrè M. Pylephlebitis: A Systematic Review on Etiology, Diagnosis, and Treatment of Infective Portal Vein Thrombosis. *Diagnostics*. 2023; 13(3):429. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030429>.
17. Queiroz RM, Sampaio FDC, Marques PE, Ferez MA, Febrônio EM. Pylephlebitis and septic thrombosis of the inferior mesenteric vein secondary to diverticulitis. *Radiol Bras [Internet]*. 2018Sep;51(5):336–7. Available from: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2017.0046>.

# TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: DO DIAGNÓSTICO À INTERVENÇÃO

*AUTISTIC SPECTRUM DISORDER: FROM DIAGNOSIS TO INTERVENTION*

---

**Fabiana C. Nogueira<sup>1</sup>; Dayanne C.M.F.T. Infante<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Docente dos Cursos de Medicina e Enfermagem do Centro Universitário Serra dos Órgãos

## RESUMO:

**Introdução:** O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do desenvolvimento neurológico, caracterizado por dificuldades de comunicação e interação social e pela presença de comportamentos e/ou interesses repetitivos ou restritos, interesses limitados e dificuldades na aprendizagem. **Objetivos:** Descrever a partir de uma revisão de literatura os métodos para o diagnóstico precoce do TEA, intervenção e tratamento. Identificar as características da criança portadora do TEA, apontar a importância do seu diagnóstico precoce e realizar um levantamento acerca das intervenções no manejo da criança com o TEA. **Métodos:** O estudo foi realizado a partir da abordagem do tipo exploratória e descritiva com base na revisão de literatura, sendo selecionados 29 artigos publicados nas bases de dados PUBMED, SciELO e BVS no período de 2014 a 2023 e tendo como descritores: transtorno do espectro autista, diagnóstico precoce e intervenções terapêuticas. Com critérios de inclusão tivemos metanálises, estudos randomizados, estudos de casos e revisões de literatura publicados em inglês, espanhol e português. Como critérios de exclusão, artigos publicados antes de 2014 e em outros idiomas. **Conclusões:** As principais manifestações do TEA incluem a dificuldade de interação social e problemas na comunicação. Os métodos diagnósticos incluem o rastreio genéticos, avaliações endocrinológicas e neurológicas. Com relação às intervenções, estas incluem desde a terapia medicamentosa, às estratégias comunicacionais e motoras. Destaca-se que quanto mais cedo ocorrer o diagnóstico, mais precoce é iniciado o manejo terapêutico do TEA favorecendo o crescimento e o desenvolvimento.

**Descritores:** Transtorno do espectro autista, diagnóstico precoce e intervenções terapêuticas.

## ABSTRACT:

**Introduction:** Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurological development disorder, characterized by difficulties in communication and social interaction and the presence of repetitive

*or restricted behaviors and/or interests, limited interests and learning difficulties. **Aims:** To describe, based on an integrative literature review, the methods for the early diagnosis of ASD, its intervention and treatment. Identify the characteristics of children with ASD, point out the importance of early diagnosis in ASD and conduct a survey on interventions in managing children with ASD. **Methods:** The study was carried out using an exploratory and descriptive approach based on an integrative literature review, selecting 29 articles published in the PUBMED, SciELO and VHL databases from 2014 to 2023 and having as descriptors: autism spectrum disorder, early diagnosis and therapeutic interventions. With inclusion criteria we had meta-analyses, randomized studies, case studies and literature reviews published in English, Spanish and Portuguese. As exclusion criteria, articles published before 2014 and in other languages. **Results and Conclusions:** The main manifestations of ASD include difficulty in social interaction and communication problems. Diagnostic methods include genetic screening, endocrinological and neurological evaluations. Regarding interventions, these include everything from drug therapy to communication and motor strategies. It is noteworthy that the sooner the diagnosis occurs, the earlier the therapeutic management of ASD begins, favoring growth and development.*

**Keywords:** Autism spectrum disorder, precocious diagnosis e therapeutic interventions.

## **INTRODUÇÃO:**

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do desenvolvimento neurológico, caracterizado por dificuldades de comunicação e interação social e pela presença de comportamentos e/ou interesses repetitivos ou restritos, interesses limitados e dificuldades na aprendizagem. Os sintomas variam de criança para criança, assim como a gravidade. Essa condição implica em déficits persistentes na interação e na comunicação social em múltiplos contextos, incluindo déficits na reciprocidade social, em comportamentos não verbais de comunicação usados para interação social e em habilidades para desenvolver, manter e compreender relacionamentos.<sup>1</sup>

As crianças com TEA podem apresentar limitações intelectuais e/ou da linguagem, incluindo o atraso ou a dificuldade de compreensão da fala, mesmo quando a inteligência está preservada, déficits motores, como marcha atípica, falta de coordenação e outros sinais motores incomuns, como caminhar na ponta dos pés.<sup>2</sup>

Os sinais precoces do TEA podem ser observados a partir de 6 meses de idade, tornando-se mais evidentes entre 12 e 24 meses.<sup>2</sup> A identificação precoce dos sinais é relevante para a verificação

do risco para o transtorno, mesmo que isso não implique necessariamente em um futuro diagnóstico, pois permite que profissionais da saúde, educação, pais e/ou cuidadores consigam monitorar o desenvolvimento da criança, além de permitir um melhor prognóstico em casos do TEA.<sup>3,4</sup>

A causa específica, na maioria das vezes, do transtorno do espectro autista não é conhecida, podendo-se dizer que é um transtorno que apresenta múltiplas etiologias, combinando fatores genéticos e ambientais. Estudos relatam que a origem do autismo esteja presente por anormalidades em alguma parte do cérebro ainda não definida de forma conclusiva e, provavelmente, de origem genética. Admite-se ainda que esse transtorno possa ser causado por problemas relacionados a fatos ocorridos durante a concepção, gestação ou até mesmo no momento do parto.<sup>5</sup>

O diagnóstico do TEA deve seguir critérios e instrumentos de avaliação, tais como: escalas de comportamento, exames de imagem e testes de linguagem. Além disso, é importante avaliar a função cognitiva, linguística, motora e sensorial do paciente. Diferentes profissionais de saúde, como fonoaudiólogos, neurologistas e psicólogos, podem ser necessários para realizar o diagnóstico completo. O diagnóstico tardio e a consequente intervenção atrasada em crianças com TEA causam danos no seu desenvolvimento global. Este aspecto tardio de diagnóstico tem sido associado diretamente com baixa renda familiar, etnia, pouco estímulo, pouca observação sobre o desenvolvimento das crianças por parte dos pais, profissionais da saúde, educadores e cuidadores e formas clínicas menos graves de apresentação dos sintomas.<sup>6,7</sup>

O tratamento do TEA vai depender do tipo e da gravidade dos sintomas. A abordagem mais comum é o tratamento comportamental e o treinamento de habilidades sociais.<sup>7</sup> Estes programas de tratamento são projetados para ajudar as crianças com TEA a desenvolver habilidades de comunicação, cooperação e compreensão das regras sociais. Algumas crianças com TEA também podem se beneficiar de terapia ocupacional, terapia de língua, terapia de fala e terapia cognitiva comportamental. O uso de medicamentos pode ajudar a controlar alguns dos sintomas associados ao TEA, como hiperatividade, ansiedade e comportamentos repetitivos.<sup>8</sup>

## **OBJETIVOS:**

**Primário:** Descrever, a partir de uma revisão de literatura, os métodos para o diagnóstico precoce do Transtorno do Espectro Autista (TEA), sua intervenção e tratamento.

**Secundários:**

Identificar as características da criança portadora do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Apontar a importância do seu diagnóstico precoce

Realizar um levantamento bibliográfico acerca das intervenções no manejo da criança com o TEA.

## MÉTODOS:

O estudo foi realizado a partir da abordagem do tipo exploratória e descritiva com base na revisão de literatura. Foram selecionados 29 artigos publicados nas bases de dados PUBMED, SciELO e BVS no período de 2014 a 2023, tendo como descritores em português transtorno do espectro autista, diagnóstico precoce e intervenções terapêuticas, além do seus correlatos em inglês autism spectrum disorder, precocious diagnosis e therapeutic interventions. A busca resultou em 35 artigos dos quais 29 foram selecionados para compor esse trabalho. Com critérios de inclusão: metanálises, estudos randomizados, estudos de casos e revisões de literatura publicados entre 2014 e 2023, nos idiomas inglês, espanhol e português. Como critérios de exclusão, consideramos artigos publicados antes de 2014 e em outros idiomas.

Para compor a formação da questão norteadora do estudo foi utilizada a Estratégia PICO.<sup>9</sup>

<b>P (população)</b>	<b>Crianças (Child)</b>
<b>I (intervenção)</b>	<b>Transtorno do Espectro Autista (Autism Spectrum Disorder)</b>
<b>C (Controle)</b>	<b>Diagnóstico precoce (Early Diagnosis)</b>
<b>O ("Outcomes" Desfecho)</b>	<b>Tratamento (Treatment)</b>

**Questão norteadora:** Como é realizado o diagnóstico precoce e o tratamento de crianças com Transtorno do Espectro Autista?

Com critérios de inclusão: foram selecionados metanálises, estudos randomizados, estudos de casos e revisões de literatura publicados entre 2014 e 2023 nos idiomas inglês, espanhol e português. Como critérios de exclusão, artigos publicados há mais de 10 anos e não disponíveis na íntegra. Após a leitura das fontes selecionadas foi possível a construção da análise a seguir com o agrupamento das informações.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

### Definição e características do TEA

O transtorno do espectro autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por desafios na comunicação, interação social, padrões de comportamento repetitivos e

interesses restritos. O TEA é considerado um espectro porque engloba uma ampla variedade de sintomas e níveis de gravidade, variando de indivíduos altamente funcionais a aqueles com deficiências mais significativas.<sup>1</sup>

O termo “autismo” foi criado pelo psiquiatra suíço Eugen Bleuler em 1908, como parte de seu trabalho na esquizofrenia. Inicialmente ele usou esse termo “autismo” para referir a um traço de personalidade observado em alguns indivíduos com esquizofrenia, descrevendo o autismo como um tipo de pensamento voltado para dentro, uma tendência à autoabsorção e a criação de um mundo interior. Posteriormente, na década de 1940, o psiquiatra austríaco Leo Kanner, utilizou o termo “autismo” de forma mais específica para descrever um grupo de crianças que exibiam características de isolamento social, comunicação limitada e comportamentos repetitivos. Kanner é creditado por descrever o que hoje chamamos de Transtorno do Espectro Autista (TEA).<sup>10</sup>

Os sinais característicos típicos encontrados em crianças com TEA são variados e estão relacionados com a idade e o nível de desenvolvimento. Algumas alterações podem ser observadas pelos pais, logo no início da vida da criança, quando esta não mantém contato visual durante a amamentação, por exemplo. O atraso no desenvolvimento da comunicação e da linguagem é o sintoma relatado com maior frequência, bem como os comprometimentos no desenvolvimento social, embora estes sejam relatados com menos frequência pelos pais.<sup>11-13</sup>

Por definição, as características a respeito do TEA incluem: 1- Prejuízo qualitativo nas interações sociais: refere-se à dificuldade que as crianças com TEA tem em estabelecer e manter relacionamentos interpessoais significativos, podendo incluir déficit de formas de comunicações não verbais, dificuldades em compreender e responder a pistas sociais, como por exemplo, expressões faciais e linguagem corporal. 2- Déficit no convívio social: envolve a incapacidade de progredir nas relações sociais, incluindo amizades. A troca de experiências e a comunicação intencional podem ser desafiadoras. A habilidade de compartilhar interesse por objetos ou atividades com outras pessoas, conhecida como “atenção conjunta” ou “compartilhada”, também pode estar prejudicada. 3- Falta de demonstração emocional e interesse social: muitas vezes as crianças com TEA tem dificuldade em expressar emoções de maneira típica e em demonstrar interesse genuíno por outras pessoas, o que pode fazer com que pareçam desinteressadas ou emocionalmente distantes, embora nem sempre reflita a realidade de seus sentimentos. Em relação aos aspectos comunicativos, a fala é abordada como deficitária, pois ocorrem atrasos na linguagem, apresentando dificuldade no estabelecimento da comunicação, resultando na não ocorrência da mesma inclusive nem de maneira não verbal, como por

exemplo através de gestos. 4 – Déficits na comunicação: os problemas na comunicação são um aspecto central do TEA e inclui atrasos na linguagem e dificuldade em iniciar e manter conversas. Além disso, a comunicação não verbal, como gestos e expressões faciais, também pode ser afetada.<sup>14,15</sup>

### **Epidemiologia e etiologia do TEA**

A Organização Pan-Americana de Saúde (2022) aponta que no mundo, a cada 160 crianças, uma possui TEA. Tais dados evidenciam que nos países de baixa e média renda a prevalência do transtorno pode ser ainda maior devido à subnotificação. Complementando tal informação, o *Center of Diseases Control and Prevention (CDC)* destaca haver diferença significativa entre os gêneros, sendo a maior prevalência do TEA no sexo masculino.<sup>9</sup>

Atualmente, a prevalência do TEA nos EUA é de 1:36 casos, ocorrendo quatro vezes mais em pessoas do sexo masculino do que o sexo feminino. O diagnóstico tem crescido cada vez mais entre adultos e crianças, portanto, não se sabe ainda se esse aumento está relacionado à identificação de novos casos por meio dos critérios diagnósticos, ao aumento da incidência do TEA ou às diferentes metodologias das pesquisas direcionadas para esse público.<sup>16</sup>

A etiologia do TEA permanece desconhecida. As evidências apontam para uma complexa interação entre fatores genéticos e ambientais, contribuindo para o seu desenvolvimento. Estudos têm demonstrado uma forte base genética para o TEA. Múltiplos genes parecem estar envolvidos e diferentes variações genéticas podem contribuir para a manifestação do espectro autista. No entanto, não foi identificado um único gene responsável pelo transtorno. Muitos pesquisadores acreditam que a interação entre vários genes, cada um contribuindo com pequenos efeitos, possa estar relacionada ao TEA. Embora a influência genética seja significativa, fatores ambientais também podem desempenhar um papel importante. Exposição a certos agentes ambientais durante a gravidez, como poluentes, toxinas ou infecções, tem sido associada a um maior risco de TEA em algumas pesquisas. Fatores como complicações durante a gestação ou o parto, idade dos pais, e outras condições médicas também têm sido investigados como possíveis influências ambientais.<sup>17,18</sup>

Destacar a distinção entre "risco aumentado" e "causa direta" torna-se importante. Fatores genéticos e ambientais podem aumentar a probabilidade de uma pessoa desenvolver TEA, mas não podem ser considerados como a única causa. O desenvolvimento do TEA é multifatorial e complexo, envolvendo interação de diversos elementos.<sup>19,20</sup>

### **Diagnóstico do TEA**

O diagnóstico do TEA é geralmente baseado na avaliação clínica, levando em consideração os critérios estabelecidos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5). Reconhecer os sintomas e características do TEA o mais cedo possível é de suma importância, pois isso pode permitir a implementação de intervenções precoces e mais eficazes.<sup>21</sup>

No Brasil, o TEA consta na Classificação Internacional de Doenças (CID) desde 2022 como CID-11 e não CID-10 como anteriormente, sendo classificado como 6A02 (Transtorno do espectro autista). A principal diferença entre o CID-10 e o CID-11 é que o CID-11 classifica o TEA como um transtorno do neurodesenvolvimento, enquanto o CID-10 o classifica como um transtorno mental.<sup>21</sup>

Vários autores apontam que quanto mais precoce for o diagnóstico, melhores serão as possibilidades de intervenção e a possibilidade da construção de melhores resultados para o desenvolvimento infantil como o desenvolvimento das habilidades cognitivas, comunicacionais e sociocognitivas. Crianças com TEA geralmente apresentam problemas no desenvolvimento entre os 12 aos 24 meses, mas geralmente é comum a percepção das estereotípias antes do término do primeiro ano.<sup>22</sup> Neste sentido, em 2023 foi publicado um estudo sobre a validação da M-CHAT a partir de uma adaptação transcultural. A M-CHAT-R/F é uma ferramenta de acompanhamento adaptada que tem por objetivo realizar o diagnóstico precoce do TEA e determina que crianças com baixo percentual de risco devem manter o acompanhamento para descartar por completo a possibilidade de ser um portador de TEA.<sup>18</sup>

Complementando tais informações, atualmente estão disponíveis testes moleculares que determinam a causa genética, aliados a avaliação da história pré-natal e a investigação de outros aspectos fisiológicos. Porém tais achados, só conseguem fornecer o diagnóstico do TEA a uma parte da população. Destaca-se que, apesar de todos os avanços para o diagnóstico do TEA, poucas famílias buscam o conselheiro genético e cabe ressaltar que tal conhecimento traz informações adequadas que influenciam as decisões reprodutivas e a conduta clínica.<sup>23</sup>

Muito ainda precisa ser descoberto acerca dos processos que envolvem o desenvolvimento do autismo, porém nos últimos anos a ciência tem descoberto importantes informações acerca deste transtorno. Neste sentido estudos recentes apresentam a relação de fatores endocrinológicos potenciais que estão envolvidos no desenvolvimento do TEA, incluindo hormônios como a progesterona, andrógenos e estrogênios e a sua relação com o diabetes materno<sup>19</sup>. Os mesmos autores colaboram para a discussão que gestantes portadoras de distúrbios hipertensivos relacionados à síndrome dos ovários policísticos estão associados ao desenvolvimento do TEA, já que motivam o

hiperandrogenismo, relacionando os níveis de testosterona materna aos efeitos na comunicação e nas habilidades sociais das crianças. Os autores relacionam a exposição anormal à testosterona e/ou o desequilíbrio hormonal na contribuição para o viés masculino do TEA.<sup>19</sup>

O atual conhecimento dos impactos das desregulações no sistema endócrino que implicam na patogênese do TEA colabora para a compreensão das causas do transtorno e permite a descoberta de intervenções a fim de minimizar a influência dos desequilíbrios endócrinos, repercutindo positivamente na vida dos portadores do TEA e no cuidado a suas famílias.<sup>19</sup>

### **Tratamento do TEA**

O tratamento considerado padrão-ouro para o TEA é a intervenção precoce, que deve ser iniciada de imediato na suspeita ou imediatamente após o diagnóstico pela equipe multidisciplinar. Existem várias intervenções e abordagens terapêuticas que podem ajudar a melhorar as habilidades de comunicação, interação social, comportamento e funções motoras em indivíduos com TEA. A intervenção precoce é considerada crucial, pois pode proporcionar melhores resultados e melhorar o prognóstico a longo prazo. Quanto mais cedo o TEA for identificado e as intervenções apropriadas forem iniciadas, maior a probabilidade de melhorar as habilidades de comunicação, interação social e autonomia da criança.<sup>23,24</sup>

Embora não exista uma cura definitiva, muitas pessoas com TEA podem progredir e aprender estratégias para lidar com desafios associados ao transtorno. O suporte contínuo, tanto em casa quanto na escola, juntamente com intervenções especializadas, pode ajudar a melhorar significativamente a qualidade de vida e o desenvolvimento desses indivíduos. É importante ressaltar que cada pessoa no espectro autista é única, com diferentes necessidades, pontos fortes e desafios. Portanto, as intervenções devem ser adaptadas às necessidades individuais de cada pessoa com TEA, e o suporte contínuo de profissionais de saúde, educadores e familiares desempenha um papel fundamental no progresso e na melhoria da qualidade de vida desses indivíduos.<sup>24</sup>

Estudos de ensaio clínico apontam a importância da participação dos pais e cuidadores no processo terapêutico e como isso é importante para o desenvolvimento dos processos cognitivos, linguísticos e sociais da criança. Essa estratégia do desenvolvimento das habilidades de comunicação para crianças com TEA fortalecem este processo, mostrando que a interação familiar promove o aumento da capacidade reflexiva e de autocrítica desses pais. Esta ferramenta permite o ajuste de várias estratégias de intervenção em diferentes cenários e potencializa o convívio no qual a criança está inserida.<sup>25</sup>

Durante o levantamento das fontes do estudo observou-se que a maioria dos estudos que relacionam a terapêutica do TEA fazem referência ao tratamento associado de múltiplas terapias, porém poucos referem à terapêutica medicamentosa. Neste sentido, busca-se os referenciais preconizados pela Sociedade Brasileira de Pediatria no tratamento farmacológico do TEA. Essas medidas terapêuticas são aplicadas em certos quadros do TEA, nos quais há a necessidade da implementação de tratamento psicofarmacológico objetivando controlar algumas manifestações comportamentais. A presença de irritabilidade, impulsividade, agitação, auto ou heteroagressividade e destrutividade, além de comorbidades como ansiedade, depressão, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), epilepsia e transtornos do sono são passíveis da terapêutica psicofarmacológica. As medicações incluem o uso de risperidona, um antipsicótico atípico, bloqueador serotoninérgico e também dopaminérgico, olanzepina, quetiapina, ziprasidona, clozapina e aripiprazol. Os mesmos autores referem ainda o uso de melatonina para o controle do sono.<sup>6</sup>

### **Intervenções no manejo da criança com TEA**

Com relação às estratégias de manejo da criança com TEA os estudos apontam que aquelas focadas nas terapias motoras e de comunicação são fundamentais para o controle dos sinais e sintomas do transtorno. O treinamento das habilidades motoras finas deve ser estimulado no ambiente pré-escolar, pois a aprendizagem motora é capaz de desenvolver interação do indivíduo com a família e a escola.<sup>26,27</sup>

Para o TEA é fundamental ampliar a capacidade motora e identificar previamente o déficit de coordenação e percepção da motricidade.<sup>26</sup> Corroborando com esta informação, destaca-se que o desenvolvimento motor não favorecem apenas a construção do movimento, mas favorecem o aumento da consciência corporal, restabelecendo a percepção do corpo e possibilita o contato com o ambiente externo. Atividades como corrida, saltos, natação, equitação, ciclismo, treinamento de força e resistência são estratégias colaborativas para o controle das manifestações do TEA, resultando no melhor rendimento escolar, assim como a redução dos comportamentos estereotipados.<sup>28</sup>

Outra possível estratégia de intervenção em pacientes com TEA é o uso de intervenções musicais que contribuem para o fortalecimento do convívio social, melhora os processos comunicativos e minimiza os preconceitos e barreiras que envolvem o autismo. A musicoterapia é uma terapêutica considerada relevante visto que também auxilia no alívio do estresse, da ansiedade, promove o relaxamento e fortalece a interação social. Destaca-se que a finalidade das intervenções

consiste no controle e no favorecimento do indivíduo com o TEA, envolvendo todas as fases do desenvolvimento e necessitando de terapias adequadas a sua individualidade.<sup>29</sup>

## **CONCLUSÕES:**

Com a realização deste estudo foi possível reconhecer que o Transtorno do Espectro Autista é um distúrbio marcado por diversas alterações das funções do neurodesenvolvimento e que tem repercussões na dificuldade de interação social, na capacidade motora, na comunicação e no comportamento.

O diagnóstico precoce mediado pelo aparecimento dos primeiros sinais e sintomas do transtorno mostra-se fundamental e graças aos avanços da medicina este já começa a partir do rastreio genético, embora este método ainda não esteja acessível a grande parte da população.

Com relação às produções científicas, observa-se uma lacuna na descrição dos processos diagnósticos médicos e nas possíveis estratégias das quais este profissional pode estar munido visando um olhar ampliado do cuidado ao indivíduo e da família com o transtorno. Destaca-se que o cuidado atual não está centrado apenas na medicalização, mas sim no cuidado interprofissional que direciona o manejo individualizado e único para cada indivíduo. Observa-se que uma família informada e bem orientada é peça fundamental para o desenvolvimento da criança com TEA.

Estratégias como musicoterapias, esportes, terapias motoras e comunicacionais favorecem a criança na interação social e no manejo das atipias. Incentivar a relação do TEA com a sociedade pode minimizar os preconceitos que envolvem o transtorno. Salienta-se a importância da discussão nos ambientes acadêmicos acerca das ferramentas e estratégias terapêuticas para a produção de diagnósticos precoces e uso de terapias adequadas.

Sendo assim, espera-se com este estudo contribuir para a reflexão acerca da importância do médico realizar o diagnóstico do TEA precocemente e promover intervenções terapêuticas eficazes para o manejo da criança.

## **REFERÊNCIAS:**

1. Nascimento MIC, Machado PH, Garcez RM, Pizzato R, Rosa SMM. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. 948pp.
2. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Stone WL, Yirmiya N, Estes A, Hansen RL, et al. Early Identification of Autism Spectrum Disorder: Recommendations for Practice and Research. *Pediatrics*. 2015;136:S10-S40.

3. Stella AC, Ribeiro DM. Análise do Comportamento Aplicada ao Transtorno do Espectro Autista. 1ª ed. Curitiba: Appris. 2018. 317pp.
4. Mansur OMFC, Nunes LROP, Colares AFN, Silva BMPB, Mansur LC. Sinais de alerta para transtorno do espectro do autismo em crianças de 0 a 3 anos. Revista Científica da FMC. 2017;12(3):34-40.
5. Garcia AHC, Viveiros MM, Schwartzman JS, Brunoni D. Transtornos do espectro do autismo: avaliação e comorbidades em alunos de Barueri, São Paulo. Revista Psicologia: Teoria e Prática. 2016;18(1):166-177.
6. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de Orientação: transtorno do espectro do autismo. Sociedade Brasileira de Pediatria. 2019;05:24pp.
7. Gomes CGS, Souza DG, Silveira AD, Oliveira IM. Intervenção comportamental precoce e intensiva com crianças com autismo por meio da capacitação de cuidadores. Rev Bras Educ Espec. 2017;23(3):377-90.
8. Sousa DLD, Silva AL, Ramos CM, Melo CF. Análise do Comportamento Aplicada: A Percepção de Pais e Profissionais acerca do Tratamento em Crianças com Espectro Autista. Contextos Clínicos. 2020;13(1):105-124.
9. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MPC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. Rev. Latino.Am Enfermagem. 2007;15(3).
10. Maenner MJ, Shaw KA, Bakian AV, Bilder DA, Durkin MS, Esler A, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2018. US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention. 2021;70(11):1-16.
11. Mercado WI. TEA-Diagnóstico precoce com reflexos na qualidade de vida da criança e da família. Research, Society and Development. 2022;11(15):1-10.
12. Heleno ALZL, Oléa CN, Yanez DA, Costa M, Tarricone SOP. TEA - Transtorno do Espectro Autista: conceitos e intervenções da saúde e da educação. Revista Científica Integrada. 2020;4(4):1-7.
13. Matos MS, Silva AR, Mororó CLS, Dias LRL, Machado NOQ, Reis MM. Diagnóstico precoce de autismo: características típicas presentes em crianças com transtorno do espectro autista. 2020;5(9):22-27.
14. Klin A. Autismo e síndrome de Asperger: uma visão geral. Rev Bras Psiquiatr. 2014;28(Supl I):S3-11.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Autism Prevalence Higher, According to Embargoed Until. 2023. Disponível em: <https://www.cdc.gov/media/releases/2023/p0323-autism.html>.
16. Ribeiro ACP, Nave CR, Antonucci AT, Batistella VA. Fatores etiológicos e riscos associados ao transtorno de espectro autista: revisão bibliográfica. Jornal Paranaense de Pediatria. 2021;22(1):1-12.

17. Zanolta TA, Fock RA, Perrone E, Garcia AC, Perez ABA, Brunoni D. Causas genéticas, epigenéticas e ambientais do transtorno do espectro autista. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*. 2015;15(2):29-42.
18. Losápio MF, Siquara GM, Lampreia C, Laza MP, Ponde MP. Translation into Brazilian Portuguese and validation of the M-CHAT-R/F scale for early screening of autism spectrum disorder. *Revista Paulista de Pediatria*. 2023;41.
19. Liang Y, Zhong L, Lu J, Yao P. Editorial: Endocrinological factors for autism: prenatal biomarkers, early diagnosis and symptom treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14.
20. Steffen BF, Paula IF, Martins VMF, López ML. Diagnóstico precoce de autismo: uma revisão literária. 2019; RSM – Revista Saúde Multidisciplinar. 2019;2(6):1-6.
21. Fernandes CS, Tomazelli J, Girianelli VR. Diagnóstico de autismo no século XXI: evolução dos domínios nas categorizações nosológicas. *Psicologia USP*. 2020;31:1-10.
22. Girianelli VR, Tomazelli J, Silva CMFP, Fernandes CS. Early diagnosis of autism and Other developmental disorders, Brazil, 2013-2019. *Revista de Saúde Pública*. 2023;57.
23. Griesi-Oliveira K, Sertié AL. Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling. *Einstein (Sao Paulo)*. 2017;15(2):233-238.
24. Castilho MC, Moraes MS, Marçal VM, Fernani DCL, Pacagnelli FL, Schicotti RVO, et al. Efeitos da hipoterapia no desenvolvimento psicomotor da criança autista: relato de caso. *Colloquium Vitae*. 2018;10(1):73–78.
25. Cardoso AA, Veloso CF, Martins CC, Fernandes FDM, Magalhães ML, Nogueira MF. Transtorno do Espectro do Autismo. Manual de Orientação Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento Sociedade Brasileira de Pediatria. 2019;5:1-24.
26. Oliveira JJR, Moreira IA, Oliveira e Britto, DB. Benefícios da orientação família. *Distúrb Comum, São Paulo*, 2022;34(1). e53197. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/dic/article/view/53197/39128>.
27. Nascimento IB, Bitencourt, CR, Fleis, R. Estratégias para o transtorno do espectro autista: interação social e intervenções terapêuticas. *J. Bras. Psiquiatr*. 2021;70(2).
28. Castro, GG, Santos FMP, Santos NMF, Ramos SB, Figueiredo GLA. Intervention in children with Autism Spectrum Disorder allied with a development protocol. *Research, Society and Development*. 2022;[S.l],11(6): p. e24111629058. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/29058/25170>.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (TEA) / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 86p.

# QUALIDADE DE VIDA NO TRATAMENTO COM TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA

## *QUALITY OF LIFE OF PATIENTS UNDERGOING TREATMENT WITH RENAL REPLACEMENT THERAPY*

---

**Fernanda B. S. Lima<sup>1</sup>; Leandro de O. Costa<sup>2</sup>; Raphael A. Fernandes<sup>3</sup>**

---

<sup>1</sup>Aluna do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>3</sup>Médico Nefrologista.

### RESUMO

**Introdução:** A Doença Renal Crônica (DRC) é uma doença crônico-degenerativa que causa alterações patológicas renais irreversíveis, paralisando as funções vitais dos rins. A DRC acaba comprometendo mais intensamente a qualidade de vida do que outras doenças crônicas. A perda da função renal resulta em processos adaptativos que, até certo ponto, mantêm o paciente sem sintomas da doença. Quando a função renal se reduz abaixo dos valores referenciais, torna-se necessário o uso de outros métodos de tratamento da doença renal. As terapias de caráter crônico têm por objetivo aumentar a longevidade, reduzir a morbidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, porém precisam passar por algumas mudanças cotidianas, como rigidez dietética e de horário, mudanças potenciais no contexto familiar, ocupacional e social, e preocupações diversas com a doença e seu tratamento, fazendo com que muitos dos pacientes encontrem dificuldades em se adaptar à doença, suas conseqüências e incertezas do futuro. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo identificar o nível de qualidade de vida de pacientes renais crônicos em terapia renal substitutiva (TRS) em uma Unidade de hemodiálise no município de Teresópolis. **Métodos:** Será utilizado para coleta de dados o instrumento WHOQOL-bref. A amostra será constituída por pacientes portadores de doença renal crônica que realizam TRS, para avaliar os domínios físico, psicológico, social e ambiental e o que isso impacta em sua qualidade de vida. **Conclusões:** Constatou-se neste estudo que pessoas com doença renal em uso de tratamento hemodialítico possuem rebaixamento na qualidade de vida em todos os domínios do WHOQOL-bref, físico, psicológico, social e ambiente.

**Descritores:** Nefrologia; Doença Renal Crônica; Hemodiálise; Terapia renal substitutiva; Qualidades de Vida.

**Introduction:** *Chronic Kidney Disease (CKD) is a chronic-degenerative disease that causes irreversible renal pathological changes, paralyzing the vital functions of the kidneys. CKD ends up compromising quality of life more intensely than other chronic diseases. The loss of kidney function results in adaptive processes that, to some extent, keep the patient symptom-free of the disease. When renal function falls below reference values, it is necessary to use other methods of treating kidney disease, such as hemodialysis. Chronic therapies aim to increase longevity, reduce morbidity and improve the quality of life of patients, but they need to go through some daily changes, such as dietary and schedule rigidity, potential changes in the family, occupational and social context, and various concerns about the disease and its treatment, causing many patients to find it difficult to adapt to the disease. its consequences and uncertainties of the future.* **Objective:** *The present study aims to identify the level of quality of life of patients with chronic kidney disease undergoing renal replacement therapy (RRT) in a hemodialysis unit in the city of Teresópolis.* **Methods:** *The WHOQOL-bref instrument will be used for data collection. The sample will consist of patients with chronic kidney disease who undergo RRT, to assess the physical, psychological, social and environmental domains and what this impacts on their quality of life.* **Conclusions:** *In this study, it was found that people with kidney disease using hemodialysis treatment have a decrease in quality of life in all domains of the WHOQOL-bref, physical, psychological, social and environment. It is important to emphasize, in this context, that the way of reacting to the disease differs from person to person, but everyone needs to relearn how to live, and that this is seen as indispensable.*

**Keywords:** *Nephrology; Chronic Kidney Disease; Hemodialysis; Renal replacement therapy; Qualities of Life;*

## INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC), é definida como uma síndrome metabólica que ocasiona a perda lenta, progressiva e irreversível da função renal glomerular, tubular e endócrina, sendo que nas fases mais avançadas, os rins não conseguem manter a homeostasia corporal.<sup>1</sup> Tal perda resulta em processos adaptativos que, até certo ponto, mantêm o paciente sem sintomas da doença. Até que tenham perdido cerca de 50% de sua função renal, os pacientes permanecem quase sem sintomas. A partir daí, podem aparecer sinais e sintomas que nem sempre incomodam muito, como anemia leve, hipertensão, edema dos olhos e pés, noctúria e aspecto da urina (como urina mais clara que o normal e hematúria). Deste ponto até que os rins estejam funcionando somente 10 a 12% da função renal

normal, pode-se tratar os pacientes com medicamentos e dieta. Quando a função renal se reduz abaixo desses valores, torna-se necessário o uso de outros métodos de tratamento da insuficiência renal: diálise ou transplante renal.<sup>2</sup>

A DRC tem elevada morbidade e mortalidade e sua incidência e prevalência em estágio terminal tem aumentado progressivamente a cada ano, em proporções epidêmicas no Brasil e em todo mundo. Por conta da DRC ser uma doença silenciosa até causar danos irreversíveis, a maioria dos pacientes quando descobrem a doença já estão com um comprometimento renal elevado, o que acaba os levando a fazer tratamentos mais complexos como a hemodiálise, e em casos mais graves, o transplante renal.

Comprovando essa informação há o dado de que 90,7% dos pacientes renais crônicos fazem tratamento por meio de hemodiálise. <sup>3</sup> Em geral, as terapias de caráter crônico têm por objetivo aumentar a longevidade, reduzir a morbidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Sendo que o aumento da longevidade e a redução da morbidade são relativamente fáceis de medir e já são adotados na avaliação da eficácia de determinados tratamentos.

Quanto à qualidade de vida, está só veio ter sua importância reconhecida muito recentemente, em virtude da evolução de programas preventivos e terapêuticos e aumento da sobrevivência desses pacientes, passando-se então a se desenvolver os mais variados métodos para sua mensuração.<sup>4</sup>

A DRC e a hemodiálise estão, sem dúvidas, entre as patologias e terapias de caráter crônico que mais afetam a qualidade de vida dos pacientes. Pacientes com doença renal crônica que fazem tratamento com Terapia Renal Substitutiva (TRS) precisam passar por algumas mudanças cotidianas, como rigidez dietética e de horário, mudanças potenciais no contexto familiar, ocupacional e social, e preocupações diversas com a doença e seu tratamento, fazendo com que muitos dos pacientes encontrem dificuldades em se adaptar à doença, suas conseqüências e incertezas do futuro.<sup>4</sup>

A DRC compromete mais intensamente a qualidade de vida do que outras doenças crônicas como insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica, artrite reumática e angina pectoris. Estudos têm mostrado que alguns dos aspectos que mais interferem na qualidade de vida de pacientes renais crônicos submetidos a esquema regular de hemodiálise são os aspectos físicos, como a dor física, o tipo de acesso vascular (fístula arteriovenosa ou cateter), fadiga pós-diálise e falta de energia no dia a dia.<sup>5</sup>

## **OBJETIVOS**

**Primário:** Analisar o impacto na qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica que realizam TRS.

**Secundários:** Comparar os níveis de qualidade de vida nos pacientes com doença renal crônica que realiza TRS em relação a faixa etária;

Avaliar a prevalência dos pacientes com doença renal crônica em TRS quanto ao gênero;

Observar o grau de instrução do paciente com doença renal crônica que realiza TRS.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo que utilizou dados quantitativos. O campo de estudo abrangeu uma clínica de hemodiálise vinculada ao Sistema Único de Saúde (SUS) no município de Teresópolis. A clínica possui 26 máquinas de hemodiálise, atendendo a uma capacidade máxima de 26 pacientes, distribuídos da seguinte forma: segundas, quartas e sextas, e terças, quintas e sábados, divididos em três turnos: manhã, tarde e noite. São atendidos 26 pacientes em cada turno. As sessões têm duração média de 4 horas, podendo variar de acordo com a necessidade do paciente.

A população total pesquisada foi composta por 26 pacientes renais crônicos que faziam uso de tratamento hemodialítico, onde 20 fizeram parte da amostra. Foi obtido o termo de concordância da instituição participante. Como critérios de inclusão na amostra foram utilizados pacientes que estavam fazendo tratamento hemodialítico em decorrência da doença renal crônica, de ambos os sexos, maior de 18 anos, que aceitaram voluntariamente participar da pesquisa mediante da assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. E como critério de exclusão os que se recusaram responder o questionário.

A coleta de dados foi constituída na aplicação do questionário “Escala de Medida de Qualidade de Vida WHOQOL-BREF (WHO)”, da Organização Mundial de Saúde, composto por vinte e seis questões, relacionando quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente. Os questionários foram aplicados durante as sessões de hemodiálise com o tempo estimado de quinze (15) minutos para seu preenchimento.

Para os dados do WHOQOL-BREF, foram calculados os domínios e o escore total. As médias dos escores foram calculadas em Escores Bruto (EB) sendo determinados em uma escala de 4 a 20. Nesta escala, quanto maior o valor, maior a qualidade de vida no domínio. Posteriormente os escores foram transformados (ET) e convertidos em um intervalo de 0 a 100, onde valores até 25 significam maior impacto negativo dos domínios sobre a qualidade de vida; de 25 a 50 impacto negativo mediano

dos domínios; de 50 a 75, pouco impacto negativo dos domínios; de 75 a 100 ausência de impacto negativo dos domínios.

Os dados pessoais foram transformados em códigos numéricos e as respostas dos usuários aos questionários foram submetidas a análises estatísticas exploratórias e descritivas, como: média; desvio padrão; valores mínimos e máximos e percentagem. Para a execução das análises estatísticas, foi utilizado o Software Estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versão 20.0.

Esse estudo foi submetido e aprovado pelo comitê de ética e pesquisa, sob O CAEE de número 75720423.9.0000.5247.

## RESULTADOS

Participaram do presente estudo 20 (76,92%) dos 26 pacientes renais crônicos em uso de tratamento hemodialítico. Quatro pacientes abordados encontravam-se em estado de sonolência ou dormindo, e dois pacientes se recusaram a responder. Em alguns casos foi necessário que a pesquisadora lesse o questionário para o entrevistado, pois havia um paciente analfabeto, quatro com problemas oculares - o que dificultava ou impossibilitava a leitura-, e cinco com fistula arteriovenosa, o que impossibilitava o preenchimento do questionário. Nos casos em que foi necessário que a pesquisadora lesse o questionário para o paciente, foi utilizado um único observador para entrevistar os pacientes e preencher os questionários. Foi tomado bastante cuidado para não haver interferências nas respostas dos pacientes, desta forma acredita-se que nenhum viés ocorreu pelo modo de aplicação (leitura).

Neste estudo, a distribuição do acometimento da DRC, por gênero, mostrou maior frequência de pessoas do sexo masculino (65%), com predomínio de faixa etária entre 40 e 50 anos (30%) e 30 a 39 anos (20%). A maior parte dos pacientes entrevistados referiu ter cursado até o segundo grau (55%). Essas variáveis estão descritas na tabela 1.

**Tabela 1.** Distribuição das variáveis investigadas sobre dados sócio-demográficos dos pacientes renais crônicos em tratamento com hemodiálise (n=20).

VARIÁVEIS	FREQUÊNCIA	%
<b>SEXO</b>		
Masculino	13	65
Feminino	7	35
<b>FAIXA ETÁRIA</b>		
18 a 29 anos	2	10

30 a 39 anos	4	20
40 a 50 anos	6	30
51 a 59 anos	4	20
60 a 65 anos	4	20
<b>GRAU DE ESCOLARIDADE</b>		
Analfabeto	1	5
Básico (1ª a 4ª série)	3	15
Fundamental (5ª a 8ª série)	3	15
Médio (2º Grau)	11	55
Superior	2	10

Para investigar a qualidade de vida dos pacientes renais crônicos em tratamento com hemodiálise em relação a cada domínio (físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente), foram calculados os valores mínimos e máximos, os escores médios e o desvio padrão. Observou-se um valor inferior a 50% no domínio físico (46,14%), o que significa um impacto negativo mediano na qualidade de vida. Nos demais domínios os valores foram superiores a 50% e inferiores a 75%, o que reflete em um pouco impacto negativo na qualidade de vida. Esses valores estão descritos na tabela 2.

**Tabela 2.** Escore médio, desvio padrão, valores mínimos e máximos dos escores dos domínios de qualidade de vida do WHOQOL-BREF dos pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico (n= 20).

<b>DOMÍNIOS WHOQOL-BREF</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Média +/- DP</b>
Físico	11,71	80,57	46,14 +/- 18,67
Psicológico	30,16	97,83	67,14 +/- 18,90
Relações Sociais	17,66	100,0	66,03 +/- 20,00
Meio Ambiente	22,87	89,50	53,30 +/- 19,74

## DISCUSSÃO

Como descrito na tabela 1, o estudo mostrou uma prevalência da DRC no sexo masculino (60%), porém o achado foi confortante ao comparar com o último censo nacional realizado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia, o sexo predominante realmente foi o masculino com uma prevalência de 57,3%. A taxa de mortalidade relacionada ao gênero de pessoas acometidas pela DRC é 45% maior em homens negros do que em mulheres<sup>6</sup>. A faixa etária mais freqüente se manteve entre 40 a 50 anos (30%) seguida de 30 a 39 anos (20%).<sup>6</sup> Um estudo demonstrou a faixa etária acima de 60 anos (20%) seguida de 40 a 50 anos (30%) retratando uma população predominantemente idosa e

adulta, o que não ocorreu neste estudo<sup>7</sup>. Porém a SBN em um senso nacional realizado em 2021, descreveu que a faixa etária prevalente se manteve entre 19 a 64 anos (66,9%), o que corrobora parcialmente com os dados da presente pesquisa, visto que as faixas etárias mais frequentes se encontram dentro dessa variação<sup>8</sup>.

As faixas etárias que obtiveram menor prevalência foram entre, 18 a 29 anos (10%) e 60 a 65 (20%). Porém mesmo tendo constatado neste estudo que esta faixa etária se manteve menos evidente, afirmam que a cada ano a população de pacientes idosos admitidos para hemodiálise vem aumentando significativamente, o que causa preocupação, pois com o aumento da prevalência de idosos, aumentam também as comorbidades e o risco cardiovascular, refletindo em uma maior mortalidade nesta faixa etária<sup>9</sup>.

Ao observar o grau de instrução desses pacientes, foi possível verificar que a maior parte referiu ter estudado até o ensino médio (55%). Estudos constataram que pacientes renais crônicos em Hemodiálise na região de Marília - SP, que o nível de escolaridade predominante foi o ensino fundamental (53,08%), o que se diferencia deste estudo, em que foi evidenciado uma população com um nível de instrução mais elevado<sup>10</sup>. Um outro estudo buscando avaliar a qualidade de vida de pacientes em hemodiálise na Paraíba, mostra que 50% possuíam ensino fundamental<sup>11</sup>. A constatação em outros estudos de que a maior parte dos pacientes possuem nível fundamental, sugere que indivíduos com níveis mais altos de escolaridade tendem a procurar precocemente o serviço de saúde e praticar o autocuidado, facilitando identificar a doença no início e estabelecer um tratamento menos agressivo<sup>6</sup>.

Os valores médios dos escores dos domínios variaram entre 46,14% (físico) e 67,14% (psicológico). Este estudo mostrou rebaixamento do nível de qualidade de vida entre pacientes renais crônicos em uso de tratamento hemodialítico, principalmente no que se refere aos aspectos físicos, que está relacionado à dor e desconforto, energia e fadiga, mobilidade, atividade da vida cotidiana e capacidade de trabalho. O domínio físico gerou médio impacto na qualidade de vida como falado anteriormente, corroborando com estudos anteriores que utilizaram o mesmo instrumento de medida. Estudo que avaliou o nível de qualidade de vida de paciente submetidos à hemodiálise observou, assim como neste estudo, que a população estudada apresentou um escore médio menor no domínio físico ao ser comparado com os demais domínios<sup>12</sup>. A DRC não apenas debilita o organismo, mas também provoca alterações físicas associadas ao tratamento hemodialítico, que constituem fatores limitantes das atividades diárias e rotineiras<sup>14</sup>.

No estudo que dentro do aspecto físico, as variáveis que mais interferem na qualidade de vida são dor física, necessidade de tratamento médico para levar a vida diária, capacidade para o trabalho e energia o suficiente para o seu dia-a-dia<sup>12</sup>. O doente renal sofre alterações na vida diária em virtude da necessidade de realizar o tratamento, necessitando do suporte formal de atenção à saúde, ou seja, acaba vivendo dependente da equipe médica de saúde, da máquina e do suporte informal (familiares e amigos) para ter os cuidados necessários<sup>14</sup>.

O tratamento acaba gerando uma dependência contínua, o que interfere no trabalho e nos estudos desses pacientes, assim como a falta de energia e disposição durante o dia a dia decorrente dos sintomas e complicações 10 dessa patologia<sup>12</sup>. Neste contexto se torna extremamente importante os esforços multidisciplinares com o objetivo de promover a não interrupção da educação formal e do vínculo empregatício, ou de outras ocupações regulares não remuneradas durante o curso da DRC e especialmente após o início da hemodiálise<sup>4</sup>.

O escore médio do domínio psicológico, que envolve sentimentos positivos, auto-estima, imagem corporal, aparência e espiritualidade, ficou em 67,14%, traduzindo-se pouco impacto negativo na qualidade de vida, o estudo realizado em Marília chegou a um resultado no domínio psicológico de 62,72%, o que reflete em pouco impacto negativo na qualidade de vida, como também ocorreu neste estudo<sup>14</sup>. O domínio psicológico foi o que recebeu melhor nota, ou seja, o que mostrou menos impacto na qualidade de vida quando comparado com os outros domínios. Os pacientes portadores de doenças crônicas passam por uma adaptação psicológica, em que são utilizadas estratégias racionais para o enfrentamento da doença até que percebem a vida cotidiana mais valorizada<sup>15</sup>.

Quanto ao domínio relações sociais (66,03%), que envolve relações pessoais, suporte ou apoio social e atividade sexual, o valor do escore médio refletiu pouco impacto na qualidade de vida. O domínio de relações sociais obteve escore médio de 67,63%, gerando pouco impacto na qualidade de vida, porém foi o que recebeu maior pontuação quando comparado aos outros domínios<sup>14</sup>. As relações sociais e familiares são consideradas influenciadoras na qualidade de vida desses pacientes. Manter relações harmônicas se torna extremamente importante neste contexto, pois facilita na manutenção da saúde física e mental<sup>16</sup>. O domínio do meio ambiente, que envolve ambiente no lar, recursos financeiros, lazer, informações e transporte, apresentou escore médio de 53,30% traduzindo pouco impacto na qualidade de vida. Corroborando com estes dados, os pacientes crônicos renais, o domínio meio ambiente obteve escore médio de 59,59%, refletindo em pouco impacto na qualidade e

levando a segunda menor nota quando comparado aos outros domínios<sup>14</sup>. Os pacientes com DRC em tratamento hemodialítico se deparam com a perda do emprego, o que reflete em uma diminuição na renda familiar e, conseqüentemente, dependência da previdência social. Os autores afirmam ainda que esses pacientes possuem limitações nas atividades de lazer e ficam impossibilitados de realizarem passeios e viagens prolongadas em razão da periodicidade das sessões de hemodiálise<sup>13</sup>.

## CONCLUSÃO

Constata-se que pessoas com doença renal em uso de tratamento hemodialítico possuem rebaixamento na qualidade de vida em todos os domínios do WHOQOL-bref, físico, psicológico, social e ambiente. Sendo que o domínio físico recebeu a menor nota, o que traduz moderado impacto negativo na qualidade de vida, principalmente no que se refere à dor física, necessidade de tratamento médico para levar uma vida diária, falta de energia no dia a dia e fadiga pós-diálise. Os demais domínios apresentaram leve impacto negativo na qualidade de vida. É importante ressaltar, neste contexto, que a maneira de reagir à doença difere de pessoa para pessoa, mas todos têm necessidade de reaprender a viver, e que isso é visto como indispensável.

Este estudo oferece informações suficientes para que a equipe de saúde perceba o impacto que a doença renal crônica e o tratamento hemodialítico trazem ao paciente e ao seu cotidiano, e desta forma devem agir para promover uma atenção integral voltada para a realidade e amenizar o comprometimento na qualidade de vida desses pacientes.

Percebe-se então que é possível otimizar a atuação da equipe no tratamento de pacientes de hemodiálise em, porém, nunca perdendo a visão holística e humanizada. Cabe enfatizar que, quando o paciente é bem assistido pela equipe multidisciplinar, não somente sua sobrevivência como sua qualidade de vida poderá melhorar significativamente.

O cuidado é um compromisso social, ético, solidário, despojado de qualquer interesse unilateral, tendo como objetivo a recuperação da saúde, reintegração da pessoa no seu meio social e o desenvolvimento do potencial criativo tanto do profissional como dos seus cuidados. Portanto, este trabalho, contribui de maneira significativa para o aperfeiçoamento cognitivo do profissional de hemodiálise, visto que destaca todo o processo de tratamento de pacientes que sofrem de Doença Renal Crônica.

## REFERÊNCIAS

- 1 Padulla SAT, Burneiko RCDM, Bortolatto CR, Maeda FL, Morimoto J, Silva PMH, et al. Tempo de Hemodiálise relacionado ao nível de estresse e depressão em pacientes do Instituto do Rim da Santa Casa da Misericórdia de Presidente Prudente. *Rev Fisioter FCT/UNESP*. 2009;1(1), 4-15.
- 2 Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Insuficiência Renal. [acesso 04 nov 2023]. Disponível em: <https://www.sbn.org.br/o-que-e-nefrologia/compreendendo-os-rins/>.
- 3 Mortari DM, Menta M, Scapini KB, Rocmembach CWF, Duarte A, Leguisamo CP. Qualidade de vida de indivíduos com doença renal crônica terminal submetidos à hemodiálise. *Sci Mas*. 2010;20(2), 156-60.
- 4 Barbosa LMM, Junior MDA, Bastos KDA. Preditores de Vida em Pacientes com Doença Renal Crônica em Hemodiálise. *J Bras Nefrol*. 2007;29(4), 222-9
- 5 Mittal SK, Ahern L, Flaster E, Maesaka JK, Fishbane S. Self-assessed physical and mental function of hemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2001;16(7), 1387-1394.
- 6 Mendonça RR, de Lima LR. Perfil epidemiológico do paciente renal crônico em tratamento hemodiálico em Anápolis – GO. *Interseção Rev Fac São Camilo*. 2008;2(2), 29-36.
- 7 Frazão CMFDQ, Ramos VP, Lira ALBDC. Qualidade de vida de pacientes submetidos a hemodiálise. *Rev enferm UERJ*. 2011;19(4), 577-582.
- 8 Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Censo de diálise SBN. 2021. [acesso 04 nov 2023] Disponível em: [http://www.sbn.org.br/pdf/censo\\_2021\\_publico.pdf](http://www.sbn.org.br/pdf/censo_2021_publico.pdf).
- 9 Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, Canaud B, Hecking E, Locatelli F, et al. Mortality and hospitalization in hemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2004;19(1), 108-120.
- 10 Bittencourt ZZLC, Alves Filho G, Mazzali M, Santos NRD. Qualidade de vida em transplantados renais: importância do enxerto funcionante. *Revista de Saúde Pública*. 2004;38(5), 732-734.
- 11 Tavares CD, Nascimento MSL. Análise da qualidade de vida de pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. *Nova Físio, revista digital*. 2012; 15(88).
- 12 Terra FDS, Costa AMDD. Avaliação da qualidade de vida de pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. *Rev Enferm UERJ*. 2007;15(3), 430-436.
- 13 Martins MRI, Cesarino CB. Qualidade de vida de pessoas com doença renal crônica em tratamento hemodialítico. *Revista Latino-Americano de Enfermagem*. 2005;13, 670-676.
- 14 Ferreira RC, Silva Filho CRD. A qualidade de vida dos pacientes renais crônicos em hemodiálise na região de Marília, São Paulo. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2011;33(2), 129-135.
- 15 Santos PR. Relação do sexo e da idade com nível de qualidade de vida em renais crônicos hemodialisados. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2006;52(5), 356-359.
- 16 Silva GE, Araujo MAND, Perez F, Souza JC. Qualidade de vida do paciente renal crônico em tratamento hemodialítico em Dourados – MS. *Psicólogo informação*. 2011;15(15), 99-100.

# SÍNDROMES HIPERTENSIVAS: FATORES DESENCADEANTES NA GESTAÇÃO

*HYPERTENSIVE SYNDROMES: EARLY IDENTIFICATION OF TRIGGERING FACTORS IN PREGNANCY*

---

**FERNANDA S. G. SIMÕES <sup>1</sup>; ISABELA C. MONNERAT <sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup>Professora do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

## RESUMO

**Introdução:** A hipertensão arterial está entre as causas mais frequentes de morte materna. As síndromes hipertensivas são condições que apresentam grande prevalência e morbimortalidade materna. **Objetivo:** Identificar a prevalência das síndromes hipertensivas na gestação no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, no período de 2019 a 2022. **Metodologia:** Trata-se de um estudo retrospectivo, quantitativo, de análise documental e descritiva. Foram utilizados como fonte de dados os prontuários de parturientes, analisando as seguintes variáveis: idade materna, idade gestacional, histórico obstétrico, tipo de parto, medicações utilizadas, tempo de internação e distribuição de casos de pré-eclâmpsia, eclâmpsia e hipertensão não especificada por mês/ ano. **Resultado:** O estudo analisou 321 prontuários e constatou que houve um aumento na detecção de parturientes com pré-eclâmpsia moderada entre o ano de 2019 a 2022. As puérperas assistidas eram na sua maioria jovens, multíparas, submetidas a parto cesariana, a termo, estando internadas entre 2 à 3 dias com uso médio 7 medicamentos. **Conclusão:** Destaca-se a necessidade qualificar assistência pré-natal e os registros hospitalares, e através da implementação de protocolos padronizados evitar possíveis complicações das Síndromes Hipertensivas Gestacionais.

**Descritores:** Pré-eclâmpsia; Eclâmpsia; Gestação; Hipertensão Arterial; Fatores de Risco.

## ABSTRACT:

**Introduction:** Arterial hypertension is among the most frequent causes of maternal death. Hypertensive syndromes are conditions that have a high prevalence and maternal morbidity and mortality. **Objective:** to identify the prevalence of hypertensive syndromes during pregnancy at the

Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, from 2019 to 2022. **Methodology:** This is a retrospective, quantitative study, with documentary and descriptive analysis. The medical records of parturient women were used as a data source, analyzing the following variables: maternal age, gestational age, obstetric history, type of delivery, medications used, length of hospital stay and distribution of cases of pre-eclampsia, eclampsia and unspecified hypertension by month year. **Result:** The study analyzed 321 medical records and found that there was a significant increase in the number of admissions of women in labor with moderate pre-eclampsia between 2019 and 2022. **Conclusion:** The need to qualify prenatal care and hospital records is highlighted, and through the implementation of standardized protocols, avoid possible complications of Gestational Hypertensive Syndromes. **Keywords:** Pre-eclampsia; Eclampsia; Gestation; Arterial hypertension; Risk factors.

## INTRODUÇÃO

Durante a gestação uma das condições mais frequentes são as síndromes hipertensivas que também apresentam grande destaque na morbimortalidade materna.<sup>1</sup> Além disso, dados mostram que em países desenvolvidos a incidência dos distúrbios hipertensivos podem variar entre 2 e 8%, diferente do que é visto em países em desenvolvimento como o Brasil, podendo apresentar incidência em torno de 10%.<sup>2</sup> Apesar de não apresentar dados específicos estima-se que a incidência de pré-eclâmpsia esteja entre 3,0% e 5,0% das gestações, sendo a principal causa de prematuridade eletiva.<sup>3</sup>

As síndromes hipertensivas gestacionais apresentam como características níveis pressóricos iguais ou acima de 140 mmHg para a pressão sistólica (PAS) e 90 mmHg para a diastólica (PAD).<sup>4</sup> Elas são classificadas em: pré-eclâmpsia/eclâmpsia; hipertensão crônica que precede a gravidez; hipertensão crônica com pré-eclâmpsia superajuntada; e hipertensão gestacional que seria a elevação dos níveis pressóricos após a vigésima semana de gestação sem associação com alterações sistêmicas como a proteinúria, também conhecida como doença hipertensiva específica da gestação (DHEG).<sup>5</sup>

A pré-eclâmpsia (PE) é conceituada pela presença da hipertensão arterial diagnosticada pela primeira vez após a vigésima semana de gestação associada à proteinúria, porém não sendo considerada um sinal patognomônico. Diante disso, a paciente também pode apresentar outros sinais e sintomas como: cefaleia, dor abdominal, visão turva, presença de plaquetopenia, elevação de enzimas hepáticas, comprometimento renal e disfunção uteroplacentária como crescimento intrauterino restrito (CIUR). Sendo assim, o diagnóstico da PE deve-se considerar a hipertensão somada a um dos critérios descritos. Em relação a pré-eclâmpsia grave (PEG), os níveis pressóricos

são caracterizados por PAS persistente maior ou igual a 160 mmHg ou a PAD maior ou igual a 110 mmHg ou ainda a presença de qualquer um dos critérios que podem causar um risco iminente materno-fetal.<sup>3</sup>

A Eclâmpsia irá apresentar a mesma sintomatologia da pré-eclâmpsia, porém com a existência de convulsão podendo está associada ao coma. Assim como a PE, existem alguns sintomas que contribuem para a identificação do quadro instalado como por exemplo cefaléia frontal e distúrbios visuais.<sup>5</sup> Outrossim, as crises convulsivas podem acontecer durante a gestação, no decorrer do parto ou do puerpério descartando como etiologia doenças convulsivas pré-existentes.<sup>1</sup>

O perfil epidemiológico no Brasil sobre as taxas de mortalidade materna por doença hipertensiva da gestação durante o período de 2017 a 2021, demonstra que a região nordeste apresenta uma taxa de 39%, a sudeste 30,4%, região norte 15%, região centro oeste 8,2% e a sul 7,5% de casos detectados. Dentre as síndromes hipertensivas, a eclampsia lidera o número de casos entre este período.<sup>6</sup> A mortalidade materna pode ser dividida em causas obstétricas diretas e indiretas, no qual a segunda refere-se a comorbidades pré-existentes como por exemplo, diabetes mellitus e infecção por HIV. As diretas englobam as síndromes hipertensivas na gestação e complicações do puerpério e parto e conseqüentemente ligadas à qualidade do acompanhamento dos mesmos. No ano de 2022, no município do Rio de Janeiro, as síndromes hipertensivas estiveram entre as complicações mais frequentes de morte materna, em torno de 12%.<sup>7</sup>

Em síntese, devido às grandes complicações desenvolvidas pela pré-eclâmpsia / eclampsia, as quais podem provocar risco iminente para ambos, é importante identificar os principais fatores de risco que aumentem a probabilidade de uma paciente desenvolver PE.<sup>8</sup> Dessa forma, os principais agentes desencadeantes para a determinação dessa condição seriam: obesidade, diabetes mellitus, gravidez múltipla, hipertensão crônica, primiparidade, idade materna e história familiar ou pregressa de pré- eclâmpsia/eclâmpsia prévia.<sup>9</sup>

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Identificar a prevalência da pré-eclâmpsia/eclâmpsia entre parturientes no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano.

### **Secundário**

Apresentar o perfil das parturientes admitidas no HCTCO com Síndrome Hipertensiva.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo e documental, que será realizado no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO), localizado no município Teresópolis-RJ, no período de dezembro de 2022 a agosto de 2023.

Este estudo utilizou-se do prontuário eletrônico de parturientes, puérperas e recém-nascidos atendidas no referido hospital, que datam o período do estudo. Foram excluídas as fichas e/ou prontuários de anos diferentes deste tempo pré-estabelecido. As variáveis analisadas foram aquelas que permitiram traçar um perfil das parturientes hipertensas: idade materna, idade gestacional, histórico obstétrico, tipo de parto, medicações utilizadas, tempo de internação e distribuição de casos de pré-eclâmpsia, eclâmpsia e hipertensão não especificada por mês/ ano.

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 .(BRASIL,2016). Além disso, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Serra dos Órgãos, conforme Resolução 466/12.

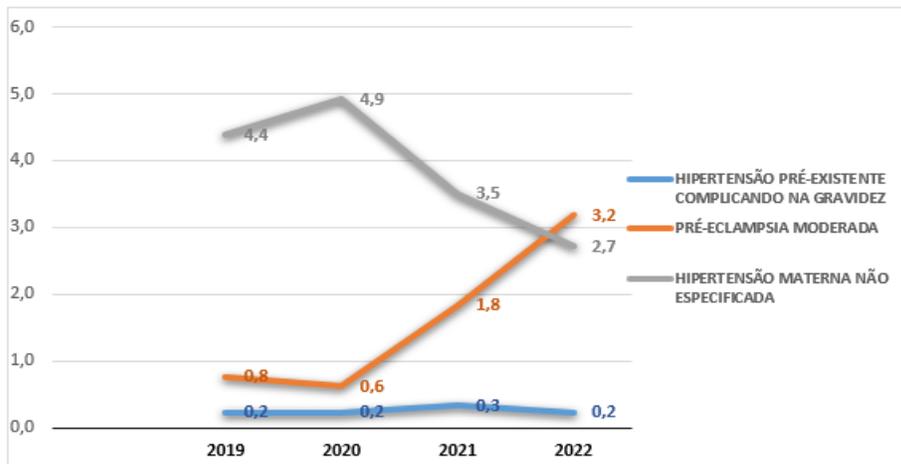
Os dados foram coletados a partir das fichas/prontuários de acompanhamento das parturientes e puérperas que foram atendidas no hospital através de consulta SQL e analisados por meio do Microsoft Excel e sendo confeccionados gráficos e tabelas contendo frequências absolutas e relativas.

## RESULTADOS

Entre janeiro de 2019 a agosto de 2023, foram analisadas 321 prontuários de parturientes com diagnóstico de pré-eclâmpsia, eclâmpsia e hipertensão não especificada no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.

Constata-se que neste período, houve um aumento significativo de admissões de pré-eclâmpsia moderada. No ano de 2019 a porcentagem era de 0,7% em relação a quantidade de parto por ano, enquanto em 2022 a taxa era de 3,1%. Em contrapartida, casos de hipertensão pré-existente complicando na gravidez apresentaram pouca variação, observando que a hipertensão materna não especificada obteve uma queda considerável sendo 4,3% e 2,7% nos respectivos anos. (figura 1)

**FIGURA 1: Taxa de Incidência de Síndromes Hipertensivas na Gestação, no HCTCO (2019 - 2022)**



**Fonte:** Autoria própria;

Em relação a idade das gestantes admitidas no HCTCO é possível observar a maior prevalência das síndromes hipertensivas entre 26 e 35 anos com porcentagem de 46,4%(N=149) seguida dos grupos de 16 a 25 anos com 31,78% (N=102), assim como representado no FIGURA 2.

**FIGURA 2: Distribuição das síndromes hipertensivas por idade.**

	HIPERTENSÃO PRÉ-EXISTENTE COMPLICANDO NA GRAVIDEZ		PRÉ-ECLÂMPسيا MODERADA		HIPERTENSÃO NÃO ESPECÍFICA		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	Total	%
< 15 anos	0	0,0	0	0,0	2	0,9	2	0,62
16 à 25 anos	5	35,7	24	25,3	73	34,4	102	31,78
26 à 35 anos	7	50,0	49	51,6	93	43,9	149	46,42
36 à 45 anos	2	14,3	20	21,1	43	20,3	65	20,25
>45 anos	0	0,0	2	2,1	1	0,5	3	0,93
<b>Total Geral</b>	<b>14</b>	<b>100,0</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>	<b>212</b>	<b>100,0</b>	<b>321</b>	<b>100,0</b>

**Fonte:** Autoria própria;

Ao analisar a FIGURA 3, relacionado ao histórico obstétrico, 51,4% (N=165) dos prontuários apresentavam o item número de gestações, em branco ou ignorado; observa-se que em

todas situações de desenvolvimento de síndromes hipertensivas, foram mais prevalentes entre as múltiparas, correspondendo a 33,9% (N=109) dos casos.

**FIGURA 3: Distribuição das síndromes hipertensivas associado ao histórico obstétrico.**

NÚMERO DE GESTAÇÕES	HIPERTENSÃO PRÉ EXISTENTE COMPLICANDO NA GRAVIDEZ		PRÉ-ECLAMPSIA MODERADA		HIPERTENSÃO NÃO ESPECÍFICADA		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	Total	%
Nulípara	0	0,0	1	1,1	0	0,0	1	0,31
Primípara	0	0,0	6	6,3	40	18,0	46	14,33
Múltipara	5	65,7	15	15,8	89	40,1	109	33,96
Sem registro	9	64,3	73	76,8	83	37,4	165	51,40
<b>Total Geral</b>	<b>14</b>	<b>100,0</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>	<b>212</b>	<b>95,5</b>	<b>321</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Autoria própria;

De acordo com o FIGURA 4 pode-se observar o maior número de cesarianas em relação ao parto de via normal. Sendo a porcentagem de 42,1(N=135) para 10,9 (N=35) de partos respectivamente, excluindo 47% (N=151) de prontuários em que essas informações não foram preenchidas.

**FIGURA 4: Distribuição das síndromes hipertensivas associado a via de parto.**

HIPERTENSÃO PRÉ-EXISTENTE COMPLICANDO NA GRAVIDEZ	PRÉ-ECLAMPSIA MODERADA		HIPERTENSÃO NÃO ESPECÍFICADA		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Cesariana	4	28,6	20	21,1	111	52,4
Normal	3	21,4	7	7,4	25	11,8
Sem registro	7	50,0	68	71,6	76	35,8
<b>Total Geral</b>	<b>14</b>	<b>100,0</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>	<b>212</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Autoria própria;

A FIGURA 5 demonstra que dos recém-nascidos 28,97 % (N=93) são a termos, prematuridade extrema com 3,12% (N=10) e prematuridade 16,2% (N=52) com mães que desenvolveram doenças hipertensivas específicas da gestação, excluindo 51,71% (N=166) que não tiveram registro.

**FIGURA 5: Distribuição das síndromes hipertensivas relacionado ao desfecho do parto.**

HIPERTENSÃO PRÉ-EXISTENTE COMPLICANDO NA GRAVIDEZ	PRÉ-ECLAMPSIA MODERADA		HIPERTENSÃO NÃO ESPECÍFICADA		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%

Prematuridade extrema (<32 sem)	0	0,0	0	0,0	10	4,7	10	3,12
Prematuridade (33- 37 sem)	0	0,0	10	10,5	42	19,8	52	16,20
A termo (>38 sem)	5	35,7	12	12,6	76	35,8	93	28,97
Sem registro	9	64,3	73	76,8	85	40,1	166	51,71
<b>Total Geral</b>	<b>14</b>	<b>100,0</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>	<b>212</b>	<b>100,0</b>	<b>321</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Autoria própria;

Os dados da FIGURA 6 mostram que a média do tempo de internação foi de até 4 dias com o menor tempo de 2 dias e o maior tempo com 48 dias. A maior porcentagem total foi de 65,4% (N=210) que durou de 2 a 3 dias do tempo hospitalar registrado.

**FIGURA 6: Distribuição das síndromes hipertensivas relacionada ao tempo de internação.**

	HIPERTENSÃO PRÉ-EXISTENTE COMPLICANDO NA GRAVIDEZ		PRÉ-ECLAMPSIA MODERADA		HIPERTENSÃO NÃO ESPECÍFICADA		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	Total	%
2 à 3 dias	12	85,7	61	64,2	137	64,6	210	65,4
4 à 5 dias	1	7,1	18	18,9	47	22,2	66	20,6
6 à 7 dias	0	0,0	7	7,4	7	3,3	14	4,4
Mais de 7 dias	1	7,1	9	9,5	21	9,9	31	9,7
<b>Total Geral</b>	<b>14</b>	<b>100,0</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>	<b>212</b>	<b>100,0</b>	<b>321</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Autoria própria;

Entre as parturientes acompanhadas pelo serviço do HCTCO, observa-se múltiplas interações farmacológicas, sendo descrita uma média de 7 medicamentos por usuárias. Os anti-hipertensivos mais prescritos foram Metildopa 250 mg/ VO(n=1376), seguido por Hidralazina 20mg/ml INJ (n= 279), nifedipino 20 mg/VO (n=238), Captopril 50 mg (n=211), Losartana 50 mg/ VO (n=171) e Nifedipino 10 mg/VO (n=154). Entre as outras classes farmacológicas, durante a internação, foram prescritos analgésicos, antieméticos, indutores do parto, e antiinflamatórios.

**FIGURA 7: Perfil de medicamentos prescritos no HCTCO, entre 2019 e 2022.**

Classe Farmacológica/ Medicamentos Prescritos	VIA	n
<b>Anti-hipertensivos</b>		
METILDOPA 250 mg	ORAL	1376
HIDRALAZINA 20mg/1 ml	INJETÁVEL	279

NIFEDIPINO 20 mg	ORAL	238
CAPTOPRIL- GENÉRICO 50 mg cx/30	ORAL	211
LOSARTANA POTASSICA 50 mg	ORAL	171
NIFEDIPINO 10 mg	ORAL	154
<b>Analgésicos, Antitérmicos, antissépticos</b>		
DIPIRONA SODICA 500 mg	ORAL	1094
DIPIRONA SODICA 500 mg/ml	INJETÁVEL	719
BUSCOPAN 10 mg	ORAL	617
BUSCOPAN 20 mg/ml	INJETÁVEL	490
DIPIRONA MONOIDRATADA 500 mg/ml	INJETÁVEL	429
DIGLICONATO DE CLOREXIDINA 0,1% LIQ. 30 ml	TÓPICO	312
MORFINA 10 mg/ml	INJETÁVEL	198
<b>Antieméticos, antiácidos, protetores gastrointestinais</b>		
DIMETICONA 40 mg	ORAL	1071
METACLOPRAMIDA 10 mg. SOL.	INJETÁVEL	168
ONDANSETRONA 4 mg/ ml	INJETÁVEL	163
<b>Indutores de Parto</b>		
OCITOCINA 5 UI	INJETÁVEL	560
MISOPROSTOL 25 mcg	VAGINAL	330
<b>Anti-inflamatórios</b>		
TENOXICAM- GENERICO 20 mg/ 2 ml	INJETÁVEL	521
TENOXICAM 20 mg	ORAL	459
FOSFATO DISSODICO DE DEXAMETASONA 4 mg/ml	INJETÁVEL	309
<b>Soluções</b>		
SOLUÇÃO DE GLICOSE A 5% - 500 ml	INJETÁVEL	547
SOLUÇÃO CLORETO DE SÓDIO 500 ml	INJETÁVEL	210
SULFATO FERROSO 40 mg	ORAL	682
SOLUÇÃO DE SULFATO DE MAGNESIO 50% - 10 ml	INJETÁVEL	185
SOLUÇÃO DE SULFATO DE MAGNESIO 500 mg/ ml	INJETÁVEL	148
RINGER LACTATO 500 ml	INJETÁVEL	318
<b>Anestésicos</b>		
CLORIDRATO DE BUPIVACAINA + GLICOSE – 5 mg/ml + 80 mg/ ml	INJETÁVEL	158

Fonte: Autoria própria;

## DISCUSSÃO

A mudança observada na Figura 1, demonstra similaridade com outras pesquisas e evidencia melhorias na especificação diagnóstica, em relação ao quadro hipertensivo na gestação, fator influenciado pela não padronização de protocolos clínicos por diversas sociedades médicas.<sup>10</sup> A atualização em protocolos sobre pré-eclâmpsia é reformulada constantemente, e nos últimos anos

passou a não considerar os critérios laboratoriais, como níveis de proteinúria, por exemplo, para constatação de comprometimento sistêmico. Essa mudança contribuiu para melhor detecção e atuação nos casos, fato que era negligenciado devido à ausência do exame de proteinúria.<sup>1,3</sup> Em um estudo realizado em São Paulo, detectou-se que com a atualização dos critérios diagnósticos, houve um aumento na frequência de pré-eclâmpsia.<sup>11</sup>

Na literatura, entre os fatores de risco relacionados à pré-eclâmpsia, está a idade acima de 40 anos, sendo reconhecido como risco de desfecho materno grave para quase 70% dessas mulheres.<sup>12</sup> Situação divergente dos 46,4% dos casos ocorridos na faixa de idade de 26 a 35 anos no HCTCO, o que evidencia-se a importância do seguimento do pré-natal, principalmente, com o objetivo de amenizar graves prejuízos durante a gestação, no parto e puerpério, independente da classificação etária. Já que a gestação na adolescência, bem como a gestação em idade avançada, são consideradas risco gestacional para o desenvolvimento de quadro hipertensivo.<sup>14</sup>

Estudo realizado no Estado de Minas Gerais, evidenciou que de acordo com o histórico obstétrico, 83 gestantes eram múltiparas e 27 eram primíparas, o que ratifica a presente pesquisa.<sup>13</sup> Quanto ao número de partos estudado, a amostra identificou que mulheres que já tiveram dois ou mais filhos, representam risco materno para diagnóstico de síndromes hipertensivas nos prontuários analisados.<sup>14</sup> Outros estudos demonstraram que a pressão arterial sistólica maior que 105 a 180 mmHg e pressão diastólica maior que 100, pressão arterial média maior que 92 mmHg e a multiparidade/nuliparidade contribuíram para a evolução da pré-eclâmpsia.<sup>15</sup> Em relação à associação do tipo de parto em parturientes com síndrome hipertensiva, foi evidenciado um maior número de partos cesáreos em relação ao parto normal. Estudo realizado no Sul do Brasil, concluiu que a via vaginal obteve melhores respostas perinatais do que a cesariana. Entretanto, ressalta-se que na ocorrência de agravamento dos níveis pressóricos ações imediatas devem ser realizadas como, por exemplo, o parto cesáreo, o que também não está isento de complicações.<sup>16</sup>

Contrapondo os dados encontrados, os quais mostram que a maioria dos partos foi a termo, estudos relatam que com o estabelecimento antecipado das síndromes hipertensivas são fatores que aumentam a prevalência de prematuridade e morbimortalidade perinatal.<sup>17</sup>

Ainda sobre essa ótica, o entendimento dos impactos das síndromes hipertensivas perinatais contribui para o desenvolvimento precoce de estratégias que afetam diretamente no prognóstico materno e infantil. Diante disso, uma internação prolongada do binômio apresenta-se como consequência, e interfere no risco de adquirir infecções hospitalares.<sup>18</sup>

Por fim, com o objetivo de prevenir as formas graves das síndromes hipertensivas, existe a possibilidade de iniciar a profilaxia com ácido acetilsalicílico (AAS) e carbonato de cálcio através da identificação dos fatores de risco no seguimento rigoroso do pré-natal, que aumentam as chances das gestantes evoluírem com pré-eclâmpsia precoce e suas complicações.<sup>19</sup>

Para o uso diário no tratamento da pressão arterial em gestante são recomendados alguns agentes específicos como metildopa, sendo o mais utilizado devido a sua disponibilidade no Sistema Único de Saúde, clonidina, anlodipino, hidralazina, carvedilol e metoprolol. Em relação, a crise ou emergência hipertensiva podem ser utilizados hidralazina, nifedipino e nitroprussiato de sódio. Além disso, há o sulfato de magnésio, anticonvulsivante, que pode ser iniciado na presença de risco de convulsão.<sup>1</sup>

Neste estudo a prescrição dos anti-hipertensivos de uso hospitalar variou entre apresentações orais e injetáveis, sendo percebido predomínio do medicamento Metildopa e Hidralazina. Entre a literatura se descreve que a preferência pelo uso da metildopa, principalmente em baixas doses, corrobora a sua alta taxa de inefetividade terapêutica, apesar de ser considerada padrão ouro pela OMS no tratamento da hipertensão gestacional grave por demonstrar segurança para o feto.<sup>20</sup>

A falta de padronização e protocolo institucional no hospital escola, foi comprovada ao encontrar receituários com nomes de medicamentos comerciais e extensa variabilidade de posologias e dosagens. É válido ressaltar que a detecção desses dados, corroboram para o desenvolvimento de protocolos clínicos, assim como, um melhor desempenho do seguimento e da classificação de risco das gestantes e puérperas assistidas, intervindo no impacto positivo de diminuição da morbimortalidade perinatal.

## CONCLUSÃO

A assistência obstétrica do HCTCO frente às síndromes hipertensivas na gestação, revela-se positiva pelo aumento observado na taxa de detecção de pré-eclâmpsia moderada, ao longo dos anos investigados em comparação a diagnósticos não específicos, determinando uma maior qualificação profissional quanto a critérios diagnósticos. Este estudo evidencia a importância do seguimento rigoroso do pré-natal e rastreamento dos fatores de risco com o intuito de amenizar graves prejuízos perinatais e infantis.

O perfil das puérperas assistidas com diagnóstico de síndromes hipertensivas foi de jovens, múltiparas, com predomínio de parto cesariana, a termo, sendo o tempo de internação de 2 à 3 dias,

fazendo uso médio 7 medicamentos. Dados que corroboram com as principais variáveis descritas na literatura e que propiciam o desenvolvimento das síndromes hipertensivas na gestação.

Devido ao grande número de informações sem registro identificadas reconhece a importância de continuar o desdobramento da pesquisa, estabelecimento de estratégias que possam impactar positivamente na coleta de dados e preenchimento adequado de documentos como o prontuário.

Os resultados deste estudo evidenciam a importância de abordar e debater a atenção à saúde materno-fetal desde o período pré-natal até a assistência hospitalar, visando prevenir as complicações das Síndromes Hipertensivas Gestacionais, alcançadas através da padronização terapêutica.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de Gestação de Alto Risco. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Available from: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/manual-de-gestacao-de-alto-risco-ms-2022/>
2. Jacob LM S, Santos AP, Lopes MHB de M, Shimo AKK. Socioeconomic, demographic and obstetric profile of pregnant women with Hypertensive Syndrome in a public maternity. Revista Gaúcha de Enfermagem [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Nov 10];41. Available from: <https://www.scielo.br/j/rgenf/a/6v85SkvTQmmwngp9z6rwgqQ/?lang=en>
3. Pré-eclâmpsia editora con nexomm [Internet]. Available from: [https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/12-PRE\\_ECLAYMPSIA.pdf](https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/12-PRE_ECLAYMPSIA.pdf)
4. Assis TR, Viana FP, Rassi S. Estudo dos principais fatores de risco maternos nas síndromes hipertensivas da gestação. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2008 Jul;91(1).
5. Antonio C. Obstetrícia fundamental. Rio De Janeiro Gen, Guanabara Koogan; 2018.
6. Costa MD, Costa MD, Massena TP, Barbosa TMG, et al. Análise da mortalidade materna por doenças hipertensivas entre os anos de 2017 a 2021. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences [Internet]. 2023 Nov 6 [cited 2023 Dec 19];5(5):2290–301. Available from: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/659/927>
7. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro, Secretaria Municipal de Saúde, Subsecretaria de Promoção, Atenção Primária e Vigilância em Saúde, Superintendência de Vigilância em Saúde, Centro de Inteligência Epidemiológica (CIE). Boletim Epidemiológico: Mortalidade Materna, maio de 2023. Disponível em: [https://epirio.svs.rio.br/wp-content/uploads/2023/05/Livro\\_BoletimEpidemiologicoMortalidadeMaterna\\_Digital.pdf](https://epirio.svs.rio.br/wp-content/uploads/2023/05/Livro_BoletimEpidemiologicoMortalidadeMaterna_Digital.pdf)
8. Cavalli R C, Sandrim VC, Santos JET, Duarte G. Predição de pré-eclâmpsia. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2009 Jan;31(1):1–4.
9. Ferreira ETM, Moura N S, Gomes ML S, Silva EG, Guerreiro M G S, Oriá MOB. Maternal characteristics and risk factors for preeclampsia in pregnant women. Rev Rene. 2019 May 9;20:e40327.

10. Tochio A, Obata S, Saigusa Y, Shindo R, Miyagi E, Aoki S. Does pre-eclampsia without proteinuria lead to different pregnancy outcomes than pre-eclampsia with proteinuria? *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2019 Jul 1.
11. Universidade de São Paulo -Usp faculdade de medicina de ribeirão preto -fmrp programa de mestrado profissional em medicina samara mirelly dos santos guedes [Internet]. Available from: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17165/tde-01122022-124144/publico/SAMARAMIRELLYDOSSANTOSGUEDESco.pdf>
12. Mesquita SC, Souza PBA, Lage MB, et al. Pré-eclâmpsia e mortalidade materna: relação entre fatores de risco, diagnóstico precoce e prevenção | *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. *acervomaiscombr* [Internet]. 2022 Jul 19; Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/10533/6317>
13. Porto LM, Moreira MC, Coelho VAT, Machado AL O, Ferraz RL, Bigatello CS, et al. Perfil epidemiológico de gestantes com pré-eclâmpsia e eclampsia no baixo jequitinhonha – mg e o papel da enfermagem. *Enfermagem: contextualizando a educação em saúde* [Internet]. 2022 [cited 2023 Dec 19];158–67. Available from: <https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/220809744.pdf>
14. Barros J F S, Barradas Júnior AR, Lima JC, Aires IO, Rocha CB, Rêgo Neta MM, Jacobina PKF. Perfil antropométrico de gestantes internadas com diagnóstico de pré-eclâmpsia grave. *J. nurs. health*. [Internet]. 8º de dezembro de 2019 [citado 21º de dezembro de 2023];9(3). Disponível em: <https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/16812>
15. Neto JC, Santos PSP, Oliveira JD, Cruz R SBLC, Oliveira DR. Fatores de risco e elementos primitivos no desenvolvimento de síndromes hipertensivas no pré-natal: revisão integrativa. *Revista de Enfermagem da UFSM* [Internet]. 2022 May 12;12:e18–8. Available from: <https://periodicos.ufsm.br/reufsm/article/view/67098/47151>
16. Antunes MB, Demitto M O, Gravena AAF, Padovani C, Pelloso SM. Hypertensive syndrome and perinatal outcomes in high-risk pregnancies. *REME: Revista Mineira de Enfermagem*. 2017;21.
17. Marra NBF, Nascimento DW, Sousa FLP de, Paltronieri MRLN, Guidoni RRG dos R, Toledo SF de, et al. Prematuridade eletiva e as suas repercussões perinatais nas síndromes hipertensivas da gestação. *Unilus Ensino e Pesquisa* [Internet]. 2016 Nov 4 [cited 2023 Dec 19];13(32):26–32. Available from: <http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/746>
18. Costa FS, Oliveira MFC de, Petry AER, Filho PCV de A, Celestino BMFR. Desafios e estratégias na melhoria da assistência materno-infantil: prevenção de infecções neonatais e promoção da saúde da mulher, uma visão geral. *Contribuciones a las ciencias sociales* [internet]. 2023 Oct 6 [cited 2023 Dec 21];16(10):19970–81. Available from: <https://ojs.revistacontribuciones.com/ojs/index.php/clcs/article/view/2459>
19. Antonio De Campos Prado C, Peppe M, Sanches L. Diretriz clínica para prevenção, diagnóstico e manejo de síndromes hipertensivas na gestação. *Guia Clínico instituições alvo Equipe técnica do Projeto Todas as Mães Importam* [Internet]. Available from: <https://www.einstein.br/DocumentosAcessoLivre/DIRETRIZ-CLINICA-PARA-PREVENCAO->

[DIAGNOSTICO-E-MANEJO-DE-SINDROMES-HIPERTENSIVAS-NA-GESTACAO-TMI.pdf](#)

20. Ferreira A, Silva D, Relacionados P, Nas M, Hipertensivas S. Natal-RN 2022 Universidade Federal do Rio Grande do Norte centro de ciências da saúde curso de graduação em farmácia [Internet]. Available from: [https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/50041/4/TCC\\_ProblemasRelacionadosaMedicamentos\\_SILVAANNY\\_2022.pdf](https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/50041/4/TCC_ProblemasRelacionadosaMedicamentos_SILVAANNY_2022.pdf)

# A IMPORTÂNCIA DA CIRURGIA PLÁSTICA REPARADORA NA DOENÇA DE NOMA

## *THE IMPORTANCE OF REPAIR PLASTIC SURGERY IN THE TREATMENT OF NOMA DISEASE*

---

**Fernanda C. Vale<sup>1</sup>; Leandro Vairo<sup>2</sup>**

---

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

### RESUMO

**Introdução:** A Doença de Noma, também conhecida como Cancrum Oris, é uma condição facial rara, agressiva e debilitante que afeta principalmente crianças em situações de extrema pobreza, desnutrição e higiene precária. Caracteriza-se por uma infecção gangrenosa que afeta os tecidos moles da face, geralmente começando na cavidade oral e se espalhando rapidamente para áreas como bochechas, lábios e nariz. O diagnóstico precoce se faz de extrema importância e o início de um tratamento adequado também, para que dessa forma o paciente tenha melhor prognóstico. As opções terapêuticas envolvem uma abordagem multidisciplinar. **Objetivos:** Compreender sobre a Doença de Noma, suas manifestações clínicas, diagnóstico e abordagem terapêutica focada na cirurgia plástica reparadora **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica, utilizando-se três bases de dados, sendo eles: “Google Acadêmico”, “PubMed” e “SciELO”. Foram selecionados 19 artigos que abordavam a temática principal do estudo. **Resultados:** Sua fisiopatologia é pouco compreendida, mas sabe-se que há uma relação entre fatores imunológicos e ambientais. A Doença de Noma tem seu diagnóstico clínico e baseado em manifestações visíveis e sintomas característicos. No que diz respeito ao tratamento, o objetivo principal é a interrupção da infecção e cirurgia reparadora das sequelas. **Conclusões:** O tratamento reparador envolve principalmente as técnicas como o retalho pediculado supraclavicular e os retalhos miocutâneos da artéria submental, sendo as mais relatadas e com bom prognóstico. Além disso, concluiu-se que existem muitas lacunas a serem preenchidas sobre a doença.

**Descritores:** Doença de Noma; Cancrum Oris; Cirurgia plástica reparadora.

## ABSTRACT

**Introduction:** Noma Disease, also known as Cancrum Oris, is a rare, aggressive and debilitating facial condition that mainly affects children in situations of extreme poverty, malnutrition and poor hygiene. It is characterized by a gangrenous infection that affects the soft tissues of the face, usually starting in the oral cavity and quickly spreading to areas such as the cheeks, lips and nose. Early diagnosis is extremely important, as is the initiation of appropriate treatment, so that the patient has a better prognosis. Therapeutic options involve a multidisciplinary approach. **Aims:** The objective of this narrative bibliographic review is to understand Noma Disease, its clinical manifestations, diagnosis and therapeutic approach focused on reconstructive plastic surgery. **Methods:** A bibliographic review was carried out, using three databases, namely: "Google Scholar", "PubMed" and "SciELO". A total of 16 articles were selected that addressed the main theme of the study. **Result:** Its pathophysiology is poorly understood, but it is known that there is a relationship between immunological and environmental factors. Noma Disease is diagnosed clinically and based on visible manifestations and characteristic symptoms. With regard to treatment, the main objective is the interruption of the infection and surgery to repair the sequelae. **Conclusion:** Reconstructive treatment mainly involves techniques such as the supraclavicular pedicled flap and submental artery myocutaneous flaps, which are the most reported and have a good prognosis. Furthermore, it was concluded that there are many gaps to be filled regarding the disease.

**Keywords:** *Noma disease; Cancrum Oris; Reconstructive plastic surgery.*

## INTRODUÇÃO

Noma, também conhecido como Cancrum Oris, é uma doença gangrenosa grave e desfigurante que começa como uma úlcera na mucosa oral e se espalha rapidamente pelos tecidos moles e duros da face. Ao contrário da fasciíte necrosante, não obedece aos planos fasciais, mas entra e destrói os tecidos mais profundos da face, músculos, mandíbula, maxila, lábios e estruturas nasais. A palavra "Noma" deriva do grego "voun", que significa devorar, enfatizando a rápida progressão da doença.<sup>1,2</sup>

Para uma doença que a Organização Mundial da Saúde estima uma taxa de incidência de 140 mil por ano, as informações epidemiológicas permanecem escassas e pouco confiáveis. As sociedades desfavorecidas que passam fome em larga escala muitas vezes não têm o luxo de estatísticas de mortalidade precisas; assim, noma torna-se "a doença esquecida." Paradoxalmente, uma vez que uma sociedade pode produzir estatísticas sobre mortalidade, a fome nem sempre é um problema. A grande maioria dos casos ocorre dentro do "Noma Belt", a região africana logo ao sul do Saara e em partes espalhadas do mundo onde a desnutrição é endêmica.<sup>3,4</sup>

O pico de incidência da patologia na sua forma aguda ocorre entre 1 e 4 anos de idade, coincidindo com o período de retardo de crescimento linear em crianças desfavorecidas. Noma é um flagelo em comunidades onde o saneamento ambiental é precário. A etiopatogenia da doença não é ainda relatada e conhecida, entretanto, acredita-se que é o resultado de complexas interações entre desnutrição extrema, infecções e imunidade comprometida. As enfermidades que geralmente precedem a Noma incluem sarampo, malária, diarreia severa e gengivite ulcerativa necrosante, que criam imunossupressão. Outrossim, crianças que sofreram ablação são particularmente vulneráveis.<sup>5</sup>

O tratamento da doença de Noma envolve uma abordagem complexa que requer intercessão imediata e uma equipe multidisciplinar, envolvendo especialistas como cirurgiões plásticos e bucomaxilofaciais, otorrinolaringologistas, infectologistas e profissionais de saúde mental. Isso garante uma abordagem abrangente para lidar com as diversas complicações decorrentes dessa condição devastadora. Comumente, a fase aguda responde prontamente a antibioticoterapia, em maior grau intervenções cirúrgicas são necessárias.<sup>1,5</sup>

A cirurgia plástica reparadora tem fundamental importância no tratamento do Cancrum Oris tendo em vista a potencial destruição causada pelo mesmo. Essa especialidade busca restaurar a funcionalidade perdida, permitindo que a criança afetada possa falar, comer e respirar adequadamente novamente. Atualmente, existem métodos como o retalho supraclavicular que são feitos de preferência com espessura e coloração parecida com a pele da face. Nesse contexto, a utilização de retalho supraclavicular tem sido uma excelente opção, pois apresenta facilidade de retirada, mínima morbidade da área doadora e ausência de anastomose microvascular.<sup>6</sup>

A cirurgia reparadora é mais complexa que a estética e também pode exigir mais etapas, não é raro que o paciente precise realizar mais de um procedimento para obter um resultado. Tal cirurgia traz impactos não apenas funcionais, estéticos e físicos, como também emocional e social. A melhoria da aparência estética do rosto, minimizando as deformidades causadas pela doença tem um impacto significativo na autoestima e na reintegração social das crianças afetadas, ajudando a reduzir o estigma associado às sequelas visíveis da doença.<sup>6,7</sup>

A Noma pode ser evitado promovendo a conscientização nacional sobre doenças, pobreza redução, melhoria da nutrição, promoção do aleitamento materno exclusivo nos primeiros 3-6 meses de vida, cuidados oportunos e vacinas contra doenças infantis comuns.<sup>7</sup>

Considerando a importância da Doença de Noma, o trabalho tem como finalidade a análise sobre a grande relevância no entendimento do tratamento envolvendo a cirurgia plástica reparadora, fisiopatologia e manifestação clínica da Doença de Noma, visando avaliar o impacto psicológico e social na vida do paciente nessa circunstância. Além disso, possibilita a discussão da escolha

de tratamento de acordo com a individualidade de cada paciente.

## **OBJETIVOS**

### **Primário:**

Apresentar a abordagem terapêutica com a cirurgia plástica reparadora na Doença de Noma.

### **Secundários:**

Elucidar a Doença de Noma e suas particularidades.

Apresentar a conduta diagnóstica.

Expor o impacto psicológico e social na vida do portador após a cirurgia.

## **MÉTODOS**

Para a elaboração dessa revisão de literatura narrativa, inicialmente foi realizada uma revisão bibliográfica, utilizando-se três bases de dados, sendo elas, “PubMed”, “SciELO” e “Google Acadêmico”, operando os seguintes descritores: “Noma (cancrum oris)”, “Treatment”, “Noma Surgery”, “Plastic Surgery”, “Psychosocial Impact”. Como critérios de inclusão foram utilizados artigos publicados entre os anos de 1973 e 2022, nos idiomas português, inglês, francês e espanhol, sendo encontrados um total de 1656 artigos, revistas e publicações e a partir da análise dos seus resumos e metodologias foram selecionados 19 artigos que abordavam a temática principal do estudo. Os critérios de exclusão utilizados nesse momento foram: textos incompletos, fuga da abordagem central do impacto da cirurgia plástica no tratamento da Doença de Noma e que não expressem dados atualizados quanto ao assunto exposto.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Há uma escassez de pesquisa e literatura sobre o assunto. As razões por trás dessa negligência incluem a falta de conhecimento sobre a doença por parte dos profissionais de saúde, em parte devido ao noma não ser incluído nos currículos médicos, levando a subnotificação e diagnósticos incorretos, a baixa prevalência hipotetizada da enfermidade, que pode, em parte, ser devido à vigilância inconsistente e notificação da doença, a relativa inacessibilidade das comunidades afetadas e a rápida progressão da doença, alta mortalidade, estigmatização e isolamento dos sobreviventes. Há reconhecimento de que essa falta de conscientização impacta na capacidade de desenvolver e implementar políticas baseadas em evidências sólidas e iniciativas de saúde pública destinadas a erradicar o noma das comunidades que continuam a ser afetadas por essa doença antiga. Vários estudos afirmaram que essas lacunas na pesquisa poderiam ser preenchidas com melhor conscientização sobre a doença e pedem a sua inclusão na lista da OMS de doenças

tropicais negligenciadas, o que destacaria a problemática no cenário global de saúde. É provável que abordar as causas e condições que contribuem para o Cancrum Oris resultará em benefícios amplos. Com base nesta revisão da literatura, algumas das principais lacunas no conhecimento incluem a enumeração do ônus da doença; descrever as suas causas(s) patogênica(s); apresentar as condutas diagnósticas; expor o papel da cirurgia plástica no tratamento e os resultados a longo prazo após o cuidado, incluindo o impacto do tratamento na vida social do paciente.<sup>4,7</sup>

A fisiopatologia da doença de Noma, embora não completamente compreendida, está associada a uma interação complexa entre fatores de risco ambientais, nutricionais e infecciosos que contribuem para o seu desenvolvimento. Acredita-se que a doença comece com uma infecção oportunista na gengiva, muitas vezes precedida por outras doenças infecciosas, como sarampo, malária ou infecções virais, que leva a ulceração e à destruição rápida da bochecha e, em alguns casos, da mandíbula, lábios, nariz e/ou olho. Essas condições prévias comprometem o sistema imunológico, tornando o organismo mais suscetível a infecções bacterianas. No entanto, a compreensão completa dos mecanismos subjacentes ainda requer estudos mais aprofundados para esclarecer o papel específico de cada fator na progressão dessa doença devastadora.<sup>8-10</sup>

O diagnóstico da doença geralmente é clínico e baseado em manifestações visíveis e sintomas característicos. Para fins de detecção de casos, a Organização Mundial da Saúde classificou o noma em estágios. Os primeiros estágios (Estágio 0 a 4) são os estágios agudos do noma, durando apenas algumas semanas: Estágio 0: gengivite simples; Estágio 1: gengivite ulcerativa necrosante aguda; Estágio 2: edema; Estágio 3: gangrena. Estágio 4: cicatrização e Estágio 5: sequelas. O tratamento com antibióticos, desbridamento da ferida e suporte nutricional nos estágios iniciais (0 a 4) e reversíveis da doença pode reduzir a duração e a gravidade da fase aguda do noma e a extensão dos danos teciduais, reduzindo assim a mortalidade e morbidade do noma. Aqueles que sobrevivem aos estágios agudos frequentemente apresentam sequelas graves, incluindo dificuldades para comer, enxergar e respirar. Os sobreviventes frequentemente precisam de reconstrução cirúrgica complexa para restaurar forma e função. O trismo (restrição na abertura da boca) é uma das sequelas mais incapacitantes e pode levar a complicações como aspiração, desnutrição, higiene oral deficiente, déficits na fala, comprometimento das vias aéreas e dor.<sup>11,12</sup> A reconstrução das sequelas envolve várias estruturas anatômicas substanciais da face, recorrendo à maioria das técnicas conhecidas na cirurgia plástica reparadora. Portanto, não se torna possível listar todas aqui, então a descrição se limita às técnicas mais usadas e citadas na literatura. Independentemente da estratégia escolhida, é essencial evitar sequelas funcionais e estéticas excessivas no local doador e permitir o uso de uma técnica alternativa em caso de falha ou resultado insatisfatório a longo prazo. Essa abordagem cirúrgica, pode exigir múltiplas etapas,

sendo comum que o paciente precise de vários procedimentos para obter um resultado satisfatório.<sup>11,13,14</sup>

As técnicas cirúrgicas relatadas incluem os retalhos pediculados supraclaviculares para o tratamento de grandes defeitos faciais unilaterais e os retalhos miocutâneos da artéria submental.

#### <sup>13,15</sup>**Retalho pediculado supraclavicular:**

É um procedimento cirúrgico no qual tecido é movido da região supraclavicular (acima da clavícula) para outra área do corpo, mantendo a conexão vascular com seu local de origem. Durante a cirurgia, o tecido é dissecado juntamente com seus vasos sanguíneos e transferido para a área afetada, mantendo sua conexão com a artéria e veia supraclaviculares. Isso garante o suprimento de sangue necessário para manter o retalho vivo e funcionando adequadamente no novo local. Os retalhos pediculados supraclaviculares podem variar em tamanho e forma, dependendo das necessidades específicas de reconstrução. Esse tipo de técnica cirúrgica pode oferecer uma opção viável para restaurar a função e a estética em áreas onde houve perda significativa de tecido.<sup>16-18</sup>

#### **Retalhos miocutâneos da artéria submental:**

São procedimentos cirúrgicos nos quais o tecido da região abaixo do queixo é transferido para outras partes do corpo para reconstrução. Durante a cirurgia, o retalho é dissecado juntamente com a artéria submental e transferido para a área que necessita de reconstrução. Esse procedimento permite que o tecido mantenha seu suprimento sanguíneo original, que é vital para a sua sobrevivência após o transplante. Esses retalhos podem ser utilizados em diversas áreas, como reconstrução da mandíbula, do pescoço, da boca e entre outros locais onde há perda de tecido.<sup>15,16,17</sup>

O tratamento descrito com a cirurgia reparadora desempenha um papel crucial na melhoria da qualidade de vida e bem-estar emocional dos pacientes afetados pela Doença de Noma, tendo em vista que a repercussão do resultado não se limita ao aspecto físico, mas também se estende ao âmbito psíquico do paciente. As sequelas estéticas e funcionais do Noma, são agravadas pelo impacto psicológico da doença, não apenas no portador, mas também nos membros da família e cuidadores.<sup>17,18</sup>

Estudos relataram que o noma causou problemas de saúde mental devido estigma social e discriminação, além das limitações das oportunidades educacionais, profissionais e sociais do paciente.<sup>15-17</sup>

## **CONCLUSÃO**

Através dessa revisão de literatura, foi evidenciada que Noma é uma doença infecciosa

gangrenosa de progressão rápida, potencialmente fatal, desafiadora e que requer o diagnóstico e a intervenção imediatos. O seu diagnóstico é clínico e baseado em manifestações visíveis e sintomas característicos. Existem ainda lacunas a serem preenchidas em relação a doença, como o entendimento da sua fisiopatologia e etiopatogenia.

A doença em si e o tratamento requerido, desbridamentos cirúrgicos extensos, deixam danos estéticos funcionais estigmatizantes sendo essencial a globalidade do tratamento com a cirurgia reparadora após o controle infeccioso. Desse modo pode-se observar que técnicas como o retalho pediculado supraclavicular e os retalhos mio-cutâneos da artéria submental são as mais relatadas e com bom prognóstico. Ademais, a reconstrução funcional e estética das regiões envolvidas é essencial para a qualidade de vida e contribui para melhora da autoestima do paciente com ganho estético e psicossocial expressivo.

Em suma, pode-se constatar que a inobservância da doença faz com que ocorram desafios a serem superados. São necessárias mais pesquisas para aprimorar cada vez mais as opções terapêuticas e conhecer a fisiopatologia e etiopatogenia da doença. Por fim, é essencial promover a conscientização sobre a doença, a importância do diagnóstico precoce e ao tratamento adequado, além de hábitos de vida que podem preceder a patologia.

## REFERÊNCIAS

1. Enwonwu CO, Falkler WA, Phillips RS. Noma (cancrum oris). The Lancet [Internet]. 2006 Jul [cited 2023 Dec 4];368(9530):147–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16829299/>
2. JE; E-S. [Noma/Cancrum oris: a neglected disease]. Revista espanola de quimioterapia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia [Internet]. 2015 [cited 2023 Dec 4];28(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26437752/>
3. Enwonwu CO, Falkler WA, Idigbe EO. Oro-Facial Gangrene (Noma/Cancrum Oris): Pathogenetic Mechanisms. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine [Internet]. 2000 Apr [cited 2023 Dec 4];11(2):159–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12002813/>
4. CO E. Noma: a neglected scourge of children in sub-Saharan Africa. Bulletin of the World Health Organization [Internet]. 2015 [cited 2023 Dec 6];73(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7554028/>
5. Alves SM, Alves S, Padilha I, Rosinei S, De Souza, Cardoso G. NOMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA NOMA: A LITERATURE REVIEW. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research -BJSCR BJSCR [Internet]. 2018 [cited 2023 Dec 6];21(2):2317–4404. Available from: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20180103\\_164406.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20180103_164406.pdf)
6. Hartman EHM, Van Damme PA, Sauter H, Suominen SHH. The use of the pedicled supraclavicular flap in noma reconstructive surgery. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery [Internet]. 2006 Apr [cited 2023 Dec 6];59(4):337–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16756246/>
7. Feller L, Khammissa RAG, Altini M, Lemmer J. Noma (cancrum oris): An unresolved global challenge. Periodontology [Internet]. 2019 May [cited 2023 Dec 6] 15;80(1):189–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090145/>

8. R. Dijkstra, C. Abate-Green, Yoo MC. Noma. *European Journal of Plastic Surgery* [Internet]. 1986 Nov [cited 2023 Dec 7] 1;9(2):46–51. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF00295629>
9. Farley E, Mehta U, Srour ML, Lenglet A. Noma (cancrum oris): A scoping literature review of aneglected disease (1843 to 2021). Vinetz JM, editor. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. [Internet]. 2021 Dec [cited 2023 Dec 10] 14;15(12):e0009844. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8670680/>
10. Baratti-Mayer D, Pittet B, Montandon D, Bolivar I, Bornand JE, Hugonnet S, et al. Noma: an “infectious” disease of unknown aetiology. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2003 Jul [cited 2023 Dec 10] 1;3(7):419–31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1473309903006704>
11. Khammissa RAG, Lemmer J, Feller L. Noma staging: a review. *Tropical Medicine and Health* [Internet]. 2022 Jun [cited 2023 Dec 11]; 13;50(1). Available from: <https://tropmedhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41182-022-00431-6>
12. Marck K, Bruijn H. Surgical treatment of noma. *Oral Diseases*. [Internet]. 2008 Jun [cited 2023 Dec 14] 28;5(2):167–71. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1601-0825.1999.tb00084.x>
13. Montandon D, Lehmann C, Chami N. The Surgical Treatment of Noma. *Plastic and Reconstructive Surgery* [Internet]. 1991 Jan 1 [cited 2023 Dec 14];87(1):76. Available from: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/abstract/1991/01000/the\\_surgical\\_treatment\\_of\\_noma.13.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/abstract/1991/01000/the_surgical_treatment_of_noma.13.aspx)
14. Durrani KM, Durrani KM. SURGICAL REPAIR OF DEFECTS FROM NOMA (CANCRUM ORIS). *Plastic and Reconstructive Surgery* [Internet]. 1973 Dec 1 [cited 2023 Dec 14];52(6):629. Available from: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/citation/1973/12000/surgical\\_repair\\_of\\_defects\\_from\\_noma\\_cancrum.4.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/citation/1973/12000/surgical_repair_of_defects_from_noma_cancrum.4.aspx)
15. Martin D, Pinsolle V, Pelissier P, Barthelemy I, Weis C, Baudet J. Noma. Proposition d’un schéma thérapeutique. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique* [Internet]. 2004 Jun 1 [cited 2023 Dec 15];49(3):294–301. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0294126004000834>
16. E, Formichini ME, Borghini G. [The surgical cure of the sequelae of noma (cancrum oris). A report of 2 cases]. *Minerva stomatologica* [Internet]. 1989 Oct 1 [cited 2023 Dec 15]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2615732/>
17. Bouman MA, Marck KW, Griep JEM, Marck RE, Huijing MA, Werker PMN. Early outcome of noma surgery. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* [Internet]. 2010 Dec [cited 2023 Dec 15] ;63(12):2052–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1748681510000847>
18. Montandon D. Surgery of noma: a 20-year experience. *Stomatologie* [Internet]. 2007 Mar [cited 2023 Dec 15] 1;104(1):1–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00715-007-0024-7>
19. Supraclavicular artery island flap | Iowa Head and Neck Protocols [Internet]. [medicine.uiowa.edu](https://medicine.uiowa.edu). [cited 2023 Dec 16]. Available from: <https://medicine.uiowa.edu/iowaprotocols/supraclavicular-artery-island-flap>

# SÍFILIS GESTACIONAL E CONGÊNITA NA REGIÃO SUDESTE: ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA

## GESTATIONAL AND CONGENITAL SYPHILIS IN THE SOUTHEAST REGION: EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS

---

**Fernanda R. Dias<sup>1</sup>; Denise L. M. Monteiro<sup>2</sup>; Flávio E. F. Morgado<sup>3</sup>**

---

<sup>1</sup>Estudante do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

fernanda.rodriguesdias@hotmail.com.

<sup>2</sup>Orientadora e Professora Titular em Ginecologista e Obstetrícia do UNIFESO;

<sup>3</sup>Coorientador e Professor de Informática Médica.

### RESUMO:

**Introdução:** A saúde pública brasileira é alvo de debates e mudanças constantemente, buscando sempre atender às modificações demográficas e sociais da população. Todavia, sabe-se que as políticas vigentes ainda não são suficientes para a melhora das taxas das infecções sexualmente transmissíveis (IST's), em especial a sífilis gestacional e congênita. A Atenção Primária à Saúde (APS) é ainda considerada o melhor mecanismo para atuação na saúde materno-infantil. A partir do pré-natal as gestantes são diagnosticadas e acompanhadas adequadamente. **Objetivos:** Esta pesquisa apresenta como tema central a análise do perfil social e epidemiológico das gestantes e dos recém-nascidos com sífilis na região sudeste brasileira entre os anos de 2019 e 2022. **Métodos:** A metodologia adotada baseia-se em estudo descritivo e transversal com base nos dados coletados da plataforma dos Indicadores Epidemiológicos do Governo Brasileiro e do Boletim Epidemiológico de 2023 do Ministério da Saúde. **Resultados:** A região Sudeste é a que apresenta o maior número de casos notificados de sífilis gestacional e congênita em comparação com as outras regiões brasileiras, tendo percentual de quase 50% dos casos. Apesar de muitas gestantes realizarem o pré-natal e serem diagnosticadas no primeiro trimestre, uma boa parcela ainda realiza o tratamento de forma incompleta, trazendo consequências negativas para o conceito. **Conclusões:** A sífilis ainda é um problema de saúde pública, mantendo índices em constante crescimento, especialmente no Sudeste brasileiro. Logo, políticas públicas voltadas para os cuidados no pré-natal são indispensáveis, a fim de produzir um cuidado integrativo e longitudinal durante os trimestres gestacionais e o período pós-parto.

**Descritores:** Sífilis; Cuidado Pré-Natal; Vigilância em Saúde Pública; Saúde Sexual.

### ABSTRACT:

**Background:** Brazilian public health is the subject of constant debate and change, always seeking

to meet demographic and social changes in the population. However, it is known that current policies are still not sufficient to improve the rates of sexually transmitted infections (STIs), especially gestational and congenital syphilis. Primary Health Care (PHC) is still considered the best mechanism for acting in maternal and child health, starting with prenatal care, pregnant women are diagnosed and monitored appropriately. **Aims:** This research has as its central theme the analysis of the social and epidemiological profile of pregnant women and newborns with syphilis in the southeastern region of Brazil between the years 2019 and 2022. **Methods:** The methodology adopted is based on a descriptive and cross-sectional study based on data collected from the Brazilian Government's Epidemiological Indicators platform and the Ministry of Health's 2023 Epidemiological Bulletin. **Results:** The Southeast region has the highest number of reported cases of gestational and congenital syphilis compared to other Brazilian regions, accounting for almost 50% of cases. Although many pregnant women undergo prenatal care and are diagnosed in the first trimester, a large proportion still undergo treatment incompletely, causing negative consequences for the unborn child. **Conclusions:** Syphilis is still a public health problem, with rates constantly growing, especially in the Brazilian Southeast. Therefore, public policies aimed at prenatal care are essential in order to produce integrative and longitudinal care during the gestational trimesters and the postpartum period.

**Keywords:** Syphilis; Prenatal Care; Public Health Surveillance; Sexual Health.

## INTRODUÇÃO:

A sífilis é uma doença infecciosa e sistêmica conhecida mundialmente pela sua cronicidade, além da sua alta incidência e prevalência<sup>1</sup>. É a infecção sexualmente transmissível (IST) provocada pelo *Treponema pallidum*, uma bactéria do grupo das espiroquetas que causa também outras variações endêmicas da doença<sup>2</sup>. Apesar de sua alta disseminação, atualmente suas formas de diagnóstico e tratamento são amplamente conhecidas.

Esta doença pode ser classificada como gestacional quando a mulher adquire durante o período da gestação ou como congênita quando a transmissão ocorre de forma vertical transplacentária ou durante o nascimento, ao entrar em contato com o canal de parto com lesões genitais maternas. Além disso, a sífilis adquirida pode ser classificada como recente ou tardia, de acordo com o tempo de infecção ou como primária, secundária ou terciária de acordo com as características clínicas manifestadas pelos doentes<sup>3</sup>.

Segundo dados do Ministério da Saúde, em 2021 no Brasil, foram registrados um alarmante número de mais de 167 mil casos novos de sífilis adquirida, sendo 74 mil casos em gestantes. Até junho de 2022, houve um registro de 79,5 mil casos de sífilis adquirida, 31 mil em gestantes, além de 12 mil casos de sífilis congênita no país, totalizando mais de 122 mil casos

novos da doença no país. Esses números são preocupantes, uma vez que a sífilis é uma doença amplamente prevenível<sup>4</sup>.

As razões plausíveis para justificar este padrão mundial de crescimento e estabilidade das taxas incluem a mudança e incremento das práticas sexuais deliberadas, ao aumento das viagens e migrações<sup>5</sup>. Como também está ligado aos fatores que limitam o acesso aos cuidados de saúde, principalmente à assistência ao pré-natal e aos serviços de maternidade, com sua falta de sensibilização e educação adequada<sup>6</sup>.

A assistência pré-natal pela rede de saúde é um suporte extremamente essencial para evitar os casos de sífilis gestacional e congênita, visto que sua rotina de triagens de modo trimestral permite o diagnóstico precoce e o tratamento imediato, gerando assim qualidade de vida para a mãe e o concepto. Logo, testes mais frequentes na gravidez, uma equipe especializada, o manejo da gestante e recém-nascido e por fim, diretrizes prontamente disponíveis com recomendações claras são fundamentais para entender e manejar o perfil socioepidemiológico<sup>6</sup>.

Com o foco de atrair atenção para este tema, o trabalho analisa os níveis crescentes e contínuos da sífilis gestacional e congênita, ao mesmo tempo que busca desenvolver o impacto de intervenções eficientes na saúde materno-infantil. Dada a morbimortalidade elevada associada, trata-se de um problema de saúde pública e sexual que requer priorização por parte das esferas de liderança da sociedade.

## **OBJETIVOS:**

**Primário:** Avaliar as taxas de incidência de sífilis gestacional e sífilis congênita na região sudeste do Brasil de 2019 a 2022.

**Secundários:** Compreender o perfil social e demográfico das gestantes que apresentaram sífilis gestacional de 2019-2022 na região sudeste do Brasil.

- Analisar as taxas de sífilis congênita e traçar um comparativo com os casos de sífilis gestacional.
- Discutir a importância do tratamento adequado da sífilis gestacional e a sua repercussão nas taxas de sífilis congênita.

## **MÉTODOS:**

O presente artigo trata-se de um estudo de corte transversal, descritivo e quantitativo, com um olhar fenomenológico, que tem como base os indicadores estatísticos de sífilis gestacional e congênita da região Sudeste do Brasil entre o período de 2019 e 2022. Os dados coletados foram encontrados disponíveis de forma pública na plataforma do governo do Brasil via link

<https://indicadoressifilis.aids.gov.br><sup>7</sup> e no Boletim Epidemiológico de Sífilis de outubro de 2023 do Ministério da Saúde (MS)<sup>8</sup>.

Foram incluídos os casos notificados de sífilis gestacional e congênita na região Sudeste brasileira, abrangendo os estados do Rio de Janeiro, Espírito Santo, Minas Gerais e São Paulo entre os anos de 2019 e 2022. Outras variáveis como a idade gestacional das parturientes no momento do diagnóstico, categorizadas nos trimestres da gravidez, e a classificação clínica da sífilis, que engloba as formas primária, secundária, terciária ou latente. Adicionado a isto, também foram considerados fatores como a adequação do acompanhamento pré-natal e a adesão ao tratamento preconizado, visando estabelecer comparações significativas.

Foram excluídos da pesquisa os registros informados nas bases de dados como “ignorados”, visando garantir a consistência e a relevância dos resultados obtidos. A organização metódica dos dados e a criação dos gráficos foram realizadas utilizando as funcionalidades oferecidas pelo programa Microsoft Excel<sup>®</sup> quanto pelo Google Planilhas<sup>®</sup>, com a execução das análises estatísticas e a conversão dos valores absolutos em percentuais. Essa transformação foi efetuada visando aprimorar a comparabilidade entre os dados, tornando-os mais elucidativos e facilitando a interpretação dos resultados.

O estudo vigente aderiu integralmente às normas estabelecidas na Resolução nº 510, Artigo 1º, datada de 7 de abril de 2016, pelo Ministério da Saúde. A pesquisa foi conduzida utilizando bancos de dados de acesso público, garantindo a preservação do anonimato individual e mitigando quaisquer riscos adicionais, em total conformidade com as orientações éticas estipuladas<sup>9</sup>.

## **RESULTADOS:**

As taxas de sífilis gestacional e sífilis congênita no Brasil estão em ascensão contínua, independentemente dos efeitos da pandemia da COVID-19. Além disso, dos 83.034 casos de sífilis gestacional registrados em 2022 no país, 46,1% correspondiam a residentes da região Sudeste, enquanto 20,5% eram da região Nordeste, 14,6% da região Sul, 10,5% da região Norte e 8,1% do Centro-Oeste (Figura 1). Esses dados evidenciam a disparidade na incidência de casos, com a região Sudeste assumindo papel significativo e impactante na saúde pública.

Ao analisar de forma criteriosa as diferentes regiões do Brasil, observa-se que o Sudeste registrou a mais alta média de casos entre 2019 e 2022, atingindo 12,8%, contrastando com a média de 7,8% na região Nordeste. Paralelamente, o Norte exibiu aumento considerável na taxa de detecção, crescendo 44,4% no mesmo período, comparável aos 43,3% do Sudeste (Figura 2). Estes dados enfatizam não apenas as disparidades regionais, mas também revelam padrões de aumento

significativos em áreas distintas do país durante esse intervalo de tempo.

O diagnóstico de sífilis em relação à idade gestacional apontou o primeiro trimestre como o período com a maior incidência de notificações em 2022, totalizando 20.085 casos, seguido pelo terceiro trimestre, com 9.121 registros, e pelo segundo trimestre, com 7.308 casos. É importante ressaltar que, no terceiro trimestre, a partir de 2019, houve incremento anual nos casos, com aumentos sucessivos de 2.084, 1.592 e 3.495 casos absolutos, respectivamente (Figura 3).

Dentre as fases clínicas da sífilis, a sífilis latente destacou-se como a mais prevalente, representando em média 51,7% dos casos. Em contraste, a sífilis secundária apresentou as menores taxas, mantendo-se estável ao longo dos anos, com percentuais de 3,2% em 2019, 2,7% em 2020, 2,8% em 2021 e 3% em 2022 (Figura 4).

No que diz respeito ao perfil das gestantes no momento do diagnóstico, a maior taxa foi observada na faixa etária de 20 a 29 anos, representando 61,3% dos casos em 2022. Vale ressaltar que, embora a faixa etária de 10 a 14 anos tenha registrado os menores índices, ainda assim foram identificados números significativos de casos, com 281, 297, 277 e 275 casos a partir de 2019, respectivamente<sup>7</sup>.

Além disso, analisando a escolaridade das gestantes diagnosticadas com sífilis gestacional, observou-se que, em média, entre 2019 e 2022, aproximadamente 25,2% possuíam ensino médio completo, seguidas por 16,3% com fundamental completo e as gestantes com ensino superior completo representam 5,3%. Assim, observa-se incidência maior que 50% nos grupos com menor nível de escolaridade<sup>8</sup>.

No cenário da sífilis congênita em bebês com menos de 1 ano, observa-se padrão de distribuição semelhante ao da sífilis gestacional, com a região Sudeste liderando o número de notificações, registrando 11.581 casos em 2022. Logo atrás, a região Nordeste contabilizou 7.315 casos, seguida pela região Sul com 3.497, a região Norte com 2.418 e a região Centro-Oeste com 1.657 casos no mesmo ano. Além disso, ao longo do período de 2019 a 2022, a região Sudeste apresentou, em média, um Coeficiente Bruto de Mortalidade (número total de óbitos por mil habitantes) de 7,2 (Figura 5).

O tratamento primordial para a sífilis gestacional, conforme as diretrizes do Ministério da Saúde, envolve o uso de benzilpenicilina benzatina, pois é o único efetivo na prevenção da sífilis congênita, atravessando de forma eficaz a barreira placentária. Em consonância com essas orientações, mais de 90% dos casos em 2022 foram tratados adequadamente com essa medicação<sup>8</sup>.

Considerando o panorama dos casos de sífilis congênita e sua relação com a realização do pré-natal entre gestantes de 2019 a 2022, observou-se leve redução no percentual. Em 2019, 83,3% dos casos de sífilis congênita estavam associados a mães que realizaram o pré-natal,

enquanto em 2022, esse número diminuiu levemente para 82,9%. Em contrapartida, os índices de casos de sífilis congênita envolvendo mães que não realizaram o pré-natal permaneceram estáveis, mantendo média em torno de 12,3% (Figura 6).

Acrescentado a isto, em relação aos casos de sífilis congênita em 2022, apenas 1.030 registros estavam vinculados a mães que seguiram o esquema de tratamento recomendado. No mesmo período, cerca de 5.196 casos estão associados a mães que receberam o tratamento considerado inadequado, enquanto 3.822 casos estão relacionados a mães que não realizaram nenhum tratamento (Figura 7).

## FIGURAS:

Figura 1: Taxa de Detecção de Gestantes com Sífilis por Ano de Diagnóstico

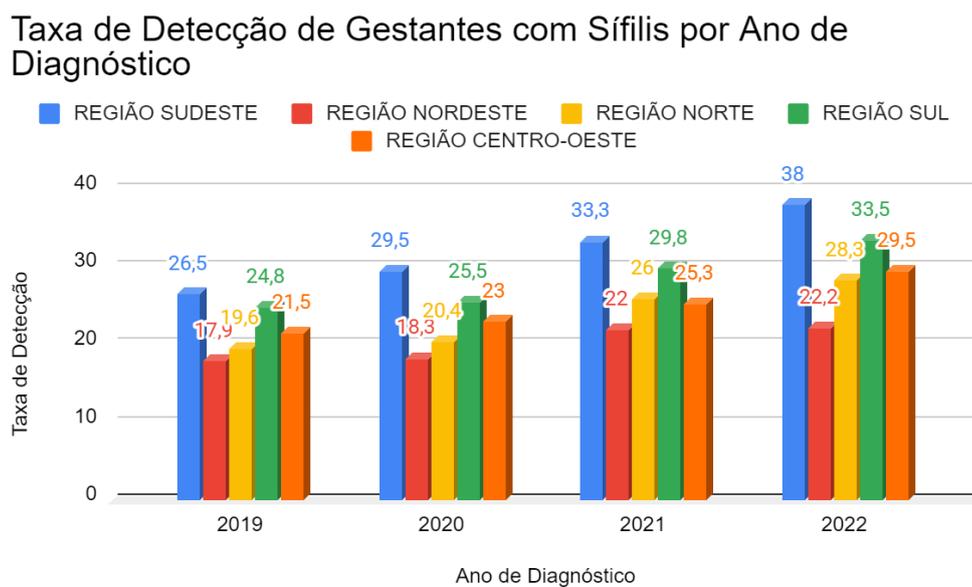
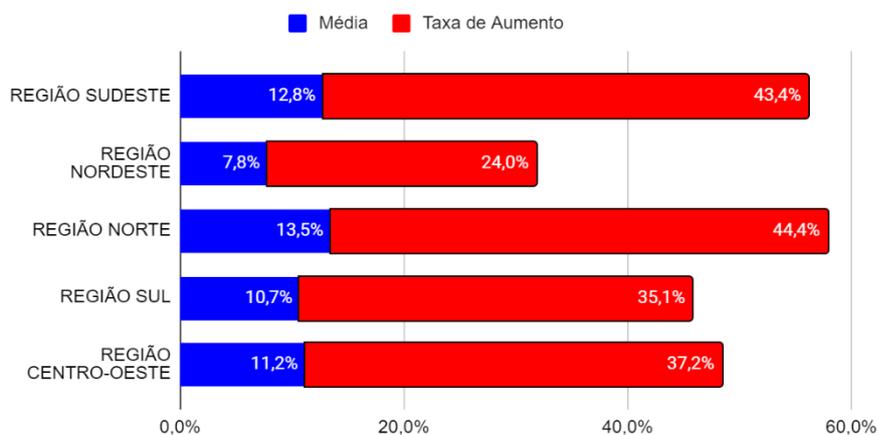


Figura 2: Média e Aumento dos Casos de Sífilis Gestacional por Região (2019-2022)

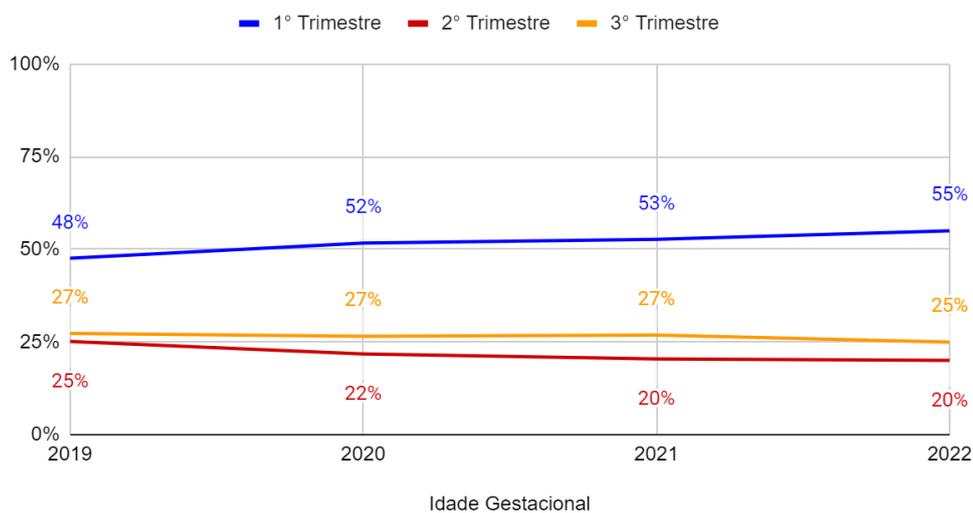
### Média e Taxa de Aumento dos Casos de Sífilis Gestacional por Região (2019-2022)



7

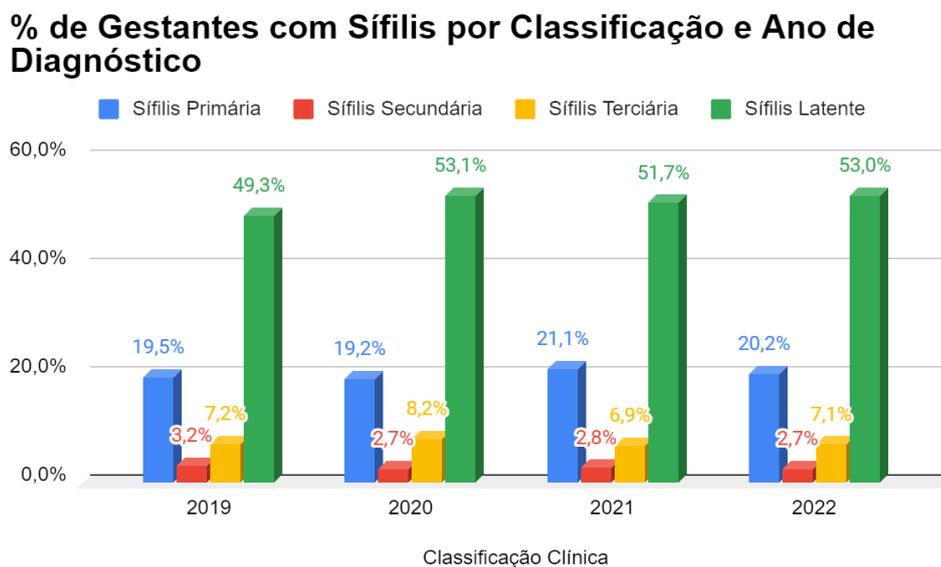
Figura 3: Casos de Gestantes com Sífilis segundo Idade Gestacional por Ano de Diagnóstico

### % de casos de Gestantes com Sífilis por Trimestre e Ano



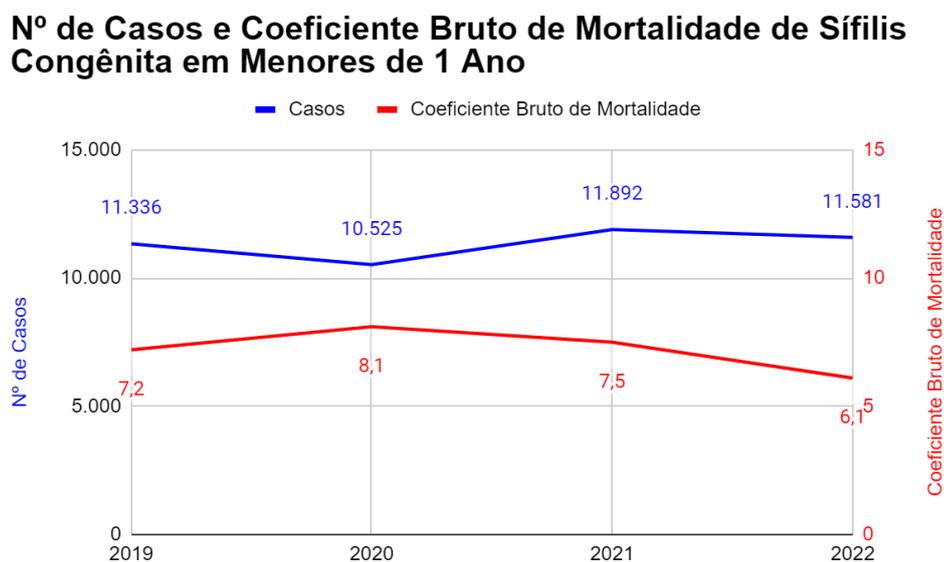
7

Figura 4: Distribuição Percentual de Gestantes com Sífilis segundo Classificação Clínica por Ano de Diagnóstico



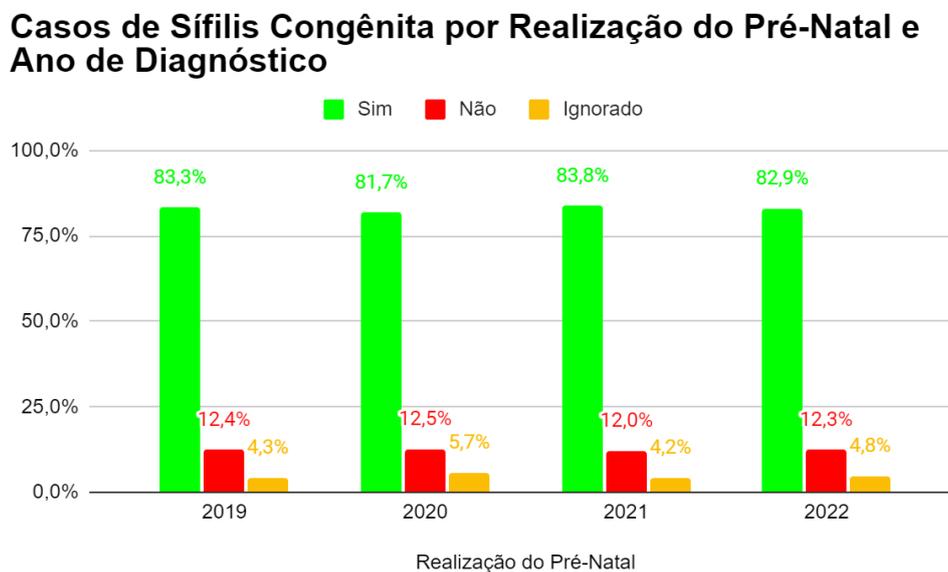
7

Figura 5: Casos e Óbitos de Sífilis Congênita em Menores de Um Ano de Idade por Ano de Diagnóstico



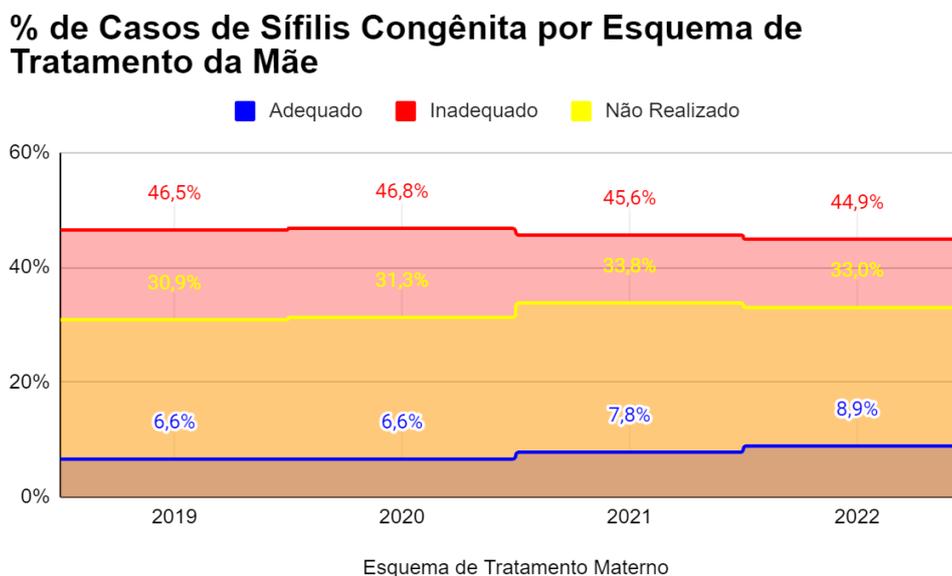
7

Figura 6: Casos de Sífilis Congênita segundo Informação sobre Realização do Pré-Natal da Mãe por Ano de Diagnóstico



7

Figura 7: Casos de Sífilis Congênita segundo Esquema de Tratamento da Mãe por Ano de Diagnóstico



7

## **DISCUSSÃO:**

Atualmente, há extensa pesquisa para compreender a persistência dos altos índices de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), especialmente sífilis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids), responsáveis por mais da metade dos casos no Brasil<sup>10</sup>. No entanto, apesar de conhecermos os principais agentes causadores e de haver ampla divulgação das estratégias de intervenção, as taxas de sífilis gestacional e congênita continuam elevadas, principalmente na região Sudeste do país<sup>8</sup>.

É importante salientar que os números são ainda mais desastrosos. Apesar das políticas públicas que tornam obrigatórias as notificações às autoridades de saúde, muitos casos permanecem subnotificados ou são comunicados de maneira incorreta, afetando a precisão na avaliação da incidência desses agravos<sup>11</sup>.

A notificação compulsória desempenha um papel crucial no monitoramento e na prevenção da transmissão vertical de doenças<sup>10</sup>. Conforme diretrizes do Ministério da Saúde, é essencial realizar a notificação regular em até 7 dias, reportando à vigilância epidemiológica e registrando os casos no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação)<sup>12</sup>.

Ao investigar os elevados índices de sífilis gestacional e congênita na região sudeste do Brasil, é possível compreender suas peculiaridades. Em 2022, essa região abrigava a maior parcela da população brasileira, representando aproximadamente 41% de todos os habitantes do país, e se destacava como a segunda região com maior índice de analfabetismo, contabilizando 2,1 milhões de pessoas nessa condição<sup>13</sup>.

Uma pesquisa realizada pelo Instituto de Estudos para Políticas de Saúde (IEPS) destacou que o estado do Rio de Janeiro possui a menor cobertura de Atenção Primária à Saúde (APS) em comparação com outros estados, figurando na última posição do ranking, com apenas 57,2% da população tendo acesso às unidades básicas de saúde<sup>14</sup>. Essa constatação evidencia como fatores sociais, econômicos e demográficos complexos exercem impacto direto no acesso abrangente aos serviços de saúde<sup>15</sup>.

A atual situação do Brasil reflete um histórico de atrasos no desenvolvimento de medidas direcionadas à saúde pública. A sífilis, por exemplo, só se tornou uma doença de notificação compulsória em 2005. Foi apenas em 2011 que os testes rápidos de rastreamento foram implementados nas unidades básicas de saúde, seguidos pela distribuição de penicilina cristalina pelo Ministério da Saúde em 2017. A profilaxia de pré-exposição e pós-exposição foi adotada tardiamente, somente em 2019. Esses marcos temporais destacam uma trajetória marcada por

ações tardias no enfrentamento dessas questões<sup>16</sup>.

A expansão da Estratégia de Saúde da Família (ESF) deve ser priorizada como um ponto crucial de intervenção para controlar as elevadas taxas de gestantes e recém-nascidos afetados pela sífilis, trabalhando de forma colaborativa com as Unidades Básicas de Saúde (UBS)<sup>11</sup>. Isso se deve à sua capacidade de promover, prevenir e reabilitar a população, resultando em uma cobertura mais abrangente de serviços e na melhoria do ambiente de saúde em que estão inseridos.

A busca de vínculo pelos profissionais de saúde com o seu respectivo território permite o controle mais vigoroso do perfil e acompanhamento desta população. Essa abordagem proativa que envolve a busca ativa por gestantes permite consultas de pré-natal adicionais, exames de rastreamento, distribuição de métodos contraceptivos, como camisinhas para prevenção, além de esquemas completos de tratamento com os medicamentos adequados tanto para a gestante quanto para suas parcerias sexuais<sup>16</sup>.

Segundo o Ministério da Saúde, a abordagem da gestante no consultório deve ser contínua, abrangendo os períodos pré-gestacionais, durante a gestação e no pós-parto:

“Antes da gravidez, é essencial testar a sífilis em mulheres que manifestem a intenção de engravidar e seus parceiros, começando o tratamento imediatamente se necessário. Durante a gestação, deve-se realizar a testagem na primeira consulta de pré-natal, idealmente no primeiro trimestre, no início do terceiro trimestre, além do no momento do parto, abortamento, exposição de risco ou violência sexual. Vacinação contra hepatite B, orientação para completar o tratamento mesmo sem sintomas, acompanhamento regular, uso de preservativos e cuidado com as parcerias sexuais são vitais. No momento da internação para o parto ou abortamento, realizar testagem para sífilis, seguido do acompanhamento ambulatorial para mãe, as parcerias sexuais e o recém-nascido, com notificação quando necessário<sup>17</sup>.”

É importante ressaltar que a sífilis congênita é uma doença que ocasiona lesões irreversíveis. Conforme evidenciado no estudo de Stanford, as alterações ósseas decorrentes da sífilis permanecem observáveis nos dentes *post mortem*, evidenciando a expressão da gravidade sistêmica da doença ao longo do tempo. Essa manifestação prolongada demonstra a cronicidade e o impacto multifacetado que a sífilis congênita pode exercer no organismo, inclusive em estruturas ósseas de longa duração como os dentes<sup>18</sup>.

## **CONCLUSÃO:**

A incidência de sífilis gestacional e congênita é um indicador crucial da qualidade da atenção materno-infantil. Sendo assim, atualmente a região Sudeste do Brasil mantém sua posição como a de maior incidência de casos, evidenciando aumento contínuo e preocupante dessa condição.

Em síntese, a vigilância e o acompanhamento rigoroso da gestante durante o período pré-natal desempenham papel fundamental na prevenção da transmissão vertical da sífilis, mitigando as potenciais repercussões adversas no neonato.

O investimento estratégico das esferas governamentais em programas de triagem, testagem sorológica, tratamento com benzilpenicilina adequado conforme os estágios da doença, além da promoção de educação em saúde e orientação sobre práticas sexuais seguras, são pilares essenciais para reduzir a incidência da sífilis congênita.

Além disso, a abordagem multidisciplinar, incluindo profissionais de saúde como obstetras, infectologistas e enfermeiros, aliada a políticas públicas focadas na cobertura universal e no acesso equitativo aos serviços de saúde, é crucial para garantir um panorama de saúde mais favorável tanto para a mãe quanto para o recém-nascido.

## REFERÊNCIAS:

- 1- Moraes ARB, Almeida ABG, Azevêdo BLS, Freitas GM, Menezes MLB, Barros RMM, Coutinho VLS. Perfil epidemiológico da sífilis gestacional e da sífilis congênita em um centro de referência no Nordeste do Brasil: fatores de risco e tendência de 2019 a 2021. *Brazil Journ of Sexual Transmit Diseas DST*. 01-2023;35. doi: 10.5327/DST-2177-8264-2023351304.
- 2- Giacani L, Lukehart SA. The endemic treponematoses. *Clin Microbiol Rev*. 2014; 27(1):89-115. doi 10.1128/CMR.00070-13.
- 3- Monteiro DLM, Menezes DCS, Cerqueira LRP, Miranda FRD, Jesús NR, Taquette SR. Sífilis na Gestação. In: Monteiro DLM, Jesús NR, Trajano AJB. *Série Rotinas Hospitalares*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Editora Autografia; 2022. p. 332-9.
- 4- Ministério da Saúde. Sífilis: entre janeiro e junho de 2022, Brasil registrou mais de 122 mil novos casos da doença. Portal Saúde. Fevereiro de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/fevereiro/sifilis-entre-janeiro-e-junho-de-2022-brasil-registrou-mais-de-122-mil-novos-casos-da-doenca>. Acesso em 4Nov2023.
- 5- Thean L, Moore A, Nourse C. New trends in congenital syphilis: epidemiology, testing in pregnancy, and management. *Curr Opin Infect Dis*. 2022;35(5):452-60. doi: 10.1097/QCO.0000000000000875.
- 6- Firmino IR, Oldra LC, Peres PM, Costa CDD. A importância do pré-natal na prevenção da sífilis congênita: uma revisão da literatura. *Revista Educação em Saúde*. 26/05/2021;9(1):26. doi: 10.29237/2358-9868
- 7- Ministério da Saúde. Indicadores e Dados Básicos de Sífilis nos Municípios Brasileiros. Disponível em: <https://indicadossifilis.aids.gov.br/>. Acesso em 11Set2023.
- 8- Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de Sífilis – Número Especial – outubro 2023. Portal Saúde. 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>. Acesso em 8Out2023.
- 9- Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. RESOLUÇÃO Nº 510, DE 7 DE ABRIL DE 2016. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/>

[2016/res0510\\_07\\_04\\_2016.html](#). Acesso em 8Dez2023.

10- Lafetá KRG, Júnior HM, Silveira MF, Paranaíba LMR. Sífilis materna e congênita, subnotificação e difícil controle. *Rev Bras Epidemiol* 2016; 19(1):63-74. doi: 10.1590/1980-5497201600010006.

11- Ramos AM, Ramos TJM, Costa ILOF, Reis APO, Lima SBA, Paiva DSBS. Perfil Epidemiológico da Sífilis em Gestantes no Brasil. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 15(1):1-10. doi: <https://doi.org/10.25248/REAS.e9541.2022>. Acesso em 10Dez2023.

12- CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Sistema Único de Saúde). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Infecções Sexualmente Transmissíveis. [online]. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210429\\_pcdt-ist\\_588.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210429_pcdt-ist_588.pdf). Acesso em 12Dez2023.

13- IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Analfabetismo. [online] Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18317-educacao.html#:~:text=Analfabetismo,pessoas>. Acesso em 12Dez2023.

14- Instituto de Estudos para Políticas de Saúde (IEPS). Estado do Rio tem a pior cobertura de atenção básica do SUS no país; Piauí a melhor. Veja o ranking. [online]. Disponível em: <https://ieps.org.br/estado-do-rio-tem-a-pior-cobertura-de-atencao-basica-do-sus-no-pais-piaui-a-melhor-veja-o-ranking/>. Acesso em 10Dez2023.

15- Brasil Escola. A população brasileira. [online]. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/brasil/a-populacao-brasileira.htm#:~:text=Fica%20na%20regi%C3%A3o%20Sudeste%20do,corresponde%20a%2054.644.582%20pessoas>. Acesso em 10Dez2023.

16- Miranda AE, Santos PC, Coelho RA, Pascom ARP, de Lannoy LH, Ferreira ACG, *et al*. Perspectives and challenges for mother-to-child transmission of HIV, hepatitis B, and syphilis in Brazil. *Front. Public Health* 11:1182386. doi: 10.3389/fpubh.2023.1182386.

17- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. [online]. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204\\_17\\_02\\_2016.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html). Acesso em 12Dez2023.

18- Oliveira RE. A responsabilidade e importância do registro clínico: um caso de sífilis congênita no Holoceno Inferior como exemplo. Disponível em: <https://www.bjstd.org/revista/article/view/1305>. Acesso em 12Nov2023.

# REVISÃO DO MANEJO DA PRÉ-ECLÂMPسيا: AVANÇOS NA SAÚDE MATERNA

## REVIEW OF PROTOCOLS FOR THE MANAGEMENT OF PREECLAMPSIA: CRITICAL ANALYSIS FOR ADVANCES IN MATERNAL HEALTH

---

Gabriela V. F. Santana<sup>1</sup>; Júlio A.C. Neto<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup>Academico de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. <sup>2</sup>Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### RESUMO:

**Introdução:** A pré-eclâmpsia é uma condição complexa e multissistêmica específica da gravidez. Essa condição clínica é particularmente desafiadora no Brasil, onde a falta de diagnóstico precoce, causada pela dificuldade do acesso ao pré-natal é muito comum. Considerando esse cenário, é crucial abordar diversas estratégias no diagnóstico e tratamento da pré-eclâmpsia para promover um impacto positivo na saúde materna. **Objetivo:** Realizar uma revisão integrativa dos protocolos para o manejo da pré-eclâmpsia, focando nas diretrizes do *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e da *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP) no manejo clínico da pré-eclâmpsia. **Métodos:** Foi adotado uma abordagem descritiva, realizando uma revisão de literatura por meio da análise de artigos nas bases Medline, SciELO e LILACS. **Resultados:** Este estudo fez uma revisão integrativa de protocolos para o manejo da pré-eclâmpsia, considerando as diretrizes do *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e pela *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP). A análise abordou critérios diagnósticos, enfatizando mudanças nas orientações sobre a proteinúria e a inclusão de lesões em órgãos-alvo. A terapia anti-hipertensiva, anteriormente restrita a casos graves pela ACOG, foi ajustada com base em novas evidências, como o estudo CHAP. **Conclusões:** A revisão sugere que práticas simples, como acesso precoce ao pré-natal, podem reduzir complicações. O estudo visa contribuir para a prevenção eficaz da pré-eclâmpsia, buscando reduzir a mortalidade materna e neonatal no país.

**Descritores:** pré-eclâmpsia, eclâmpsia, Hipertensão Induzida pela Gravidez e Cuidado Pré-Natal

### ABSTRACT:

**Introduction:** Pre-eclampsia is a complex and multisystemic condition specific to pregnancy. This clinical condition poses particular challenges in Brazil, where the lack of early diagnosis, due to difficulties in accessing prenatal care, is widespread. Given this scenario, it is crucial to address various strategies in the diagnosis and treatment of pre-eclampsia to have a positive impact on

maternal health. **Goal:** Conduct an integrative review of protocols for pre-eclampsia management, with a focus on the guidelines provided by the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) in the clinical management of pre-eclampsia. **Method:** A descriptive approach was adopted, conducting a literature review through the analysis of articles in the Medline, SciELO, and LILACS databases. **Results:** This study conducted an integrative review of protocols for pre-eclampsia management, considering the guidelines from the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). The analysis addressed diagnostic criteria, emphasizing changes in guidelines regarding proteinuria and the inclusion of target organ lesions. The anti-hypertensive therapy, previously limited to severe cases by ACOG, was adjusted based on new evidence, such as the CHAP study. **Conclusions:** The review suggests that simple practices, such as early access to prenatal care, can reduce complications. The study aims to contribute to the effective prevention of pre-eclampsia, seeking to reduce maternal and neonatal mortality in the country.

*Keywords: pre-eclampsia, eclampsia, Hypertension, Pregnancy-Induced, Prenatal Care.*

## **INTRODUÇÃO:**

A gravidez é um período de transformação na vida de uma mulher e nos papéis que esta exerce. Sendo assim, a atenção à saúde materna é crucial para garantir uma gestação segura, saudável e sem traumas. No entanto, a gravidez também pode ser acompanhada por complicações, sendo a pré-eclâmpsia uma das mais graves acarretando elevada morbidade e mortalidade tanto para a mãe quanto para o bebê. Mesmo que a eclâmpsia possa ser interpretada como o estágio final da doença, é preciso ter em mente que as mulheres morrem muito mais por pré-eclâmpsia do que por eclâmpsia<sup>1</sup>. Essa condição grave requer uma abordagem cuidadosa e abrangente para o diagnóstico precoce, monitoramento adequado e intervenção terapêutica eficaz, visando mitigar os riscos associados a essa complicação gestacional.

A Pré-Eclâmpsia (PE) é uma doença multissistêmica complexa específica da gravidez diagnosticada por hipertensão de início súbito (> 20 semanas de gestação) e pelo menos uma outra complicação associada, incluindo proteinúria, disfunção de órgãos maternos ou disfunção útero-placentária<sup>2</sup>. Embora a pré-eclâmpsia seja uma doença conhecida e de significativa importância para a saúde pública, diferentes protocolos apresentam variações nos critérios de diagnóstico e tratamento para essa condição clínica. Documentos fundamentais nessa área incluem os protocolos publicados pelo *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e pela *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP). Esses documentos

oferecem orientações cruciais para profissionais de saúde, contribuindo para uma abordagem mais precisa e eficaz no manejo da pré-eclâmpsia.

Em todo o mundo, estima-se que 4 milhões de mulheres são diagnosticadas com pré-eclâmpsia todos os anos, causando a morte de aproximadamente 70.000 mulheres e 500.000 bebês<sup>3,4</sup>. No Brasil, os dados são subestimados, apesar disso um trabalho recente de revisão demonstrou que a frequência média de pré-eclâmpsia foi de 6,7% (n=3550). É interessante destacar que os autores observaram um aumento substancial na prevalência da pré-eclâmpsia: de 4,4% (n=461) em estudos publicados até 2010 para 8,2% (n=3.486) em estudos publicados após 2010. Esse aumento na frequência de pré-eclâmpsia desde 2010 pode ser explicado, em grande parte, pelo estabelecimento de novos critérios de diagnóstico que passaram a considerar uma gama mais ampla de sinais e sintomas, o que possibilitou a detecção de mais casos<sup>5</sup>. Nesse sentido, os achados sugerem que a pré-eclâmpsia pode ter sido subdiagnosticada antes da implementação dos novos critérios diagnósticos ou que esses novos critérios são mais eficazes na identificação das mulheres afetadas.

O Brasil, como muitos países em desenvolvimento, enfrenta desafios significativos em relação à saúde materna e neonatal. Um desses desafios notáveis é o início tardio e, por vezes, irregular do acompanhamento pré-natal, o que impacta diretamente na detecção precoce de fatores de risco. Ramos e colaboradores<sup>6</sup> sugerem que as diferenças na incidência e prevalência da pré-eclâmpsia e nas taxas de complicações podem ser significativamente reduzidas com medidas de saúde simples, acessíveis e já bem conhecidas. Tais medidas são: acesso precoce ao pré-natal; utilização de protocolos para o manejo da hipertensão; internação precoce nos casos de pré-eclâmpsia com sinais de gravidade e nos casos de gestação a termo; prescrição de baixas doses de AAS (Ácido Acetilsalicílico); suplementação de cálcio; profilaxia com suplementação de sulfato de magnésio no periparto. Estas medidas têm um elevado impacto na saúde materna e não requerem a utilização de tecnologia cara ou inacessível.

Esforços têm sido feitos por meio de iniciativas governamentais brasileiras para melhorar o acesso e a qualidade do acompanhamento pré-natal, dentre os quais podemos citar: o Programa de Humanização no Pré-Natal e Nascimento (PHPN), estabelecido pelo Ministério da Saúde em 2000<sup>7,8</sup>. De acordo com o PHPN, um pré-natal adequado deve ser iniciado até a 12ª semana gestacional, compreendendo no mínimo seis consultas de acompanhamento, além da realização de exames de sangue e urina. De acordo com o estudo "Nascer no Brasil" conduzido pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), revelam que o componente da assistência pré-natal ainda é de menor adequação, com 46% das mulheres iniciando o pré-natal tardiamente<sup>9,10</sup>.

Por esse motivo, faz-se necessário preencher essa lacuna na literatura científica, avaliando

as práticas de pré-natal no Brasil, sobretudo na discussão de diferentes protocolos de diagnóstico, a fim de compreender os obstáculos que dificultam um início precoce e regular do pré-natal, bem como na abordagem dessas questões complexas e urgentes no contexto da saúde materna no Brasil.

## **OBJETIVOS**

**Primário:** Realizar uma revisão integrativa dos protocolos para o manejo da pré-eclâmpsia.

**Secundários:**

- Discutir as diferenças e semelhanças entre os protocolos da ACOG e ISSHP.
- Contribuir para o avanço do conhecimento na área da saúde materna ao fornecer uma análise abrangente e crítica dos protocolos existentes.

## **MÉTODOS:**

Foi realizado uma revisão de literatura por meio de revisão de artigos a partir de pesquisa nas bases de dados eletrônicas: Medline (PubMed), SciELO e LILACS. O processo de busca, seleção e análise bibliográfica envolveu a combinação das seguintes palavras-chave em ambos os idiomas, português e inglês: pré-eclâmpsia (*pre-eclampsia*), eclâmpsia (*eclampsia*), Hipertensão Induzida pela Gravidez (*Hypertension, Pregnancy-Induced*), Brasil (*Brazil*) e Cuidado Pré-Natal (*Prenatal Care*).

Os resumos de estudos encontrados durante a pesquisa foram revisados e a seleção teve como critérios a relevância para o tema e a qualidade metodológica. Os dados relevantes dos estudos selecionados serão sintetizados e os resultados analisados qualitativamente. Será dada ênfase à compreensão das práticas e protocolos eficazes do pré-natal na prevenção da pré-eclâmpsia.

## **DISCUSSÃO**

### **Distúrbios Hipertensivos da Gravidez: Um Enfoque na Pré-eclâmpsia**

Distúrbios hipertensivos da gravidez constituem uma das patologias mais relevantes dentro da obstetrícia, sendo uma das principais causas de mortalidade materna e perinatal no Brasil. Tais distúrbios incluem: hipertensão crônica, com ou sem pré-eclâmpsia/eclâmpsia sobreposta, hipertensão gestacional, síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia), pré-eclâmpsia com ou sem características graves ou eclâmpsia. Todos eles apresentam um risco significativo de morbidade para a mãe e para o feto<sup>12</sup> (Figura 1).

A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)<sup>13</sup>, assim como os documentos publicados pelo ACOG<sup>14</sup> e pelo ISSHP<sup>3</sup> estabelecem os seguintes

conceitos para os três principais quadros hipertensivos na gestação:

**Hipertensão crônica (HC):** Ocorre quando diagnosticada antes de 20 semanas de gestação ou na presença de hipertensão prévia referida pela gestante. É caracterizada por pressão arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg, medidas em duas ocasiões com intervalo de 4 horas

**Pré-eclâmpsia (PE) e Eclâmpsia (E):** A Pré-eclâmpsia é caracterizada por comprometimento clínico generalizado e alterações laboratoriais, podendo manifestar-se como uma síndrome materna (hipertensão, proteinúria e/ou sintomas variados) ou fetal (ex: Crescimento Intra-Uterino Restrito - CIUR), ou ambos. Enquanto a Eclâmpsia é o surgimento de convulsões em pacientes com PE ou HG, associada ao aumento da mortalidade materna e frequentemente acompanhada de hemorragia cerebral.

**Pré-eclâmpsia superposta à hipertensão crônica:** É o surgimento de proteinúria ( $\geq 0,3$  g/24h) após a 20ª semana de gestação em mulheres com HC, ou um aumento adicional da proteinúria em casos já existentes, ou ainda um aumento súbito da PA em quem apresentava níveis controlados previamente, ou alteração clínica ou laboratorial característica de PE.

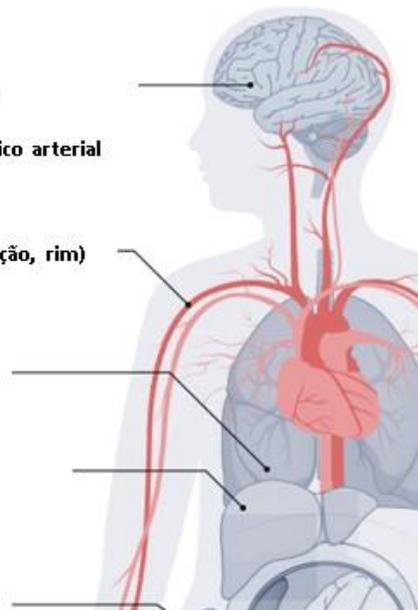
**Hipertensão gestacional (HG):** Refere-se à identificação de hipertensão arterial, após a 20ª semana de gestação, em gestante previamente normotensas, porém, sem proteinúria ou manifestação de outros sinais/sintomas relacionados a pré-eclâmpsia. Neste grupo cerca de 25% das pacientes irão desenvolver pré-eclâmpsia.

Estudos que avaliam a hipertensão no contexto da classificação, diagnóstico e manejo segundo as diretrizes da ISSH inclui mais uma classificação, conforme descrita abaixo<sup>3, 15-17</sup>:

**Hipertensão do Jaleco Branco:** Esse tipo de hipertensão é definido, portanto, como uma pressão arterial (PA) elevada no consultório e uma pressão arterial normal durante o período de vigília avaliado pelo exame MAPA (Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial)

Figura 01: Tecidos maternos que são afetados pela pré-eclâmpsia.

- Cérebro**
  - Distúrbio visual
  - Eclâmpsia
  - Hemorragico
  - AVC
  - Convulsões
- Cegueira cortical
- Venoso cerebral trombose sinusal
- Dor de cabeça severa
- Acidente vascular cerebral isquêmico arterial
- Vasculatura**
  - Disfunção endotelial sistêmica
  - Fluxo sanguíneo reduzido (ex: coração, rim)
  - Coagulopatia
  - Trombocitopenia
- Pulmão**
  - Edema pulmonar
- Fígado**
  - Síndrome HELLP
  - Disfunção hepática grave
- Rim**
  - Lesão endotelial
  - Endoteliose glomerular
  - Proteinúria



Fonte: adaptado de Dimitriadis, 2023<sup>2</sup>.

No Brasil as mortes maternas, em sua maioria, estão relacionadas às intercorrências hipertensivas, e, entre elas, a PE apresenta papel de destaque. Trata-se de uma intercorrência ameaçadora a vida e incide em cerca de 5% a 8% das gestações. Os resultados dependem dos seguintes fatores: idade gestacional (IG) em que a doença é diagnosticada; gravidade da doença; qualidade do atendimento; e presença de outras doenças pré-existentes. Segundo Freire<sup>18</sup>, podem ser classificadas de leve e grave de acordo com os achados clínicos e laboratoriais.

**a) Pré-eclâmpsia leve:**

Pressão Arterial (PA)  $\geq$  140/90 mmHg após 20 semanas de IG em paciente previamente normotensa;

Sintomas cerebrais (cefaleia, tonturas, visão borrada, escotomas), ou digestivos (dor epigástrica ou no quadrante superior, náuseas ou vômitos), ou trombocitopenia e alteração de enzimas hepáticas, mesmo na ausência de proteinúria.

Proteinúria de 1+ em fita (duas amostras de urina com 4-6 horas de intervalo que se correlaciona a 30mg/dl em amostra de urina, quando excluída presença de infecção urinária), mas confirmada com  $\geq$  0,3 g em urina de 24 horas;

**b) Pré-eclâmpsia grave:** é considerado na presença de 1 ou mais critérios

PA  $\geq$  160/110 mmHg, em duas aferições com 6 horas de intervalo e com a paciente em repouso;

Oligúria, com volume urinário  $<$  500 ml/24h;

Distúrbios visuais ou cerebrais (cefaleia, visão borrada, cegueira, alteração do estado mental) persistentes;

Proteinúria de 24h  $\geq$  5 g ou  $\geq$  3+ em fita, em duas amostras coletadas com intervalo de 4 horas;

Dor epigástrica ou no quadrante superior direito persistente;

Insuficiência hepática (SGOT ou SGPT  $>$  70 UI//L);

Trombocitopenia (plaquetas  $<$  100.000/ $\mu$ L) e/ou evidência de anemia hemolítica microangiopática);

Síndrome HELLP;

Edema pulmonar ou cianose;

Restrição de crescimento fetal;

Insuficiência renal (creatinina sérica  $\geq$  1,2 mg/dl em paciente com função renal normal prévia);

Por muito tempo, a pré-eclâmpsia foi classificada como forma leve e grave, com base na presença de sintomas clínicos e/ou resultados laboratoriais que evidenciam sem um

comprometimento significativo dos órgãos-alvo. Contudo, recentemente, surgiram controvérsias em relação a essa classificação, uma vez que a forma leve pode criar uma falsa impressão de estabilidade, aumentando o risco de desfechos desfavoráveis. Por outro lado, ao diagnosticar a pré-eclâmpsia como grave, há o risco de indicar prematuramente o parto e até mesmo promover uma intervenção médica desnecessária<sup>19</sup>.

Com base na compreensão da pré-eclâmpsia como uma síndrome e suas diversas consequências, essa condição passou a ser caracterizada sob uma nova perspectiva, baseando-se no momento da gestação em que os sintomas se manifestam, sendo classificada em: pré-termo (parto antes de 37 semanas de gestação), a termo (parto a partir de 37 semanas de gestação) e pré-eclâmpsia pós-parto<sup>3</sup>. Classificações adicionais, como pré-eclâmpsia de início precoce (parto antes de 34 semanas de gestação) e pré-eclâmpsia de início tardio (parto a partir de 34 semanas de gestação) também são utilizadas. É importante ressaltar que tal classificação não é indicada do ponto de vista clínico, uma vez que não refletem de maneira adequada o prognóstico tanto para a mãe quanto para o feto<sup>2</sup>.

A hipertensão durante a gravidez pode desencadear alterações metabólicas e vasculares de longo prazo, associadas a um aumento do risco cardiovascular. Estudos indicam que mulheres com pré-eclâmpsia (PE) têm quatro vezes mais chances de desenvolver hipertensão arterial crônica e quase o dobro do risco de doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral (AVC) e tromboembolismo venoso em um período de até 14 anos após a gestação. Esse risco é ainda mais significativo para aquelas que experienciam a PE de forma precoce<sup>18</sup>. Essa correlação sugere a existência de uma possível causa comum ou um efeito a longo prazo do desenvolvimento da pré-eclâmpsia. Nesse sentido, medidas preventivas eficazes devem ser implementadas o mais precocemente possível<sup>20</sup>.

Para compreender os fatores que contribuem para o desenvolvimento da pré-eclâmpsia, é essencial explorar sua etiologia. Ao examinar os mecanismos subjacentes que desencadeiam essa condição, podemos melhorar não apenas a compreensão científica, mas também a capacidade de implementar medidas preventivas mais eficazes desde as fases iniciais da gestação.

### **Etiologia e Fisiopatologia da Pré-Eclâmpsia**

A pré-eclâmpsia é uma condição complexa que afeta mulheres grávidas apesar dos esforços da comunidade científica em esclarecer vários aspectos da pré-eclâmpsia, é importante reconhecer que, sua etiologia ainda não é completamente compreendida. Vários fatores contribuem para o seu desenvolvimento e acredita-se que disfunção endotelial, a angiogênese inadequada, a invasão trofoblástica inadequada e o remodelamento espiral da artéria uterina foram todos identificados como principais contribuintes<sup>21</sup>.

A formação inadequada de vasos sanguíneos na placenta, especialmente nas primeiras fases da gravidez, pode resultar em má perfusão placentária e subsequente liberação de substâncias bioativas na circulação materna. Essas substâncias, como fatores antiangiogênicos, citocinas pró-inflamatórias e produtos de degradação do endotélio, desempenham um papel na disfunção endotelial generalizada que caracteriza a pré-eclâmpsia<sup>22</sup>.

O modelo de pré-eclâmpsia proposto por Redman<sup>23</sup> compreende dois estágios sugerindo que a pré-eclâmpsia resulta de disfunção placentária causando estresse sinciciotrofoblástico, ao que se refere ao estágio 1 e à manifestação clínica materna de pré-eclâmpsia que se refere ao estágio 2<sup>24</sup>. A resposta imunológica da mãe ao feto também desempenha um papel, com o sistema imunológico materno reconhecendo a placenta como um corpo estranho, desencadeando uma resposta inflamatória. Além disso, fatores genéticos, histórico familiar e condições pré-existentes da mãe, como diabetes e doenças renais, podem aumentar o risco de desenvolver pré-eclâmpsia<sup>22,25</sup>.

A determinação da causa exata da pré-eclâmpsia provavelmente reduzirá significativamente as taxas de morbimortalidade materna e perinatal. Acredita-se que o momento do início da pré-eclâmpsia reflita uma diferença fundamental na sua etiologia. Isto é apoiado por variações na eficácia dos testes de previsão de pré-eclâmpsia durante a gestação inicial<sup>26</sup> e na eficácia da profilaxia com aspirina, demonstrando utilidade para a pré-eclâmpsia de início precoce, mas não para a versão a termo<sup>27</sup>. Contudo, é evidente que fundamentar a classificação no momento do diagnóstico resulta em imprecisões inerentes, especialmente relacionadas à diversidade na progressão da doença e ao momento em que a gestante procura atendimento hospitalar para o diagnóstico<sup>28</sup>.

Um recente estudo retrospectivo de base populacional determinou que classificar a pré-eclâmpsia apenas com base no momento do parto pode subestimar a incidência de pré-eclâmpsia de início precoce em até 20%<sup>29</sup>. Embora o impacto clínico desta subestimação possa ser insignificante, a classificação correta baseada no tempo de início em estudos de investigação pode melhorar o desenvolvimento de novos testes preditivos e tratamentos preventivos.

## **Revisão integrativa de protocolos para manejo da pré-eclâmpsia**

### ***Crítérios e Abordagens diagnósticas dos protocolos ACOG e ISSHP***

Diante da complexidade da pré-eclâmpsia, diversas abordagens e protocolos clínicos tem sido desenvolvidos para orientar o diagnóstico e tratamento adequado. Nesse contexto, foi realizado uma revisão integrada de dois protocolos amplamente conhecidos como: ACOG - *American College of Obstetricians and Gynecologists* e ISSHP- *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy*<sup>14,15</sup>. Diante disso, para a condução desta revisão foi considerado

diretrizes específicas relacionadas ao diagnóstico e tratamento desta condição gestacional que são fundamentais no manejo clínico. E observamos que os dois protocolos têm muitos pontos em comum, mas também desempenham papéis distintos e complementares na orientação dos profissionais de saúde (Tabela 1).

A partir de 2013, observando a possibilidade de complicações graves em mulheres que desenvolvem hipertensão sem a presença de proteinúria, diretrizes internacionais passaram a revisar seus protocolos desconsiderando a presença de proteinúria como sintoma essencial para o diagnóstico e incluíram a presença de lesão em órgãos-alvo (Tabela 1). A expansão dos parâmetros diagnósticos tem como objetivo proporcionar uma interpretação mais ampla da pré-eclâmpsia na prática clínica, mantendo, ao mesmo tempo, a proteinúria como um indicador crucial para assegurar a especificidade do diagnóstico em ambientes científicos. O progresso no entendimento da fisiopatologia da pré-eclâmpsia tem conduzido a um aumento das opções clínicas para a caracterização da doença, juntamente com a introdução de novas estratégias para sua predição.

Dentro desse contexto, as diretrizes do ACOG adotaram uma definição mais abrangente da pré-eclâmpsia, deixando de depender exclusivamente da proteinúria para diagnóstico e as atualizações do ISSHP seguiram a mesma linha. A principal diferença entre esses dois protocolos reside na ênfase da ISSHP na disfunção uteroplacentária como o Crescimento Intra-Uterino Restrito (CIUR) ou alteração de Doppler da artéria umbilical, associada a hipertensão<sup>16</sup>. Enquanto a ACOG não inclui esse critério dos sinais de gravidade da doença em suas diretrizes, visto que o CIUR é conduzido de forma semelhante em mulheres com ou sem PE<sup>16, 30</sup>. Além disso, existem outras diferenças sutis, como o valor de referência para a contagem de plaquetas ( $<100.000/\mu\text{L}$  para ACOG,  $<150.000/\mu\text{L}$  para ISSHP), enzimas hepáticas (transaminases  $\geq$  duas vezes o limite superior do normal para ACOG,  $\geq 40$  UI/L para ISSHP), insuficiência renal (creatinina  $> 1,1$  mg/dl para ACOG e creatinina  $\geq 90$   $\mu\text{mol/L}$  ou 1 mg/dL para ISSHP)<sup>15</sup>. Em 2020, ambas as instituições publicaram novas diretrizes, permanecendo praticamente inalteradas em relação às anteriores<sup>14, 15</sup>.

Tabela 01: Critérios de diagnósticos dos protocolos ACOG e ISSHP no manejo da Pré-eclâmpsia.

Critérios de diagnósticos de Pré-eclâmpsia		
	ACOG	ISSHP
Condição	Critério	Critério
Pressão arterial	<p>Pressão Arterial Sistólica (PAS) <math>\geq</math> 140 mm Hg ou Pressão Arterial Diastólica (PAD) <math>\geq</math> 90 mm Hg em duas ocasiões com pelo menos 4h de intervalo após 20 semanas de gestação em uma mulher com pressão arterial anteriormente normal</p> <p>PAS <math>\geq</math> 160 mm Hg ou PAD <math>\geq</math> 110 mm Hg. A hipertensão grave pode ser confirmada dentro de um curto intervalo (minutos) para facilitar a terapia anti-hipertensiva oportuna.</p>	<p>PAS <math>\geq</math> 140 mmHg e/ou PAD <math>\geq</math> 90 mmHg, com base em uma média de pelo menos duas medições</p> <p>Se a hipertensão for grave (PAS <math>\geq</math> 160 e/ou PAD <math>\geq</math> 110 mmHg), repetir em 15 min; caso contrário, repetir em pelo menos 4 horas ou em duas consultas ambulatoriais consecutivas.</p>
Proteinúria	<p>300 mg ou mais por coleta de urina de 24 horas (ou esta quantidade extrapolada de uma coleta cronometrada) ou Razão proteína/creatinina de <math>\geq</math> 0,3 mg/dL ou Leitura da tira reagente de 2+ (usado apenas se outros métodos quantitativos não estiverem disponíveis )</p>	<p><math>\geq</math> 30 mg/mmol de razão proteína/creatinina em uma amostra de urina (aleatória), ou razão albumina/creatinina <math>\geq</math> 8 mg/mmol, ou <math>\geq</math> 0,3 g/d em uma coleta completa de urina de 24 horas ou <math>\geq</math> 2+ por tira reagente urinária se o teste confirmatório não estiver disponível.</p>
Disfunção de órgãos-alvo (Na ausência de proteinúria)	<p>Trombocitopenia: Contagem de plaquetas inferior a 100.000 X 10<sup>9</sup>/L</p> <p>Insuficiência renal: concentrações de creatinina sérica superiores a 1,1 mg/dL ou duplicação da concentração de creatinina sérica na ausência de outras doenças renais.</p> <p>Edema pulmonar</p> <p>Função hepática prejudicada: concentrações sanguíneas elevadas de transaminases hepáticas para duas vezes a concentração normal</p> <p>Cefaléia de início recente que não responde à medicação e não é explicada por diagnósticos alternativos ou sintomas visuais</p>	<p>Complicações hematológicas (ex: plaquetas &lt; 150.000/<math>\mu</math>L, Coagulação Intravascular Disseminada, hemólise)</p> <p>Lesão Renal Aguda (como creatinina <math>\geq</math> 90 <math>\mu</math>mol/L ou 1 mg/dL)</p> <p>Edema pulmonar</p> <p>Envolvimento hepático (ex: ALT* ou AST** &gt; 40 UI/L) com ou sem quadrante superior direito ou dor abdominal epigástrica.</p> <p>Complicações neurológicas (por exemplo, eclâmpsia, estado mental alterado, cegueira, acidente vascular cerebral, clônus, fortes dores de cabeça ou escotomas visuais persistentes).</p>

ALT\*: Alanina Aminotransferase; AST\*\*: Aspartato Aminotransferase

Fonte: elaborado pela autora a partir das informações publicados pelo ACOG<sup>14</sup> e pelo ISSHP<sup>3</sup>.

### ***Terapia anti-hipertensiva com base nos protocolos ACOG e ISSHP***

A decisão de introdução de anti-hipertensivos deve considerar os riscos e benefícios para a mãe e para o feto, e tomar como principais fatores o valor da PA e a presença ou ausência de sinais e/ou sintomas.

Até 2022 a ACOG não recomendava o início do tratamento antihipertensivo para valores de hipertensão ligeira (pressão arterial sistólica de 160 mm Hg ou mais ou pressão arterial diastólica de 110 mm Hg ou mais, ou ambas). Esta posição era baseada no em estudos antigos, como o CHIPS de 2016, onde não foi demonstrado uma diferença significativa na prevalência de eventos adversos materno-fetais quando se iniciava terapêutica antihipertensiva para valores mais baixos de tensão arterial<sup>31</sup>. No entanto, em abril de 2022, foi publicado o estudo CHAP, cujos resultados concluíram que havia uma redução da incidência do risco de pré-eclâmpsia e parto pré-termo nas mulheres que iniciaram tratamento para valores de tensão arterial < 140/90 mmHg fazendo com que a ACOG alterasse suas recomendações<sup>32</sup>.

A ISSHP nas suas diretrizes informa que a hipertensão na gravidez deve ser tratada com terapia anti-hipertensiva, independentemente dos Distúrbios Hipertensivos da Gravidez subjacente. Para esse protocolo a hipertensão grave na gravidez (ou seja, PAS  $\geq$  160 mmHg ou PAD  $\geq$  110 mmHg) requer terapia anti-hipertensiva urgente e em ambiente monitorado. Além disso, a PA alvo para terapia anti-hipertensiva deve ser uma PAD de 85mmHg, independente da PAS. É interessante notar que a ISSHP apoia a perspectiva de que gerenciar a PA com expectativas abaixo de 160/110 mmHg, mas agir emergencialmente quando atingir ou ultrapassar esse valor, é logicamente inconsistente. Isto por que o ISSHP endossa uma abordagem mais consistente e rigorosa no controle da pressão arterial em mulheres grávidas, especialmente em casos que atingem ou ultrapassam a marca de 160/110 mmHg.

Todos os anti-hipertensivos atravessam a barreira hematoplacentária, porém muitos fármacos utilizados para o controle da hipertensão crônica apresentam perfil de segurança aceitável na gestação (Tabela 2). Nesse sentido, há um consenso de que tanto a nifedipina e a metildopa podem ser utilizados como 1ª linha. Os medicamentos da classe de vasodilatadores periféricos e  $\beta$ -bloqueadores são considerados como terceira droga para associação de medicamentos para controle pressórico ou no caso de impossibilidade de uso das drogas de primeira escolha<sup>33</sup>.

Tabela 02: Anti-hipertensivos recomendados para uso na gestação.

Classe do agente	Agente	Posologia
Simpatolíticos de ação central, $\alpha_2$ -agonistas	<i>Metildopa</i> Comprimidos de 250 e 500 mg	750 a 2.000 mg/dia (2 a 4x/dia)
	<i>Clonidina</i> Comprimidos de 0,1 e 0,2 mg	0,2 a 0,6 mg/dia (2 a 3x/dia)
Bloqueadores de canais de cálcio	<i>Nifedipino retard</i> Comprimidos de 10 e 20 mg	20 a 120 mg/dia (1 a 3x/dia)
	<i>Nifedipino de liberação rápida</i> Comprimidos de 10 e 20 mg	20 a 60 mg/dia (2 a 3x/dia)
	<i>Anlodipino</i> Comprimidos de 2,5, 5 e 10 mg	5 a 20 mg/dia (1 a 2x/dia)
Vasodilatador periférico	<i>Hidralazina</i> Drágeas de 25 e 50 mg	50-150 mg/dia (2 a 3x/dia)
$\beta$ -bloqueadores	<i>Metoprolol</i> Comprimidos de 25, 50 e 100 mg	100 a 200 mg/dia (1 a 2 x/dia)
	<i>Pindolol</i> Comprimidos de 5 e 10 mg	10 a 30 mg/dia (2 a 3x/dia)
	<i>Carvedilol</i> Comprimidos de 6,25 e 12,5 mg	12,5 a 50 mg/dia (1 a 2 x/dia) Recomenda-se iniciar com 12,5 mg/dia por dois dias e a partir de então aumentar a dose

Fonte: adaptado de Peraçoli, 2020<sup>33</sup>.

## CONCLUSÃO

Diante desse panorama complexo, é essencial reconhecer a pré-eclâmpsia não apenas como uma condição de risco para a gestante, mas também como uma ameaça potencial à vitalidade do feto. O desafio consiste não apenas em identificar os sinais clínicos, mas também em abordar as múltiplas facetas dessa síndrome gestacional, proporcionando um cuidado integral que visa mitigar os riscos e otimizar os resultados materno-fetais.

O Protocolo ACOG e ISSHP oferece diretrizes claras e específicas, proporcionando uma base robusta para o manejo da pré-eclâmpsia. A compreensão aprofundada dos critérios de diagnóstico, abordagens terapêuticas e indicações para intervenções clínicas delineadas por esses protocolos é crucial para a prática clínica consistente e eficaz. A importância desses dois protocolos reside na complementaridade de suas abordagens e devem ser consideradas como guias dinâmicos, sujeitos a adaptações com base nas descobertas científicas mais recentes. Enquanto o ACOG oferece uma base sólida e prática para o diagnóstico inicial, o ISSHP aprimora essa abordagem, fornecendo critérios adicionais que podem aprimorar a precisão diagnóstica e identificar complicações específicas.

Em conjunto, esses protocolos oferecem uma estrutura robusta que orienta os

profissionais de saúde na identificação, avaliação e manejo da pré-eclâmpsia. A utilização simultânea e harmoniosa desses protocolos contribui para uma abordagem holística e abrangente no cuidado às gestantes, permitindo intervenções precoces e personalizadas para otimizar os resultados maternos e fetais.

### Referências:

1. Lassi ZS, Mansoor T, Salam RA, Das JK, Bhutta ZA. Essential pre-pregnancy and pregnancy interventions for improved maternal, newborn and child health. *Reprod Health*. 2014;11 Suppl 1(Suppl 1):S2.
2. Dimitriadis E, Rolnik DL, Zhou W, Estrada-Gutierrez G, Koga K, Francisco RPV, et al. Pre-eclampsia. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Feb;9(1):8.
3. 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 Hypertens*. 2022 Mar;27:148-169.
4. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 May;145 Suppl 1(Suppl 1):1-33.
5. Guida JPS, Andrade BG, Pissinatti LGF, Rodrigues BF, Hartman CA, Costa ML. Prevalence of Preeclampsia in Brazil: An Integrative Review. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022 Jul;44(7):686-691.
6. Ramos JGL, Martins-Costa SH, Sass N. Eclampsia in Brazil in the 21st Century. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022 Jul;44(7):637-639.
7. Ministério da Saúde (MS). Manual técnico: pré-natal e puerpério, atenção qualificada e humanizada Brasília: MS; 2006. Caderno nº 5. [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_pre\\_natal\\_puerperio\\_3ed.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pre_natal_puerperio_3ed.pdf). Acessado em 28 de setembro de 2023.
8. Ministério da Saúde (MS). Programa de Humanização de Pré-Natal e Nascimento Brasília: MS; 2000. <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/parto.pdf>. Acessado em 28 de setembro de 2023.
9. Ministério da Saúde (MS). Portaria nº 1.459, 24 de junho de 2011. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a Rede Cegonha. *Diário Oficial da União* 2011; 25 jun. [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt1459\\_24\\_06\\_2011.html#:~:text=1%C2%B0%20A%20Rede%20Cegonha,crescimento%20e%20ao%20desenvolvimento%20saud%C3%A1veis%2C](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt1459_24_06_2011.html#:~:text=1%C2%B0%20A%20Rede%20Cegonha,crescimento%20e%20ao%20desenvolvimento%20saud%C3%A1veis%2C). Acessado em 28 de setembro de 2023.
10. Ministério da Saúde (MS). Atenção ao pré-natal de baixo risco Brasília: MS; 2012. (Cadernos de Atenção Básica, 32). [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos\\_atencao\\_basica\\_32\\_prenatal.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf). Acessado em 28 de setembro de 2023.
11. BIREME. *Descritores em Ciências da Saúde*. [S.l.: s.n.], [2023]. Disponível em: <http://decs.bvs.br/>. Acesso em: 13 nov. 2023.
12. Coggins N, Lai S. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Emerg Med Clin North Am*. 2023 May;41(2):269-280.
13. Peraçoli JC, Borges VTM, Ramos JGL, Cavalli RC, Costa SHAM, Oliveira LG, et al. Pre-eclampsia/Eclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019 May;41(5):318-332. English. doi: 10.1055/s-0039-1687859. Epub 2019 Jun 10. Erratum in: *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019 May;41(5):e1-e2.

14. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020 Jun;135(6):1492-1495.
15. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension.* 2018 Jul;72(1):24-43.
16. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 2014 Apr;4(2):97-104.
17. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, O'Brien E, Staessen JA. White-coat hypertension: new insights from recent studies. *Hypertension.* 2013 Dec;62(6):982-7.
18. Freire CMV; Tedoldi CL. Hipertensão arterial na gestação. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2009 dez 93(6) 159–65. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2009001300017>.
19. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Pré-eclâmpsia/eclâmpsia. São Paulo: FEBRASGO, 2021. (Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n. 73 / Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco).
20. Chandiramani M, Shennan A. Hypertensive disorders of pregnancy: a UK-based perspective. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2008 Apr;20(2):96-101.
21. Aneman I, Pienaar D, Suvakov S, Simic TP, Garovic VD, McClements L. Mechanisms of Key Innate Immune Cells in Early- and Late-Onset Preeclampsia. *Front Immunol.* 2020 Aug 18;11:1864.
22. Zhao X, Chen S, Zhao C, Xia F. Maternal Immune System and State of Inflammation Dictate the Fate and Severity of Disease in Preeclampsia. *J Immunol Res.* 2021 Jun 5;2021:9947884.
23. Redman CW. Current topic: pre-eclampsia and the placenta. *Placenta.* 1991 Jul-Aug;12(4):301-8.
24. Staff AC. The two-stage placental model of preeclampsia: An update. *J Reprod Immunol.* 2019 Sep;134-135:1-10.
25. Cornelius DC, Cottrell J, Amaral LM, LaMarca B. Inflammatory mediators: a causal link to hypertension during preeclampsia. *Br J Pharmacol.* 2019 Jun;176(12):1914-1921.
26. O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, de Alvarado M, et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Jun;49(6):756-760.
27. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017 Aug 17;377(7):613-622.
28. Roberts JM, Rich-Edwards JW, McElrath TF, Garmire L, Myatt L; Global Pregnancy Collaboration. Subtypes of Preeclampsia: Recognition and Determining Clinical Usefulness. *Hypertension.* 2021 May 5;77(5):1430-1441.
29. Simard JF, Rossides M, Wikström AK, Falasinnu T, Palmsten K, Arkema EV. Evidence of under-reporting of early-onset preeclampsia using register data. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2021 Sep;35(5):596-600.
30. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov;122(5):1122-1131.
31. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, Lee T, Rey E, Ross S, Asztalos E, et al. CHIPS Study Group\*. The CHIPS Randomized Controlled Trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): Is Severe Hypertension Just an Elevated Blood Pressure? *Hypertension.* 2016 Nov;68(5):1153-1159.

32. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, et al. Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) Trial Consortium. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med*. 2022 May 12;386(19):1781-1792.
33. Peraçoli JC, Ramos JGL, Sass N, Martins-Costa SH, de Oliveira LG, Costa ML, et al. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia – Protocolo no. 01 - Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão e Gravidez (RBEHG), 2020.

# CETOACIDOSE DIABÉTICA EUGLICÊMICA: UM RELATO DE CASO

## *EUGLYCEMIC DIABETIC KETOACIDOSIS: A CASE REPORT*

---

**Gabriel C. F. Souza<sup>1</sup>; Mario C. A. Perez<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. <sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### **RESUMO:**

**Introdução:** A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação aguda importante e frequente da diabetes *mellitus* (DM), caracterizada pela tríade hiperglicemia, acidose metabólica e acúmulo de corpos cetônicos no sangue e/ou urina. No entanto, existe uma forma menos frequente da doença, a CAD euglicêmica (CAD-E), em que a ausência de hiperglicemia dificulta o diagnóstico precoce e o início do tratamento adequado. O caso de uma paciente com CAD-E corretamente diagnosticada e tratada será apresentado para ilustrar o manejo correto dessa condição. **Objetivos:** Discutir a CAD-E, a partir de um relato de caso, identificando a atual conduta para seu correto diagnóstico e manejo. **Métodos:** Trata-se de um relato de caso retrospectivo e observacional, seguido de uma revisão bibliográfica de artigos indexados nas bases de dados do PubMed e SciELO, no idioma inglês, seguindo os descritores “*diabetic ketoacidosis*” e “*diabetes mellitus*”. Também foram utilizados dados disponibilizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). **Resultados:** Uma paciente de 81 anos, com quadro de dor abdominal intensa, náuseas e vômitos, foi admitida em CTI com diagnóstico prévio de diverticulite. A identificação de acidose metabólica importante associada ao uso prévio de inibidor da SGLT-2 permitiu que se levantasse a suspeita e o correto diagnóstico e tratamento de CAD-E, levando à recuperação rápida e plena da paciente. **Conclusão:** Os resultados desse trabalho ilustram a importância do conhecimento das causas, quadro clínico e alterações laboratoriais características da CAD-E, para a realização do seu diagnóstico precoce e implantação do tratamento adequado.

**Descritores:** cetoacidose diabética; diabetes *mellitus*.

### **ABSTRACT:**

**Introduction:** Diabetic ketoacidosis (DKA) is a severe and frequent acute complication of diabetes mellitus (DM), characterized by the triad of hyperglycemia, metabolic acidosis, and increased

levels of ketone bodies in the blood and/or urine. However, there is a subtype known as euglycemic DKA (EDKA), in which the absence of hyperglycemia makes an early diagnosis and institution of adequate treatment harder. A case report of a patient with correctly diagnosed and treated EDKA will be presented and discussed to highlight the correct management of this condition. **Methods:** This study is a retrospective observational case report, followed by a literature review of studies indexed in the PubMed and SciELO databases, published in English. The search was conducted using the keywords “diabetic ketoacidosis” and “diabetes mellitus”. Data made available by the World Health Organization (WHO) and the Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz) were also utilized. **Results:** An 81-year-old patient, with intense abdominal pain, nausea, and vomiting was admitted to the ICU with a suspected diagnosis of diverticulitis. The identification of an important metabolic acidosis and the knowledge of previous usage of SGLT-2 inhibitors allowed the suspicion of EDKA and correct diagnosis and treatment of the disease, leading to the patient’s fast and full recovery. **Conclusion:** The results of this study illustrate the importance of the knowledge about causes of EDKA, its clinical presentation, and lab results, allowing its early diagnosis and adequate treatment.

**Keywords:** diabetic ketoacidosis; diabetes mellitus.

## INTRODUÇÃO

A diabetes *mellitus* (DM) é uma das mais prevalentes doenças na população mundial, acometendo aproximadamente 422 milhões de indivíduos e sendo diretamente associada a mais de 1.5 milhões de mortes anualmente. Sua incidência é maior em países de menor desenvolvimento.<sup>1</sup> No Brasil, a doença possui grande impacto sobre a saúde pública, com 7,2% de prevalência autorreferida, segundo a *Pesquisa Nacional de Saúde de 2019*.<sup>2</sup>

A condição pode ser caracterizada como uma desordem metabólica crônica, podendo ser classificada em tipo 1 (DM1), que representa cerca de 10% dos casos, e tipo 2 (DM2), responsável por 90% dos casos. A DM1 é uma doença autoimune, desencadeada pela destruição progressiva das células  $\beta$  produtoras de insulina nas ilhotas pancreáticas, levando a uma crescente deficiência do hormônio no organismo. A DM2, por outro lado, é uma condição adquirida multifatorial, que pela soma de fatores genéticos e ambientais, leva à instalação de uma disfunção na produção da insulina e desenvolvimento de resistência a sua ação.<sup>3</sup>

As complicações crônicas decorrentes da DM, especialmente quando inadequadamente ou não tratada, são inúmeras. Entre elas, estão o desenvolvimento de condições cardiovasculares, como doença arterial coronariana, doença arterial periférica e acidentes vasculares encefálicos, e microvasculares, podendo ser destacadas a retinopatia, nefropatia e neuropatia diabéticas.<sup>4</sup>

Contudo, nem todas as complicações da doença possuem curso de instalação crônico, sendo a cetoacidose diabética (CAD) umas das mais importantes e prevalentes manifestações agudas da DM.

A CAD é uma desordem metabólica caracterizada pela tríade de hiperglicemia, cetose e acidose metabólica, manifestações causadas pela deficiência total ou relativa da insulina, associada a um aumento da concentração de seus hormônios contrarregulatórios, como o glucagon, cortisol e hormônio do crescimento (GH).<sup>5</sup> Inicialmente descrita em pacientes com DM1, a CAD também foi reportada em portadores de DM2, representando uma emergência médica que pode levar a sérias complicações como hipocalcemia, edema pulmonar, edema cerebral e até ao óbito, o que evidencia a importância do conhecimento de seus sinais e sintomas, bem como o curso de tratamento, por todos os profissionais médicos.<sup>6</sup>

A apresentação clássica da CAD, porém, apesar de mais frequente e reconhecida, não é a única. Descrita pela primeira vez por Munro et al. em 1973, a cetoacidose diabética euglicêmica (CAD-E) é uma entidade mais rara, onde os níveis glicêmicos se apresentam normais (< 200 mg/dL), o que pode levar a um atraso no diagnóstico e início do manejo correto para a correção do quadro.<sup>7,8</sup> Seu aparecimento é causado por deficiência relativa ou absoluta de insulina, somada a um aumento das concentrações de seus hormônios contrarregulatórios, assim como na CAD, porém no contexto de uma disponibilidade e/ou produção de glicose reduzidas, o que leva à manutenção de níveis glicêmicos aparentemente normais.<sup>9</sup> As três grandes causas desencadeantes dessa apresentação euglicêmica da CAD são períodos prolongados de jejum, gravidez e o uso de inibidores do cotransportador renal de sódio-glicose do tipo 2 (SGLT-2).<sup>10</sup> No entanto, condições fisiologicamente estressantes como procedimentos cirúrgicos e até mesmo infecções, como pelo SARS-CoV-2, também podem desencadear o quadro.<sup>11,12</sup>

Aqui apresentamos um caso de CAD-E diagnosticado e tratado com sucesso, no intuito de evidenciar os métodos diagnósticos e terapêuticos empregados. Revisão da literatura pertinente é, em seguida, apresentada e discutida, contrastando-se os dados obtidos com aqueles observados durante a evolução do caso ilustrativo.

## **JUSTIFICATIVA**

Sendo a diabetes *mellitus* uma doença de grande e crescente prevalência na população mundial, o conhecimento da cetoacidose diabética, uma de suas principais complicações, se mostra importante. Tendo em vista que sua apresentação pode ser súbita e até antecedente ao diagnóstico inicial da doença de base e, sendo a apresentação euglicêmica mais rara e de difícil diagnóstico, é

essencial que os profissionais da saúde possuam a capacidade do reconhecimento e manejo correto dessa patologia na prática profissional.

## **OBJETIVOS**

### **Primário:**

Discutir a cetoacidose diabética euglicêmica, a partir de um relato de caso, identificando a atual conduta para seu correto diagnóstico e manejo.

### **Secundários:**

Relatar um caso de cetoacidose diabética euglicêmica;

Conceituar a cetoacidose diabética euglicêmica e sua fisiopatologia implícita;

Apresentar o quadro clínico inicial e o diagnóstico da cetoacidose diabética euglicêmica;

Expor o atual manejo hospitalar da cetoacidose diabética.

## **METODOLOGIA**

Este trabalho trata-se de um relato de caso, onde foram utilizados dados coletados através da revisão do prontuário referente à uma paciente que apresentou quadro de cetoacidose diabética euglicêmica. Para revisão bibliográfica, foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados: SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e MEDLINE/PubMed (*National Library of Medicine*).

Foram utilizados os seguintes descritores em língua inglesa: “*Diabetic Ketoacidosis*” e “*Diabetes Mellitus*”. Como critérios de inclusão, tivemos publicações com texto completo, publicadas nos idiomas em português, inglês e espanhol. Os critérios de exclusão foram artigos publicados que não atendiam ao propósito do trabalho, identificação de duplicidades e não adequações aos critérios de inclusão.

O trabalho em questão não apresenta riscos para a paciente, tendo em vista que não houve exposição da mesma, apenas revisão de prontuário, além de sua identidade ser inteiramente preservada, não sendo possível a sua identificação por terceiros. Os riscos de perda de prontuário serão evitados, sendo encaminhada solicitação ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## **RESULTADOS**

Paciente HCA, 81 anos de idade, branca, foi internada no dia 23 de fevereiro de 2023 no Centro de Tratamento Intensivo (CTI) da Casa de Saúde Nossa Senhora Auxiliadora (CSNSA), no bairro Santa Rosa, em Niterói/RJ, em função de dor abdominal, náuseas e vômitos. A paciente

possuía histórico de diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica e “labirintite”, estando em uso de Glyxambi® 25/5mg (empagliflozina e linagliptida), metformina XR 500mg, losartana 50mg, ácido acetilsalicílico 100mg, rosuvastatina e betaistina 16mg. Relatava quadro de dor abdominal havia cerca de três semanas, tendo sido internada em Maricá, no início do mesmo mês, onde realizou uma tomografia computadorizada (TC) de abdome e pelve, que evidenciou apenas a presença de divertículos colônicos sem sinais de inflamação. Como teria apresentado melhora relativa do sintoma naquele momento, recebeu alta hospitalar para continuar a investigação de forma ambulatorial. No dia de sua admissão no CTI, havia dado entrada na CSNSA com piora do quadro abdominal, sendo internada com o propósito de tratamento para analgesia, antibioticoterapia (levando-se em conta a hipótese diagnóstica de diverticulite como fator causal) e realização de novos exames de imagem de abdome e pelve.

À entrada no CTI, a paciente se encontrava lúcida, queixando-se de náuseas intensas (a despeito da administração de ondansetrona), e apresentava vômitos incoercíveis. Seu abdome se revelava distendido e bastante doloroso à palpação profunda. A paciente estava hipo-hidratada (2+/4+), com pressão arterial de 142 x 48 mmHg, frequência cardíaca de 111bpm, frequência respiratória de 32 irpm e saturação periférica de O<sub>2</sub> de 96% (em ar ambiente). O restante do seu exame físico não apresentava alterações.

A conduta inicial consistiu na promoção de pausa alimentar (dieta zero), hidratação intravenosa, administração de inibidor de bomba de prótons em dose plena, manutenção do esquema antibiótico em curso – metronidazol e ciprofloxacino haviam sido iniciados à admissão na CSNSA – e solicitação de exames complementares, que incluíram exames de sangue de admissão no CTI (gasometria arterial, hemograma completo, INR, PTTa e dosagens séricas de glicose, ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, lactato e PCR), radiografia de tórax e eletrocardiograma. Além disso, foi programada a realização de uma nova TC de abdome e pelve. Fora a presença de moderada acidose metabólica e leve retenção de escórias nitrogenadas, nenhuma alteração foi observada nos demais exames de urgência.

No dia seguinte, a paciente continuava apresentando dor abdominal importante, desidratação, náuseas e vômitos, persistindo acidose metabólica significativa (pH < 7,30 e bicarbonato de sódio menor que 15 mmol/L). Suas glicemias oscilavam entre 130 e 190mg/dl. Foi formulada a hipótese de pancreatite aguda, sendo solicitadas dosagens de amilase e lipase, que tiveram resultados dentro da faixa de normalidade. A paciente continuava aguardando a realização da TC solicitada no momento da admissão.

No 3º dia de internação no CTI, em função da presença de acidose metabólica importante, com hiato aniônico levemente aumentado, e do fato de a paciente ser usuária prévia de fármaco

inibidor de SGLT-2 (empagliflozina), foi questionado o diagnóstico de cetoacidose diabética euglicêmica (as glicemias continuavam inferiores a 200 mg/dl), sendo solicitada a pesquisa de corpos cetônicos na urina, que foi positiva em 3+. Foi firmado tal diagnóstico, sendo iniciado *dripping* de insulina intravenosa (0,1 UI/Kg/hora), e implantada hidratação venosa generosa, contendo oferta de glicose a 5%. A administração de empagliflozina já havia sido suspensa à admissão no CTI.

O tratamento da paciente foi, então, conduzido de forma adequada, com monitorização horária da glicemia capilar, além de realização de gasometrias venosas e dosagens periódicas do nível sérico de potássio. Houve progressiva melhora da dor abdominal, bem como das náuseas e vômitos. Quadro dias após, a paciente recebeu alta do CTI com quadro abdominal resolvido. A TC de abdome e pelve, realizada antes da alta, não revelou anormalidades dignas de nota.

A paciente recebeu alta hospitalar na semana seguinte após plena recuperação, e segue bem, conforme discutido em contato estabelecido com sua filha no dia 28/10/2023.

## **DISCUSSÃO**

### **Conceito e patogenia da cetoacidose diabética (CAD)**

A cetoacidose diabética é uma complicação aguda da diabetes *mellitus*, classicamente caracterizada pela tríade de acidose metabólica, hiperglicemia e acúmulo de corpos cetônicos no sangue e/ou urina. É uma emergência hiperglicêmica com importante morbimortalidade, tendo como fisiopatogenia a associação de uma deficiência relativa ou absoluta de insulina com um aumento da concentração de seus hormônios contrarregulatórios (glucagon, cortisol, hormônio do crescimento e catecolaminas).<sup>5</sup> Esse estado de disfunção hormonal, bem como a resposta inflamatória subsequente ao mesmo, são a base fisiopatológica da CAD, já que levam a alterações na produção hepática e excreção da glicose, bem como a um aumento da lipólise e produção de corpos cetônicos.<sup>13</sup>

A CAD é mais comum em indivíduos portadores de diabetes *mellitus* do tipo 1, condição em que há uma deficiência absoluta na produção de insulina. Contudo, a CAD também pode aparecer associada a diabetes *mellitus* do tipo 2, onde há comprometimento da secreção e/ou ação da insulina (resistência insulínica).<sup>5</sup> Em pacientes adultos, cerca de dois terços dos casos de CAD ocorrem em indivíduos com diagnóstico de DM1.<sup>13</sup>

A ocorrência da CAD em indivíduos portadores de DM2 foi associada a condições de estresse agudo, como infecções, em especial do trato urinário e gastroenterites, bem como à resposta endócrino-metabólica ao trauma (com suas repercussões hormonais), seja este até mesmo decorrente de procedimentos cirúrgicos.<sup>13</sup> Em especial, no entanto, está a associação da CAD ao

chamado diabetes *mellitus* do tipo 2 com tendência a cetose (também chamado de DM1 idiopático ou diabetes atípico). Nessa apresentação, os pacientes evoluem inicialmente com ação e secreção de insulina severamente afetadas, recebendo, na maioria dos casos, o diagnóstico de DM no momento em que a CAD aparece, sem que haja causa ou fator precipitante aparente para a descompensação metabólica. Tais pacientes possuem níveis séricos elevados de peptídeo-C, sendo as dosagens de anticorpos anti-ilhotas pancreáticas (ICAs) e antiácido glutâmico descarboxilase (anti-GAD) negativas. Os parâmetros bioquímicos são similares aos de um paciente portador de DM1 descompensada (glicose no sangue > 200mg/dl, pH < 7,30 e HbA1c > 12%). Contudo, diferentemente do esperado em pacientes insulino-dependentes, após o tratamento da CAD, esses pacientes respondem bem à descontinuação do uso de insulina, passando a receber hipoglicemiantes orais como esperado na DM2.<sup>14</sup>

### **Apresentação clínica e abordagem diagnóstica da CAD**

A apresentação clínica da CAD é geralmente de início precoce, com sintomas aparecendo ao longo de algumas horas. Os pacientes costumam apresentar poliúria, polidipsia e, nos casos em que a CAD é a primeira manifestação da DM, perda de peso; polifagia também pode estar presente, mais frequentemente em crianças. Sintomas gastrointestinais também são comuns, dentre eles náuseas, vômitos e dor abdominal, que muitas vezes se assemelha a um quadro de abdome agudo. Ao exame físico, usualmente se observam sinais de hipovolemia, como mucosas hipohidratadas e taquicardia. Além disso, pode estar presente um odor no hálito similar ao de frutas envelhecidas, causado pela acetona exalada na respiração, chamado de hálito cetônico.<sup>13</sup>

Outro achado ao exame físico é decorrente da tentativa de compensar a acidose metabólica, aumentando a excreção de CO<sub>2</sub> pela respiração, a fim de corrigir o pH plasmático, o que leva à chamada respiração de Kussmaul. O padrão respiratório decorrente é caracterizado por uma respiração profunda, rápida e difícil, em que há hiperventilação na tentativa de compensar a queda do pH e da concentração sérica de bicarbonato.<sup>15</sup>

Os pacientes afetados podem chegar ao hospital lúcidos e orientados ou com sinais letargia e estupor, com 20% dos adultos admitidos com CAD apresentando perda da consciência. A pressão arterial pode variar de hipotensão em indivíduos adultos à hipertensão em crianças, mesmo em caso de hipovolemia significativa; portanto, a pressão arterial não deve ser levada em conta como grande métrica da gravidade da CAD. Por fim, a maioria dos pacientes se apresentam normotérmicos ou hipotérmicos, mesmo em caso de infecção associada.<sup>13</sup>

O diagnóstico da CAD é baseado na constatação da tríade clássica. Dessa forma, no momento da admissão hospitalar, além da avaliação do estado hemodinâmico e do nível de consciência, devem ser solicitados dosagens de glicose sérica, de cetonas séricas ou urinárias e de

eletrólitos séricos, além de gasometria e um hemograma completo. A elevação na concentração de cetonas séricas tem papel central no diagnóstico da condição, tendo em vista que as entidades internacionais envolvidas diferem sobre os níveis diagnósticos característicos da glicemia e da concentração sérica de bicarbonato indicativos do quadro de CAD.<sup>13</sup>

Em geral, os seguintes critérios bioquímicos permitem o diagnóstico da CAD: hiperglicemia (com glicose sérica > 200 mg/dL); pH venoso < 7.3; bicarbonato sérico < 15mmol/L; e presença de cetonemia ou cetonúria. Um nível de beta-hidroxibutirato sérico maior ou igual a 3mmol/L é indicativo de CAD. As cetonas urinárias costumam ser de 2+ ou mais.<sup>6</sup>

### **Abordagem terapêutica**

O tratamento da CAD tem como base a hidratação intravenosa, a insulinoterapia e a reposição eletrolítica, particularmente de potássio. O objetivo é corrigir a acidose metabólica, restaurar o volume circulatório normal e normalizar a concentração sérica de glicose, visando restaurar os níveis normais de marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios. A monitorização da resposta ao tratamento, com ajustes eventualmente necessários, é essencial, devendo ser monitoradas a pressão arterial, frequência cardíaca e frequência respiratória, além do balanço hídrico. Os níveis de glicemia devem ser monitorados de hora em hora, enquanto os níveis séricos de eletrólitos (particularmente potássio e sódio), escórias nitrogenadas (particularmente a creatinina) e o pH venoso a cada 2 a 4 horas. O estado neurológico do paciente também precisa ser observado de hora em hora, utilizado a escala de coma de Glasgow ou outras ferramentas similares.<sup>13</sup>

O episódio de CAD pode ser considerado resolvido quando houver uma combinação de glicose sérica < 200 mg/dL, bicarbonato sérico > 18 mmol/L, pH venoso > 7,30 e um hiato aniônico (ou ânion *gap*) calculado menor ou igual a 14 mmol/L. Quando disponível, a dosagem sérica de beta-hidroxibutirato também permite o reconhecimento da resolução da CAD quando sua concentração for menor que 1 mmol/L; se esse exame não estiver disponível, a normalização do ânion *gap* se torna o melhor indicador.<sup>13</sup> A dosagem de cetonas na urina não é de grande acurácia para evidenciar a eficácia do tratamento da CAD, já que após o início do tratamento e a correção da acidose, o beta-hidroxibutirato sérico é oxidado em acetoacetato, fazendo com que aumentem as dosagens de cetonas urinárias, mesmo com a queda dos níveis de cetonemia – a metodologia de detecção de corpos cetônicos na urina se baseia no reconhecimento do acetoacetato –, dando a falsa impressão de que a condição clínica não está progredindo.<sup>16</sup>

### **A variante euglicêmica**

Discutidos os fatores de risco, as manifestações clínicas e o manejo da CAD, torna-se evidente a dificuldade diagnóstica trazida pela cetoacidose diabética euglicêmica (CAD-E),

condição que, embora mais rara do que a CAD clássica, tem se tornado mais frequente na prática clínica, em especial em indivíduos recebendo inibidores do SGLT-2 como tratamento para DM.<sup>17</sup> Na CAD-E, embora a acidose metabólica e a cetonemia estejam presentes, os níveis glicêmicos normais ou até mesmo baixos podem ser explicados por alguns mecanismos.

Uma ingestão calórica deficiente é uma das causas de CAD-E mais bem documentadas. Ela pode ocorrer pela instalação da CAD e as náuseas e vômitos que a acompanham, ou por alguma condição precipitante que tenha levado à mesma. Nesses casos, os pacientes que continuem utilizando quantidades suficientes de insulina podem apresentar seus níveis glicêmicos normais, porém não são capazes de impedir a formação de corpos cetônicos e a instalação da acidose metabólica. Em casos de jejum prolongado, a CAD-E também pode acometer pacientes portadores de DM1, já que durante o jejum a depleção dos níveis de glicogênio contribui para a normoglicemia, sem impedir a progressão da acidose metabólica. Além disso, a lipólise e produção de ácidos graxos livres é aumentada durante o jejum, e com a ação da insulina diminuída nesse estado, a lipólise e cetogênese são exacerbadas. Por fim, pacientes com DM1 e obesidade que passaram por cirurgia bariátrica recente possuem risco elevado para a incidência de CAD, e de acordo com o esquema medicamentoso pré e pós-operatório, podem apresentar a CAD-E como complicação pós-cirúrgica.<sup>8</sup>

A gravidez é outro estado que leva a um aumento da incidência da CAD e da CAD-E, tanto em mulheres previamente diagnosticadas com DM1 ou DM2, quanto naquelas que apresentam DM gestacional. A gravidez leva à instalação de uma hipoinsulinemia associada a um déficit de carboidratos na tentativa de atingir o requisito de glicose do feto e da placenta. Além disso, a alcalose respiratória vista na gravidez, bem como a perda urinária de bicarbonato na tentativa de compensá-la, reduzem a capacidade corporal de combater uma acidose metabólica. A CAD-E é especificamente mais comum na gravidez devido à hemodiluição da glicose sérica e ao aumento da filtração glomerular levando a glicosúria. Dessa forma, qualquer condição aguda que possa precipitar um quadro de CAD (infecções, jejum prolongado) leva a cetogênese e a acidose metabólica de maneira mais rápida e com valores glicêmicos menores do que o esperado.<sup>10</sup>

Apesar da importância das condições acima elencadas, a causa que tem levado ao maior número de casos e artigos publicados a respeito da CAD-E, no entanto, é sem dúvida o advento do uso dos inibidores de SGLT-2 (cotransportador de sódio-glicose do tipo 2). Essa classe medicamentosa de hipoglicemiantes atua diminuindo a reabsorção de glicose nos túbulos renais proximais, através da inibição do SGLT-2, uma proteína transmembrana, que como implícito em seu nome, está diretamente ligada ao transporte da glicose nos rins.<sup>17</sup> Essas medicações diminuem os níveis glicêmicos através do aumento da excreção urinária de glicose, que por sua vez reduz a

secreção insulínica pela células  $\beta$ -pancreáticas. A queda nos níveis circulantes de insulina leva ao aumento da produção de ácidos graxos livres e cetogênese subsequente. Além disso, evidências recentes indicam a presença da SGLT-2 em células  $\alpha$ -pancreáticas, indicando que além do aumento da cetogênese, os inibidores de SGLT-2 estimulam a secreção de glucagon, diminuindo ainda mais a proporção insulina/glucagon e, conseqüentemente, aumentando a gliconeogênese, a glicogenólise e, ainda mais, a cetogênese. A relação entre a produção endógena (hepática) de glicose e sua excreção renal é o que define se a CAD-E será manifestada nos usuários desses medicamentos.<sup>8</sup>

Outras causas menos frequentes de CAD-E incluem pancreatite aguda, sepse, abuso de álcool, intoxicação por cocaína, falha na bomba de insulina (dispositivo implantado), gastroparesia e distrofia muscular de Duchenne em portadores de DM1 ou DM2.<sup>8,10</sup>

Uma vez conhecidos os principais fatores de risco e causas da CAD-E, o diagnóstico se torna iminente em indivíduos que se enquadram em alguma dessas condições e apresentam quadro de acidose metabólica significativa associada a cetonemia/cetonúria, sem elevação dos níveis de glicemia circulante. O tratamento, então, se dá de maneira similar ao da CAD clássica, com insulino-terapia intravenosa contínua (0,1 UI/Kg/Hora), para a correção do ânion *gap* e da acidose metabólica, acrescida da oferta de glicose a 5% ou 10%, a fim de prevenir a instalação subsequente de hipoglicemia. A correção da desidratação e da perda de eletrólitos (particularmente potássio) também é essencial, sendo necessária a infusão intravenosa de fluidos, sendo geralmente utilizados cristaloides.<sup>10</sup>

## CONCLUSÃO

Em suma, pode-se concluir que tanto a CAD quanto a CAD-E são entidades cujo conhecimento dos fatores de risco, causas e o correto manejo intra-hospitalar são de extrema importância na prática clínica. A CAD convencional é uma condição bem conhecida e documentada, sendo que o seu diagnóstico rápido e manejo adequado, em locais com a estrutura hospitalar necessária, resultam em um prognóstico positivo para os pacientes diabéticos que apresentam essa descompensação metabólica aguda.

A CAD-E, em particular, embora mais rara, vem apresentando aumento de incidência com o advento do uso dos inibidores de SGLT-2 no tratamento da DM. É importante destacar que a normoglicemia pode dificultar seu diagnóstico inicial, de forma que a condição deve ser sempre considerada em todos os indivíduos com DM que apresentem disfunção metabólica aguda sem alterações nos níveis glicêmicos, nunca deixando de levar em conta seus fatores de risco particulares, incluindo particularmente as medicações em uso prévio pelo paciente.

O caso clínico relatado neste trabalho permite a observação prática direta do que foi apontado na literatura, demonstrando que o manejo rápido e adequado da CAD-E em ambiente hospitalar permite a recuperação plena do paciente, mesmo em indivíduos com diversas comorbidades e condições associadas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. (n.d). Diabetes. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/diabetes>
2. PNS – Pesquisa Nacional de Saúde. (2019). Disponível em: <https://www.pns.icict.fiocruz.br/>
3. Ozougwu JC, Obimba KC, Belonwu CD, Unakalamba CB. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Physiol Pathophysiol.* 2013;4(4):46-57.
4. Tomic D, Shaw JE, Magliano DJ. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology.* 2022;18(9):525-39.
5. Bonora BM, Avogaro A, Fadini GP. Euglycemic ketoacidosis. *Current Diabetes Reports.* 2020; 20:1-7.
6. Lapolla A, Amaro F, Bruttomesso D, Di Bartolo P, Grassi G, Maffeis C, Purrello F, Tumini I, S. Diabetic Ketoacidosis: A Consensus Statement of the Associazione Medici Diabetologi (AMD), Società Italiana di Diabetologia (SID), Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP). *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020;30(10):1633-44.
7. Rawla, P., Vellipuram, A. R., Bandaru, S. S., & Pradeep Raj, J. (2017). Euglycemic diabetic ketoacidosis: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports*, 2017, 17-0081. Retrieved Dec 22, 2023, from <https://doi.org/10.1530/EDM-17-0081>.
8. Barski L, Eshkoli T, Brandstaetter E, Jotkowitz A. Euglycemic diabetic ketoacidosis. *European journal of internal medicine.* 2019; 63:9-14.
9. Long B, Lentz S, Koyfman A, Gottlieb M. Euglycemic diabetic ketoacidosis: etiologies, evaluation, and management. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2021; 44:157-60.
10. Nasa P, Chaudhary S, Shrivastava PK, Singh A. Euglycemic diabetic ketoacidosis: A missed diagnosis. *World journal of diabetes.* 2021 ;12(5):514.
11. McCabe DE, Strollo BP, Fuhrman GM. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis in the Surgical Patient. *The American Surgeon.* 2020:0003134820956352.
12. Morrison N, Barnett K, Tantom J, et al. (December 11, 2020) A Case of Euglycemic Diabetic Ketoacidosis in a Patient With Type 2 Diabetes Mellitus and COVID-19. *Cureus* 12(12): e12029. DOI 10.7759/cureus.12029.
13. Dhatariya KK, Glaser NS, Codner E, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis. *Nature Reviews Disease Primers.* 2020; 6(1):40.
14. Smiley D, Chandra P, Umpierrez GE. Update on diagnosis, pathogenesis and management of ketosis-prone Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes management (London, England).* 2011; 1(6):589.
15. Moraes AG, Surani S. Effects of diabetic ketoacidosis in the respiratory system. *World journal of diabetes.* 2019; 10(1):16.
16. Dhatariya K. Blood ketones: measurement, interpretation, limitations, and utility in the management of diabetic ketoacidosis. *The review of diabetic studies: RDS.* 2016;13(4):217.

17. Jeon JY, Kim SK, Kim KS, Song SO, Yun JS, Kim BY, Kim CH, Park SO, Hong S, Seo DH, Seo JA. Clinical characteristics of diabetic ketoacidosis in users and non-users of SGLT2 inhibitors. *Diabetes & Metabolism*. 2019;45(5):453-7.

# A RELAÇÃO DA SARCOPENIA COM O CONCEITO DE FRAGILIDADE NO IDOSO

## *THE RELATION OF SARCOPENIA WITH THE CONCEPT OF FRAILTY IN THE ELDERLY*

---

**Gabrielle V. Mattos<sup>1</sup>; Sandro S. Silos<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina do UNIFESO.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### **RESUMO:**

**Introdução:** O mundo enfrenta os novos desafios do envelhecimento da população, portanto, compreender o processo de envelhecimento tornou-se uma das mais importantes preocupações globais. A sarcopenia é uma condição definida pela perda gradual de massa e função muscular esquelética devido ao processo de envelhecimento. Está atrelada a maior risco de queda e fraturas em idosos, o que gera risco significativo para a vida e oneração para serviços de saúde pública.

Atividade física e nutrição são as principais formas estudadas de prevenir a sarcopenia. **Objetivos:**

Essa revisão bibliográfica tem como objetivo geral compreender relação da sarcopenia com a fragilidade óssea e muscular no idoso **Métodos:** Para realizar esse estudo foram reunidas as principais informações que compõem esse tema, através de uma pesquisa baseada em literaturas científicas publicadas em português e inglês. Foram selecionadas as publicações mais relevantes para objetivos deste trabalho, sendo elas, 37 artigos científicos e dois livros acadêmicos.

**Conclusões:** Tendo em vista a sarcopenia com um problema significativo de saúde pública, que está intimamente relacionada com a morbimortalidade de indivíduos idosos, elucidar tal assunto se torna extremamente importante, principalmente quando relacionado ao conceito de fragilidade. Como visto na revisão, a sarcopenia possui causa multifatorial, mas está intimamente relacionada à perda de massa e competência muscular causada pelo processo fisiológico do envelhecimento, assim como a fragilidade. Em relação ao tratamento desse transtorno, a prática de exercício físico de resistência, associada a um aumento da ingestão calórica e proteica, são os pilares da abordagem terapêutica.

**Descritores:** Sarcopenia, Fraturas, Envelhecimento, Exercício, Fragilidade.

### **ABSTRACT:**

**Introduction:** The world faces new challenges posed by the aging population, and therefore, understanding the aging process has become one of the most important global concerns. Sarcopenia is a condition characterized by the gradual loss of skeletal muscle mass and function

due to the aging process. It is associated with an increased risk of falls and fractures in the elderly, posing a significant threat to life and a burden on public health institutions. Physical activity and nutrition are the primary studied methods for preventing sarcopenia. **Aims:** This literature review aims to comprehensively understand the relation between sarcopenia and bone and muscle frailty in the elderly. **Methods:** To conduct this study, the main information on this topic was gathered through research based on scientific literature published in Portuguese and English. The most relevant publications for the objectives of this work were selected, including 37 scientific articles and two academic books. **Conclusions:** Considering sarcopenia as a significant public health issue closely related to the morbidity and mortality of elderly individuals, elucidating this subject becomes extremely important, especially when associated with the concept of frailty. As observed in the review, sarcopenia has a multifactorial cause but is closely linked to the loss of muscle mass and competence caused by the physiological aging process, as well as frailty. Regarding the treatment of this disorder, resistance exercise, combined with an increase in caloric and protein intake, forms the pillars of the therapeutic approach.

**Keywords:** Sarcopenia, Fractures, Aging, Exercise, Frailty

## **INTRODUÇÃO:**

O músculo estriado esquelético é considerado um dos tecidos mais dinâmicos e adaptáveis do corpo humano, sendo responsável por 30 a 50% do turnover proteico de todo o corpo, apresentando cerca de 40% do peso corporal total. <sup>1</sup> Dessa forma, fatores como equilíbrio hormonal, atividade física, estado nutricional e lesões, são corresponsáveis pelo equilíbrio entre síntese e degradação proteica, princípio base para a formação da massa muscular. Sob uma perspectiva mecânica, o papel fundamental do músculo esquelético consiste em transformar energia química em energia mecânica, com o objetivo de gerar força e potência, produzir movimento e manter a postura. Em relação ao metabolismo, o músculo esquelético é responsável por contribuir no metabolismo energético basal, servindo como armazenamento de substratos importantes.<sup>2</sup>

Dessa maneira, mudanças na composição corporal, como o aumento da gordura corporal e diminuição da massa muscular e óssea, estão associadas ao envelhecimento, que, juntamente com o declínio da função cognitiva, levam a um declínio na função física e aumentam o risco de incapacidade e perda da autonomia da população idosa.<sup>3</sup>

A sarcopenia é definida como um tipo de atrofia muscular persistente caracterizada pela perda gradual de massa e função muscular esquelética com risco de incapacidade física, diminuição da qualidade de vida e morte.<sup>4</sup> Assim, em 2016, a sarcopenia tornou-se oficialmente

um estado de doença, enfatizando assim a necessidade de melhores métodos de diagnóstico e desenvolvimento.<sup>5</sup>

Em geral, a sarcopenia é uma doença multifatorial, com alguns de seus fatores contribuintes identificados sendo baixos níveis de atividade física, diminuição da ingestão calórica, estado inflamatório crônico, estresse oxidativo e degeneração da junção neuromuscular.<sup>6</sup> Epidemiologicamente, parece ser mais comum em indivíduos de países não asiáticos do que em indivíduos asiáticos. Alguns dos principais fatores dessa variabilidade são o tamanho corporal, a origem cultural, as características étnicas, a dieta e a qualidade de vida.<sup>7</sup>

Dessa maneira, as opções para o manejo da sarcopenia devem ser baseadas no entendimento da fisiopatologia e na inclusão de abordagens não farmacológicas e farmacológicas.<sup>8</sup>

## **OBJETIVOS:**

**Primário:** Estabelecer a relação da sarcopenia com a fragilidade óssea e muscular no idoso

### **Secundários:**

Descrever o músculo estriado esquelético como um todo;

Apontar os aspectos fisiológicos do envelhecimento do tecido muscular;

Apresentar a definição, epidemiologia e o diagnóstico da sarcopenia no idoso;

Definir o tratamento da sarcopenia no idoso

## **MÉTODOS:**

Para realizar o estudo deste tema se utilizou o método de revisão bibliográfica, com a finalidade de elucidar esse evento que se manifesta como uma causa de grande morbimortalidade na população idosa, que é a sarcopenia. Para realizar esse projeto, foram utilizados 37 artigos científicos, além de dois livros acadêmicos. Estes artigos científicos foram encontrados a partir de pesquisas em motores de busca como PubMed, que é uma plataforma de busca de livre acesso à base de dados da National Library of Medicine (NLM). Ademais, também se utilizou a plataforma SciELO, a qual é uma biblioteca digital de livre acesso à periódicos científicos brasileiros e a plataforma Ebscohost.

Foram incluídos artigos que abordaram temas diretamente relacionados aos objetivos do estudo associados a artigos revisados e publicados em periódicos científicos de renome. Além disso, foi dado a preferência a artigos com maior abrangência geográfica, a fim de analisar diferentes contextos, priorizando artigos de livre acesso, para facilitar a consulta.

Em contraposição, foram excluídos artigos publicados há mais de 20 anos, para garantir dados atualizados, com exceção de clássicos essenciais para a pesquisa do tema, e artigos irrelevantes em relação ao contexto do cenário em que a pesquisa está sendo conduzida.

## **DISCUSSÃO:**

## O músculo estriado esquelético

O tecido muscular estriado esquelético é notável por ser um dos tecidos mais dinâmicos e adaptáveis do corpo humano. Em humanos, o músculo esquelético contém cerca de 50 a 75% de todas as proteínas do organismo, apresentam 40% do peso corporal total, e é responsável por 30 a 50% do turnover proteico de todo o corpo.<sup>1</sup>

O músculo é composto principalmente de água, proteínas, sais inorgânicos, minerais, gordura e carboidratos. <sup>1</sup> Em geral, a massa muscular depende do equilíbrio entre síntese e degradação proteica e ambos os processos são sensíveis a fatores como estado nutricional, equilíbrio hormonal, atividade física/exercício, ou lesões.<sup>9</sup>

Da perspectiva mecânica, o músculo esquelético tem como principal função converter energia para gerar força e potência, manter a postura e produzir movimento.<sup>2</sup> Já na perspectiva metabólica, o papel do músculo esquelético inclui uma contribuição para o metabolismo energético basal, servindo como armazenamento de substratos importantes - como aminoácidos e carboidratos que podem ser usados por outros tecidos, como coração, cérebro e pele para síntese proteica.<sup>2</sup> Nesse sentido, uma massa muscular reduzida prejudica a capacidade do corpo de responder ao estresse e a doenças crônicas.<sup>2</sup>

As fibras musculares são multinucleadas e pós-mitóticas. Na maior parte, cada núcleo dentro de uma fibra muscular controla o tipo de proteína sintetizada naquela região específica da célula.<sup>10</sup> As células satélites são as células-tronco adultas do músculo esquelético, dessa maneira, tais células estão localizadas entre o sarcolema e a lâmina basal e contribuem para o crescimento, e regeneração muscular. Quando ativadas por fatores miogênicos, as células satélites proliferam e se diferenciam em novas fibras musculares. <sup>11,12</sup>

Cada músculo consiste em milhares de fibras musculares envolvidas por bainhas de tecido conjuntivo. Os feixes individuais de fibras musculares em um músculo esquelético são conhecidos como fascículos. A bainha de tecido conjuntivo mais externa que envolve todo o músculo é conhecida como epimísio. Cada fibra muscular é composta por um número de miofibrilas contendo múltiplos miofilamentos. <sup>1,9,13</sup>

Quando agrupadas, as miofibrilas se organizam em um padrão estriado único, formando sarcômeros, que são a unidade contrátil fundamental de um músculo esquelético. Os miofilamentos mais significativos são os filamentos de actina e miosina que formam várias bandas no músculo esquelético.<sup>13</sup>

A presença de fibras com propriedades diferentes em um mesmo músculo pode refletir uma adaptação aos diferentes padrões de atividade impostos pelos neurônios motores. Essa diversidade de propriedades fisiológicas é uma propriedade muito importante, pois permite a

participação de um músculo em atividades com diversas demandas metabólicas e mecânicas.<sup>13</sup> A arquitetura das redes de suprimento capilar que suportam essas demandas metabólicas, varia de acordo com o tipo de fibra. Por exemplo, observa-se mais atrofia nas fibras rápidas do tipo II do que nas fibras lentas do tipo I em condições de perda de massa muscular.<sup>14,15</sup>

A classificação mais usada para músculos de membros humanos adultos inclui três tipos de fibras: tipo I, lento, oxidativo, resistente à fadiga, tipo IIa, rápido, oxidativo, propriedades metabólicas intermediárias, e IIx, mais rápido, glicolítico, fatigável.<sup>15</sup>

### **Aspectos fisiológicos do envelhecimento no tecido muscular**

O envelhecimento se correlaciona com modificações na estrutura corporal, diminuição da massa muscular e óssea e aumento da gordura corporal, que, junto com o declínio da função cognitiva, visual e auditiva, e aumento da fadiga levam a um declínio na função física e aumentam significativamente o risco de incapacidade e diminuição da independência.<sup>3</sup>

A perda de força muscular em idosos não pode ser explicada apenas pela presença característica de atrofia muscular esquelética. Vários estudos recentes mostram que outros fatores, como alterações no sistema nervoso central, disfunção de nervos periféricos, alterações na estrutura e função da junção neuromuscular, infiltração de gordura e uma série de alterações celulares e moleculares complexas no nível de fibras musculares únicas prejudicam geração de força muscular e produção de energia.<sup>16</sup>

O tamanho normal da fibra muscular adulta é alcançado entre as idades de 12 e 15 anos.<sup>17</sup> As fibras musculares adultas do tipo I e do tipo II são maiores nos homens do que nas mulheres. Nos homens, as fibras musculares do tipo II são geralmente maiores que as fibras do tipo I, enquanto o oposto é visto nas mulheres. O declínio da massa muscular, mais proeminente nos membros inferiores, é acompanhado por uma diminuição de 30% a 40% no número de fibras musculares entre a segunda e a oitava década.<sup>17</sup>

A apoptose mediada por mitocôndrias tem sido postulada como um dos mecanismos associados à perda de fibras musculares. A redução no tamanho da fibra muscular é específica do tipo de fibra, com fibras do tipo II 10% a 40% menores observadas no tecido muscular coletado de idosos em comparação com controles jovens. Em contra partida, o tamanho da fibra muscular do tipo I não é afetado em grande parte.<sup>12,17,18</sup>

Essas alterações específicas do tipo de fibra podem ser explicadas pela remodelação das unidades motoras relacionada à idade que resulta principalmente na denervação das fibras musculares do tipo II com re-inervação colateral das fibras musculares do tipo I.<sup>19</sup> Uma redução no tamanho do músculo inteiro e das fibras individuais contribui para a sarcopenia, mas pode não ser a explicação mais importante para isso.<sup>19</sup> Em outras palavras, a perda de força e potência

muscular com o envelhecimento pode ser explicada em parte por reduções na capacidade intrínseca de geração de força das fibras musculares esqueléticas.

### **Definição, epidemiologia e diagnóstico da sarcopenia no idoso**

A sarcopenia é definida como um tipo de atrofia muscular persistente caracterizada pela perda gradual de massa e função muscular esquelética, com risco de resultados negativos, como incapacidade física, perda da qualidade de vida e em últimos casos a morte.<sup>4</sup> Em 2016, a sarcopenia tornou-se oficialmente classificada como um estado de doença sob o código da Classificação Internacional de Doenças (M62.84), enfatizando assim a necessidade de melhores métodos de diagnóstico e desenvolvimento de medicamentos para tratar a sarcopenia.<sup>5</sup>

Em 2010, o “European Working Group on Sarcopenia in Older People” sugeriu que a sarcopenia deve ser clinicamente definida tanto pela quantidade de massa muscular reduzida quanto pela qualidade muscular degradada.<sup>5</sup> Entretanto, em 2018, o referido grupo atualizou o consenso. Eles determinaram que a baixa força muscular era o principal atributo definidor da sarcopenia, e que a baixa massa e qualidade muscular são marcadores confirmatórios do diagnóstico de sarcopenia, sendo a sarcopenia grave definida por desempenho físico prejudicado adicional.<sup>5</sup>

Em geral, esses grupos concordam em diagnosticar a sarcopenia usando tanto a massa muscular quanto a função muscular em conjunto; no entanto, eles usam diferentes ferramentas de medição e limites. Apesar dessas diferenças, a sarcopenia é geralmente diagnosticada em cerca de 20% dos idosos com proporções semelhantes para populações caucasianas e asiáticas.<sup>20</sup> Além disso, a sarcopenia é excepcionalmente mais comum em pessoas com doenças cardiovasculares, demência, diabetes mellitus e distúrbios respiratórios.<sup>21</sup>

Em vista disso, a sarcopenia é considerada grave quando há redução de força muscular, baixa quantidade e qualidade muscular, e performance física reduzida. Na prática clínica, a descoberta de casos é definitiva quando um paciente apresenta os sintomas ou sinais de sarcopenia, como quedas, sensação de fraqueza, caminhada lenta e dificuldades para levantar de uma cadeira ou perda de peso/perda de massa muscular.<sup>22</sup> Nesses casos, para confirmar o diagnóstico, o “European Working Group on Sarcopenia in Older People” recomenda o uso do questionário SARC-F, ferramenta essa que apresenta cinco itens: força, assistência na marcha, levantar-se da cadeira, subir escadas e quedas. Existe ainda, a ferramenta de triagem Ishii (três ferramentas baseadas em variáveis, incluindo idade, força de preensão e circunferência da panturrilha).<sup>3</sup>

O desempenho físico como um conceito multidimensional que envolve tanto a função dos músculos quanto dos nervos centrais e periféricos, pode ser medido de forma diversa pela velocidade da marcha ou pelo teste de velocidade de caminhada. Todas essas ferramentas podem

auxiliar a identificação de sarcopenia, porém, é necessário levar em conta fatores populacionais, comorbidades, entre outros.<sup>23</sup>

Estima-se que a prevalência geral de sarcopenia no mundo, seja de 10% tanto em homens quanto em mulheres com mais de 60 anos, sendo de 11% em homens e 9% em mulheres.<sup>7</sup> Adicionada a isso, a prevalência de sarcopenia em idosos em asilos foi de 51% em homens e 31% em mulheres, enquanto entre os indivíduos hospitalizados foi de 23% e 24% para homens e mulheres, respectivamente.<sup>24</sup> Epidemiologicamente, a sarcopenia parece ser mais comum em indivíduos de países não asiáticos do que em indivíduos asiáticos. Alguns dos principais fatores dessa variabilidade são o tamanho corporal, a origem cultural, as características étnicas, a dieta e a qualidade de vida.<sup>7</sup>

Em geral, a sarcopenia é uma doença multifatorial, com alguns de seus fatores contribuintes identificados, sendo os baixos níveis de atividade física, provavelmente o motivo para o declínio da massa muscular, devido a diminuição da ingestão calórica, aumento progressivo da fibrose, alterações do metabolismo muscular, estado inflamatório crônico, estresse oxidativo e degeneração da junção neuromuscular.<sup>6,25</sup>

Baixos níveis de atividade física estão entre os principais fatores de risco para sarcopenia, juntamente com o declínio das fibras musculares que se inicia na meia-idade. Uma perda gradual de fibras musculares começa aos 50 anos e aproximadamente 50% das fibras são perdidas aos 80 anos.<sup>4,26</sup> Além disso, as alterações hormonais com a idade, afetam o hormônio do crescimento, testosterona e hormônio tireoidiano, levando à perda de massa e força muscular, em conjunto com sinais catabólicos pelo fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-6 (IL-6), que estão em desequilíbrio com os sinais anabólicos.<sup>8</sup>

Ainda, a ingestão inadequada de nutrientes e a baixa síntese de proteínas são comuns em adultos mais velhos, e quando associados ao acúmulo de lipofuscina e proteínas reticuladas nos músculos esqueléticos, torna-se um fator para baixa força muscular em pessoas com sarcopenia. Além disso, outra causa de sarcopenia que tem sido proposta é a falha na ativação de células satélites no músculo.<sup>18,27,28</sup>

### **Relação da sarcopenia e o conceito de fragilidade no idoso**

Tanto a fragilidade quanto a sarcopenia referem-se ao processo de envelhecimento. A sarcopenia é um elemento de fragilidade, pois compreende baixo desempenho físico, mas tanto a sarcopenia quanto a fragilidade interagem na prática e têm sido estudadas lado a lado nas últimas duas décadas.<sup>29</sup>

Não cabe discutir se a fragilidade é devido à sarcopenia, ou a sarcopenia é uma manifestação clínica da fragilidade, pois ambas se referem à deficiência da função física. A

deficiência no envelhecimento é o principal problema que exige soluções médicas. Tanto a sarcopenia quanto a fragilidade podem ser vistas como consequências de um transtorno orgânico, com poucas chances de reversibilidade.<sup>31</sup>

Tendo em vista que as sobreposições fisiopatológicas entre sarcopenia e fragilidade são importantes, os critérios de Fried classificam os sujeitos como não frágeis, pré-frágeis e frágeis, e o European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), classifica a sarcopenia, usando três parâmetros como, baixa massa muscular, baixa força muscular e baixo desempenho físico. Além disso, também propõe um sistema de estadiamento que inclui três níveis: pré-sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia grave.<sup>8</sup>

O estágio de pré-sarcopenia é determinado por uma baixa massa muscular com força muscular preservada (força de prensão) e desempenho físico normal (velocidade de marcha). O estágio de sarcopenia é definido como baixa massa muscular e diminuição da força de prensão ou velocidade da marcha, enquanto a sarcopenia grave soma os três fatores.<sup>8,32</sup> Os fatores que contribuem para a sarcopenia interagem com a síndrome da fragilidade, (senescência, nutrição, redução de prática de atividade física, em geral).<sup>6,25</sup>

Portanto, podemos observar pacientes sarcopênicos que podem possuir um alto índice de fragilidade. Por consequência, a fragilidade está envolvida em fraturas ósseas significativas, como punho, quadril e tornozelo, que geralmente são causadas por traumas de baixa energia, e são altamente prevalentes na população idosa. Ademais, comorbidades como osteoporose aumentam significativamente a chance de ocorrerem tais fraturas e torná-las mais graves ainda.<sup>30,33</sup>

Essas fraturas possuem tratamento dificultado devido ao estado geral do paciente e muitas das vezes a cirurgia não é recomendada, sendo assim, o paciente perde capacidade funcional de uma determinada articulação, dependendo da região acometida.<sup>30</sup>

É importante avaliar o paciente não só para o conceito de sarcopenia, mas sim também atrelá-lo ao conceito de fragilidade, de modo a atender todas as necessidades metabólicas do doente e permitir um tratamento adequado.

### **Tratamento da sarcopenia no idoso**

As opções para o manejo da sarcopenia devem ser baseadas no entendimento da fisiopatologia e na inclusão de abordagens não farmacológicas e farmacológicas. As abordagens não farmacológicas de manejo da sarcopenia incluem exercícios de resistência e nutrição adequada.<sup>8</sup>

Embora a eficácia da intervenção nutricional sem exercício no manejo da sarcopenia não seja clara, algumas evidências mostraram os benefícios de alguns padrões alimentares, como

ingestão adequada de proteínas, vitamina D, nutrientes antioxidantes e ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa.<sup>32</sup>

Intervenções de exercícios, especialmente aquelas baseadas em treinamento de resistência (levantamento de pesos), podem ter um papel na melhora da massa e força muscular e no desempenho físico. Além disso, o exercício de resistência é a mais eficaz e acessível abordagem de prevenção da progressão da sarcopenia e melhora vários aspectos da saúde geral.<sup>30</sup>

Notavelmente, pelo menos 3 meses ou mais podem ser necessários para obter melhora significativa nos parâmetros clínicos relevantes. Além disso, o impacto do exercício de resistência no volume e competência muscular pode ser aumentado pela intervenção nutricional.<sup>32</sup> Porém, indivíduos idosos acamados, hospitalizados ou incapazes de realizar atividade física não são raros, e portanto, não poderiam realizar este tipo de modalidade terapêutica.<sup>30</sup>

A suplementação com leucina ou proteína do soro de leite é eficaz para aumentar a massa muscular, e em menor grau, a função muscular. Embora a suplementação de vitamina D aumente a força muscular, mas não tenha efeito sobre a massa muscular, uma combinação de proteína e vitamina D pode melhorar funções como subir escadas, além de construir massa muscular.<sup>34</sup>

Em relação aos tratamentos medicamentosos, atualmente, não há medicamentos específicos aprovados pelas agências reguladoras para o tratamento da sarcopenia. Diversas substâncias, incluindo hormônio do crescimento, esteróides anabólicos e androgênicos, moduladores seletivos de receptores androgênicos, agentes anabólicos de proteínas, estimulantes de apetite, inibidores de miostatina, drogas de receptores II ativadores, bloqueadores de receptores  $\beta$ , inibidores da enzima conversora de angiotensina e ativadores de troponina foram investigados, com resultados variáveis.<sup>8,35</sup>

A vista disso, o hormônio do crescimento aumenta a síntese de proteína muscular e aumenta a massa muscular, mas não melhora a força ou a função muscular. Já os efeitos da suplementação de esteróides anabolizantes, diferem entre os sexos, com aumento de peso e massa corporal magra em homens e aumento de peso, em grande parte devido ao aumento de massa gorda, em mulheres.<sup>35</sup>

Para mais, tanto em homens quanto em mulheres, a suplementação de testosterona aumentou a força muscular. Notavelmente, o efeito da testosterona na massa muscular (mais do que na força) foi maior em homens com baixos níveis séricos de testosterona.<sup>36</sup>

Suplementos de ervas como curcumina, catequinas, proantocianidinas, gingeróis e shogaóis mostraram efeitos modestos na função do músculo esquelético. A grelina e o acetato de megestrol, que são usados como estimulantes do apetite, podem aumentar a massa corporal e a massa muscular.<sup>37</sup> Apesar desta ampla gama de tratamentos alternativos, a real eficácia destes não

foi completamente elucidada na literatura, fato este que estimula a possível realização de ensaios clínicos para averiguar a real eficácia destas modalidades terapêuticas.<sup>37</sup>

## **CONCLUSÕES:**

Tendo em vista a sarcopenia com um problema significativo de saúde pública, que está intimamente relacionada com a morbimortalidade de indivíduos idosos, elucidar tal assunto se torna extremamente importante, principalmente quando relacionado ao conceito de fragilidade. Dessa maneira, implicando no aumento do risco de quedas e fraturas nos idosos, gerando assim, ônus significativo para o paciente e para a instituição de serviço.

Como visto na revisão, a sarcopenia possui causa multifatorial, mas está intimamente relacionada à perda de massa e competência muscular causada pelo processo fisiológico do envelhecimento, assim como a fragilidade. Sendo mais comum em indivíduos obesos ou indivíduos que não praticam atividades físicas.

Em síntese, no tratamento desse transtorno, a prática de exercício físico de resistência, associada a um aumento da ingesta calórica e proteica, são os pilares da abordagem terapêutica. Apesar disso, idosos que se encontram acamados ou incapazes de realizar atividade física podem se beneficiar somente por meio de uma mudança na alimentação. Além disso, diversos medicamentos estão sendo testados de modo que seja possível tratar a sarcopenia nessa população com eficácia.

## **REFERÊNCIAS:**

1. Tortora GJ, Derrickson B, Burkett B, Peoples G, Dye D, Cooke J, et al. Principles of anatomy and physiology. 2nd ed. Milton, Qld: John Wiley & Sons Australia, Ltd; 2019.
2. Wolfe RR. The underappreciated role of muscle in health and disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2006 Dec 1;84(3):475–82.
3. Brady AO, Straight CR, Evans EM. Body Composition, Muscle Capacity, and Physical Function in Older Adults: An Integrated Conceptual Model. *Journal of Aging and Physical Activity*. 2014 Jul;22(3):441–52.
4. Larsson L, Degens H, Li M, Salviati L, Lee Y il, Thompson W, et al. Sarcopenia: Aging-Related Loss of Muscle Mass and Function. *Physiological Reviews*. 2019 Jan 1;99(1):427–511.
5. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle [Internet]*. 2016 Oct 17 [cited 2019 Apr 17];7(5):512–4.
6. Batsis JA, Mackenzie TA, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Sarcopenia, sarcopenic obesity, and functional impairments in older adults: National Health and Nutrition Examination Surveys 1999-2004. *Nutrition Research*. 2015 Dec;35(12):1031–9.
7. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larijani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta- analysis of general population studies. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders [Internet]*. 2017 May 16 [cited 2019 Jul 18];16(1).

8. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *The Lancet* [Internet]. 2019 Jun;393(10191):2636–46.
9. Wr F, J O. Skeletal Muscle: A Brief Review of Structure and Function [Internet]. *Calcified tissue international*. 2015. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25294644/>
10. S. Hikida R. Aging Changes in Satellite Cells and Their Functions. *Current Aging Sciencee*. 2011 Dec 1;4(3):279–97.
11. Macaluso F, Myburgh KH. Current evidence that exercise can increase the number of adult stem cells. *Journal of Muscle Research and Cell Motility* [Internet]. 2012 Aug 1;33(3-4):187–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22673936/>
12. Verdijk LB, Koopman R, Schaart G, Meijer K, Savelberg HHCM, van Loon LJC. Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2007 Jan;292(1):E151–7.
13. L. Carlos Junqueira, José Carneiro, Kelley RO. *Basic histology : text & atlas*. New York: Mcgraw-Hill, Medical Pub. Division; 2003.
14. Liu G, Mac Gabhann F, Popel AS. Effects of Fiber Type and Size on the Heterogeneity of Oxygen Distribution in Exercising Skeletal Muscle. *Secomb TW, editor. PLoS ONE*. 2012 Sep 18;7(9):e44375.
15. Schiaffino S, Reggiani C. Fiber Types in Mammalian Skeletal Muscles. *Physiological Reviews*. 2011 Oct;91(4):1447–531.
16. Manini T. Development of Physical Disability in Older Adults. *Current Aging Sciencee*. 2011 Dec 1;4(3):184–91.
17. Fabrício Azevedo Voltarelli, Alice M, José Alberto Duarte. Apoptose e sarcopenia do músculo esquelético no envelhecimento. 2007 Oct 23;137–44.
18. Janssen I, Heymsfield SB, Wang Z, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *Journal of Applied Physiology* [Internet]. 2000 Jul;89(1):81–8. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jappl.2000.89.1.81>
19. Delbono O. Expression and Regulation of Excitation-Contraction Coupling Proteins in Aging Skeletal Muscle. *Current Aging Sciencee*. 2011 Dec 1;4(3):248–59.
20. Liu X, Hao Q, Hou L, Xia X, Zhao W, Zhang Y, et al. Ethnic Groups Differences in the Prevalence of Sarcopenia Using the AWGS Criteria. *The journal of nutrition, health & aging*. 2020 May 12;24(6):665–71.
21. Prevalence of sarcopenia as a comorbid disease: A systematic review and meta-analysis. *Experimental Gerontology* [Internet]. 2020 Mar 1;131:110801. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0531556519307417?via%3Dihub>
22. Buckinx F, Landi F, Cesari M, Fielding RA, Visser M, Engelke K, et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* [Internet]. 2018 Apr 1;9(2):269–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29349935/>
23. Ackermans LLGC, Rabou J, Basrai M, Schweinlin A, Bischoff SC, Cussenot O, et al. Screening, diagnosis and monitoring of sarcopenia: When to use which tool? *Clinical Nutrition ESPEN*. 2022 Apr;48:36–44.
24. Papadopoulou SK, Tsintavis P, Potsaki G, Papandreou D. Differences in the Prevalence of Sarcopenia in Community-Dwelling, Nursing Home and Hospitalized Individuals. A

- Systematic Review and Meta-Analysis. *The journal of nutrition, health & aging* [Internet]. 2019 Oct 3; Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12603-019-1267-x>
25. Dao T, Green AE, Kim YA, Bae SJ, Ha KT, Gariani K, et al. Sarcopenia and Muscle Aging: A Brief Overview. *Endocrinology and Metabolism*. 2020 Dec 31;35(4):716–32.
  26. Siparsky PN, Kirkendall DT, Garrett WE. Muscle Changes in Aging. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach* [Internet]. 2013 Aug 30 [cited 2019 Apr 23];6(1):36–40. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3874224/>
  27. Miljkovic N, Lim JY, Miljkovic I, Frontera WR. Aging of Skeletal Muscle Fibers. *Annals of Rehabilitation Medicine* [Internet]. 2015;39(2):155. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4414960/>
  28. Wilkinson DJ, Piasecki M, Atherton PJ. The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing Research Reviews* [Internet]. 2018 Nov;47(47):123–32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6202460/>
  29. Doody P, Asamane EA, Aunger JA, Swales B, Lord JM, Greig CA, et al. The prevalence of frailty and pre-frailty among geriatric hospital inpatients and its association with economic prosperity and healthcare expenditure: A systematic review and meta-analysis of 467,779 geriatric hospital inpatients. *Ageing Research Reviews*. 2022 Sep;80:101666.
  30. Daly RM, Iuliano S, Fyfe JJ, Scott D, Kirk B, Thompson MQ, et al. Screening, Diagnosis and Management of Sarcopenia and Frailty in Hospitalized Older Adults: Recommendations from the Australian and New Zealand Society for Sarcopenia and Frailty Research (ANZSSFR) Expert Working Group. *The journal of nutrition, health & aging*. 2022 May 31;26(6):637–51.
  31. Dodds R, Sayer AA. Sarcopenia and frailty: new challenges for clinical practice. *Clinical Medicine*. 2016 Oct 1;16(5):455–8.
  32. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zuniga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age and Ageing*. 2014 Sep 21;43(6):748–59.
  33. Migliorini F, Giorgino R, Hildebrand F, Spiezia F, Peretti GM, Alessandri-Bonetti M, et al. Fragility Fractures: Risk Factors and Management in the Elderly. *Medicina*. 2021 Oct 17;57(10):1119.
  34. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, Brandt K, Donini LM, Maggio M, et al. Effects of a Vitamin D and Leucine-Enriched Whey Protein Nutritional Supplement on Measures of Sarcopenia in Older Adults, the PROVIDE Study: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2015 Sep;16(9):740–7.
  35. Meriggioli MN, Roubenoff R. Prospect for Pharmacological Therapies to Treat Skeletal Muscle Dysfunction. *Calcified Tissue International*. 2014 Nov 4;96(3):234–42.
  36. Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR, Matsumoto AM, Stephens-Shields AJ, Cauley JA, et al. Lessons From the Testosterone Trials. *Endocrine Reviews*. 2018 Mar 7;39(3):369–86.

37. Rondanelli M, Miccono A, Peroni G, Guerriero F, Morazzoni P, Riva A, et al. A Systematic Review on the Effects of Botanicals on Skeletal Muscle Health in Order to Prevent Sarcopenia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2016;2016:1–23.

# RELAÇÃO ENTRE SÍNDROME METABÓLICA E SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

## *THE LINK BETWEEN METABOLIC SYNDROME AND POLYCYSTIC OVARY SYNDROME*

---

**Giovanna C. Huebra<sup>1</sup>; Michelle T. Bravo<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup> Aluna do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. <sup>2</sup> Professora do curso de medicina do UNIFESO- Centro Universitário Serra dos Órgãos

**RESUMO: Introdução:** Cerca de três vezes a mais, o número de mulheres com Síndrome Metabólica possui alta prevalência nas mulheres portadoras de SOP comparando a equivalência sobre o restante da população feminina. A Síndrome Metabólica aumenta o risco do desenvolvimento de eventos cardiovasculares e possui estreita relação com a resistência insulínica, condição esta, presente em 50 a 80% das mulheres portadoras de SOP. **Objetivos:** Justificar o desenvolvimento de Síndrome Metabólica nas mulheres portadoras da Síndrome dos Ovários Policísticos; analisar o papel do excesso de Androgênios no metabolismo das portadoras de SOP; Esclarecer a influência da Insulina no desenvolvimento do hiperandrogenismo. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura; de estudo qualitativo, fundamentado na pesquisa bibliográfica, com a finalidade de analisar estudos que discutem o desenvolvimento da Síndrome Metabólica nas mulheres portadoras da Síndrome dos Ovários Policísticos. **Resultados:** A relação entre a Síndrome Metabólica e a Síndrome dos Ovários Policísticos é justificada pela Resistência insulínica, a qual induz o pâncreas a produzir um hiperinsulinismo compensatório. A insulina possui efeitos que potencializam a produção e biodisponibilidade de hormônios andrógenos, os quais agem em múltiplos órgãos, levando ao desenvolvimento de anormalidades metabólicas. **Conclusões:** Existe uma forte relação entre as duas síndromes retratadas nesse artigo; contudo, nem todas as mulheres com SOP, irão desenvolver anormalidades metabólicas, devendo o seguimento da paciente ser individualizado e de acordo com os sintomas apresentados. **Descritores:** “Síndrome Metabólica”, “Síndrome dos Ovários Policísticos”, “Hiperandrogenismo”

**ABSTRACT: Introduction:** Approximately three times more, the number of women with Metabolic Syndrome has a high prevalence in women with PCOS compared to the remainder of the female population. Metabolic Syndrome increases the risk of developing cardiovascular events and is closely related to insulin resistance, a condition present in 50 to 80% of women with PCOS.

**Aims:** Justify the development of Metabolic Syndrome in women with Polycystic Ovary Syndrome; analyze the role of excess androgens in the metabolism of PCOS patients; Explain the influence of insulin on the development of Hyperandrogenism; Summarize the treatment aimed at women concomitantly suffering from Polycystic Ovary Syndrome and Metabolic Syndrome.

**Methods:** This is a narrative review of the literature; qualitative study, based on bibliographical research, with the purpose of analyzing studies that discuss the development of Metabolic Syndrome in women with Polycystic Ovary Syndrome. **Results:** The relation between Metabolic Syndrome and PCOS is justified by insulin resistance, which induces the pancreas to produce compensatory hyperinsulinism. Insulin has effects that enhance the production and bioavailability of androgen hormones, which act on multiple organs, leading to the development of metabolic abnormalities. **Conclusions:** There is a strong relation between the two syndromes portrayed in this article; however, not all women with PCOS will develop metabolic abnormalities, and patient follow-up must be individualized and according to the symptoms presented.

**Keywords:** “Metabolic Syndrome”, “Polycystic Ovary Syndrome”, “Hyperandrogenism”

## INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Policísticos (SOP) é uma das doenças ginecológicas endócrinas mais comum em mulheres no período entre a menarca e a menopausa. Além das alterações gineco-endócrinas típicas que, inclusive, fazem parte dos critérios diagnósticos, como oligoovulação ou anovulação, hiperandrogenismo e morfologia de ovários policísticos; distúrbios metabólicos são frequentemente identificados nessas pacientes. Há evidências que demonstram riscos crescentes do desenvolvimento de complicações metabólicas, como Resistência à Insulina, Diabetes Mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e Síndrome Metabólica nessa faixa da população. <sup>1</sup>

A Síndrome Metabólica é definida como um grupo de anormalidades metabólicas que acarretam aumento do Risco Cardiovascular e desenvolvimento de Diabetes Mellitus. Sua fisiopatologia está estritamente relacionada com a resistência à insulina, condição presente em 50-80% das mulheres portadoras de SOP<sup>2</sup>.

As mulheres portadoras da SOP possuem um aumento de mais de três vezes na prevalência de Síndrome Metabólica (SM) quando comparadas ao resto da população feminina. Esse aumento está relacionado, inclusive, com a alta prevalência de obesidade nessa população<sup>3</sup>.

A primeira associação entre hiperandrogenismo e diabetes mellitus foi relatada em 1921, quando Archard e Thiers, em Paris, apresentaram o caso de uma senhora de 71 anos que relatava crescimento de pelos faciais desde os 9 anos. A princípio, costumava se depilar, mas com o tempo, deixou de fazer. No momento da internação hospitalar, a paciente apresentava hipertensão arterial

e glicosúria. A senhora veio a falecer 2 semanas após a internação, e a necropsia revelou ovários normais, diminuídos, atróficos e compatíveis com a idade. Mas foi somente em 1928, que os pesquisadores associaram a intolerância à glicose com a produção excessiva de cortisol ao analisarem o caso de uma mulher com um tumor produtor de andrógenos, refutando o posicionamento de alguns autores da época que consideravam o hirsutismo como um marco da evolução, chegando a sugerir que as mulheres que possuíam pêlos faciais fossem mais evoluídas, mais próximas dos homens<sup>4</sup>.

Diante da alta prevalência de Síndrome Metabólica (SM) nas mulheres portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), esse trabalho visa discutir a íntima relação entre as síndromes, ocasionada, principalmente pelo aumento da Resistência Insulínica nas portadoras de SOP.

## **OBJETIVOS**

**Primário:** Justificar o desenvolvimento da Síndrome Metabólica nas mulheres portadoras da Síndrome dos Ovários Policísticos;

**Secundários:** Analisar o papel do excesso de Androgênios no metabolismo das portadoras de SOP; Esclarecer a influência da Insulina no desenvolvimento do hiperandrogenismo;

Resumir o tratamento direcionado a mulheres concomitantemente portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos e Síndrome Metabólica;

## **MÉTODOS**

A abordagem metodológica utilizada para elaboração deste trabalho consiste em um conjunto de pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa de caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. Os meios de pesquisa utilizados são o National Library of Medicine (Pub Med); Science Direct; Biblioteca Virtual da Unifeso e o Tratado de Ginecologia da Febrasgo. Além dos livros textos, quatorze artigos são selecionados.

Os descritores utilizados para a pesquisa de artigos: “Metabolic Syndrome” e “Polycystic Ovary Syndrome”, os quais são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

Para critério de Inclusão, o Recorte Temporal de Publicação de 2007 a 2024. Considerado critério de exclusão, a relação entre SOP e Síndrome Metabólica, a partir de um assunto secundário para uma discussão mais ampla. Os principais filtros utilizados para pesquisa - artigos publicados em inglês, espanhol e português e artigos de livre acesso.

## **DISCUSSÃO E RESULTADOS**

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é a disfunção endócrina mais comum nas mulheres em idade reprodutiva, há estimativas de que se manifeste em cerca de 1 a cada 10 mulheres antes da menopausa.<sup>5</sup> Afeta cerca de 6% a 16% destas, variando de acordo com os critérios utilizados.<sup>6</sup> O consenso de Rotterdam, elaborado em 2003, é o mais utilizado e estabelece o diagnóstico de SOP na presença de ao menos dois dos três critérios diagnósticos – Oligomenorreia ou amenorreia; Hiperandrogenismo Clínico e/ou Laboratorial e Morfologia Ultrassonográfica de Policistose Ovariana.<sup>5</sup> Segundo a Diretriz Internacional baseada em Evidências de 2023, o Hormônio anti-mulleriano, pode ser utilizado como uma alternativa a ultrassonografia para o diagnóstico da SOP em adultos.<sup>7</sup> Além disso, os critérios de Rotterdam ainda permitem uma classificação em fenótipos de A a D de acordo com as manifestações clínicas e achados na ultrassonografia.<sup>8</sup> Essa classificação fenotípica foi proposta em 2012 pelo Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH) e possui aplicações práticas importantes, como por exemplo, identificar as mulheres com maior probabilidade de desenvolverem disfunção metabólica, caracterizando os fenótipos clássicos de SOP, isto é, A e B.<sup>9</sup> Para que haja o diagnóstico de SOP, é necessário investigações associadas para exclusão de endocrinopatias como hiperprolactinemia, doenças da tireoide, síndrome de Cushing e hiperplasia adrenal.<sup>5</sup>

A SOP possui etiologia pouco compreendida,<sup>10</sup> no entanto, alguns estudos comprovaram que existe uma forte base genética para o desenvolvimento da Síndrome, em que ter um irmã ou mãe com SOP aumenta o risco de desenvolver essa síndrome em 30 a 50%.<sup>8</sup>

No que diz respeito a fisiopatologia, existem estudos que comprovam que mulheres com esta endocrinopatia possuem níveis mais elevados do hormônio luteinizante (LH), constatando uma associação entre disfunção hormonal e o desenvolvimento de SOP<sup>8</sup>. As portadoras desta síndrome apresentam uma disfunção hipotalâmica, com aumento da frequência de pulso do LH e baixa sensibilidade ao retrocontrole por estrogênios e progesterona ovarianos. A hipersecreção do LH leva a hipertrofia das células da teca ovarianas, resultando em maior produção de andrógenos. Combinado a isso, mulheres com SOP possuem baixos níveis de Hormônio Folículo Estimulante (FSH), comprometendo a função das células da granulomatosa responsáveis pela produção da aromatase conversora de andrógenos em estrogênio. Estas alterações hormonais conferem o aumento da produção de andrógenos ovarianos, testosterona e androstenediona.<sup>10</sup> Além do hiperandrogenismo, os menores níveis de FSH ainda promovem uma foliculogênese desregulada, em que o crescimento folicular é interrompido no estágio antral médio, conferindo morfologia policística aos ovários.<sup>11</sup>

Mulheres portadoras de SOP possuem risco duas vezes maior de desenvolver eventos cardiovasculares como doença aguda coronariana (DAC) e acidente vascular encefálico<sup>12</sup>; um

estudo comprovou uma íntima relação entre SOP e hiperlipidemia e hipercolesterolemia de longa duração ao constatar um aumento significativo de Colesterol Total e Triglicerídeos nas portadoras da síndrome quando comparadas ao grupo-controle.<sup>13</sup> Ainda, estudos recentes demonstram que estas mulheres apresentam anormalidades no sistema renina-angiotensina, disfunção endotelial, além de aumento de marcadores séricos da inflamação, como a Proteína C-reativa e contagem de glóbulos brancos, fatores que podem predispor à ocorrência de DAC.<sup>10</sup> Além disso, possuem risco duas a seis vezes maior de desenvolverem câncer de endométrio<sup>8</sup>. Também é observado implicações da SOP na saúde mental das pacientes, sendo estas, mais suscetíveis a desenvolverem transtornos como depressão e ansiedade, transtornos alimentares, além de relacionamentos ruins.<sup>12</sup>

A síndrome metabólica (SM) é um conjunto de sintomas ocasionados por disfunções metabólicas relacionadas com uma série de consequências a saúde do paciente a longo prazo, como o desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, apneia do sono, além de problemas psicológicos. Sua etiologia é fundamentada em condições como obesidade, hipertensão, distúrbios no metabolismo dos carboidratos, como pré-diabetes ou diabetes mellitus, e dislipidemias.<sup>12</sup>

A primeira definição de Síndrome Metabólica foi estabelecida em 1998 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em que a resistência à insulina (RI) foi considerada mecanismo fundamental na fisiopatologia dessa síndrome. Sendo assim, foi considerado como requisito absoluto a evidência da RI, podendo ser demonstrada através da glicemia de jejum alterada, isso é, nível de glicose sanguínea acima de 100 miligramas por decilitro ou tolerância à glicose diminuída através do teste oral de tolerância à glicose (TOTG), ou seja, nível de glicose, geralmente, acima de 140 miligramas por decilitro, por 120 minutos, após a ingestão de 75 gramas de carga de glicose. Além desse critério obrigatório, o paciente precisa apresentar dois critérios adicionais, os quais incluem obesidade, dislipidemia, hipertensão e/ou microalbuminúria.<sup>14</sup>

Há dificuldade em estabelecer uma única definição para Síndrome Metabólica devido a discordância em relação aos limiares ideais para critérios específicos, como níveis de pressão arterial e níveis de glicose em jejum, e também aos componentes considerados fundamentais e relevantes para o diagnóstico.<sup>15</sup> No entanto, uma definição abrangente e simplificada da SM incluiria resistência à insulina, adiposidade visceral, dislipidemias e disfunção endotelial como condições principais. As quais possuem mediadores, vias e mecanismos fisiopatológicos em comum.<sup>14</sup>

O agrupamento de vários fatores de risco metabólicos como uma única entidade, como na SM facilita a identificação de uma população com maior risco de desenvolver Diabetes mellitus tipo 2 e potenciais doenças cardiovasculares.<sup>15</sup>

As mulheres possuem fatores de risco únicos para o desenvolvimento de SM, como ganho de peso no período gestacional, uso de contraceptivos orais, Diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, menopausa, e Síndrome dos Ovários Policísticos.<sup>15</sup>

Hoje já é comprovado que a SM possui um aumento significativo da prevalência em mulheres portadoras de SOP, quando comparadas à população geral. Um estudo tipo “corte transversal” realizado em 2006 pela Universidade de Pernambuco (UPE), evidenciou uma prevalência de Síndrome Metabólica de 30,4% nas portadoras de SOP, enquanto o resultado foi de 6,8% no grupo controle.<sup>16</sup> Justificando a presença dos sinais clínicos de hiperandrogenismo registrados desde 1921 nas mulheres com distúrbios metabólicos, incluindo o diabetes mellitus.

Essa relação é justificada, principalmente, pela Resistência à Insulina (RI) apresentada pelas mulheres portadoras de SOP, afetando 65 a 70% das pacientes. Como resposta à baixa efetividade da ação da insulina, o pâncreas acaba produzindo um hiperinsulinismo compensatório. A insulina contribui com o hiperandrogenismo através da ação sinérgica ao LH, potencializando os efeitos estimulantes na produção de andrógenos nas células da teca ovariana. Apesar da RI periférica, mulheres portadoras de SOP possuem maior sensibilidade aos efeitos hiperandrogênicos da insulina nos ovários do que mulheres saudáveis. Além disso, a insulina reduz a liberação de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) pelo fígado, aumentando a biodisponibilidade de testosterona não ligada (testosterona livre), ou seja, biologicamente ativa na corrente sanguínea, contribuindo ainda mais com o aumento dos níveis de andrógenos.<sup>17</sup>

Além da RI, o hiperandrogenismo também contribui para o desenvolvimento de Síndrome Metabólica nas mulheres portadoras de SOP. Alguns estudos demonstraram que o excesso de andrógenos produz impacto metabólico no pâncreas, sistema nervoso central, tecido adiposo branco, fígado e no sistema musculoesquelético.<sup>17</sup>

No pâncreas, existem evidências que sugerem que o excesso de androgênios pode prejudicar a tolerância à glicose e a função das células B. Porém, esses mecanismos ainda permanecem pouco compreendidos.<sup>17</sup>

O excesso de andrógenos também exibe efeitos em centros cerebrais específicos, prejudicando a sensibilidade central à leptina, o que reduz a termogênese do tecido adiposo marrom mediada por esse hormônio. Além desse efeito, o alto nível de andrógenos também leva ao aumento do estresse oxidativo, hipersecreção de insulina e falência das células B pancreáticas, através da ativação específica do receptor de andrógeno (RA) em neurônios.<sup>17</sup>

O aumento de tecido adiposo visceral é um fator de risco para agravamento das disfunções relacionadas à SM. Esse padrão de acúmulo adiposo é mais comum em homens, sugerindo que exista correlação entre os níveis de andrógenos e o aumento da adiposidade visceral. Ainda no

tecido adiposo branco, o hiperandrogenismo aumenta o tamanho dos adipócitos do tecido subcutâneo nas mulheres portadoras de SOP, deixando-os mais suscetíveis à processos apoptóticos, inflamação e infiltração de macrófagos, podendo prejudicar a sensibilidade insulínica.<sup>17</sup>

Além disso, apesar de envolver mecanismos pouco esclarecidos, existem evidências que sugerem uma clara relação entre o desenvolvimento de Doença Hepática Gordurosa não alcoólica e mulheres com SOP, associado ao hiperandrogenismo. Há também uma correlação positiva entre o aumento de Alanina Aminotransferase (ALT) e os níveis mais elevados de andrógenos.<sup>17</sup>

Por último, foi comprovado que as células do sistema musculoesquelético de mulheres com SOP possuem alterações nas vias de sinalização da insulina como consequência da diminuição da fosforilação da tirosina e aumento da fosforilação da serina do receptor insulínico. Estudos subsequentes mostraram que além de disfunção no padrão de fosforilação do receptor de insulina, também há redução de Akt/PKB e fosforilação do AS160, comprovando a ocorrência de alterações em diferentes níveis da via intracelular insulínica.<sup>17</sup>

Em relação ao tratamento, nem todas as mulheres portadoras de SOP devem receber tratamento para RI. Pois, mesmo se utilizando o padrão-ouro para avaliação da ação da RI, o clamp euglicêmico-hiperinsulinêmico, é notório que algumas mulheres com SOP, possuem sensibilidade normal à insulina.<sup>18</sup>

O uso da Metformina apresenta modesta eficácia no tratamento dessa faixa da população, pois, apesar de reduzir os níveis circulantes de glicose e insulina, não há benefícios na redução do peso e nos parâmetros lipídicos. Portanto, não há indicação do uso de antidiabéticos orais para todas as pacientes com SOP pressupondo que todas apresentem sensibilidade à insulina reduzida. O tratamento deve ser individualizado de acordo com as condições metabólicas apresentadas pela paciente.<sup>18</sup>

A terapêutica padrão-ouro para reduzir o excesso de andrógenos na SOP inclui o uso de Contraceptivos Orais e antiandrogênicos. Os contraceptivos orais são indicados para mulheres portadoras de SOP, que não manifestam o desejo de engravidar e não possuem contraindicações para o uso destes, o estrogênio presente nas pílulas estimula o aumento da produção hepática de SHBG, reduzindo os níveis de andrógenos séricos livres, porém, seu uso não é recomendado nas mulheres com SM composta por hipertensão arterial e obesidade, pois aumentam os riscos da ocorrência de Trombose Venosa Profunda e agravamento da hipertensão. Dos antiandrogênicos, os mais utilizados são acetato de ciproterona e espironolactona. O acetato de ciproterona possui como efeito colateral o aumento da RI, sendo contra indicado nas pacientes com SM. Já a terapia a longo prazo com a espironolactona possui o benefício adicional de aumentar os níveis de

lipoproteínas de alta densidade (HDL) e reduzir os níveis de triglicerídeos (TGs) em pacientes magros.<sup>10</sup>

O uso das estatinas no tratamento da Dislipidemia em pacientes com SOP exibe benefício adicional na redução da síntese de androgênios pelos ovários, conforme demonstrado por um estudo com a atorvastatina no perfil metabólico de mulheres portadoras de SOP.<sup>10</sup>

O Orlistat, um medicamento que reduz a absorção de gordura da dieta através da inibição da hidrólise de triglicerídeos e das lipases pancreática e gástrica, foi estudado em mulheres portadoras de SOP-SM e demonstrou-se promissor na redução dos níveis de Ácidos Graxos, os quais são elevados na SOP e possuem risco cardiovascular associado.<sup>10</sup>

Por conta da alta prevalência de obesidade nas mulheres com SOP, a perda de peso e adoção de um estilo de vida mais saudável constituem um pilar importante na redução dos sintomas da SOP, principalmente os ocasionados pela SM. Já é comprovado que a perda de peso reduz os níveis de androgênios, aumenta as taxas de ovulação e, conseqüentemente de concepção, além de reduzir os sintomas metabólicos.<sup>18</sup> Outro estudo de intervenção prospectivo comparou o efeito do exercício físico entre mulheres obesas com e sem SOP e constatou que a prática de atividades físicas melhorou a RI em mulheres com SOP em 16% e ainda demonstrou uma redução mais significativa de TGs em comparação com mulheres sem SOP. A literatura afirma que a modificação do estilo de vida é mais eficaz do que qualquer terapêutica farmacológica única e que em alguns casos, a intervenção no estilo de vida combinada com terapêuticas farmacológicas direcionadas podem exibir melhores resultados.<sup>10</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O desenvolvimento de Síndrome Metabólica paralelo à SOP é justificado pelo “círculo vicioso” ocasionado pela resistência insulínica; pelo hiperinsulinismo compensatório e pela acentuação do hiperandrogenismo com a ação da insulina. Estas três condições constituem a base para a ocorrência de Síndrome Metabólica nas mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos, sendo que, grande parte das anormalidades metabólicas por elas apresentadas, são causadas pela ação dos androgênios em diferentes sistemas corporais. Além de ser um fator precipitante de anormalidades metabólicas, o excesso de insulina contribui para o aumento da produção e biodisponibilidade de androgênios.

O tratamento deve ser focado em reduzir os efeitos de ambas as síndromes, pois, a associação entre elas promove aumento do risco cardiovascular, além de implicações na saúde mental da paciente. Porém, apesar de muito prevalente, a resistência insulínica não está presente em todas as mulheres com SOP, ficando à responsabilidade do médico identificar sintomas

metabólicos e individualizar o tratamento de acordo com as manifestações apresentadas por cada paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu S, Zhang B, Jiang X, Li Z, Zhao S, Cui L, et al. Metabolic disturbances in non-obese women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis [Internet]. *Fertility and Sterility*. 2018 [cited 2023 Dec 4]. Available from: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(18\)32072-7/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(18)32072-7/fulltext)
2. J. Larry Jameson, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. *Medicina Interna de Harrison - 2 Volumes - 20.ed.* McGraw Hill Brasil; 2018.
3. Lim SS, Kakoly NS, Tan JWJ, Fitzgerald G, Khomami MB, Joham AE, et al. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression [Internet]. *Wiley Online Library . Obesity Comorbidity*; 2018 [cited 2023 Dec 4]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.12762>
4. Lasmar RB. *Tratado de Ginecologia*. 1ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
5. Sadeghi HM, Adeli I, Calina D, Docea AO, Mousavi T, Daniali M, et al. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2022 Jan 6;23(2):583. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8775814/>
6. Rosa-e-Silva AC. Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: *Síndrome dos ovários policísticos*. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. Cap. 1. p. 1-15.
7. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2023 Sep 18;108(10):2447–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37580314/>
8. Islam H, Masud J, Islam YN, Haque FKM. An update on polycystic ovary syndrome: A review of the current state of knowledge in diagnosis, genetic etiology, and emerging treatment options. *Women's Health*. 2022 Jan;18:174550572211179.
9. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* [Internet]. 2016 Jul;106(1):6–15. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028216612323>
10. Mahalingaiah S, Diamanti-Kandarakis E. Targets to treat metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2015 Oct 21;19(11):1561–74.
11. *Síndrome dos Ovários Policísticos Série orientações e recomendações Febrasgo N O 1 • 2023* [Internet]. Available from: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/sindrome-.pdf>
12. Artyomenko V, Velychko V, Lahoda D, Danylchuk H. Common clinical laboratory features among women with polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome. *Journal of Medicine and Life* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2023 Dec 04];16(8):1215–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38024815/>
13. Zhou Y, Wang X, Guo S, Li R, Li Y, Yu Y, et al. Correlation between chronic low-grade inflammation and glucose and lipid metabolism indicators in polycystic ovary syndrome.

- Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology [Internet]. 2024 Jan 8 [cited 2024 Jan 21];40(1):2302402. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38215787/>
14. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease Models & Mechanisms*. 2009 Apr 30;2(5-6):231–7.
  15. Bentley-Lewis R, Koruda K, Seely EW. The metabolic syndrome in women. *Nature clinical practice Endocrinology & metabolism* [Internet]. 2007 Oct 1 [cited 2023 Dec 04];3(10):696–704. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4428566/>
  16. Fernandes LG. Síndrome dos ovários policísticos: uma abordagem epidemiológica. Salvador. Tese [Doutorado em Epidemiologia] - Instituto de Saúde Coletiva da UFBA; 2013.
  17. Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Molecular Metabolism*. 2020 May;35:100937.
  18. Marshall JC, Dunaif A. Should all women with PCOS be treated for insulin resistance? *Fertility and Sterility* [Internet]. 2012 Jan;97(1):18–22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3277302/>

# PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA - CRIOPRESERVAÇÃO DE ÓVULOS

*PRESERVATION OF FEMALE FERTILITY - EGG CRYOPRESERVATION*

---

*Giovanna Lopes da Silva<sup>1</sup>; Lia Serpa Broenn<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. <sup>2</sup>Docente 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.<sup>1</sup> 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.<sup>2</sup>

A idade média 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.<sup>1</sup> 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.<sup>3</sup>

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.<sup>4</sup> 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.<sup>5</sup> 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.<sup>6</sup>

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.<sup>7</sup> 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.<sup>8</sup>

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.<sup>5</sup>

## **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.<sup>9</sup> Ao longo de toda vida reprodutiva, o número de folículos no corpo da mulher declina significativamente, e isso impacta em seu futuro reprodutivo.<sup>1</sup> 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.<sup>10</sup> 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.<sup>11</sup> 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.<sup>12</sup> 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.<sup>13</sup> 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.<sup>14</sup> 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.<sup>13</sup> 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.<sup>11</sup>

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 Folículo Estimulante) e LH (Hormônio Luteinizante), as quais são responsáveis pela promoção da ovulação e estimulação de hormônios sexuais (estradiol) e progesterona nos ovários.<sup>15</sup>

Quanto ao hormônio folículo 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.<sup>16</sup> 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.<sup>15</sup> 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.<sup>17</sup>

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.<sup>17</sup> 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.<sup>18</sup>

### **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.<sup>4</sup> 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.<sup>19</sup>

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.<sup>20</sup>

Por fim, ocorre o processo de fertilização *in vitro* (FIV), no momento de desejo da mulher. O processo é baseado na injeção intracitoplasmática de espermatozoides no citoplasma do óvulo, pode ser utilizado o esperma do parceiro ou doador. Após realizada a fertilização, os embriões são implantados na cavidade uterina.<sup>21</sup>

### **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.<sup>22</sup> 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.<sup>11</sup>

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.<sup>23</sup> 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.<sup>11</sup>

### **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](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/endrev/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-Srzednicka 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 Byosynthesis, 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. Mavrelou 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

# CANDIDÍASE VULVOVAGINAL: VIRULÊNCIA E PREDISPOSIÇÃO DO HOSPEDEIRO

## RECURRING VULVOVAGINAL CANDIDIASIS: VIRULENCE FACTORS AND HOST PREDISPOSITION

---

Giovanna T. Braga<sup>1</sup>; Leandro Vairo<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup>Discente de Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup>Professor de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### RESUMO

**Introdução:** A candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) é uma condição que afeta mulheres, caracterizada por episódios repetidos de infecção por *Candida* na região vulvovaginal. Esta introdução contextualiza a natureza da CVVR, destacando sua prevalência e o impacto na qualidade de vida das mulheres afetadas. **Objetivos:** Primário: analisar o impacto da candidíase vulvovaginal recorrente na qualidade de vida de mulheres portadoras dessa infecção. Secundários: Analisar os fatores predisponentes para a ocorrência da candidíase recorrente na mulher. E investigar os fatores de virulência associados à recorrência da candidíase. **Métodos:** O estudo adotou uma abordagem de revisão narrativa da literatura, com a pesquisa de artigos publicados no período de 1990 a 2023. **Resultados:** Destacam-se os impactos negativos na qualidade de vida das mulheres com CVVR, abordando aspectos físicos, emocionais e sociais. Foram identificados fatores predisponentes, como gravidez, diabetes, imunossupressão, e a influência de comportamentos e práticas sexuais. Os fatores de virulência, incluindo a formação de biofilmes por espécies de *Candida*, são discutidos em relação à recorrência da infecção. **Conclusões:** Enfatiza-se a importância de abordagens terapêuticas holísticas na gestão da CVVR. Destaca-se a necessidade de estratégias preventivas que considerem os fatores predisponentes e a compreensão dos mecanismos de virulência. A revisão ressalta a relevância de futuras pesquisas e estudos clínicos para aprimorar as opções de tratamento, destacando, especialmente, a promissora abordagem de probióticos na gestão da CVVR.

**Descritores:** Vulvovaginite; patogenicidade; qualidade de vida.

### ABSTRACT

**Introduction:** Recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) is a condition that affects women, characterized by repeated episodes of *Candida* infection in the vulvovaginal region. This introduction contextualizes the nature of RVVC, highlighting its prevalence and impact on the

quality of life of affected women. **Aim:** Primary: analyze the impact of recurrent vulvovaginal candidiasis on the quality of life of women with this infection. Secondary: Analyze the predisposing factors for the occurrence of recurrent candidiasis in women. And investigate the virulence factors associated with candidiasis recurrence. **Methods:** The study adopted a narrative literature review approach, with a search for articles published between 1990 and 2023. **Results:** The negative impacts on the quality of life of women with RVVC stand out, addressing physical, emotional and social aspects. Predisposing factors were identified, such as pregnancy, diabetes, immunosuppression, and the influence of sexual behaviors and practices. Virulence factors, including biofilm formation by *Candida* species, are discussed in relation to recurrence of infection. **Conclusions:** The importance of holistic therapeutic approaches in the management of RVVC is emphasized. The need for preventive strategies that consider predisposing factors, and an understanding of virulence mechanisms is highlighted. The review highlights the relevance of future research and clinical studies to improve treatment options, especially highlighting the promising approach of probiotics in the management of RVVC.

**Keywords:** *Vulvovaginitis; pathogenicity; quality of life.*

## INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas podem ser classificadas como: superficiais que acometem peles, cabelos, unhas ou mucosas; e sistêmicas, quando atinge a corrente sanguínea e pode se disseminar para diversos órgãos.<sup>1-3</sup> Além disso, há as infecções fúngicas oportunistas que são causadas por fungos que agem no homem de forma patogênica quando há alterações no sistema imune normal do indivíduo. Por exemplo, complicações que comprometem as barreiras físicas, como a pele e a mucosa, e a baixa imunidade e interferência do sistema fagocitário, como os neutrófilos e macrófagos, podem favorecer essas infecções.<sup>4</sup>

Entre essas infecções estão as vulvovaginites, que são um distúrbio que acomete o epitélio estratificado do trato genital inferior (vulva, vagina e ectocérvice) gerado por inflamação, infecção ou alteração da flora vaginal fisiológica, e seus sintomas podem afetar a qualidade de vida da mulher.<sup>5,6</sup> A microbiota vaginal pode ser caracterizada como o conjunto de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, vírus e protozoários, que habita um determinado ecossistema. Esses microrganismos podem estabelecer relações com o ambiente, sendo comensais, simbióticos ou patogênicos. No contexto da microbiota vaginal, ela é principalmente composta por bactérias, com uma presença menor de fungos. A microbiota vaginal é notavelmente complexa e singular, diferenciando-se da microbiota presente na pele, boca ou intestino.<sup>7,8</sup>

Essa microbiota desempenha um papel central na saúde e reprodução da mulher, apresentando uma dinâmica única moldada por mudanças hormonais em diferentes estágios da vida, desde a pré-puberdade até a pós-menopausa. Apesar de ser frequentemente dominada por *Lactobacillus*, a microbiota vaginal também abriga uma variedade de anaeróbios facultativos e obrigatórios. A prevalência dessas comunidades, que carecem de espécies de *Lactobacillus*, varia entre as mulheres, e estudos epidemiológicos as associaram a um maior risco de resultados adversos à saúde.<sup>6,9</sup>

O gênero de maior incidência entre as infecções fúngicas vulvovaginais é a *Candida*, sendo constituído por aproximadamente 200 diferentes espécies de leveduras, que vivem normalmente nos mais diversos nichos corporais, como orofaringe, cavidade bucal, dobras da pele, secreções brônquicas, vagina, urina e fezes. Entre as espécies que compõem esse gênero, a *Candida albicans* apresenta maior relevância em função da sua taxa de prevalência em condições de normalidade e de doença.<sup>10,11</sup>

Cerca de 5% das mulheres com candidíase vulvovaginal (CVV) desenvolvem a forma de candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR), a qual é definida pela ocorrência de 4 ou mais episódios de CVV em um período de 12 meses, bem como o aumento da frequência dos episódios sintomáticos de CVV ao longo da idade repercutindo em CVVR.<sup>12,13</sup>

Desse modo, segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention* – CDC) houve um aumento na incidência de surtos de infecção fúngicas nos últimos cinco anos em diferentes países, o que aponta essas infecções como um problema de saúde pública.<sup>14,15</sup>

Sob essa ótica, a *C. albicans* é uma das espécies isoladas com maior frequência em infecções fúngicas superficiais e sistêmicas em qualquer região anatômica. Essa espécie é a responsável pelo maior número de causas de candidíase, devido ao seu alto potencial patogênico e à diversidade de seus fatores de virulência. Esta espécie é responsável por colonizar naturalmente a microbiota intestinal, sendo um organismo comensal. No entanto, a disbiose intestinal favorece a proliferação desequilibrada deste patógeno viabilizando a infecção fúngica.<sup>16-18</sup> Os fatores de virulência da *C. albicans* são as biomoléculas de reconhecimento ao hospedeiro como as adesinas, secreção de enzimas hidrolíticas (por exemplo as lipases, fosfolipases e proteases), formação de biofilme, morfogênese e a alternância fenotípica. Desse modo, essa espécie ao interagir com o hospedeiro com saúde debilitada, quando se prolifera de forma exacerbada causa a infecção fúngica.<sup>19-23</sup>

Justifica-se a relevância desse estudo, pois a CVVR representa uma condição clínica significativa que afeta a qualidade de vida de um considerável número de mulheres em todo o

mundo. Globalmente, aproximadamente 138 milhões de mulheres são impactadas anualmente pela CVVR, resultando em uma prevalência anual global de 3.871 por 100.000 mulheres. Ao longo da vida, estima-se que 372 milhões de mulheres enfrentem essa condição. A faixa etária de 25 a 34 anos exibe a maior prevalência, atingindo 9%. Projeções para o ano de 2030 indicam um aumento na população de mulheres afetadas pela CVVR, chegando a quase 158 milhões, o que representa um acréscimo de 20.240.664 casos. Em países de alta renda, o ônus econômico decorrente da perda de produtividade pode alcançar até US\$ 14,39 bilhões por ano. Diante da elevada prevalência, da morbidade significativa e dos impactos econômicos substanciais associados à doença, torna-se imperativo buscar soluções mais eficazes e aprimorar a qualidade do atendimento para as mulheres afetadas.<sup>14</sup>

## OBJETIVOS

**Objetivo primário:** analisar o impacto da candidíase vulvovaginal recorrente na qualidade de vida de mulheres portadoras dessa infecção.

### **Objetivos secundários:**

Analisar os fatores predisponentes para a ocorrência da candidíase recorrente na mulher.

Investigar os fatores de virulência associados à recorrência da candidíase. Destrinchar alternativas de tratamento medicamentoso com os antifúngicos e a influência positiva de restauração da flora vaginal equilibrada, com colonização bacteriana por lactobacilos para a prevenção de recorrências de infecção por candida.

## MÉTODOS

O estudo se refere a uma revisão narrativa focada na análise dos fatores virulentos e predisponentes que induzem à CVVR que impacta diretamente na qualidade de vida das mulheres. A pesquisa teve uma abordagem qualitativa de caráter descritivo a fim de comparar a qualidade de vida de mulheres com CVV e àquelas com CVVR com base nos dados da literatura.

A pesquisa foi fundamentada nas perguntas-chave “Quais os fatores influentes para causar CVVR?” e “Como a CVVR impacta a qualidade de vida da mulher?”. De modo que a busca pelos periódicos foi realizada a partir do descritor “*recurrent vulvovaginal candidiasis*” nos idiomas português e inglês, nas bases de dados científicas PubMed, Scielo e Science Direct, em que foram considerados os artigos publicados a partir de 1990.

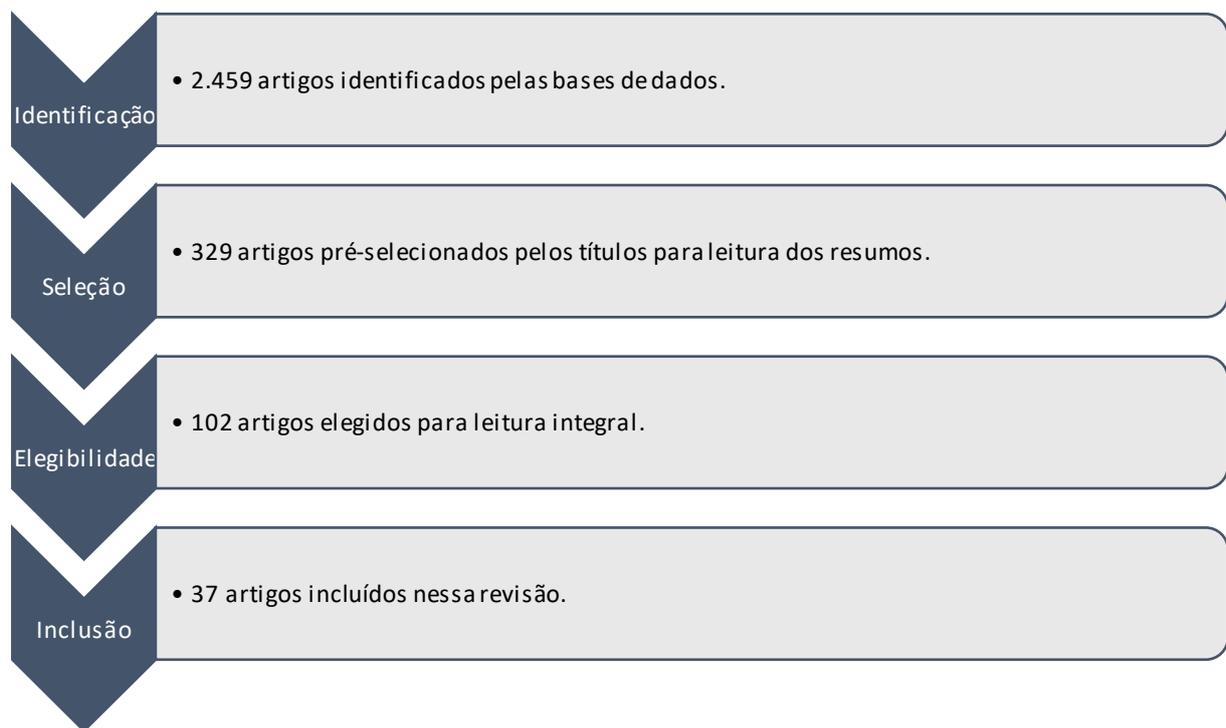
Quanto aos critérios de inclusão, os periódicos foram selecionados a partir do critério de relevância considerando a publicação em idiomas inglês e português. Posteriormente, foram analisados os títulos e os resumos de cada artigo científico selecionado, a primeiro momento, a

fim de averiguar se condiziam com o objetivo do estudo em questão. Foram excluídos os estudos que não contemplaram de forma específica tratamentos antifúngicos CVV e CVVR, assim como aqueles que não abordassem os impactos da infecção fúngica vaginal à saúde da mulher e não houve limitação na quantidade de artigos a serem estudados e selecionados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As bases de dados apresentaram um total de 2.459 artigos, porém houve duplicidade de centenas de artigos entre elas, além do descarte de publicações cujo escopo não se alinhava aos objetivos do estudo. Após a pré-seleção por títulos, foram selecionados 329 artigos para leitura dos resumos, resultando na elegibilidade de 102 artigos para leitura na íntegra (Figura 1), destes, foram selecionados no total 37 artigos para compor essa revisão narrativa.

Figura 1: Etapas realizadas para seleção e inclusão dos artigos.



Inicialmente, deve-se enfatizar que, no contexto da microbiota vaginal em mulheres saudáveis, observa-se uma composição típica caracterizada por uma diversidade de microrganismos anaeróbios e aeróbios. Entre eles, os lactobacilos emergem como os mais prevalentes, frequentemente dominando numericamente. Sua predominância é de grande importância, visto que desempenham um papel crucial como barreira protetora contra infecções. A capacidade dos lactobacilos de aderir e competir por locais de adesão no epitélio vaginal, juntamente com sua habilidade de produzir compostos antimicrobianos, como peróxido de

hidrogênio, ácido láctico e substâncias análogas à bacteriocina, desempenha um papel fundamental na prevenção da colonização por patógenos.<sup>24</sup>

Entre estes patógenos está *Candida*, com espécies que são leveduras comensais da cavidade oral humana saudável, do trato gastrointestinal e da vagina, mas que também podem causar infecção superficial ou doença invasiva com risco de vida.<sup>25</sup>

As diversas espécies de *Candida*, incluindo a *C. albicans*, que é a mais prevalente, são parte integrante da flora mucosa em muitas mulheres saudáveis, colonizando os tratos gastrointestinal e geniturinário. No entanto, em condições propícias, essas espécies podem estabelecer-se na mucosa vulvovaginal, desencadeando o desenvolvimento da candidíase vulvovaginal sintomática. O mecanismo pelo qual *Candida* spp. induz a inflamação ainda permanece desconhecido, mas tanto os blastoconídeos quanto as pseudo-hifas demonstraram capacidade de causar danos ao epitélio vaginal por meio de invasão direta. Embora os sintomas nem sempre estejam diretamente correlacionados com a carga fúngica, de modo geral, a candidíase vulvovaginal é associada a um aumento no número de leveduras e pseudo-hifas.<sup>26</sup>

A instauração da candidíase vulvovaginal geralmente é associada ao desequilíbrio entre a colonização vaginal por *Candida* sp. e as condições do hospedeiro, influenciadas por alterações tanto fisiológicas quanto não fisiológicas.<sup>27</sup> Embora a *C. albicans* seja predominantemente reconhecida como a principal causadora da candidíase vulvovaginal, observa-se um aumento na identificação de outras espécies, notadamente a *C. glabrata*, como agente dessa infecção, juntamente com *C. parapsilosis*, *C. krusei* e *C. tropicalis*. As espécies de *Candida* são organismos patogênicos que podem adotar duas formas de desenvolvimento: planctônica e biofilme. Um biofilme (Figura 2) é caracterizado como uma comunidade de microrganismos fixados em uma superfície e envoltos por uma matriz extracelular. Essa configuração confere aos microrganismos uma maior resistência aos antifúngicos.<sup>26</sup>

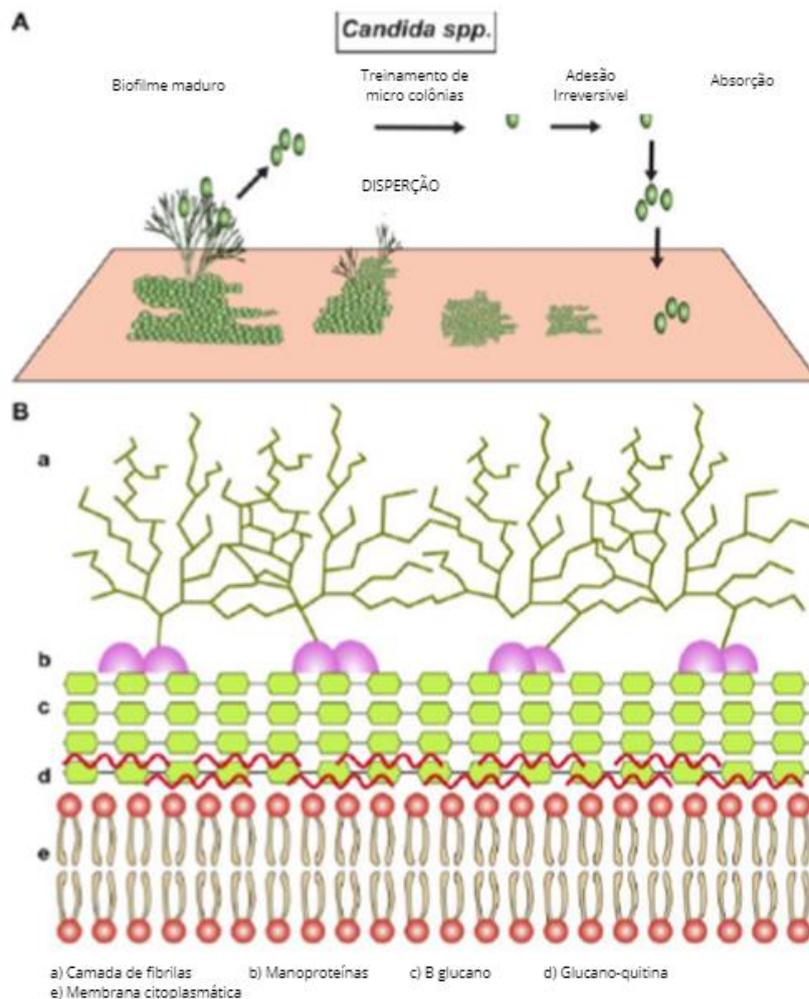


Figura 2 – Estágios de desenvolvimento do biofilme de *Candida* spp. A) A formação de *Candida* spp. biofilme é um processo complexo que começa com a adesão a uma superfície abiótica, tecido ou na interface ar-líquido. Isso ocorre como um processo contínuo que pode ser separado em diferentes fases: a) condicionamento, b) adesão, c) síntese de matriz extracelular induzida por *quorum sensing*, d) maturação e e) dispersão. O biofilme maduro consiste em uma densa rede de leveduras, hifas e pseudo-hifas, coberta por uma matriz extracelular. Por fim, ocorre a dispersão e liberação de fragmentos de biofilme para reiniciar o ciclo. B) As paredes celulares da *Candida* são essenciais para a patogênese, sendo importantes para o crescimento, rigidez e proteção, mas também sendo o ponto de contato da *Candida* com o meio ambiente. (A imagem mostra uma parede celular de *Candida*).  
Fonte: RODRÍGUEZ-CERDEIRA et al.<sup>26</sup>

Os sintomas associados à doença abrangem prurido vulvovaginal, irritação, dor, dispareunia (dor experimentada durante a relação sexual ou outras atividades que envolvam penetração), e corrimento vaginal. Os sinais clínicos são geralmente caracterizados por eritema vulvar, edema, escoriação, formação de fissura, além de eritema vulvar e vaginal. Embora uma secreção branca grumosa sem odor seja indicativa de candidíase vulvovaginal, essa característica é altamente inespecífica. Portanto, ressalta-se que o diagnóstico não deve depender exclusivamente dos achados clínicos devido à falta de especificidade. A candidíase vulvovaginal, devido às recorrências frequentes e à cronicidade, exerce um impacto significativo na qualidade

de vida das mulheres afetadas, contribuindo para sintomas sistêmicos adicionais, como depressão e ansiedade.<sup>28</sup>

Existem alguns fatores que podem predispor o surgimento e recorrência da candidíase. Entre esses fatores estão a gravidez (e outras situações que elevam os níveis de estrogênio), diabetes mellitus, imunossupressão e a administração de antibióticos sistêmicos, o uso de glicocorticoides e predisposições genéticas. Além disso, os fatores de risco comportamentais englobam a utilização de dispositivo intrauterino, espermicidas e preservativos, assim como práticas sexuais, vestuário e hábitos de higiene inadequados. A incidência da doença também aumenta com o início da atividade sexual, embora as associações específicas com diferentes tipos de contraceptivos ainda não estejam totalmente esclarecidas. Entretanto, também há indícios de que o uso desses contraceptivos possa estar relacionado a uma maior incidência da doença.<sup>27,29</sup>

Especificamente os casos de candidíase recorrente são prevalentes em mulheres grávidas,<sup>30</sup> mas esses casos também se constituem uma causa comum de morbidade significativa em mulheres de todas as camadas sociais, afetando milhões de mulheres em todo o mundo.<sup>28</sup> Cerca de 75% das mulheres experimentarão, em algum momento da vida, um episódio de candidíase vulvovaginal sintomática. Dentro desse grupo, aproximadamente metade experimentará recorrências esporádicas, enquanto de 8 a 10% enfrentarão quatro ou mais episódios anuais, atendendo à definição atual de candidíase vulvovaginal recorrente. Na maioria dos casos de recorrência, as mulheres desenvolvem um padrão em que a infecção desaparece temporariamente com a terapia antifúngica, apenas para ressurgir após algumas semanas ou meses, frequentemente com a mesma cepa de levedura.<sup>31</sup>

Anteriormente, a incidência da candidíase vulvovaginal recorrente estava associada principalmente ao início da menopausa, contudo, o uso difundido da terapia de reposição hormonal estendeu esse período de risco. A *Candida albicans* mantém sua posição como a espécie dominante responsável por essa condição, no entanto, a gestão ideal requer a identificação da espécie patogênica específica, uma vez que abordagens de tratamento eficazes são mais bem direcionadas quando adaptadas à espécie em questão.<sup>28</sup>

Os profissionais de saúde geralmente empregam um tratamento padrão baseado em antifúngicos orais e/ou intravaginais.<sup>31</sup> Os imidazóis intravaginais, como butoconazol, clotrimazol, miconazol e econazol, demonstram a capacidade de reduzir os sintomas da candidíase vulvovaginal aguda em mulheres sintomáticas não grávidas, apresentando eficácia comparável entre si e em relação aos imidazóis orais, como fluconazol ou itraconazol. Além disso, a nistatina intravaginal também é reconhecida como um tratamento eficaz contra a candidíase vulvovaginal.<sup>29</sup>

Apesar da disponibilidade de tratamentos antifúngicos, os médicos enfrentam desafios crescentes ao lidar com pacientes que apresentam candidíase vulvovaginal refratária, causada por espécies de *Candida* resistentes aos azóis. Em particular, os casos de *C. albicans* resistentes ao fluconazol estão se tornando uma preocupação crescente e perplexa, resultado de anos de prescrição indiscriminada e exposição desnecessária a medicamentos para os quais há poucas alternativas terapêuticas. Infelizmente, apesar da expansão da classe de drogas azólicas, não houve o surgimento de novas classes de antifúngicos, o que restringe as opções de tratamento eficaz para pacientes com candidíase vulvovaginal refratária causada por *Candida* resistente aos azóis. Portanto, as alternativas de tratamento para mulheres que apresentam sintomas refratários são extremamente limitadas.<sup>32</sup>

Devido a essa situação, os protocolos de tratamento atualmente utilizados para casos de candidíase vulvovaginal refratária ou CVVR frequentemente apresentam altas taxas de recaída, resultando em uma baixa qualidade de vida para as mulheres afetadas. A abordagem sugerida pela maioria das diretrizes recomenda o uso semanal de fluconazol ao longo de seis meses. No entanto, essa estratégia revela-se pouco eficaz, uma vez que apenas 42,9% das pacientes conseguem ficar livres da doença após 12 meses.<sup>33</sup>

Ainda que o tratamento medicamentoso resulte em alívio sintomático e em culturas negativas em 80 a 90% das pacientes com candidíase vulvovaginal (não refratária ou recorrente) que completam a terapia prescrita, esses medicamentos não conseguem restaurar espontaneamente a flora normal, caracterizada por uma elevada concentração de lactobacilos. Sua principal limitação reside na incapacidade de proporcionar uma barreira defensiva de longo prazo, o que facilita as recidivas e recorrências. Adicionalmente, a resistência do patógeno a múltiplos medicamentos representa um problema de saúde, indicando a necessidade de desenvolver tratamentos alternativos.<sup>31</sup>

Considerando essas premissas, a habilidade dos probióticos em preservar e restaurar a microbiota vaginal normal, bem como sua potencial capacidade de resistir às espécies de *Candida*, fundamentou a concepção do uso de probióticos no tratamento da CVVR. Estudos têm sido realizados nessa direção, apresentando resultados promissores, podendo melhorar a terapia com antifúngicos convencionais.<sup>7,30,31,34-37</sup>

Por exemplo, os lactobacilos têm a capacidade de inibir o crescimento da *Candida*, competindo por nutrientes e produzindo ácido láctico e outros ácidos orgânicos que reduzem o pH. Esse processo cria um ambiente desfavorável e pode resultar na regulação positiva de genes relacionados ao estresse em *Candida*. Além disso, os probióticos demonstraram reduzir a

regulação de genes envolvidos na síntese de ergosterol, assim como genes associados a uma bomba de efluxo de drogas relacionada à resistência ao fluconazol.<sup>34</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A candidíase vulvovaginal recorrente emerge como uma condição impactante na qualidade de vida das mulheres afetadas, resultando não apenas em sintomas físicos, mas também em repercussões psicossociais, incluindo sintomas de depressão e ansiedade.

Os fatores predisponentes para o surgimento e recorrência da candidíase foram identificados, abrangendo uma gama de condições fisiológicas e não fisiológicas. A influência de variáveis como gravidez, diabetes mellitus, imunossupressão, antibióticos sistêmicos e fatores comportamentais, incluindo o uso de contraceptivos e práticas sexuais, destaca-se como elementos importantes na predisposição à CVVR.

*C. albicans* desempenha um papel central na etiologia da CVVR, mas a identificação de diferentes espécies, como *C. glabrata*, reforça a complexidade dessa infecção. O desenvolvimento de biofilmes por essas espécies contribui para a resistência aos antifúngicos, apresentando um desafio adicional no tratamento.

A abordagem terapêutica tradicional, utilizando antifúngicos orais e intravaginais, enfrenta desafios consideráveis devido à crescente resistência de algumas cepas de *Candida* aos azóis. Essa resistência compromete a eficácia dos tratamentos convencionais, levando a altas taxas de recaída e impactando negativamente a qualidade de vida das mulheres.

Diante desse cenário, a aplicação de probióticos surge como uma estratégia promissora. Os lactobacilos, com sua capacidade de inibir o crescimento de *Candida* e modular genes relacionados ao estresse, representam uma abordagem potencialmente eficaz. A capacidade dos probióticos em manter e restaurar a microbiota vaginal normal oferece uma perspectiva de tratamento que vai além do alívio sintomático temporário, visando uma barreira defensiva de longo prazo.

Em conclusão, os resultados desta pesquisa respaldam a relevância de considerar os probióticos como uma opção terapêutica complementar no manejo da candidíase vulvovaginal recorrente. Essa abordagem pode oferecer benefícios significativos, não apenas no controle dos sintomas, mas também na prevenção de recorrências, melhorando assim a qualidade de vida das mulheres afetadas. No entanto, são necessárias mais pesquisas e estudos clínicos para validar e aprimorar essa abordagem terapêutica, proporcionando uma resposta mais abrangente às complexidades da CVVR.

## REFERÊNCIAS

1. Barnett JA, Payne RW, Yarrow D. *Yeast: characteristics and identification*. 2nd ed. Cambridge, U.K.: Cambridge University Press; 1990. p. 1002.
2. Barns SM, Lane DJ, Sogin ML, Bibeau C, Weisburg WG. Evolutionary relationships among pathogenic candida species and relatives. *J Bacteriol*. 1991;173(7):2250-5.
3. Kurtzman CP, Robnett CJ. Identification and phylogeny of ascomycetous yeasts from analysis of nuclear large subunit (26S) ribosomal DNA partial sequences. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 1998;73(4):331-71.
4. Sudbery P, Gow N, Berman J. The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. *Trends Microbiol*. 2004;12(7):317-24.
5. Carvalho NS, Eleutério Júnior J, Travassos AG, Santana LB, Miranda AE. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecções que causam corrimento vaginal. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2021;30(spe1):e2020593.
6. Kalia N, Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2020 Jan 28;19(1):5.
7. Chee WJY, Chew SY, Than LTL. Vaginal microbiota and the potential of *Lactobacillus* derivatives in maintaining vaginal health. *Microb Cell Fact*. 2020 Nov 7;19(1):203.
8. France M, Alizadeh M, Brown S, Ma B, Ravel J. Towards a deeper understanding of the vaginal microbiota. *Nat Microbiol*. 2022 Mar;7(3):367-78.
9. Lehtoranta L, Ala-Jaakkola R, Laitila A, Maukonen J. Healthy Vaginal Microbiota and Influence of Probiotics Across the Female Life Span. *Front Microbiol*. 2022 Apr 8;13:819958.
10. Ledger WJ, Witkin SS. *Vulvovaginal infections*. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press Taylor & Francis Group; 2016. Chap. 4, p. 29-45: 6.
11. Geiger AM, Foxman B, Gillespie BW. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis among university students. *Am J Public Health*. 1995;85(8 Pt 1):1146-8.
12. Sobel JD, Brooker D, Stin GE, Thomason JL, Wermeling DP, Bradley B, et al. Single oral dose fluconazole compared with conventional clotrimazole topical therapy of candida vaginitis. Fluconazole Vaginitis Study Group. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172(4 Pt 1):1263-8.
13. Sobel JD, Revankar SG. Echinocandins-first-choice or first-line therapy for invasive candidiasis? *N Engl J Med*. 2007;356(24):2525-6.
14. Denning DW, Kneale M, Sobel JD, Rautemaa-Richardson R. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(11):e339-47.
15. Martens MG, Hoffman P, El-Zaatari M. Fungal species changes in the female genital tract. *J Low Genit Tract Dis*. 2004;8(1):21-4.
16. Jackson ST, Mullings AM, Rainford L, Miller A. The epidemiology of mycotic vulvovaginitis and the use of antifungal agents in suspected mycotic vulvovaginitis and its implications of clinical practice. *West Indian Med J*. 2005;54(3):192-5.
17. Sobel JD. Pathogenesis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Clin Infect Dis*. 1992;14(Suppl 1):S148-53.
18. Fidel PL Jr, Sobel JD. Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Clin Microbiol Rev*. 1996;9(3):335-48.
19. Sobel JD, Chaim W. Vaginal microbiology of women with acute recurrent vulvovaginal candidiasis. *J Clin Microbiol*. 1996;34(10):2497-9.
20. Nyirjesy P. Vaginitis in the adolescent patient. *Pediatr Clin North Am*. 1999;46(4):733-45.
21. Nyirjesy P, Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis. *Obst Gynecol Clin North Am*. 2003;30(4):671-84.

22. Witkin SS, Jeremias J, Ledger WJ. A localized vaginal allergic response in women with recurrent vaginitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;81(2):412-6.
23. Cotch MF, Hiller SL, Gibbs RS, Eschenbach DA. Epidemiology and outcomes associated with moderate to heavy candida colonization during pregnancy. *Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Am J Obstet Gynecol.* 1998;178(2):374-80.
24. Borges S, Silva J, Teixeira P. The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. *Arch Gynecol Obstet.* 2014 Mar;289(3):479-89.
25. Shenoy A, Gottlieb A. Probiotics for oral and vulvovaginal candidiasis: A review. *Dermatol Ther.* 2019 Jul;32(4):e12970.
26. Rodríguez-Cerdeira C, Gregorio MC, Molares-Vila A, López-Barcenas A, Fabbrocini G, Bardhi B, et al. Biofilms and vulvovaginal candidiasis. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2019 Feb 1;174:110-25.
27. Gonçalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol.* 2016 Nov;42(6):905-27.
28. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Jan;214(1):15-21.
29. Martin Lopez JE. Candidiasis (vulvovaginal). *BMJ Clin Evid.* 2015 Mar 16;2015:0815.
30. Russo R, Superti F, Karadja E, De Seta F. Randomised clinical trial in women with Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment. *Mycoses.* 2019 Apr;62(4):328-35.
31. Murina F, Vicariotto F, Di Francesco S. Thymol, eugenol and lactobacilli in a medical device for the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *New Microbiol.* 2018 Jul;41(3):220-24.
32. Sobel JD, Sobel R. Current treatment options for vulvovaginal candidiasis caused by azole-resistant *Candida* species. *Expert Opin Pharmacother.* 2018 Jun;19(9):971-77.
33. Matheson A, Mazza D. Recurrent vulvovaginal candidiasis: A review of guideline recommendations. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2017 Apr;57(2):139-45.
34. Köhler GA, Assefa S, Reid G. Probiotic interference of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 with the opportunistic fungal pathogen *Candida albicans*. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012;2012:636474.
35. Kovachev SM, Vatcheva-Dobrevska RS. Local Probiotic Therapy for Vaginal *Candida albicans* Infections. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2015 Mar;7(1):38-44.
36. Matsubara VH, Wang Y, Bandara HMHN, Mayer MPA, Samaranyake LP. Probiotic lactobacilli inhibit early stages of *Candida albicans* biofilm development by reducing their growth, cell adhesion, and filamentation. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2016 Jul;100(14):6415-26.
37. Xie HY, Feng D, Wei DM, Mei L, Chen H, Wang X, Fang F. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Nov 23;11(11):CD010496.

# CÂNCER DE PÂNCREAS MEDIADO POR MECANISMOS INFLAMATÓRIOS

## *PANCREAS CANCER MEDIATED BY INFLAMMATORY MECHANISMS: A SYSTEMIC APPROACH*

---

**Igor F. R. Miller<sup>1</sup>; Alberto T. Lopes<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Chefe do Serviço de Cirurgia Geral do HCTCO – Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano.

### **RESUMO:**

**Introdução:** Nos últimos anos, a dinâmica das causas de mortalidade mundial tem passado por significativas mudanças, com o câncer emergindo como uma ameaça importante à saúde global, ultrapassando até mesmo as doenças cardiovasculares como principal causa de óbitos. Nesse contexto, o câncer de pâncreas se destaca como uma enfermidade particularmente desafiadora e agressiva, representando a quarta principal causa de morte por câncer em todo o mundo. Será abordado dados que revelam não apenas a crítica posição do câncer de pâncreas como um desafio de saúde global, mas também os fatores de risco associados a seu desenvolvimento, as características genéticas que influenciam sua progressão e as dificuldades inerentes ao seu diagnóstico precoce. A compreensão desses aspectos é primordial para enfrentar a gravidade dessa doença e otimizar estratégias mais eficazes para a sua prevenção e tratamento. **Objetivos:** Abordar o contexto do adenocarcinoma em cabeça de pâncreas como consequência de mecanismos inflamatórios. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, sendo realizada uma busca ativa de artigos indexados nas bases de dados do PubMed, Medline e Lilacs, nos últimos 8 anos. Seguindo os descritores "pancreatitis" pancreatic cancer" e "adenocarcinoma", foram encontrados 957 artigos, sendo 15 selecionados para comporem a base da revisão bibliográfica proposta. **Conclusão:** Os resultados desse trabalho demonstram que existe uma forte propensão ao aumento do número de casos de câncer de pâncreas na população mundial, se tornando a 2ª maior causa em curto prazo de tempo. Sendo necessário, os avanços nas pesquisas quanto ao desenvolvimento de terapias sistêmicas mais eficazes e diagnósticos precisos mais precoces. Além disso, a abordagem do tratamento correto, envolvendo uma atenção multidisciplinar e terapias combinadas, podem evitar complicações e cursar com desfechos clínicos e sobrevida melhores.

**Descritores:** pancreatite, câncer pancreático, adenocarcinoma.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** *In recent years, the dynamics of global mortality causes have undergone significant changes, with cancer emerging as a major threat to global health, surpassing even cardiovascular diseases as the leading cause of death. In this context, pancreatic cancer stands out as a particularly challenging and aggressive illness, ranking as the fourth leading cause of cancer death worldwide. This review addresses data that not only highlight the critical position of pancreatic cancer as a global health challenge but also the risk factors associated with its development, the genetic characteristics influencing its progression, and the inherent difficulties in its early diagnosis. Understanding these aspects is crucial to address the severity of this disease and optimize more effective strategies for its prevention and treatment.* **Objectives:** *To address the context of adenocarcinoma in the head of the pancreas as a consequence of inflammatory mechanisms.* **Methods:** *This is a literature review, actively searching for articles indexed in PubMed, Medline, and Lilacs databases over the last 8 years. Using the descriptors "pancreatitis," "pancreatic cancer," and "adenocarcinoma," 957 articles were found, with 15 selected to form the basis of the proposed literature review.* **Conclusion:** *The results of this work demonstrate a strong tendency towards an increase in the number of pancreatic cancer cases in the global population, becoming the second leading cause in the short term. Advances in research on the development of more effective systemic therapies and earlier precise diagnoses are necessary. Additionally, the correct treatment approach, involving multidisciplinary care and combined therapies, can prevent complications and result in better clinical outcomes and survival.*

**Keywords:** *pancreatitis, pancreatic cancer, adenocarcinoma.*

## **INTRODUÇÃO:**

Nos últimos anos, a dinâmica das causas de mortalidade mundial tem passado por significativas mudanças, com o câncer emergindo como uma ameaça importante à saúde global, ultrapassando até mesmo as doenças cardiovasculares como principal causa de óbitos, conforme indicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) desde 2011. Nesse contexto, o câncer de pâncreas se destaca como uma enfermidade particularmente desafiadora e agressiva, representando a quarta principal causa de morte por câncer em todo o mundo.<sup>1-3</sup>

É de grande importância aprofundar a compreensão da complexidade do câncer de pâncreas, explorando seus aspectos clínicos, epidemiológicos e fisiopatológicos, pois a prevalência crescente dessa neoplasia, especialmente em países de renda média e baixa, impõe não apenas uma responsabilidade à saúde pública, mas também destaca a necessidade urgente de avanços na prevenção, diagnóstico e tratamento, deste modo, busca-se dados que revelam os

fatores de risco associados a seu desenvolvimento, as características genéticas que influenciam sua progressão e as dificuldades inerentes ao seu diagnóstico precoce. A compreensão desses aspectos é primordial para enfrentar a gravidade dessa doença e otimizar estratégias mais eficazes para a sua prevenção e tratamento.<sup>3</sup>

A prevalência do adenocarcinoma pancreático, o subtipo mais comum, será pesquisada, assim como os desafios enfrentados em sua detecção precoce, considerando que a maioria dos diagnósticos ocorre em estágios avançados. Será analisado também os fatores de risco modificáveis, como tabagismo, obesidade e diabetes tipo 2, que desempenham papéis significativos na carcinogênese.<sup>4</sup>

Além disso, foi observado a relevância de algumas síndromes genéticas, câncer hereditário de mama e ovário (BRCA 1 e 2), e como essas condições elevam o risco de desenvolvimento do câncer de pâncreas. E também as dificuldades associadas ao tratamento do câncer de pâncreas, especialmente em sua forma metastática, onde as taxas de sobrevivência permanecem consideravelmente baixas. Ainda notou-se que as mutações genéticas podem impulsionar a carcinogênese, com destaque para a mutação do gene Kras e a inativação dos genes p16, p53 e SMAD4.<sup>5,6</sup>

Visando garantir melhor segurança ao paciente, o tratamento a ser instituído requer um diagnóstico preciso, tendo algumas possíveis estratégias de rastreamento, como a ultrassonografia endoscópica associada a biópsia, além de outras, porém é necessário pesquisas contínuas inovadoras para melhorar a detecção precoce e o tratamento dessa doença complexa e desafiadora.<sup>3</sup>

Neste contexto, este trabalho pretende contribuir para uma compreensão mais abrangente do câncer de pâncreas, identificando áreas críticas para futuras investigações e desenvolvimentos, com o objetivo último de minimizar o impacto arrasador dessa doença na sociedade contemporânea.

#### **Justificativa:**

Mediante a crescente relevância do câncer de pâncreas como uma ameaça significativa à saúde global. Com a transição demográfica e epidemiológica indicando um aumento considerável da incidência de neoplasias, particularmente em países de renda média e baixa, a compreensão aprofundada dessa doença torna-se imprescindível. O câncer de pâncreas, ao ocupar a posição de quarta principal causa de morte por câncer no mundo, apresenta desafios clínicos, genéticos e epidemiológicos complexos. Este TCC busca complementar e otimizar o conhecimento existente, explorando fatores de risco, aspectos genéticos, diagnóstico precoce, tratamento e estratégias de prevenção. Ao abordar esses temas, espera-se contribuir para o avanço da compreensão da doença

e, conseqüentemente, para o desenvolvimento de abordagens mais eficazes e uma melhor evolução prognóstica.

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

Abordar o contexto do adenocarcinoma em cabeça de pâncreas como consequência de mecanismos inflamatórios.

### **Secundários:**

Discorrer sobre os fatores de risco e manifestações clínicas na evolução da doença.

Elucidar o diagnóstico e as possíveis abordagens terapêuticas no câncer de pâncreas.

## **MÉTODOS:**

O presente estudo consiste numa revisão bibliográfica à partir de pesquisa de artigos científicos relevantes que auxiliem no desenvolvimento na área da pesquisa. A estratégia de busca foi conduzida nas bases de dados PubMed, Medline e Lilacs, considerando artigos publicados nos últimos 5 anos. Os seguintes descritores foram utilizados: " pancreatitis" pancreatic cancer" e "adenocarcinoma". A busca resultou em um total de 957 artigos. Após a triagem inicial dos títulos e resumos, foram selecionados 15 artigos para a leitura completa, com base nos critérios de inclusão estabelecidos.

Os critérios de inclusão relacionados ao estudo foram: período de publicação, sendo os últimos 8 anos; Artigos que constasse os descritores no resumo, a abordagem da neoplasia de pâncreas e suas implicações na morbimortalidade atual; além de sua apresentação, de fatores de risco, de complicações decorrentes dessa neoplasia e de seu tratamento, e os idiomas inglês e português. Os critérios de exclusão foram identificação de duplicidades, estudos anteriores a 2015 e artigos publicados que não atendiam ao propósito do trabalho.

Ao final do processo de seleção, foram incluídos 15 artigos que forneceram informações detalhadas sobre o contexto abordado. Esses artigos foram utilizados para embasar a discussão do caso e fornecer informações relevantes sobre a evolução do câncer de pâncreas à partir de mecanismos inflamatórios.

## **DISCUSSÃO:**

### **Epidemiologia, fatores de risco e fisiopatologia**

Nas últimas duas décadas, nota-se a duplicação do número anual global de diagnósticos de tumores pancreáticos. Em 2017, registrou-se 441 mil casos de câncer de pâncreas (CP) em todo

o mundo, comparados a 196 mil em 1990. Considerando que o CP é uma condição cujo risco cresce com a idade e raramente ocorre antes dos 40 anos, as alterações na estrutura etária da população mundial, aliadas aos avanços no diagnóstico, são responsáveis por grande parte do aumento da incidência, especialmente em países desenvolvidos. As taxas de incidência em nações subdesenvolvidas permanecem baixas, e a falta de dados confiáveis sobre a mortalidade nessas áreas devido ao acesso limitado a tecnologias avançadas e conhecimentos especializados em patologia é evidente.<sup>1,5,6</sup>

A sobrevida mediana sem tratamento é de 5-7 meses; aumentando para 9-11 meses com tratamento. Mesmo quando possível cirurgia com intenção curativa, a maior parte apresenta recaída. Apesar dos recentes avanços no tratamento, o CP metastático continua sendo uma doença devastadora de prognóstico angustiante, com menos de 1% dos pacientes sobrevivendo por mais de cinco anos. O risco de óbito por CP aumenta de maneira significativa com a idade. À medida que a saúde global se aprimora, resultando no aumento da expectativa de vida, é provável que a incidência global de CP também cresça. As taxas de sobrevida permanecem reduzidas, sendo atribuídas ao estágio avançado no diagnóstico na maioria dos casos, com apenas cerca de 20% dos pacientes apresentando a doença em estágio inicial, passível de ressecção cirúrgica.<sup>3</sup>

A etiologia do CP tem sido minuciosamente estudada e é objeto de inúmeras meta-análises e análises agrupadas. A maioria dos cânceres de pâncreas se dá por mutações esporádicas, porém, 10 % ocorrem por mutações drivers. A mutação do Kras é uma das principais mutações responsáveis pelo início da carcinogênese assim como a inativação do p16, p53 e SMDA4, responsáveis pela transição de neoplasia intraepitelial ao carcinoma invasivo. Ademais, diversos fatores de risco foram identificados e podem ser classificados em duas categorias: fatores de risco modificáveis e não modificáveis. A relação entre a inflamação e o desenvolvimento do câncer é reconhecida há muitos anos.<sup>1,3,7</sup>

Fatores de risco modificáveis abrangem tabagismo, álcool, obesidade, fatores dietéticos e exposição a substâncias tóxicas. Mais de um bilhão de pessoas consomem tabaco em todo o mundo, sendo este o principal elemento ambiental para o câncer de pâncreas. O risco de câncer de pâncreas cresce conforme o tempo de tabagismo e o número diário de cigarros fumados. O risco é quase duas vezes maior em fumantes do que em não fumantes. Baseado em diversos estudos, o risco de CP é ampliado pelo alto consumo de álcool. Alguns estudos indicam que a obesidade eleva a incidência e mortalidade do câncer de pâncreas. Além disso, há indícios de que certos alimentos estão ligados a um maior risco no desenvolvimento do câncer, como carnes processadas com nitrito, usado na conservação. Em relação à exposição a substâncias tóxicas associadas ao

câncer de pâncreas, ainda existem poucos estudos confirmados, porém, relata-se uma possível ligação com alguns compostos como cádmio, chumbo, níquel, selênio e organoclorados.<sup>6,8</sup>

Os fatores de risco não modificáveis incluem gênero, idade, etnia, diabetes mellitus, histórico familiar de câncer de pâncreas, fatores genéticos, infecções crônicas, grupo sanguíneo não-O e pancreatite crônica. O câncer de pâncreas é mais prevalente em homens do que em mulheres. Globalmente, a incidência de câncer de pâncreas é de 5,5 por 100.000 para homens e 4,0 por 100.000 para mulheres, possivelmente devido a fatores ambientais ou ocupacionais de risco, além de estilos de vida como tabagismo intenso e elevado consumo de álcool.<sup>6</sup>

O câncer de pâncreas é predominantemente uma doença de uma população mais idosa, sendo que a maioria dos pacientes tem mais de 50 anos. Na verdade, o risco de desenvolver câncer de pâncreas aumenta com a idade, com o pico ocorrendo entre 60 e 80 anos. Raramente ocorre antes dos 40 anos, e a média de idade para mais da metade dos casos de adenocarcinoma pancreático é de 71 anos.<sup>1</sup>

Muitos estudos revelaram diferenças significativas na incidência de câncer de pâncreas entre raças; no entanto, tais diferenças podem ser atribuídas a fatores de risco modificáveis. O diabetes mellitus é tanto um fator de risco para o câncer de pâncreas quanto uma consequência do mesmo, com um risco aumentado em 1,8 vezes para o desenvolvimento da doença. Estima-se que cerca de 5-10% dos indivíduos com câncer de pâncreas relatam histórico familiar da doença, sendo a maioria parentes de primeiro grau (pai, irmão ou filho), apresentando um risco aumentado em 9 vezes em relação à população em geral, o qual aumenta para 32 vezes em parentes com três ou mais familiares de primeiro grau.<sup>6</sup>

O CP também está associado a algumas síndromes de câncer familiar, como o câncer de cólon hereditário sem polipose (síndrome de Lynch), a síndrome de melanoma múltiplo atípico, síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome hereditária de câncer de mama e ovário, polipose adenomatosa familiar e síndrome de Li-Fraumeni. A pancreatite é uma inflamação do pâncreas que pode ser aguda ou crônica e induz danos pancreáticos porque a ativação das enzimas digestivas ocorre antes de serem liberadas no intestino delgado e, conseqüentemente, atacam o pâncreas. Episódios recorrentes de pancreatite aguda podem causar danos glandulares e levar à pancreatite crônica, induzindo um processo inflamatório progressivo e destrutivo que resulta na destruição total do pâncreas e provoca má absorção de nutrientes dietéticos, diabetes mellitus e dor intensa e implacável. Nas últimas décadas, o acúmulo de evidências estabeleceu a pancreatite crônica pré-existente de longa data como um forte fator de risco para câncer de pâncreas, apresentando um risco aumentado de cerca de 15 vezes em relação à população em geral.<sup>1,6,8-11</sup>

Na pancreatite crônica (PC), a carcinogênese é impulsionada por processos inflamatórios persistentes, causando dano tecidual, proliferação celular desenfreada e reparo tecidual. Essa proliferação descontrolada pode levar à produção celular atípica, favorecendo a formação de câncer. Doenças com inflamação crônica apresentam um risco ampliado de câncer no órgão afetado, um padrão também observado no CP. A inflamação pancreática crônica favorece a transformação maligna das células ductais, resultando em displasia e câncer. Apesar de os mecanismos específicos não serem totalmente compreendidos, interações entre vias inflamatórias, proliferativas e fibróticas são apontadas. A inflamação descontrolada ativa citocinas e quimiocinas, criando um ambiente propício à progressão da inflamação para malignidade, destacando a importância de entender esses processos na relação entre a pancreatite crônica e o câncer de pâncreas.<sup>10</sup>

Em conclusão, o CP é uma doença complexa, com fisiopatologia bastante heterogênea e ainda pouco compreendida, envolvendo fatores genéticos, inflamatórios e comportamentais.

### **Apresentação clínica e abordagem diagnóstica**

O câncer de pâncreas é diagnosticado principalmente em estágio avançado e 80-90% dos pacientes apresentam tumores irressuscáveis no momento do diagnóstico. Consoante ao fato de que apenas uma pequena parte dos pacientes apresenta doença ressecável cirurgicamente, a doença constantemente causa poucos ou nenhum sintoma antes de evoluir para o estágio avançado. Lamentavelmente, aqueles que desenvolvem sintomas frequentemente apresentam queixas inespecíficas – dor epigástrica ou nas costas, náusea, distensão abdominal, plenitude gástrica ou alteração nas fezes.<sup>1</sup>

As manifestações clínicas que ocorrem com maior constância no momento do diagnóstico incluem dor abdominal (40–60%), testes de função hepática anormais (~50%), icterícia (~30%), diabetes de início recente (13–20%), dispepsia (~20%), náusea ou vômito (~16%), dor nas costas (~12%) e diminuição de peso (~10%).<sup>9</sup>

A condição clínica do paciente também depende da localização do tumor no pâncreas. Aproximadamente 60-70% dos tumores pancreáticos surgem da cabeça ou pescoço do pâncreas e são mais propensos a causar obstrução biliar, levando à manifestação clássica de um paciente com icterícia indolor. Os tumores do corpo pancreático tendem a invadir estruturas vasculares locais, incluindo os vasos celíacos, hepáticos e mesentéricos superiores, além da veia porta, e são mais propensos a causar dor nas costas. Os tumores da cauda pancreática muitas vezes podem se expandir sem impedimentos devido ao menor número de vizinhos anatômicos e tendem a estar avançados no momento do diagnóstico.<sup>1,9</sup>

Outros sintomas incluem esvaziamento gástrico ou obstrução intestinal, diminuição de peso, anorexia, depressão, diabetes recente ou trombose venosa. A obstrução maligna do ducto pancreático pode resultar em sintomas de insuficiência de enzimas pancreáticas (dor abdominal pós prandial, flatulência, evacuações moles e, em casos graves, esteatorreia); má absorção de gordura (e vitaminas lipossolúveis, com deficiência associada, por exemplo, vitamina D) e ocasionalmente pancreatite.<sup>1,3,9</sup>

Até o momento, diversas ferramentas de diagnóstico estão disponíveis para o câncer de pâncreas, incluindo ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada trifásica com protocolo pancreático, ressonância magnética e aspiração endoscópica com agulha fina guiada por ultrassom para diagnóstico citológico. Em pacientes sintomáticos, a medição dos níveis sanguíneos do antígeno cancerígeno 19-9 pode confirmar o diagnóstico, prever o prognóstico e a recorrência pós-ressecção. No entanto, não é específico o suficiente para ser usado como ferramenta de rastreamento em pacientes assintomáticos.<sup>1,3</sup>

Na investigação por imagem, a tomografia computadorizada (TC) trifásica, utilizando fases arterial, arterial tardia e venosa, é o exame de escolha, com uma sensibilidade de até 97%. Em casos de indisponibilidade ou contraindicação para a TC, a ressonância magnética (RM) pode ser considerada. O ultrassom endoscópico (USE) demonstra vantagem da possibilidade de orientação para a obtenção de amostras teciduais por aspiração com agulha fina, proporcionando uma precisão diagnóstica de até 95%.<sup>3,5</sup>

De acordo com o relatório de consenso da Associação Americana Hepato-Pancreato-Biliar, o adenocarcinoma ductal pancreático é classificado como ressecável, borderline ressecável ou localmente avançado, dependendo do grau de contato entre o tumor e os vasos, como veia porta, veia mesentérica superior, artéria mesentérica superior, tronco celíaco ou artéria hepática comum, assim como a presença de metástases.<sup>3,4,5,12</sup>

Embora o diagnóstico precoce do CP continue a ser um desafio, espera-se que as melhorias na tecnologia e metodologias de diagnóstico na última década se traduzam em melhores resultados.<sup>12</sup>

### **Abordagem terapêutica**

A decisão do manejo ideal para pacientes com doença localizada deve ser tomada por uma equipe multidisciplinar de médicos experientes. Apesar das taxas de sobrevida em 5 anos de 10 a 25% para pacientes que podem ser submetidos à ressecção cirúrgica, a cirurgia continua sendo o único tratamento que oferece potencial curativo.<sup>9</sup>

O status de ressecabilidade deve ser determinado por uma equipe multidisciplinar após avaliação com imagens transversais de alta qualidade. Em estádios iniciais, tumores na cabeça do

pâncreas sem invasão vascular, o tratamento é cirúrgico com posterior quimioterapia adjuvante, normalmente são ressecados realizando a pancreatoduodenectomia (Cirurgia de Whipple) que inclui ressecção da cabeça do pâncreas, duodeno, jejuno proximal, ducto biliar comum, vesícula biliar e um segmento do estômago, entretanto, no diagnóstico, menos de 20% dos pacientes apresentam tumor ressecável. Tumores localizados no corpo ou na cauda do pâncreas podem ser tratados com pancreatectomia distal, geralmente combinada com esplenectomia.<sup>3</sup>

Alguns casos que não preenchem todos os critérios de ressecabilidade porém, caso apresentem boa resposta ao tratamento quimioterápico, podem ser submetidos ao tratamento cirúrgico com intenção curativa são categorizados como “borderline ressecáveis”. Os tumores pancreáticos “borderline”, são tumores potencialmente ressecáveis, tornaram se reconhecidos como uma entidade intermediária entre doença ressecável e localmente não ressecável com base nas observações clínicas de tumores que apresentavam boa resposta a quimioterapia neoadjuvante, trazendo a possibilidade de resgate cirúrgico.<sup>1</sup>

Os critérios de doença potencialmente ressecável são: Contato entre tumor primário e junção porto mesentérica maior que 180 graus; Oclusão de segmento da veia mesentérica superior e veia porta com possibilidade de ressecção e reconstrução venosa; Contato pequeno entre tumor e artéria hepática com segmento normal da artéria acima e abaixo da área de contato, com possibilidade de reconstrução arterial; Contato entre tumor e artéria mesentérica superior ou tronco celíaco menor que 180 graus.<sup>3</sup>

Estudos realizados em 2018, mostraram que 6 meses de FOLFIRINOX (fluorouracil, leucovorina, oxaliplatina e irinotecano) adjuvante é a terapia recomendada para pacientes com bom desempenho após ressecção de adenocarcinoma ductal pancreático de qualquer estágio, tendo um aumento de sobrevida.<sup>5</sup>

Aproximadamente um terço dos pacientes com câncer de pâncreas apresentam doença localmente avançada, normalmente devido ao extenso envolvimento vascular que impede a ressecção cirúrgica. O tratamento para este grupo de pacientes envolve principalmente quimioterapia sistêmica com regimes que foram aprovados no cenário metastático, como gencitabina mais nabpaclitaxel ou FOLFIRINOX. Embora uma pequena minoria destes pacientes com excelente resposta à quimioterapia possa tornar-se elegível para ressecção cirúrgica, a grande maioria tem doença incurável.<sup>9,14</sup>

Aproximadamente 50% dos pacientes apresentam metástases à distância no momento do diagnóstico. A quimioterapia sistêmica continua sendo a principal modalidade de tratamento com o objetivo de atenuar os sintomas relacionados ao câncer e prolongar a vida, sendo a opção preferida o regime FOLFIRINOX, gencitabina e NAB-paclitaxel combinados. O principal sítio de

metástase do câncer de pâncreas é hepático, e por tal as maiores complicações se dão através da obstrução de árvore biliar por crescimento do tumor primário ou das metástases. A drenagem biliar percutânea transhepática ou endoscópica é um método terapêutico eficiente para descompressão em 80 a 85% dos pacientes com doença em estágio avançado. Não existem dados sobre a duração da terapia dirigida ao câncer. Uma discussão contínua sobre os objetivos dos cuidados e a avaliação da resposta ao tratamento e da tolerabilidade devem orientar as decisões de continuar, suspender ou terminar a terapia dirigida ao câncer.<sup>3,9,13,14</sup>

Os cuidados de suporte são um componente crucial do manejo de pacientes com câncer de pâncreas avançado. A dor é um sintoma quase universal, mesmo na doença em estágio inicial, sendo um desafio contínuo. A dor típica de câncer pancreático localmente avançado pode ser episódica conforme a peristalse ou constante, de origem visceral localizada na região abdominal alta e região superior do dorso. Isto resulta da invasão tumoral dos plexos celíacos e mesentéricos. O uso de fármacos opioides deve ser empregue para melhor manejo desse tipo de complicação. Neurólise do plexo celíaco, oferece um controle rápido e eficaz da dor por um período de 3 a 4 meses em 80% 90% dos pacientes. O alívio da obstrução biliar com colocação de stent pode reduzir o risco de colangite e garantir a administração segura da quimioterapia. Depressão, ansiedade, anorexia e perda de peso também são sintomas comuns que devem ser abordados pelos médicos que cuidam de pacientes com câncer de pâncreas, e o manejo farmacológico deve ser fortemente considerado em pacientes apropriados.<sup>1,3,9,15</sup>

Por fim, deve-se levar em consideração no momento do diagnóstico de doença metastática, as recomendações das diretrizes da Sociedade Americana de Oncologia Clínica, abordando e ponderando metas de cuidado e discussão diretiva avançada com avaliação completa dos sintomas, estado psicológico e apoio social, geralmente necessitando de consulta de cuidados paliativos.<sup>9,15</sup>

## **CONCLUSÃO:**

Em suma, pode-se concluir que o câncer de pâncreas continua sendo uma das doenças malignas mais mortais, responsável por morbidade e mortalidade substanciais em todo o mundo. É uma doença que está em ascensão, ligada ao envelhecimento global e fatores modificáveis, se tornando um grande desafio para a saúde pública. A promoção da saúde, como cessação do tabagismo e prevenção da obesidade pode contribuir para redução da doença.

A sobrevida global do câncer de pâncreas é baixa, chegando em 5 anos somente cerca de 2 a 6%, e em casos de estágio IV no momento do diagnóstico, a média cai para 2,5 meses. Apesar

de avanços cirúrgicos, a maioria dos casos de câncer de pâncreas é diagnosticado em estágios avançados, impossibilitando a abordagem curativa.

Por fim, melhorias na detecção precoce e avanços nas terapias sistêmicas são urgentemente necessárias, para enfrentar essa crescente causa de mortalidade e oferecer resultados melhores aos pacientes, ademais, a atuação de uma equipe multidisciplinar torna-se imprescindível, visando instituir precocemente um tratamento adequado para melhorar a sobrevida e recuperação do paciente acometido pelo câncer de pâncreas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of Pancreatic Cancer: Global Trends, Etiology and Risk Factors. *World J Oncol*. 2019 Feb;10(1):10-27.
2. Kandikattu HK, Venkateshaiah SU, Mishra A. Chronic Pancreatitis and the Development of Pancreatic Cancer. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020;20(8):1182-210.
3. Abreu TDSR, Matos MS. Adenocarcinoma de Pâncreas: Revisão de Literatura. [Trabalho de Conclusão de Curso - Residência Médica em Oncologia Clínica] - Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2017.
4. Narkhede RA, Desai GS, Prasad PP, Wagle PK. Diagnosis and Management of Pancreatic Adenocarcinoma in the Background of Chronic Pancreatitis: Core Issues. *Dig Dis*. 2019;37(4):315-24.
5. Saluja A, Maitra A. Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Gastroenterology*. 2019 May;156(7):1937-40.
6. Klein AP. Pancreatic cancer epidemiology: understanding the role of lifestyle and inherited risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jul;18(7):493-502.
7. Farrow B, Sugiyama Y, Chen A, Uffort E, Nealon W, Mark Evers B. Inflammatory mechanisms contributing to pancreatic cancer development. *Ann Surg*. 2004 Jun;239(6):763-9; discussion 769-71.
8. Kirkegård J, Cronin-Fenton D, Heide-Jørgensen U, Mortensen FV. Acute Pancreatitis and Pancreatic Cancer Risk: A Nationwide Matched-Cohort Study in Denmark. *Gastroenterology*. 2018 May;154(6):1729–36.
9. Mizrahi JD, Surana R, Valle JW, Shroff RT. Pancreatic cancer. *The Lancet* [Internet]. 2020 Jun 27;395(10242):2008–20.
10. Alhobayb T, Peravali R, Ashkar M. The Relationship between Acute and Chronic Pancreatitis with Pancreatic Adenocarcinoma: Review. *Diseases*. 2021 Dec 20;9(4):93.
11. Zhao Z, Liu W. Pancreatic Cancer: A Review of Risk Factors, Diagnosis, and Treatment. *Technol Cancer Res Treat*. 2020;19:1533033820962117.
12. Sohal DPS, Kennedy EB, Cinar P, Conroy T, Copur MS, Crane CH, et al. Metastatic Pancreatic Cancer: ASCO Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*. 2020 Sep 20;38(27):3217–30.
13. Zhang L, Sanagapalli S, Stoita A. Challenges in diagnosis of pancreatic cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2018 May 21;24(19):2047–60.
14. S. Cascinu, M. Falconi, V. Valentini, S. Jelc (2015) Cancer of the Pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Oncol* 26 (5): v56-v68.

15. Robbins SL , Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Cotran RS.(2010) Pathologic Basis of disease - The Pancreas, 9th ed .pp. 983-998.

# TRANSTORNOS PSÍQUICOS PUERPERAIS: DIAGNÓSTICO E IMPLICAÇÕES NA SAÚDE

## *POSTPARTUM PSYCHIATRIC DISORDERS: DIAGNOSIS AND HEALTH IMPLICATIONS*

---

*Isabela M. Tavares<sup>1</sup>; Leandro Vairo<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup>Estudante do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Professor do Curso de Graduação de Medicina e Biomedicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

### **RESUMO:**

**Introdução:** O puerpério, período pós gestacional, é considerado um momento vulnerável, representando a maior taxa de risco em relação a qualquer outra etapa da vida da mulher. Compreende um momento de mudanças bruscas que incluem alterações hormonais, biológicas, psicológicas e sociais, e, assim, conseqüentemente, confere um maior risco para a ocorrência de transtornos psíquicos. Dentre os transtornos, destacam-se a disforia pós-parto, a depressão puerperal e a psicose puerperal. Estes são caracterizados por tristeza, desesperança, delírios, alucinações, dificuldade na interação mãe-bebê, e podem chegar até mesmo ao infanticídio e comportamento suicida. **Objetivos:** O presente estudo visa abranger os principais transtornos psíquicos puerperais, identificando seus fatores causadores mais comuns, seu diagnóstico e possíveis intervenções. **Métodos:** Foram realizadas buscas em plataformas médicas como MEDLINE/Pubmed, Scielo, entre outros, com o intuito de se obter informações acerca dos transtornos psíquicos puerperais, proporcionando uma base teórica para a realização da revisão de literatura. **Resultados:** Foi destaque nos estudos os sinais e sintomas presentes nos transtornos puerperais bem como os fatores de risco que as mulheres apresentam para desenvolvimento dos mesmos, que podem acarretar em conseqüências importantes que transcendem o período puerperal. **Conclusões:** Destacou-se a necessidade de trabalhar estratégias para rastreamento do risco desses transtornos, a fim de melhorar a atenção à mulher com cuidados integrais que atendam às suas necessidades gerais, investindo tanto na prevenção como detecção precoce desses transtornos, e assim melhorar a qualidade de vida das mulheres.

**Descritores:** transtornos psiquiátricos; pós-parto; depressão; psicose

### **ABSTRACT:**

**Introduction:** The postpartum period is considered a vulnerable moment, representing the highest risk rate for the appearance of psychiatric disorders compared to any other stage of a woman's life. It is a phase marked by deep alterations in the biological, psychological, social and hormonal

aspect, thus, more susceptible. The puerperal mental disorders are Dysphoria, the most frequent, followed by Depression and Psychosis. In these cases, there is an emotional maladjustment characterized by sadness, hopelessness, delirium, hallucinations and even suicide and infanticide. **Objective:** The present study aimed to describe the main postpartum mental disorders, identifying their most common risk factors, diagnosis and possible interventions. **Methods:** Research was carried out on medical platforms such as Medline/Pubmed, with the aim of obtaining information about postpartum mental disorders, providing a theoretical basis for carrying out the literature review. **Results:** The studies highlighted the signs and symptoms present in puerperal disorders as well as the risk factors that women present for their development, which can lead to important consequences that transcends the puerperal period. **Conclusions:** There is an urgent need to work on strategies to track the risk of disorders, and better care for women, with comprehensive care that meets their general needs, investing in both prevention and early detection, improving women's quality of life.

**Keywords:** *Psychiatric disorders; postpartum; depression; psychosis*

## INTRODUÇÃO:

Os transtornos psiquiátricos associados ao puerpério foram primeiramente identificados e descritos no tempo de Hipócrates, no século IV a.C. Posteriormente entre os séculos XVII e XIX, houve relatos de “insanidade puerperal”, aparecendo na literatura médica francesa e alemã.<sup>1</sup> No entanto, foi somente com Jean Étienne Dominique Esquirol, um médico psiquiatra, que a psicose puerperal realmente ganhou forma.<sup>2,3</sup> Atualmente, nota-se que as doenças psiquiátricas pós-parto ainda são pouco reconhecidas e estudadas.<sup>4</sup>

No ciclo gravídico-puerperal, ocorrem bruscas mudanças que incluem alterações hormonais (nos níveis de ocitocina e no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal), biológicas, psicológicas e sociais, afetando não somente a mulher como toda a rede familiar, uma vez que a chegada do neonato requer uma adaptação e reorganização da vida, e traz consigo a exigência cultural e social de como a mulher deve se comportar e desempenhar suas funções maternas.<sup>5-7</sup> Além disso, outros conflitos anteriores que a mulher possa ter vivenciado como partos anteriores, abortamentos, abusos e negligência podem aumentar ainda mais o desconforto emocional, bem como questões como a imagem corporal.<sup>8-10</sup> Dessa forma, conseqüentemente, um maior risco para a ocorrência de transtornos psíquicos se faz presente.

De todas as fases deste ciclo, o puerpério é a mais suscetível para as desordens mentais, e os transtornos psiquiátricos puerperais são caracteristicamente classificados como: disforia pós-parto (puerperal blues); depressão pós-parto e psicose puerperal.<sup>11</sup> Estes são definidos como

doenças mentais com início no primeiro ano após o parto, e que se manifestam por desequilíbrios do humor psicóticos e não psicóticos. A forma de apresentação vai desde sintomas de distúrbios afetivos sob a forma de episódio depressivo ou maníaco até psicótico confusional.<sup>4</sup> A disforia pós-parto é um distúrbio psíquico leve e transitório com um pico característico entre três e cinco dias no pós-parto, afetando 50- 85% das mulheres.<sup>12,13</sup>; A depressão puerperal é um transtorno moderado a severo com início insidioso que se inicia dentro dos primeiros 12 meses após o parto, principalmente entre a quarta e a oitava semana, e afeta cerca de 10-20% das mulheres<sup>14,13</sup>; Por fim, a psicose puerperal, é um distúrbio de humor psicótico de início repentino, apresentando perturbações mentais graves, se apresentando durante a gestação ou até duas semanas após o parto, sendo considerada uma emergência psiquiátrica. Afeta cerca de apenas 0,1-0,2% das mulheres.<sup>13-15</sup>

Portanto, torna-se relevante e necessária a atenção a saúde mental da gestante/puérpera, melhorando as discussões sobre os transtornos psíquicos puerperais, e possíveis situações que podem agravar este quadro, pois dar visibilidade a tal temática, identificar diagnósticos e realizar intervenções precoces, bem como implementar acolhimento e atendimento humanizado resultam no exercício materno saudável e essencial do desenvolvimento da mãe e do bebê.<sup>15</sup>

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

Apresentar os principais transtornos psíquicos puerperais, com enfoque no diagnóstico.

### **Secundários:**

Compreender o diagnóstico diferencial das síndromes psiquiátricas puerperais;

Identificar os fatores de risco relacionados a esses transtornos bem como os determinantes psicológicos e sociais;

## **MÉTODOS:**

O presente estudo foi desenvolvido através de uma revisão integrativa de literatura, a qual possui uma abordagem qualitativa, de caráter informativo e descritivo acerca das atualizações sobre os principais transtornos psíquicos puerperais, com estratégia de busca nas seguintes bases de dados: National Library of Medicine (NLM)-PubMed, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), e Scientific Electronic Library Online (SciELO), considerando publicações entre 1990 a 2023, incluindo os idiomas português e inglês, artigos com texto completo gratuito e os descritores “transtornos psíquicos”, “puerpério”, “psicose” e “depressão pós parto”, utilizando aqueles que se relacionam mais especificamente com os temas

abordados nesta revisão de literatura. Em vista desses filtros utilizados, 670 artigos foram encontrados, dos quais, por meio de critérios de exclusão, por apresentarem incompatibilidade com a temática ou por possuírem conteúdo duplicado, 40 se mantiveram selecionado pós leitura completa.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

Os transtornos psiquiátricos puerperais atualmente ainda constituem uma área pouco conhecida, devido a dificuldade de distinção dos sintomas, sendo classificados de diversas maneiras na literatura. Antigamente, associava-se os transtornos puerperais como distúrbios específicos desta fase da mulher, mas a Décima Revisão Internacional das Doenças (CID-10), em seu quinto capítulo, considera que o parto e todos os eventos que o sucedem funcionam como fatores desencadeantes.<sup>17,18</sup> Já o 5º Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) utiliza a nomenclatura “pós-parto”, quando o início dos sintomas ocorre dentro das quatro semanas após o mesmo.<sup>19</sup>

Dentre os três principais transtornos mentais puerperais (TMP), a Disforia puerperal, descrita inicialmente em 1960, também conhecida como Baby blues ou tristeza pós-parto<sup>19</sup>, é considerada a forma mais leve dos quadros puerperais, afetando de 50% a 80% das puérperas. Inicia-se após uma semana de puerpério, normalmente no primeiro dia, atingindo seu pico de sintomas entre o quarto e quinto dia, e tem duração autolimitada, desaparecendo antes do décimo dia do pós-parto. Alguns fatores de riscos podem estar associados como: história familiar, parto cesárea, gravidez não planejada, gravidez de alto risco, baixa escolaridade e antecedentes pessoais de depressão.<sup>20</sup>

Seu quadro inclui choro fácil, labilidade emocional, irritabilidade, e comportamento hostil para com familiares e acompanhantes.<sup>21</sup> Além disso, conforme menciona Cantinilo<sup>22</sup>, pode haver fadiga, ansiedade, alterações do padrão do sono, dificuldades de concentração e memória, e as mulheres devem ser assistidas adequadamente pela equipe de saúde, pois há a possibilidade de evolução para uma depressão grave. Em contrapartida, Hartmann<sup>23</sup> afirma que histórico familiar de transtorno de humor e histórico pessoal de transtornos de humor não são fatores de risco associados a esta patologia.

A depressão pós-parto (DPP) é um transtorno mental multifatorial, de alta prevalência, que provoca alterações emocionais, cognitivas, comportamentais e físicas.<sup>24</sup> De acordo com Wang Z<sup>25</sup>, a probabilidade das mulheres apresentarem depressão no período pós-parto pode ser duas vezes maior em comparação a outros períodos de sua vida, e no Brasil a prevalência de DPP é de 20,51%, de um total de 88.955 puérperas. A mesma é definida como qualquer episódio depressivo

que ocorra nas semanas ou meses que se seguem ao nascimento do bebê, havendo estudos que consideram dois meses, três meses, seis meses, e até um ano.<sup>26</sup> Sua prevalência varia entre 10% e 20% das puérperas, podendo variar dependendo do método de diagnóstico, e é considerado um quadro insidioso, de moderado a severo, possuindo morbimortalidade maior em relação aos outros transtornos ocorridos no puerpério.<sup>27</sup>

O quadro clínico se caracteriza por tristeza, choro fácil, labilidade, distúrbios de sono, insônia, ideação suicidas, perda da libido e apetite, sentimento de culpa.<sup>28</sup> De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais Quinta Edição (DSM-5), a DPP pode desenvolver um impacto maior na vida da mãe e do bebê quando os sintomas já começam a se manifestar na gravidez.<sup>29</sup> Ainda, esses sentimentos devem causar sofrimento clinicamente significativo ou funcionamento prejudicado, que não são atribuíveis a uma substância ou a outra condição médica.<sup>30</sup>

Os fatores de risco fortemente associados à DPP são história pessoal de depressão, episódio depressivo ou ansioso na gestação, pouco suporte social e financeiro e relacionamento conjugal conflituoso.<sup>31</sup> Outros prováveis fatores de risco são histórico familiar de transtornos psiquiátricos, complicações obstétricas, como prematuridade, pré-eclâmpsia, malformação fetal, parto prematuro; história de abuso sexual, gravidez não desejada, baixa escolaridade, episódio de *maternity blues*<sup>32</sup>, baixa autoestima e mudanças nos níveis hormonais pós-parto.<sup>22,33</sup> Os autores ainda ressaltam que a depressão durante a gravidez não só tem resultados adversos para o bebê, mas as pesquisas também demonstram um risco aumentado de depressão no período pós-parto. Em oposição, autores como Islam<sup>34</sup> e Pope<sup>35</sup>, avaliaram fatores de proteção para a DPP, são esses: mães primíparas, poupança familiar, gestação planejada, presença de ensino médio completo e o aleitamento materno.<sup>34,35</sup> Destaca-se que não é um transtorno homogêneo e que apresenta variação em seus fatores de risco, sintomatologia, duração e gravidade. Assim, torna-se fundamental que as puérperas sejam rastreadas precocemente após o parto, bem como trabalhar a educação dessas mulheres quanto aos riscos e sintomas da depressão nesse período.<sup>17</sup>

No que se refere ao diagnóstico, existe uma grande dificuldade devido à variação de sintomas apresentados, bem como a falta de consenso, porém, o mesmo acaba sendo essencialmente clínico e com participação de todos os membros da equipe de saúde. A consulta pós-parto, que deve ser realizada na primeira semana e no primeiro mês, as queixas apresentadas pela puérpera e familiares próximos e a busca por fatores de risco são alguns critérios que devem ser considerados ao realizar o diagnóstico.<sup>36</sup> A Escala de Depressão Puerperal de Edimburg (EPDS) é um dos instrumentos de auto avaliação que auxilia na triagem e na detecção de DPP, amplamente utilizada e validada em vários países como rastreio inicial. Esta é composta por 10

perguntas referentes aos sintomas depressivos comumente observados no puerpério, previamente citados, e a avaliação é feita pela soma dos pontos. Uma pontuação maior ou igual a 12 é indicativa de depressão puerperal. Além disso, a mesma também pode ser usada para a triagem de depressão durante a gravidez.<sup>20</sup> Devido a falta de conhecimento em sua utilização, não se observa a inclusão de instrumentos de detecção no Brasil.<sup>37</sup>

Por fim, a psicose puerperal, considerada uma emergência psiquiátrica, é um distúrbio de humor psicótico marcado por perturbações mentais, sendo então considerado o transtorno mental mais grave que pode ocorrer no puerpério. Afeta cerca de 0,1% a 0,2% das puérperas, possuindo início rápido e sintomas que se instalam já nos primeiros dias até duas semanas do pós-parto<sup>15,38</sup>. O quadro clínico se caracteriza por euforia, humor irritável, agitação psicomotora, insônia, delírios, ideias persecutórias, alucinações, comportamento desorganizado, desorientação e despersonalização, podendo resultar em suicídio e infanticídio, necessitando de tratamento imediato e internação hospitalar.<sup>38,39</sup> Vale ainda ressaltar que os sintomas psicóticos estão geralmente relacionados a mãe e o bebê, onde as mulheres que sofrem deste transtorno podem experimentar formação de imagens ameaçadoras, ideias de que o bebê é defeituoso ou esta morrendo; tem poderes especiais ou de que o mesmo é um deus ou demônio.<sup>40</sup>

Entre os fatores de risco para psicose puerperal estão a primiparidade, complicações obstétricas, como pré-eclâmpsia, processo de parto prolongado e desequilíbrios do sistema imune, antecedentes pessoais ou familiares de transtornos psiquiátricos, sobretudo outros transtornos psicóticos.<sup>38,40</sup> Quanto ao prognóstico, observa-se que cerca de 20% têm remissão completa do quadro e não apresentam recorrências. Porém, estudos sugerem que há recorrência de novo episódio de psicose pós-parto em 18% a 37% das mulheres e que pode haver episódio subsequente, fora do pós-parto, de algum transtorno psicótico ou afetivo em 38% a 81% das mulheres.<sup>40</sup> Dessa forma, se faz necessário o acompanhamento dessas mulheres mesmo após período puerperal.

Todos os transtornos psíquicos puerperais são também alterações de humor e assim, podem refletir no quadro clínico diversos sinais e sintomas que em sua maioria, não são tão específicos daquela fase. Para o diagnóstico seguro, o ideal é o reconhecimento da instalação dos sintomas, e o desenvolvimento dos mesmos. A seguir será apresentado um quadro diferencial dos distúrbios psiquiátricos puerperais (Quadro 1).

**Quadro 1:** Diagnóstico diferencial dos transtornos psíquicos puerperais

<b>Tristeza Puerperal</b>	<b>Depressão puerperal</b>	<b>Psicose puerperal</b>
---------------------------	----------------------------	--------------------------

<b>Conceito</b>	Transtorno leve e transitório	Transtorno moderado a grave	Transtorno grave
<b>Manifestação</b>	Entre o 3º e 5º dia pós parto	Insidioso, ocorre nas semanas ou meses pós-parto	Abrupta, na 2º ou 3º semana pós parto
<b>Sintomas</b>	Choro,flutuação de humor,irritabilidade, fadiga,tristeza	Tristeza,choro fácil,ideais suicidas,abatimento	Confusão mental, agitação psicomotora, angústia, insônia

Fonte: Autoria própria

Vale ainda ressaltar, a importância do pré-natal para essas mulheres, uma vez que esse período visa cuidar da saúde da mulher e do bebê até que o parto ocorra. Neste é incluída a prevenção, a promoção da saúde e o tratamento de problemas que possam ocorrer durante o período gestacional e após o parto, e sua deficiência ou ausência esta relacionada a maiores índices de morbidade e mortalidade materna e perinatal.<sup>8</sup> Nesta fase, é importante que a gestante tenha: acolhimento em relação as dúvidas e ansiedade; reconhecimento das condições emocionais e psíquicas dessa gestação, ou seja, se esta gestante possui rede de apoio, se possui um companheiro, se tem outros filhos, perdas gestacionais, desejou ou planejou a gravidez, entre outros, de forma a se atentar aos fatores de risco previamente citados para os TMP; Orientação quanto aos recursos médicos disponíveis para a prevenção de dor, desconforto e riscos; Estabelecimento de uma relação de confiança e respeito; O desempenho da mulher durante o parto, e seu puerpério está diretamente ligado ao preparo e experiência da mesma durante o pré-natal, e sua adesão relaciona-se com a qualidade da assistência prestada pelo serviço e pelos profissionais de saúde.<sup>8,36</sup>

## **CONCLUSÃO:**

Diante do presente estudo, conclui-se que os transtornos mentais puerperais, são distúrbios de alta prevalência na prática médica, se apresentando como uma etapa de profundas alterações no âmbito social, psicológico e físico da mulher, envolvendo diversos fatores de risco, que por muitas vezes são subdiagnosticados ou diagnosticados tardiamente devido ao despreparo da equipe de saúde, bem como os preconceitos culturais existentes.

Esse estudo possibilitou maior aproximação com a complexa problemática que representa os TMP e a necessidade de realizar diagnósticos criteriosos e intervenções por parte da equipe multiprofissional para as puérperas que são afetadas por essas condições, acrescentando um olhar mais sensível para com essas mulheres, de forma a diminuir as consequências dramáticas e deletérias para o binômio mãe-bebê e para toda a sociedade. Dessa forma, torna-se imprescindível que haja maior integração entre a equipe de saúde no sentido de uma ação conjunta na prevenção e no tratamento oportuno, rastreando precocemente essas puérperas, do pré-natal até após o parto,

bem como um maior estudo e conscientização sobre o tema, trabalhando a educação dessas mulheres quanto os fatores de risco e possíveis sinais e sintomas nesse período, e até mesmo após ele, visto que esses transtornos acarretam consequências que transcendem o período puerperal.

Considera-se também de grande importância uma intervenção dos Serviços Públicos de Saúde, no sentido de valorizar a assistência na saúde mental de todos os usuários, inclusive das mulheres que se encontram no seu período de vida reprodutiva, de forma a aumentar a qualidade de vida. Além disso, com base nos indicadores que foram analisados e descritos a partir dos estudos publicados nas bases de dados exploradas, conclui-se que há necessidade da atualização desses dados por parte do Ministério da Saúde para que, a partir da análise da realidade e incidência dos casos de TMP, sejam criadas políticas públicas voltadas aos cuidados.

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Brockington I. A Historical Perspective on the Psychiatry of Motherhood. *Perinatal Stress, Mood and Anxiety Disorders* [Internet]. 2005;173:1–5.
2. Anis-Ur-Rehman, Clair DS, Platz C. Puerperal Insanity in the 19th and 20th Centuries. *British Journal of Psychiatry*. 1990 Jun;156(6):861–5.
3. Nonacs R, Cohen LS. Assessment and treatment of depression during pregnancy: an update. *Psychiatric Clinics of North America*. 2003 Sep;26(3):547–62.
4. Frota CA, Batista C de A, Pereira RI do N, Carvalho APC, Cavalcante GLF, Lima SV de A. A transição emocional materna no período puerperal associada aos transtornos psicológicos como a depressão pós-parto. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2020 May 7;(48):e3237.
5. Hendrick V, Altshuler LL, Suri R. Hormonal Changes in the Postpartum and Implications for Postpartum Depression. *Psychosomatics*. 1998 Mar;39(2):93–101.
6. Belmaker RH, Agam G. Major Depressive Disorder. *New England Journal of Medicine*. 2008 Jan 3;358(1):55–68.
7. Poles MM, Carvalheira APP, Carvalhaes MA de BL, Parada CMG de L. Sintomas depressivos maternos no puerpério imediato: fatores associados. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2018;31:351–8.
8. Almeida NM de C, Arrais A da R. O Pré-Natal Psicológico como Programa de Prevenção à Depressão Pós-Parto. *Psicologia: Ciência e Profissão*. 2016 Dec;36(4):847–63.
9. Carvalho GM, Oliveira LR, Santos RV, Camiá GEK, Soares LH. Transtornos mentais em puérperas: análise da produção de conhecimento nos últimos anos. *Brazilian Journal of Health Review*. 2019;2(4):3541–58.

10. Przybyła-Basista H, Kwiecińska E, Iłska M. Body Acceptance by Pregnant Women and Their Attitudes toward Pregnancy and Maternity as Predictors of Prenatal Depression. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020 Dec 16;17(24):9436.
11. Chaudron LH, Pies RW. The Relationship Between Postpartum Psychosis and Bipolar Disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2003 Nov 15;64(11):1284–92.
12. ZANARDO V, et al. Maternity blues: a risk factor for anhedonia, anxiety, and depression components of Edinburgh Postnatal Depression Scale. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2019; 1–7.
13. LOPES R, et al. O período gestacional e transtornos mentais: evidências epidemiológicas. *Humanidades & tecnologia em revista*, 2019; 19(1):35-54.
14. Ferreira C, Silva V, Guerra C, Silva A, Rosário R. Original Study/Estudo Original 262 *Acta Obstet Ginecol Port* 2018;12(4):262-267 Postpartum depression: early detection and associated factors *Depressão pós-parto: detecção precoce e fatores associados* [Internet].
15. Fabiano F, Haslam N. Diagnostic inflation in the DSM: A meta-analysis of changes in the stringency of psychiatric diagnosis from DSM-III to DSM-5. *Clinical Psychology Review* [Internet]. 2020 Jul 9;80:101889.
16. Gomes GF, Santos APVD. ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NO PUERPERIO. *Revista Enfermagem Contemporânea* [Internet]. 2017 Oct 30;6(2):211–20
17. Zanotti DV, Saito KC, Rodrigues MD, Otani MAP. Identificação e intervenção no transtorno psiquiátrico e intervenção no transtorno, associadas ao puerpério: A colaboração do enfermeiro psiquiatra. *Rev Nursing* 2003;61(6);36-42.
18. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
19. Associação Americana De Psiquiatria. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais- DSM. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
20. Camacho RS, Cantinelli FS, Ribeiro CS, Cantilino A, Gonsales BK, Braguittoni E, et al. Transtornos psiquiátricos na gestação e no puerpério: classificação, diagnóstico e tratamento. *Rev. Psiquiatria Clínica*. 2006; 33: 92-102.
21. Moraes IGS, Pinheiro RT, Silva RA, Horta BL, Sousa PLR, Faria AD. Prevalência da depressão pós-parto e fatores associados. *Rev. Saúde Pública*, 2006; 40: 65-70.
22. Cantilino A, Zambaldi CF, Sougey EB, Rennó Jr. J. Transtornos psiquiátricos no pós-parto. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*. 2010;37(6):288–94.
23. Hartmann JM, Mendoza-Sassi RA, Cesar JA. Depressão entre puérperas: prevalência e fatores associados. *Cadernos de Saúde Pública*. 2017 Oct 9;33(9).

24. Zanotti DV, Saito KC, Rodrigues MD, Otani MAP. Identificação e intervenção no transtorno psiquiátrico e intervenção no transtorno, associadas ao puerpério: A colaboração do enfermeiro psiquiatra. *Rev Nursing* 2003;61(6);36-42.
25. Wang Z, Liu J, Shuai H, Cai Z, Fu X, Liu Y, et al. Correction: Mapping global prevalence of depression among postpartum women. *Translational Psychiatry* [Internet]. 2021 Dec 20 [cited 2022 Feb 11];11(1):640.
26. Beck CT, Driscoll JW. *Postpartum mood and anxiety disorders: a clinician's guide*. 1. ed. Sudbury, MA: Jones & Bartlett Publishers; 2006.
27. Iaconelli, V. Depressão pós-parto, psicose pós -parto e tristeza materna. *Revista pediatria moderna*, 2005; 41(4), 210-213.
28. GALVÃO, ACC et al. Prevalência de depressão pós-parto e fatores associados: revisão integrativa. *ReOnFacema*, 2015 Ago-Out; 1(1): 54-58.
29. Cernadas,JMC. Postpartum depression: Risks and early detection. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 2020; Jun 1;118(3): 154-155
30. Stewart DE, Vigod SN. Postpartum Depression: Pathophysiology, Treatment, and Emerging Therapeutics. *Annual Review of Medicine* [Internet]. 2019 Jan 27;70(1):183–96.
31. Bloch M, Rotenberg N, Koren D, Klein E. Risk factors associated with the development of postpartum mood disorders. *J Affect Disord*. 2005;88(1):9-18.
32. Austin MP, Tully L, Parker G. Examining the relationship between antenatal anxiety and postnatal depression. *J Affect Disord*. 2007; 101(1-3):169-74.
33. Schwengber DD de S, Piccinini CA. O impacto da depressão pós-parto para a interação mãe-bebê. *Estudos de Psicologia (Natal)*. 2003 Dec;8(3):403–11.
34. Islam MJ, Broidy L, Baird K, Rahman M, Zobair KM. Early exclusive breastfeeding cessation and postpartum depression: Assessing the mediating and moderating role of maternal stress and social support. Washio Y, editor. *PLOS ONE*. 2021 May 17;16(5):e0251419.
35. Pope S, Watts J, Evans S, McDonald S, Henderson J. *Postnatal depression: a systematic review of published scientific literature to 1999*. NHMRC. Canberra; 2000.
36. Cury AF, Menezes PR. Depressão pós-parto: O papel do obstetra, *Femina*, 2005; 33. 135-138.
37. Machado SCEP, Goldim JR, Fleck MPA, Eirizik CL. Detecção de depressão em hospital geral universitário: comparação entre 1987 e 2002. *Rev Gaúcha Enferm*. 2003;24(2):209-14.
38. Sit D, Rothschild AJ, Wisner KL. A review of postpartum psychosis. *J Women's Health*. 2006;15(4):352-66.

39. Heron J, McGuinness M, Blackmore ER, Craddock N, Jones I. Early postpartum symptoms in puerperal psychosis. *BJOG*. 2008;115(3): 348-53.
40. VanderKruik R, Barreix M, Chou D, Allen T, Say L, Cohen LS. The global prevalence of postpartum psychosis: a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2017 Jul 28;17(1).

# VISCOSSUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO HIALURÔNICO NA CONDROPATIA PATELAR

## *EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATELLAR CHONDROPATHY WITH HYALURONIC ACID VISCOSUPPLEMENTATION*

---

*Israel A. Oliveira<sup>1</sup>; Sandro S. Silos<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Graduação em Medicina; <sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

### **RESUMO:**

**Introdução:** A condropatia patelar (CP) é definida como doença da cartilagem articular da patela provocada por alterações degenerativas multifatoriais. **Objetivos:** Analisar a eficácia do tratamento da condropatia femoropatelar com viscosuplementação de ácido hialurônico. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada através de uma ampla pesquisa na literatura médica com foco nas bases de dados eletrônicas: Medline (PubMed) e LILACS, utilizando-se as seguintes estratégias de busca: (“Patellar chondropathy” OR “Knee chondropathy” AND “Hyaluronic acid”). **Resultados:** O tratamento através da CP com injeção intra-articular tem o objetivo de restaurar a viscoelasticidade da cartilagem, lubrificando o líquido sinovial e auxiliando na absorção de impactos. Os resultados têm sido satisfatórios em sua maioria e alguns contraditórios, levando os pesquisadores a debaterem sobre outras terapias, como uso intra-articular de plasma rico em plaquetas (PRP) ou corticosteroides (CCS), além de associar o tratamento com a fisioterapia. **Conclusão:** Embora a viscosuplementação com ácido hialurônico seja o tratamento de escolha para a CP e estudos demonstrarem resultados positivos com seu uso, sua real eficácia e função na regeneração da cartilagem patelar ainda são uma incógnita a ser desbravada.

**Descritores:** Condropatia Patelar, Condropatia de Joelho, Ácido Hialurônico.

### **ABSTRACT:**

**Introduction:** Patellar chondropathy (CP) is defined as a joint cartilage disease of the patella caused by multifactorial degenerative changes. **Objectives:** To analyze the effectiveness of femoropatellar chondropathy treatment with hyaluronic acid viscosupplementation. **Methods:** This is a literature review conducted through an extensive search in medical literature, focusing on electronic databases: Medline (PubMed) and LILACS, using the following search strategies: (Patellar chondropathy OR Knee chondropathy AND Hyaluronic acid). **Results:** Treatment

through intra-articular CP injection aims to restore cartilage viscoelasticity, lubricate synovial fluid, and assist in impact absorption. Results have been mostly satisfactory, with some contradictory findings, prompting researchers to debate other therapies such as intra-articular use of platelet-rich plasma (PRP) or corticosteroids (CCS), in addition to combining treatment with physiotherapy. **Conclusion:** Although hyaluronic acid viscosupplementation is the treatment of choice for CP, and studies show positive results, its actual efficacy and role in patellar cartilage regeneration remain an undiscovered puzzle.

**Keywords:** *patellar Chondropathy, Knee Chondropathy, Hyaluronic acid*

## **INTRODUÇÃO:**

Condropatia é uma palavra de origem grega, em que condro (khóndros) significa cartilagem e patia (páthe) doença. Logo, condropatia é uma doença da cartilagem, podendo acometer grandes e pequenas articulações, por exemplo quadril e dedos da mão, respectivamente<sup>1</sup>. Dessa mesma forma, condropatia patelar (CP) é definida como doença da cartilagem articular da patela, através de alterações degenerativas causados por traumas, estresse, obesidade, sedentarismo, doenças reumáticas e metabólicas, envelhecimento e fatores genéticos<sup>2</sup>.

Epidemiologicamente, a CP possui alta prevalência na América, com números de 1,5% a 7,3% de toda a população, acometendo em sua maioria pessoas com mais de 50 anos, atletas recreacionais, indivíduos do sexo feminino, sobrepeso e/ou obesidade<sup>3</sup>. Os sintomas mais relatados são caracterizados por crepitação, derrame articular e dor difusa na região anterior do joelho, sendo esta acentuada ao subir e descer escadas, agachar ou pelo “sinal do cinema” quando o paciente mantém a articulação flexionada por um grande período de tempo<sup>2</sup>.

O diagnóstico padrão ouro é a artroscopia, entretanto o mais utilizado tem sido a ressonância magnética (RM), por ser um exame de imagem não invasivo e que vem sendo empregado desde 1990<sup>4</sup>. Além de diagnosticar, a RM também se faz importante para realizar o acompanhamento do paciente durante o tratamento<sup>1</sup>. Esse pode ser realizado, também, através do índice de WOMAC que se baseia em uma série de perguntas relacionadas ao grau de dor, rigidez e dificuldade de realizar determinadas atividades rotineiras, que impactam de forma negativa na vida do paciente, sendo assim um importante parâmetro a ser avaliado periodicamente durante o tratamento a fim de verificar a evolução ou regressão dos sintomas<sup>5</sup>.

O manejo conservador consiste em aliviar a dor e queixas, permitir recuperação da função e propiciar regressão da degeneração da cartilagem do joelho<sup>6,7</sup>. As opções de tratamento incluem AINES, fisioterapia, corticosteroides, plasma rico em plaquetas (PRP) e ácido hialurônico (AH), sendo o último o mais utilizado, seguro e eficaz nos dias atuais<sup>7</sup>. O AH visa restaurar a viscoelasticidade da cartilagem, lubrificando o líquido sinovial e auxiliando na absorção de

impactos e, associado à fisioterapia que tem o objetivo de corrigir as anormalidades da patela e fortalecer a musculatura do quadríceps e dos rotadores externos do quadril, levam a importante regressão da dor e melhora da amplitude dos movimentos articulares do joelho<sup>3</sup>.

O reflexo acerca da efetividade do tratamento com viscosuplementação de ácido hialurônico na condropatia patelar, mostrou-se necessária mediante a relevância do assunto para formação médica acadêmica e alta prevalência da patologia. Diante de tal contexto, notou-se a viabilidade de elaborar um projeto de pesquisa com foco no presente tema, afim de mostrar a aplicabilidade do mesmo na área da medicina.

Perante o exposto, o objetivo desta revisão de literatura é verificar a real eficácia do tratamento da condropatia patelar com viscosuplementação de ácido hialurônico, apresentar a CP e realizar comparação desse método com outras opções terapêuticas, bem como sua associação com a fisioterapia.

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

1. Analisar a eficácia do tratamento da condropatia femoropatelar com viscosuplementação de ácido hialurônico.

### **Secundários:**

1. Apresentar a condropatia femoropatelar.
2. Comparar outras opções terapêuticas ao uso da injeção de ácido hialurônico na condropatia femoropatelar.
3. Abordar a importância da fisioterapia adjunta ao tratamento com ácido hialurônico na condropatia femoropatelar.

## **MÉTODOS:**

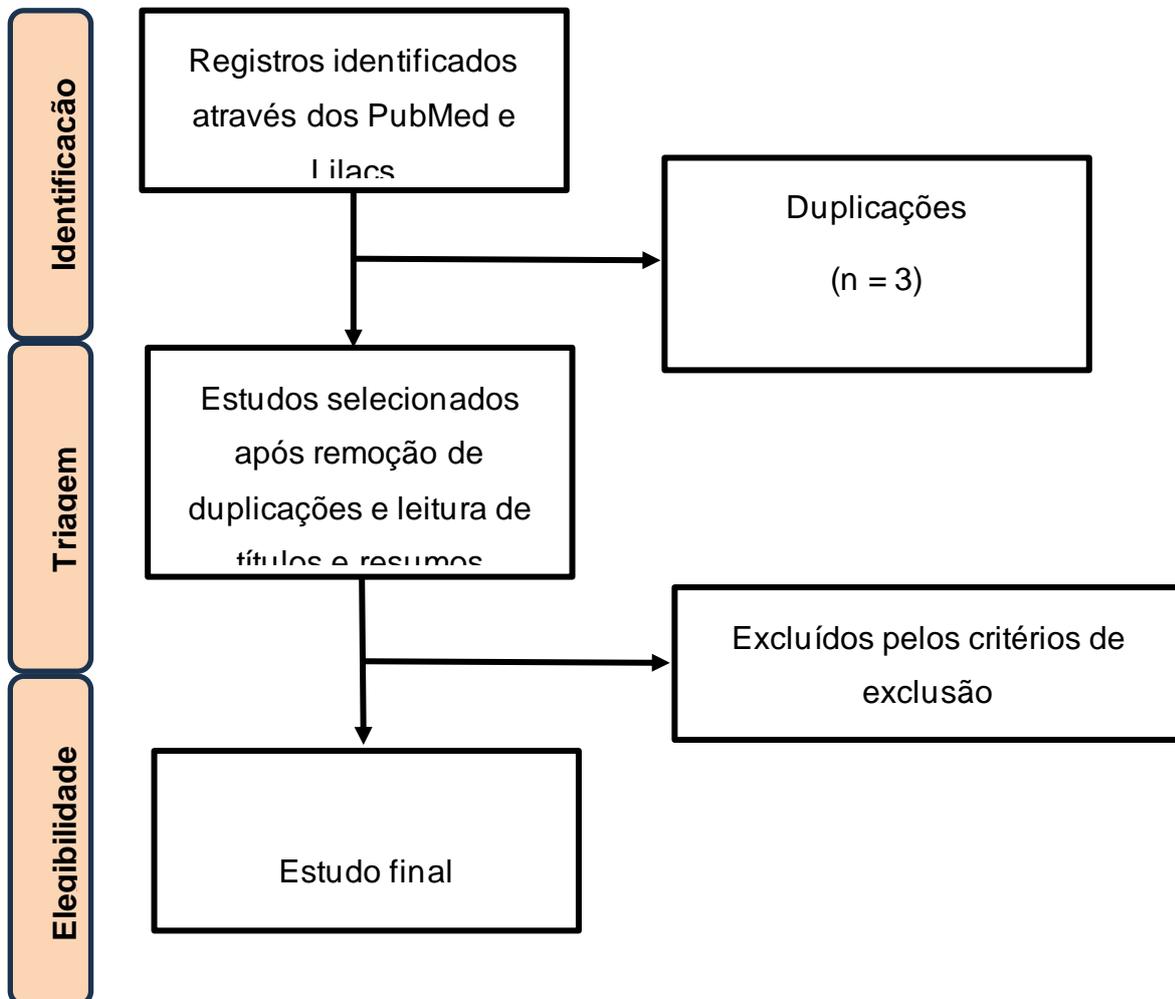
O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura realizada através de uma ampla pesquisa na literatura médica com foco nas bases de dados eletrônicas: Medline (PubMed) e LILACS, utilizando-se as seguintes estratégias de busca: (“Patellar chondropathy” OR “Knee chondropathy” AND “Hyaluronic acid”).

A pesquisa foi finalizada em julho de 2023 e inclui artigos publicados entre os anos de 2016 e 2022 nos idiomas português e inglês; estudos do tipo Ensaio Clínico Randomizado, Coorte Transversal, Revisão Sistemática e Bibliográfica; sendo incluídos artigos que se relacionam com o tratamento da condropatia femoropatelar através da injeção de ácido hialurônico. Os critérios de exclusão são artigos não originais (pontos de vista ou debates), os que não estão dentro do período temporal estipulado e aqueles que tratam de temas específicos fora do foco do estudo.

Foram encontrados 53 artigos com texto completo, todos lidos e analisados, sendo

excluídos 32 artigos de acordo com os critérios de exclusão descritos. Ao final, 21 artigos originais foram selecionados a partir da busca em base de dados (Figura 1).

**Figura 1.** Fluxograma de seleção de estudos. Adaptado do fluxograma PRISMA group 2009.



## **DISCUSSÃO:**

A CP é uma doença antiga e de alta prevalência, sendo descrita, em 1906, suas primeiras alterações patológicas e a identificação do amolecimento da cartilagem<sup>8</sup>. Anos mais tarde, o doutor Ralph Edward Outerbridge descreveu que no estágio inicial da doença, a cartilagem possui aspecto branco-amarelada, inchada e macia, enquanto uma cartilagem saudável é, caracteristicamente, branco-azulada, elástica e brilhante<sup>1</sup>.

As alterações são causadas por dano lento e progressivo à superfície da cartilagem patelofemoral do joelho, gerando uma inflamação crônica com consequente amolecimento e degeneração cartilaginosa da patela<sup>8,9</sup>. Esse processo inflamatório, através dos mediadores pró-inflamatórios e da ativação da imunidade inata, além dos efeitos catabólicos e antianabólicos desempenham papel fundamental na etiogênese da patologia com incessante deterioração da matriz extracelular, provocando, assim, redução da síntese de ácido hialurônico e diminuição da sua disponibilidade na cavidade articular<sup>6,10</sup>. A exposição constante sem intervenção reduz a viscoelasticidade da cartilagem articular, reduzindo a resistência do joelho à traumas e tensões mecânicas.

Epidemiologicamente, segundo estudos, a condropatia patelar acomete mais a população feminina, indivíduos maiores de 50 anos, atletas de alta intensidade e pessoas com sobrepeso e obesidade<sup>2</sup>. Não há na literatura uma teoria concreta que justifique o maior acometimento de mulheres em relação aos homens, mas é sabido que os que têm mais de 50 anos possuem um desgaste natural das articulações do corpo e os atletas de alto rendimento, principalmente os que não realizam acompanhamento médico, são mais propensos a traumas mecânicos e, conseqüentemente, desgaste da cartilagem femoropatelar e surgimento dos sintomas<sup>5,9,10</sup>.

Na história natural da doença, os pacientes decidem buscar auxílio médico para investigação do caso quando surgem manifestações clínicas que prejudicam a qualidade de vida. O quadro clínico clássico é caracterizado por dor difusa na região anterior do joelho, exacerbada ao descer e subir escadas e, também, ao agachar. Além disso, pode haver relato de estalos e derrame articular (inchaço) no joelho, dor após atividades físicas e o sinal do cinema – permanecer a articulação flexionada por longos períodos<sup>2</sup>.

Após o surgimento das manifestações clínicas, é importante realizar a investigação da doença e dos possíveis diagnósticos diferenciais. Para tal, é fundamental recorrer a exames de imagem, visto que a CP não é uma doença de diagnóstico clínico, mesmo que corrobore no direcionamento das hipóteses diagnósticas<sup>2,3</sup>. Embora a artroscopia seja considerada o padrão-ouro, este é um método invasivo, dispendioso, associado a limitação física e mais sujeito a eventos adversos (como complicações anestésicas e cirúrgicas) quando comparado ao método mais

utilizado nos dias atuais que é a ressonância magnética (RM), e se disponível utilizar os scanners 3,0T, que possuem maior precisão de imagem e melhor visualização da cartilagem em comparação ao scanner 1,5T (mais tradicional)<sup>1</sup>.

A RM é um exame de boa sensibilidade e especificidade, 57-86% e 74-93% respectivamente, e a precisão do diagnóstico é em média de 86%<sup>2</sup>. Além de diagnosticar, a RM se faz necessária no acompanhamento e evolução da doença<sup>12</sup>.

Após o diagnóstico, deve-se proceder com a triagem dos pacientes, uma vez que é viável identificar diferentes estágios da doença no exame. Com essa finalidade, foram estabelecidos critérios de imagem que são usados globalmente para classificar a CP de acordo com as alterações patológicas, os quais se dividem em quatro graus distintos: I – pequeno amolecimento da camada mais periférica da cartilagem da patela; II – lesões na cartilagem com até 1,3cm de diâmetro; III – lesões maiores que 1,3cm de diâmetro, e; IV – visualização de osso subcondral<sup>11</sup>. Nos primeiros estágios (I e II), a cartilagem possui características capazes de realizar sua regeneração, enquanto que nos estágios III e IV a capacidade regenerativa está ausente<sup>8,11</sup>.

Após a realização do diagnóstico e a determinação do estágio da lesão, é crucial iniciar o tratamento o mais precocemente possível, com o objetivo de minimizar os sintomas e evitar a degeneração da cartilagem articular<sup>11,12</sup>. Para isso, diversos métodos terapêuticos têm sido estudados de modo a identificar o mais eficaz no que tange o tratamento da condropatia femoropatelar. Entre os mais estudados estão a fisioterapia, o uso de corticosteroides (CCS), a injeção intra-articular de ácido hialurônico (AH) e tratamento com plasma rico em plaquetas (PRP)<sup>10</sup>.

O ácido hialurônico é um glicosaminoglicano presente naturalmente no líquido sinovial, desempenhando papel importante como agente lubrificante e no amortecimento das articulações durante os movimentos<sup>5</sup>. Por esse motivo, atualmente, o tratamento que tem recebido maior destaque é a injeção intra-articular de ácido hialurônico diretamente na região da patela. Não há, ainda, um padrão definido para o local específico onde a injeção deve ser realizada, ficando a critério da experiência do médico ortopedista. Entretanto, observou-se que quando administrada por abordagem subpatelar, o ácido se distribui na articulação patelofemoral, enquanto que na abordagem da linha articular, o mesmo se dispersa na articulação tibiofemoral<sup>8</sup>.

No mercado, existem mais de 80 tipos de injeções intra-articulares de AH, cada qual com suas características próprias, diferenciando-se pela origem, peso molecular, distribuição, concentração, estrutura das moléculas, posologia e até mesmo o volume das injeções<sup>10,13</sup>. A diversidade de preparações dificulta a realização de um estudo fidedigno a respeito da eficácia do AH, visto que diferentes pesquisas utilizaram tipos variados de aplicações, porém, em relação ao

peso molecular (PM), as formulações de PM mais elevado demonstraram ser mais eficazes quando comparadas às de baixo peso molecular, proporcionando aos pacientes maiores efeitos condroprotetores, síntese de proteoglicanos e glicosaminoglicanos melhores, maior ação analgésica e anti-inflamatória, melhores resultados mecânicos, redução no dano induzido por fragmentos de fibronectina e mudança na atividade das células imunológicas<sup>13,14</sup>.

A suplementação de AH por via intra-articular, que possui meia-vida de, aproximadamente, 24 horas, começou a ser utilizada de modo a compensar a deficiência endógena de AH desencadeada por uma série de fatores mencionados anteriormente. Apesar da meia-vida das injeções serem curtas, estas apresentam um efeito terapêutico prolongado no tratamento da CP, podendo perdurar por mais de 24 semanas<sup>8,15</sup>. O poder de ação mais prolongado é justificado pela ação reparadora e pelo estímulo de síntese de AH endógeno, além aliviar a dor nas articulações e restaurar a função articular<sup>15</sup>.

A função da viscosuplementação de ácido hialurônico visa a redução do número de intervenções cirúrgicas e servir de tratamento para a condropatia patelar. Este método conservador não tem o poder de cura, visto que a CP é uma patologia ainda sem cura, mas que tem demonstrado resultados promissores. Sua finalidade é produzir um ambiente saudável para a articulação, de modo que seja restaurada a lubrificação e recuperada a viscoelasticidade protetora do líquido sinovial e que a qualidade de vida do paciente seja reestabelecida<sup>3</sup>.

O tratamento pode adotar múltiplas abordagens, variando de acordo com a experiência e preferência de cada médico, além de considerar o estágio específico de evolução da doença. Não há um consenso definitivo a respeito da viscosuplementação em relação a quantidade de doses, já que cada estudo aponta um diferente método de aplicação. Há locais que abordam o tratamento com dose única, duas ou cinco doses intervaladas entre uma semana, aplicação de injeção semestral e, até mesmo, anual<sup>3,9</sup>. O comum entre todos é que sempre, mesmo que de forma discreta, a viscosuplementação com AH apresenta resultados positivos à longo prazo, principalmente em doenças nos estágios iniciais, quando comparados ao efeito placebo.

No estudo duplo-cego denominado AMELIA, os participantes foram acompanhados por um período de 40 meses. Nesta pesquisa, foi realizada uma comparação entre ciclos repetidos de AH intra-articular e solução salina intra-articular. Apesar deste último apresentar alguns dados positivos imediatos, os resultados a longo prazo revelaram a superioridade do ácido hialurônico em relação ao placebo, com maior redução das queixas álgicas dos pacientes<sup>16</sup>.

Um novo tipo de ácido hialurônico lançado recentemente se mostrou, em primeiro momento, ser superior às formulações existentes no mercado, sendo indicado para o tratamento de atletas de alto rendimento que têm restrições de tempo para recuperação<sup>17</sup>. Este produto é o

Hymovis (HYADD4-G), um medicamento derivado de amida de AH que interage tanto hidrofobicamente quanto hidrofílicamente, capazes de estabilizar e regenerar a cartilagem articular<sup>18</sup>. Em uma pesquisa realizada com 30 atletas profissionais de futebol, o Hymovis foi administrado em doses de 8 a 24mg, divididas em 2 injeções com intervalo de uma semana, demonstrando eficácia na melhoria dos sintomas dos pacientes, incluindo melhora do repouso do joelho, da dor ao caminhar e correr, além do aumento da amplitude de movimento articular por pelo menos 6 meses<sup>17</sup>. Um estudo mostrou que a utilização do Hymovis em dose única é capaz de produzir efeitos semelhantes quando o mesmo é administrado em dose dupla, podendo ficar a decisão de utilizar uma ou duas doses nas mãos do ortopedista, que deve avaliar qual das terapêuticas atenderiam melhor as necessidades do paciente<sup>19</sup>.

Apesar de se mostrar importante no tratamento da CP, o AH, como qualquer outro medicamento, pode apresentar efeitos adversos que levam à interrupção do tratamento, como um aumento do risco de efeitos adversos locais após a aplicação do ácido hialurônico, tornando a sua segurança ainda motivo de controvérsia<sup>5</sup>. Entre os efeitos adversos mais mencionados estão a artralgia e o inchaço articular, que são reações esperadas após a administração, porém, há casos em que pacientes podem desenvolver enrijecimento local e sintomas sistêmicos relacionados a reações alérgicas ao composto<sup>9</sup>.

Além do uso de AH, outras formas de tratamento mencionadas anteriormente, como PRP e CCS também são motivos de pesquisa e muitas comparações tem sido feitas em elas. O plasma rico em plaquetas constitui uma abordagem terapêutica biológica, que utiliza uma concentração de fatores de reparação tecidual do sangue, extraídos das plaquetas<sup>10</sup>. Esses fatores têm a função de induzir a migração, proliferação e diferenciação das células precursoras, estimulando o processo anabólico no reparo da cartilagem articular, de modo a reduzir o sofrimento inflamatório e aliviar os sintomas do paciente<sup>10,15</sup>.

O grande foco mundial no tratamento da condropatia patelar tem sido a viscosuplementação com ácido hialurônico. No entanto, o plasma rico em plaquetas (PRP) tem ganhado destaque e muitos pesquisadores estão realizando ensaios comparativos entre essas duas abordagens para determinar sua eficácia. Com base nos estudos, o PRP apresentou leve superioridade em relação ao AH quanto a resolução dos sintomas, com uma resposta mais rápida a curto prazo. A longo prazo, os resultados foram semelhantes em termos de sintomas e degeneração articular. Embora o PRP tenha mostrado sutil vantagem na duração dos seus efeitos em comparação ao AH, ambos desempenham satisfatoriamente seus papéis<sup>15</sup>.

A possibilidade de uma terapia combinada, em que o AH atua como lubrificante da cartilagem patelar e o PRP fornece fatores de estímulo para a membrana sinovial e os tecidos

circundantes, foi levantada devido aos efeitos similares observados quando usados separadamente, criando a expectativa de que juntos poderiam intensificar um ao outro. O tratamento com dupla terapia mostrou-se superior quando comparada ao uso de AH isolado, entretanto, esses números não se comprovaram quando comparados ao PRP isolado<sup>15</sup>.

A comparação entre AH e CCS demonstrou que essas duas injeções possuem pico de ação diferentes e, portanto, possuem eficácia máxima em períodos distintos<sup>14</sup>. O CCS possui tempo de ação mais rápido e curto, sendo superior ao AH em curto prazo, principalmente nas primeiras 4 semanas após sua administração. Todavia, sua eficácia tende a diminuir com o tempo e, com isso, o ácido hialurônico desponta como sendo uma melhor opção a longo prazo, com efeitos duradouros podendo persistir por um período maior dependendo da solução administrada<sup>5,10,14</sup>.

Ao comparar os três tipos de terapia (AH, PRP e CCS), é possível afirmar que o plasma rico em plaquetas mostrou-se superior aos outros dois, devido a sua eficácia na redução da dor e na melhora clínica do paciente. O ácido hialurônico ficou em segundo lugar, mas ainda é considerado por muitos estudos como a opção de primeira linha devido à sua comprovada segurança e estudos bem documentados<sup>13</sup>.

As opções terapêuticas com certeza desempenham papel fundamental na melhora clínica do paciente e na prevenção da degeneração da cartilagem. Em conjunto com essas terapias, a fisioterapia se mostra essencial na reabilitação desses pacientes, sendo de suma importância no fortalecimento da musculatura dos quadríceps e rotadores externos do quadril, de modo a evitar sobrecarga no joelho, bem como corrigir o posicionamento anormal da patela. Além disso, a terapia de AH em conjunto com a fisioterapia demonstrou uma boa resposta na redução da dor e melhora da função do joelho<sup>11</sup>.

Após o término do tratamento com viscosuplementação de ácido hialurônico, uma ressonância magnética para avaliar a progressão ou regressão da condropatia patelar é válida<sup>12</sup>. O esperado é que haja algum grau de regressão na imagem, todavia é importante ressaltar que a melhora clínica da condropatia patelar não necessariamente se reflete em mudanças na imagem da lesão<sup>12</sup>.

## **CONCLUSÃO:**

A CP é uma condição altamente prevalente em todo o mundo, afetando tanto homens quanto mulheres. Ela se desenvolve naturalmente ao longo dos anos ou pode surgir devido a injúrias no joelho, levando a uma redução significativa da qualidade de vida dos indivíduos. O diagnóstico precoce e o manejo adequado são fundamentais para o reestabelecimento da qualidade de vida dos pacientes.

Embora a prevalência da CP seja alta, ainda não existem estudos definitivos que estabeleçam qual o melhor tratamento a ser instituído. Atualmente, a viscosuplementação com ácido hialurônico é considerada o principal método terapêutico, apresentando resultados satisfatórios e um perfil de segurança favorável. No entanto, existem diversas formulações disponíveis, o que destaca a necessidade de padronização pois não é possível, desta forma, estimar sua real eficácia no tratamento. É imprescindível que sejam realizados mais estudos de alta qualidade referente ao uso do AH no tratamento da CP para esclarecer as incertezas em relação aos benefícios clínicos proporcionados por esse método promissor, além de avaliar de modo criterioso a duração do efeito e a preparação ideal a ser utilizada.

## REFERÊNCIAS:

1. Simão MN. Patellar chondropathy: a brief overview of its history and prevalence. *Radiol Bras.* 2021 Jan-Feb;54(1):V-VI. doi: 10.1590/0100-3984.2021.54.1e1.
2. Krieger EAG, Karam FC, Soder RB, Silva JLB. Prevalence of patellar chondropathy on 3.0 T magnetic resonance imaging. *Radiol Bras.* 2020 Nov-Dec;53(6):375-380. doi: 10.1590/0100-3984.2019.0105.
3. Costa SR, Mota E Albuquerque RF, Helito CP, Camanho GL. The role of viscosupplementation in patellar chondropathy. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2021 May 13;13:1759720X211015005. doi: 10.1177/1759720X211015005.
4. Kamat Y, Prabhakar A, Shetty V, Naik A. Patellofemoral joint degeneration: A review of current management. *J Clin Orthop Trauma.* 2021 Nov 13;24:101690. doi: 10.1016/j.jcot.2021.101690.
5. He WW, Kuang MJ, Zhao J, Sun L, Lu B, Wang Y, Ma JX, Ma XL. Efficacy and safety of intraarticular hyaluronic acid and corticosteroid for knee osteoarthritis: A meta-analysis. *Int J Surg.* 2017 Mar;39:95-103. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.01.087. Epub 2017 Jan 27.
6. Perticarini L, Baldari A, Bruzzone M, Combi F, Cugat R, Vita F, Freschi M, Giagnorio R, Iglesias JG, Moretti B, Passelli A, Scorcu M, Villalon JM, Benazzo F. Hymovis MO.RE. in the treatment of knee and ankle chondropathy in elite athletes: preliminary results of the CHAMPS (Cohort study about HYADD4-G Administration for Pain relief on Soccer players) prospective clinical study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 Oct;25(20):6356-6364. doi: 0.26355/eurrev\_202110\_27009.
7. Farr J, Gomoll AH, Yanke AB, Strauss EJ, Mowry KC; ASA Study Group. A Randomized Controlled Single-Blind Study Demonstrating Superiority of Amniotic Suspension Allograft Injection Over Hyaluronic Acid and Saline Control for Modification of Knee Osteoarthritis Symptoms. *J Knee Surg.* 2019 Nov;32(11):1143-1154. doi: 10.1055/s-0039-1696672. Epub 2019 Sep 18. Erratum in: *J Knee Surg.* 2019 Nov;32(11):e2.
8. Zhang S, Jia M, Luo Y, Wang X, Shi Z, Xiao J. [Hyaluronate acid for treatment of chondromalacia patellae: a 52-week follow-up study]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2019 Jul 30;39(7):791-796. Chinese. doi: 10.12122/j.issn.1673-4254.2019.07.07.
9. Altman R, Hackel J, Niazi F, Shaw P, Nicholls M. Efficacy and safety of repeated courses of hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: A systematic review. *Semin Arthritis*

- Rheum. 2018 Oct;48(2):168-175. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.01.009. Epub 2018 Jan 31.
10. Migliorini F, Driessen A, Quack V, Sippel N, Cooper B, Mansy YE, Tingart M, Eschweiler J. Comparison between intra-articular infiltrations of placebo, steroids, hyaluronic and PRP for knee osteoarthritis: a Bayesian network meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2021 Sep;141(9):1473-1490. doi: 10.1007/s00402-020-03551-y. Epub 2020 Jul 28.
  11. Astur DC, Angelini FB, Santos MA, Arliani GG, Belangero PS, Cohen M. Use of Exogenous Hyaluronic Acid for the Treatment of Patellar Chondropathy– A Six-Month Randomized Controlled Trial. *Rev bras ortop [Internet].* 2019 Sep;54(5):549–55. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697974>.
  12. Zheng W, Li H, Hu K, Li L, Bei M. Chondromalacia patellae: current options and emerging cell therapies. *Stem Cell Res Ther.* 2021 Jul 18;12(1):412. doi: 10.1186/s13287-021-02478-4.
  13. Cooper C, Rannou F, Richette P, Bruyère O, Al-Daghri N, Altman RD, Brandi ML, Collaud Basset S, Herrero-Beaumont G, Migliore A, Pavelka K, Uebelhart D, Reginster JY. Use of Intraarticular Hyaluronic Acid in the Management of Knee Osteoarthritis in Clinical Practice. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017 Sep;69(9):1287-1296. doi: 10.1002/acr.23204. Epub 2017 Aug 8.
  14. Trojian TH, Concoff AL, Joy SM, Hatzenbuehler JR, Saulsberry WJ, Coleman CI. AMSSM scientific statement concerning viscosupplementation injections for knee osteoarthritis: importance for individual patient outcomes. *Br J Sports Med.* 2016 Jan;50(2):84-92. doi: 10.1136/bjsports-2015-095683.
  15. Tang JZ, Nie MJ, Zhao JZ, Zhang GC, Zhang Q, Wang B. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2020 Sep 11;15(1):403. doi: 10.1186/s13018-020-01919-9.
  16. Navarro-Sarabia F, Coronel P, Collantes E, Navarro FJ, Serna AR, Naranjo A, Gimeno M, Herrero-Beaumont G; AMELIA study group. A 40-month multicentre, randomised placebo-controlled study to assess the efficacy and carry-over effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: the AMELIA project. *Ann Rheum Dis.* 2011 Nov;70(11):1957-62. doi: 10.1136/ard.2011.152017. Epub 2011 Aug 17.
  17. Perticarini L, Baldari A, Bruzzone M, Combi F, Cugat R, Vita F, Freschi M, Giagnorio R, Iglesias JG, Moretti B, Passelli A, Scorcu M, Villalon JM, Benazzo F. Hymovis MO.RE. in the treatment of knee and ankle chondropathy in elite athletes: preliminary results of the CHAMPS (Cohort study about HYADD4-G Administration for Pain relief on Soccer players) prospective clinical study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 Oct;25(20):6356-6364. doi: 10.26355/eurrev\_202110\_27009.
  18. Langhans MT, Strickland SM, Gomoll AH. Management of Chondral Defects Associated with Patella Instability. *Clin Sports Med.* 2022 Jan;41(1):137-155. doi: 10.1016/j.csm.2021.07.005.
  19. Migliore A, Frediani B, Gigliucci G, Foti C, Crimaldi S, Lucia O, Iolascon G. Efficacy of a Single Intra-Articular HYMOVIS ONE Injection for Managing Symptomatic Hip Osteoarthritis: A 12-Month Follow-Up Retrospective Analysis of the ANTIAGE Register Data. *Orthop Res Rev.* 2020 Mar 4;12:19-26. doi: 10.2147/ORR.S239355.
  20. Martino A, Matteo B, Papio T, Tentoni F, Selleri F, Cenacchi A, Kon E, Filardo G. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis:

Results at 5 Years of a Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med.* 2019 Feb;47(2):347-354. doi: 10.1177/0363546518814532. Epub 2018 Dec 13.

21. Baria MR, Vasileff WK, Borchers J, DiBartola A, Flanigan DC, Plunkett E, Magnussen RA. Treating Knee Osteoarthritis With Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid Combination Therapy: A Systematic Review. *Am J Sports Med.* 2022 Jan;50(1):273-281. doi: 10.1177/0363546521998010. Epub 2021 Apr 8.

# TROMBOPROFILAXIA NO PÓS-OPERATÓRIO DE ARTROPLASTIA DE QUADRIL E JOELHO

## *THROMBOPROPHYLAXIS IN THE POST-OPERATIVE KNEE AND HIP ARTHROPLASTY*

---

*João Gabriel S. Ferreira<sup>1</sup>; Sandro S. de Silos<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO. <sup>2</sup>Docente do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

### RESUMO

**Introdução:** A artroplastia total de joelho e quadril é uma cirurgia ortopédica de sucesso em vários países. Entretanto, uma das complicações pós-operatórias mais graves e também uma das principais causas de morte no pós-operatório desse procedimento é o tromboembolismo venoso. Por conta disso, devem ser empregadas medidas profiláticas para este acometimento. **Objetivos:** Identificar medidas profiláticas no pós-operatório de pacientes submetidos a artroplastia total de joelho e/ou quadril. **Métodos:** O estudo é uma revisão de literatura narrativa, feita a partir da busca de artigos na base de dados indexados do MEDLINE/PubMed® (*National Library of Medicine*) e SciELO (*Scientific Eletronic Library Online*). Como critério de inclusão, os artigos de texto completo, em português, inglês e espanhol, em adultos, no período dos últimos 10 anos. **Resultados:** Os estudos analisados convergem para a apresentação das principais medidas profiláticas após a artroplastia total de quadril e joelho. Sendo essas divididas em mecânicas, como meias de compressão graduada, mobilização precoce e métodos de compressão pneumática e medicamentosas, como heparina de baixo peso molecular, aspirina e rivaroxabana. **Conclusão:** O presente estudo apresentou aspectos importantes da trombopprofilaxia no pós-operatório de artroplastia total de quadril e de joelho.

**Descritores:** *profilaxia; artroplastia total de joelho e/ou quadril, trombopprofilaxia*

### ABSTRACT

**Introduction:** Total knee and hip arthroplasty is a successful surgery in multiple countries. However, one of the most severe complications and main causes of death in the postoperative period is venous thromboembolism. For this reason, prophylactic measures must be taken against this development. **Objectives:** Identify prophylactic measures in the postoperative period of patients submitted to knee and/or hip total arthroplasty. **Methods:** This study is a narrative

literature review, made by the search for studies indexed in the MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine) and SciELO (Scientific Electronic Library Online). The inclusion criteria were full texts, published in Portuguese, English or Spanish, involving adult patients, published in the last 10 years. **Results:** The studies analyzed converge to the presentation of the main prophylactic measures following total knee and/or hip arthroplasty. This can be divided into mechanic measures, such as graduate compression stockings, early mobilization and pneumatic compression methods; and pharmacological measures, such as the use of low molecular weight heparin, aspirin and rivaroxaban. **Conclusion:** This study highlighted important aspects of thromboprophylaxis in the postoperative period of total knee and/or hip replacement surgery.

**Keywords:** *prophylactic measures, knee and/or hip total arthroplasty, thromboembolism.*

## INTRODUÇÃO

A artroplastia total de joelho e quadril é uma cirurgia de sucesso na ortopedia em diversos países. Porém, uma das complicações mais comuns é o risco de tromboembolismo venoso nos pacientes submetidos a este procedimento que pode ser agravado por diversos fatores, como o aumento da hipercoagulabilidade no momento pós-cirúrgico, o repouso prolongado nesse período e a coexistência de condições crônicas de saúde. Esta condição é um dos mais frequentes motivos de readmissão hospitalar e complicações pós-operatórias na ortopedia<sup>1</sup>.

O tromboembolismo venoso (TEV) é uma das complicações pós-operatórias mais graves e também é uma das principais causas de morte durante esse período. Em diversas situações patológicas, a ativação anormal do sistema de coagulação de sangue pode ser o responsável pela formação de êmbolos. Diversos fatores são conhecidos e relacionados a formação da trombose, o dano na parede dos vasos, algum grau de fluxo sanguíneo anormal e o sistema de coagulação funcionando de maneira anormal são os principais responsáveis<sup>2</sup>.

Diversos tratamentos são rotineiramente recomendados após cirurgias de grande porte na ortopedia, como é o caso da artroplastia de joelho e quadril. O uso de anticoagulantes está sendo amplamente indicado nestas cirurgias pois reduzem o risco de eventos tromboembólicos em até 80% dos casos quando prescritos de maneira profilática<sup>3</sup>. Porém ainda há controvérsias sobre o uso da melhor profilaxia medicamentosa para esta condição. Diversos estudos comparam a eficácia e a segurança entre a rivaroxabana, aspirina e a heparina de baixo peso molecular para a prevenção dos possíveis eventos trombóticos<sup>4</sup>.

Diversos anticoagulantes estão amplamente disponíveis e têm características farmacocinéticas e farmacodinâmicas importantes. Sendo a rivaroxabana um inibidor direto do fator Xa da cascata de coagulação aprovada para a prevenção de TEV em adultos que passaram

por artroplastia total de quadril ou de joelho<sup>5</sup>. Já a aspirina, representa um antiplaquetário de baixo custo no mercado, que possui uma grande eficácia e bem-estar dos pacientes quanto a efeitos colaterais, sendo uma boa escolha para profilaxia dos pacientes submetidos a estes procedimentos<sup>6</sup>. A heparina de baixo peso molecular há anos é considerada o padrão ouro para a profilaxia de TEV, especialmente nos pacientes assintomáticos, apresentando uma redução significativa do risco destas complicações nos pacientes no pós-operatório ortopédico<sup>7</sup>.

Como mencionado, a profilaxia química é muito eficaz, porém, podem ocorrer eventuais complicações hemorrágicas. Com isso, podem ser utilizadas medidas não medicamentosas para essa prevenção. Os métodos mecânicos, por sua vez, não apresentam estes efeitos adversos, entretanto, são menos eficazes. Para essa profilaxia, podem ser utilizadas meias de compressão pneumática. Estas, além de não apresentarem risco de sangramento podem ser aplicadas na perna contralateral durante a cirurgia<sup>8</sup>.

### **Justificativas**

Considerando o tromboembolismo como uma das complicações mais prevalentes em artroplastias de quadril e joelho, e uma das principais causas de mortalidade no pós-operatório dessas cirurgias, estudos que apresentem a eficácia e segurança da tromboprofilaxia são oportunos e relevantes.

## **OBJETIVOS**

### **Primário:**

Identificar medidas profiláticas no pós-operatório de pacientes submetidos a artroplastia total de joelho e/ou quadril.

### **Secundário:**

Apresentar os tipos de tromboprofilaxia medicamentosa em pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total de quadril e/ou joelho;

Apresentar os tipos de tromboprofilaxia mecânica em pacientes submetidos a cirurgia de artroplastia total de quadril e/ou joelho;

## **MÉTODOS**

O presente trabalho é uma revisão narrativa de literatura onde as buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: MEDLINE/PubMed<sup>®</sup> (*National Library of Medicine*) e Scielo (*Scientific Electronic Library Online*). Foram utilizados apenas descritores em língua inglesa associados ao operador prophylaxis AND venous thromboembolism AND hip and knee total Arthroplasty.

A pesquisa foi finalizada em dezembro de 2023 e inclui trabalhos publicados entre 2014 e 2023 nos idiomas inglês, português e espanhol; utilizados estudos do tipo Metanálise, Ensaio Clínico Randomizado, Coorte, Transversal e Revisão Sistemática de Literatura; com texto completo; foram utilizados artigos que se relacionavam a trombofilaxia no pós-operatório de artroplastia de joelho e quadril. Foram utilizados como criterios de exclusão os artigos que não estavam dentro do período temporal previamente estipulado, os que se tratavam de temas fora do foco de estudo além dos artigos não originais , como pontos de vista ou debates.

Foram encontrados 73 artigos com texto completo que foram lidos e analisados, sendo excluidos 56 artigos de acordo com os criterios de exclusão supracitados. A pesquisa finalizou com 20 artigos originais seleccionados a partir da busca em bases de dados.

## **DESENVOLVIMENTO**

A artroplastia total de joelho (ATJ), assim como a de quadril (ATQ), estão entre os procedimentos ortopédicos mais realizados e de melhor custo-benefício na área ortopédica. Tendo resultados satisfatórios quanto a qualidade de vida dos pacientes submetidos a esta cirurgia. O procedimento tem como foco principal promover o reestabelecimento do arco de movimento funcional dos pacientes, bem como o alívio da dor e a correção de más formações e aprimorar a estabilidade e função dos membros para atividades do cotidiano. O maior número de realização destes procedimentos é em pacientes acima de 65 anos e a complicação mais comum deste procedimento é o tromboembolismo venoso no pós-operatório<sup>9</sup>.

O tromboembolismo venoso é considerado uma grave patologia com potencial de morte e redução da sobrevida dos pacientes. Tem como fisiopatologia três fatores principais, são eles a hipercoagulabilidade, a lesão endotelial e a estase venosa, denominada como a tríade de Virchow, descrita no ano de 1856 pelo patologista Rudolf Virchow. O mecanismo de formação de trombos pode ser explicado pela cascata de coagulação do sangue devido a ação da via intrínseca e extrínseca que faz com que haja a formação de trombina, agindo no fibrinogênio circulante formando uma rede de fibrina. A TVP corresponde a uma doença que se relaciona com a formação destas redes de fibrina no interior de veias e que afetam, na maioria das vezes, os membros inferiores<sup>10</sup>.

Há diversos fatores de risco que se relacionam com o TEV, destacam-se a idade maior de 60 anos, tabagismo, obesidade, uso de contraceptivos orais, viagens superiores a 4 horas e cirurgias. Nas cirurgias ortopédicas, a lesão do endotélio vascular é propiciada devido a manipulação e posicionamento do membro operado durante a cirurgia. Ademais, a estase venosa pode ser causada devido ao posicionamento do membro no ato operatório, pelo edema gerado no

pós-operatório bem como pela mobilidade diminuída devido ao repouso recomendado após a cirurgia<sup>11</sup>. Portanto, a tromboembolismo tem sido uma grande preocupação após a ATJ e a ATQ devido à idade média dos pacientes submetidos a estes procedimentos e aos fatores de risco associados a cirurgia e ao pós-operatório ortopédicos<sup>9</sup>.

Os principais sintomas da trombose venosa profunda são o inchaço, a dor, algum grau de sensibilidade em panturrilhas e coxas, hiperemia e calor local. Além disso, esses pacientes podem apresentar alguns sinais, como o sinal de Homans positivo, que consiste em dor e desconforto na panturrilha após o movimento de dorsoflexão do pé sobre a perna e/ou sinal da Bandeira, identificado pela palpação da panturrilha, que se encontra edemaciada com menor mobilidade a panturrilha, que se apresenta empastada<sup>2</sup>.

Como diagnóstico, é necessária a realização de exames complementares após a suspeita clínica, uma vez que somente a clínica do paciente não é suficiente para fechar o diagnóstico. Com isso, a ultrassonografia é muito utilizada para o diagnóstico por compreender um método rápido e de menor custo em comparação a angiotomografia, que é considerada o padrão ouro para esse diagnóstico<sup>7</sup>. Isso pois, a angiotomografia é mais sensível do que a ultrassonografia para detectar tromboes proximais e também a TVP assintomática. A angiotomografia é recomendada quando a ultrassonografia não consegue confirmar o diagnóstico devido a sua alta sensibilidade e especificidade para detectar trombos de difícil diagnóstico<sup>12</sup>.

Pelo fato do tromboembolismo venoso se fazer presente em complicações hospitalares o período pós-operatório de cirurgias ortopédicas ou em outras especialidades que necessitem de algum tipo de repouso, é necessário que haja o cuidado inerente a profilaxia, ao diagnóstico precoce e ao tratamento empírico<sup>5</sup>. Nos pacientes submetidos a ATJ e ATQ, além do risco cirúrgico habitual, é necessário realizar um estudo para que se determine outros riscos para o desenvolvimento de TVP. A partir disso, realiza-se uma estratificação de risco que auxilia na definição do protocolo mais adequado para a profilaxia da TVP que imprescindível para a prevenção de complicações mais graves como por exemplo o tromboembolismo pulmonar, que pode ser fatal<sup>8</sup>.

Devido à grande incidência e aos riscos relacionados ao procedimento, a profilaxia ativa do TVP é intensamente recomendada no período perioperatório dos pacientes submetidos a ATQ e ATJ. Para isso, existem duas categorias principais: profilaxia química e mecânica. A profilaxia química constitui a utilização de medicamentos anticoagulantes. Estes são muito eficazes para a profilaxia da TVP, porém, apresentam risco de sangramento no local da cirurgia e em outros sítios como os intracranianos e gastrointestinais. Para a profilaxia mecânica, recomenda-se a utilização

de meias de compressão graduada e alguns dispositivos de compressão pneumática intermitente (CPI)<sup>13</sup>.

Uma abordagem significativa para a profilaxia da TVP é fazer uso de métodos mecânicos de forma isolada ou concomitante com anticoagulantes. Estes métodos podem ser aplicados a qualquer momento, independente do estado do paciente. O método de compressão pneumática de membros inferiores contribui para a velocidade do fluxo sanguíneo, de forma similar a deambulação. Ademais, a CPI pode facilitar a fibrinólise, o que reduz o risco de TVP e não aumenta o risco de eventos hemorrágicos<sup>14</sup>. Dispositivos de compressão pneumática são utilizados para reduzir o edema por auxiliar a drenagem venosa e impedir que haja a estase venosa dos membros inferiores, melhorando consideravelmente a velocidade do fluxo sanguíneo<sup>15</sup>.

A mobilização precoce do paciente pode ser útil como método não farmacológico e auxilia também na velocidade de recuperação deste paciente. Esta, está indicada após a estabilização das condições fisiológicas do paciente e pode ser realizada de diversas maneiras como técnicas de mobilização de articulações e musculaturas, posições variadas, deambulação precoce, transferências do leito para cadeiras, entre outros. Essas medidas fazem com que haja uma diminuição dos efeitos no sistema musculoesquelético e mantém a articulação funcional além de reverter possíveis quadros de fraqueza muscular associados ao repouso prolongado e inibem a estase sanguínea e possíveis evoluções para trombose venosa profunda<sup>10</sup>.

Outro método mecânico são as meias de compressão graduada (MCG). Estas diminuem a distensão do vaso, auxiliam na função valvar e também atuam aumentando o fluxo venoso. Não é indicada a instalação deste método em pacientes com fratura exposta, insuficiência cardíaca severa, algum grau de infecção em membros inferiores e insuficiência arterial periférica. Não existe um acordo sobre a melhor maneira de prevenir eventos trombóticos no que tange as estratégias mecânicas e farmacológicas. Porém, os métodos farmacológicos mais utilizados são a heparina de baixo peso molecular (HPBM), rivaroxabana e aspirina<sup>9</sup>.

A heparina de baixo peso molecular apresenta níveis de eficácia e segurança bem estabelecidos. É um fármaco com meia vida longa e possui biodisponibilidade favorável, sendo sua administração realizada uma vez ao dia sem a necessidade de monitoramento laboratorial ou ajustes de dose. Esta exerce sua ação anticoagulante devido a ativação da antitrombina III, que tem um aumento de sua atividade a fim de inibir alguns fatores de coagulação como o fator IIa e o Xa em maior proporção. Pode ser considerado um fármaco seguro e eficaz para a profilaxia de tromboembolismo pós cirúrgico, porém, possui algumas desvantagens como o valor associado, o potencial de trombocitopenia e a baixa adesão do paciente<sup>3</sup>.

Já a Rivaroxabana, atua como um inibidor altamente seletivo do fator Xa. Ele atua inibindo o fator Xa livre e também o ligado a atividade da protrombina. Dessa maneira, faz a prevenção da trombose venosa profunda. É uma medicação que deve ser administrada via oral, o que auxilia na adesão do paciente. Tem sua biodisponibilidade aumentada quando ingerida associada a alimentação. Possui excreção renal e, por conta disso deve ser recomendada a dosagem do clearance de creatinina durante seu uso, além do ajuste da dose se necessário. A perda de uma única dose poderá ser suficiente para que o efeito anticoagulante seja prejudicado, por conta disso, deve ser incentivada a adesão ao tratamento de maneira correta<sup>16</sup>.

A aspirina é o medicamento de menor custo, está amplamente disponível e também é eficaz contra a prevenção do tromboembolismo venoso no pós-operatório de ATQ e ATJ. Possui um mecanismo que inibe de maneira irreversível as enzimas COX-1 e COX-2, o que faz com que haja a redução da formação dos precursores das prostaglandinas. Ademais, atua também inibindo a agregação plaquetária, bloqueia a síntese do tromboxano A2 nas plaquetas<sup>6</sup>.

A utilização de medidas profiláticas para o tromboembolismo venoso é a estratégia mais eficaz para reduzir a mortalidade desta condição. Para isso, deve ser realizada a estratificação de risco do paciente para que assim sejam empregadas medidas farmacológicas e não farmacológicas. Sendo as medidas não farmacológicas a mobilização precoce, a meia elástica de compressão graduada e os dispositivos de compressão pneumática. Já a medicamentosa, foram citados os benefícios do uso da aspirina, a heparina de baixo peso molecular e a rivaroxabana. Estes métodos podem ser utilizados de maneira isolada ou associados e são de extrema relevância para a diminuição do risco da TVP em pacientes submetidos a ATQ e ATJ<sup>17</sup>.

## CONCLUSÃO

A profilaxia da TVP após ATJ e ATQ é uma condição indispensável, uma vez que, essa patologia cursa com alta mortalidade nos pacientes acometidos e consiste em uma das principais causas de morte nos pacientes submetidos a estes procedimentos. Logo, tanto a profilaxia como o diagnóstico precoce são fundamentais para prevenir a morbimortalidade desta condição.

O presente estudo analisou, em resumo, aspectos importantes da trombopprofilaxia no pós-operatório de ATJ e ATQ. Diante disso, o estudo destacou a necessidade da profilaxia mecânica e medicamentosa, sendo utilizadas em conjunto ou individualmente para os indivíduos no pós-operatório de artroplastia total de quadril e joelho. O método utilizado deve ser escolhido individualmente de acordo com a necessidade e o nível de aceitação de cada paciente. Ademais, a deambulação precoce tem sido considerado um método eficaz para auxiliar nesta profilaxia. Desta forma, conclui-se que medidas profiláticas após cirurgias ortopédicas são necessárias para evitar

graves complicações, como tromboembolismo pulmonar, que podem aumentar os níveis de mortalidade.

## REFERÊNCIAS

1. Cai JY, Cui CM, Min JK, Cao YQ, Zhang LY. Comparison between use of direct oral anticoagulants and aspirin for risk of thromboembolism complications in patients undergoing total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021 Oct;25(20):6245-6259.
2. Hu B, Jiang L, Tang H, Hu M, Yu J, Dai Z. Rivaroxaban versus aspirin in prevention of venous thromboembolism following total joint arthroplasty or hip fracture surgery: a meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2021 Feb 13;16(1).
3. Lu X, Lin J. Low molecular weight heparin versus other anti-thrombotic agents for prevention of venous thromboembolic events after total hip or total knee replacement surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2018 Sep 8;19(1).
4. Rahman WA, Habsa GH, Al-Mohrej OA, Hammad M, Selim NM, Hammad A. Incidence of silent venous thromboembolism after total hip arthroplasty: A comparison of rivaroxaban and enoxaparin. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2020 Jan 1;28(2):230949902093886.
5. Liu J, Zhao J, Yan Y, Su J. Effectiveness and safety of rivaroxaban for the prevention of thrombosis following total hip or knee replacement. *Medicine*. 2019 Mar;98(9):e14539.
6. Anderson DR, Dunbar M, Murnaghan J, Kahn SR, Gross P, Forsythe M, et al. Aspirin or Rivaroxaban for VTE Prophylaxis after Hip or Knee Arthroplasty. *New England Journal of Medicine*. 2018 Feb 22;378(8):699–707.
7. He T, Han F, Wang J, Hu Y, Zhu J. Efficacy and safety of anticoagulants for postoperative thrombophylaxis in total hip and knee arthroplasty: A PRISMA-compliant Bayesian network meta-analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2021 Jun 17 [cited 2021 Sep 21];16(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8211213/>
8. Kwak HS, Cho JH, Kim JT, Yoo JJ, Kim HJ. Intermittent Pneumatic Compression for the Prevention of Venous Thromboembolism after Total Hip Arthroplasty. *Clinics in Orthopedic Surgery*. 2017;9(1):37.
9. Stuchi C, Faleiros D, Merino B. Saúde em Revista [Internet]. [cited 2023 Dec 19]. Available from: <https://www.metodista.br/revistas/revistas-unimep/index.php/sr/article/download/4043/2379>
10. Medidas Profiláticas Para O Tromboembolismo Venoso Após Cirurgia Ortopédica | Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. *periodicoreaseprobr* [Internet]. 2023 Jan 31 [cited 2023 Dec 19]; Available from: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/8331>

11. Santos LR, Casa Junior AJ, Gardenghi G. Profilaxia Para Trombose Venosa Profunda Em Pacientes Com Fraturas De Membro Inferior Internados Em Um Hospital Referência De Goiânia. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*. 2017 Feb 21;7(1):61.
12. Rahman WA, Habsa GH, Al-Mohrej OA, Hammad M, Selim NM, Hammad A. Incidence of silent venous thromboembolism after total hip arthroplasty: A comparison of rivaroxaban and enoxaparin. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2020 Jan 1;28(2):230949902093886.
13. Saunders R, Comerota A, Ozols A, Torrejon Torres R, Ho KM. Intermittent pneumatic compression is a cost-effective method of orthopedic postsurgical venous thromboembolism prophylaxis. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2018 Apr;Volume 10:231–41.
14. Torrejon Torres R, Saunders R, Ho KM. A comparative cost-effectiveness analysis of mechanical and pharmacological VTE prophylaxis after lower limb arthroplasty in Australia. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2019 Apr 2;14(1).
15. Jo WL, Lee YK, Ha YC, Lee KM, Kang BJ, Koo KH. Preventing Venous Thromboembolism with Use of Intermittent Pneumatic Compression after Total Hip Arthroplasty in Korean Patients. *Journal of Korean Medical Science* [Internet]. 2016 [cited 2019 Nov 16];31(8):1319. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4951564/>
16. Fernandes CJC S, Alves Júnior JL, Gavilanes F, Prada LF, Morinaga LK, Souza R. New anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. 2016 Apr [cited 2020 Nov 3];42(2):146–54. Available from: [https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v42n2/pt\\_1806-3713-jbpneu-42-02-00146.pdf](https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v42n2/pt_1806-3713-jbpneu-42-02-00146.pdf)
17. Venker BT, Ganti BR, Lin H, Lee ED, Nunley RM, Gage BF. Safety and Efficacy of New Anticoagulants for the Prevention of Venous Thromboembolism After Hip and Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis. *The Journal of Arthroplasty* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2021 May 6];32(2):645–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27823844/>

# MUSICOTERAPIA APLICADA À PSIQUIATRIA E NEUROLOGIA: UMA REVISÃO

*MUSIC THERAPY APPLIED TO PSYCHIATRY AND NEUROLOGY: A REVIEW*

---

*João Paulo P. Leão<sup>1</sup>; Leandro Vairo<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup> Docente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. <sup>2</sup> Docente do Curso de Medicina da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

## RESUMO

**Introdução:** A musicoterapia mostra que não apenas de medicamentos trata-se um paciente, deve-se atentar também à qualidade de vida psíquica do indivíduo para otimização de todo tratamento. A música possui fatores culturais e artísticos que podem ser utilizados como instrumentos de tratamento e reabilitação de pacientes. **Objetivos:** Discutir como a musicoterapia afeta no tratamento de pacientes psiquiátricos. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva, utilizando as bases de dados PubMed e Google Acadêmico, utilizando as palavras-chave: terapia musical, tratamento e psiquiatria comunitária, nas línguas português e inglês entre os anos de 2003 a 2023. **Resultados:** A terapia musical é um método de tratamento não-farmacológico que vem apresentando eficácia no tratamento e no controle de pacientes psiquiátricos, exercendo alterações na neuroplasticidade contribuindo para o aprendizado e para a memória do paciente, potencializando a memória a longo prazo. **Conclusão:** A alternativa terapêutica se mostra benéfica para o tratamento de pacientes psiquiátricos, proporcionando a eles uma melhor qualidade de vida e uma melhor sobrevida conseqüentemente.

**Descritores:** Terapia Musical, Psiquiatria Comunitária, tratamento.

## ABSTRACT:

**Introduction:** The proposal of this study is a systematic review of the literature on the use of music therapy in psychiatric patients and how the effects of music are on these patients. We show that a patient is not only treated with medications, but also the psychic quality of life of the individual should be taken into account for the optimization of the entire treatment. This article aims to discuss and analyze how music therapy assists and optimizes the treatment and quality of life of a psychotic patient. For this, we used bibliographic research. Music has cultural and artistic factors that can be used as treatment and rehabilitation instruments for patients. **Objectives:** This study's primary objective is to discuss how music therapy affects the treatment of psychiatric patients. **Methods:** This is a descriptive literature review, using the PubMed and Google Scholar databases,

*using the keywords: music therapy, treatment and community psychiatry, in Portuguese and English languages between the years 2003 to 2023. **Results:** Music therapy is a non-pharmacological treatment method that has been showing efficacy in the treatment and control of psychiatric patients, causing changes in neuroplasticity contributing to the patient's learning and memory, enhancing long-term memory. **Conclusion:** Conclusion: Music therapy proves to be beneficial for the treatment of psychiatric patients, providing them with a better quality of life and consequently a better survival rate.*

***Descriptors:** Music therapy, psychiatry, treatment*

## **INTRODUÇÃO**

Desde o útero, a conexão primordial com o mundo é estabelecida através do som. A mãe entoava canções para o seu filho, e o bebê, ainda na fase sensório-motora, identifica a voz, a vibração e o som dela. A interação multissensorial entre a mãe e o bebê se apresenta como uma das possibilidades de perceber o olhar do outro. O espelho, além de refletir o desejo, é como a música, uma vivência sensorial. É através do trabalho com essas vivências que se proporcionará a reprodução do desejo materno, permitindo que o paciente possa se construir como indivíduo e autor de sua própria melodia e existência <sup>1</sup>.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define saúde como "bem-estar físico e mental e não meramente a ausência de doenças". A música é utilizada para melhorar o bem-estar físico e mental desde os tempos antigos, sendo o primeiro documento encontrado sobre os efeitos da música no corpo humano datado próximo a 2.500 anos A.C.<sup>1</sup>

A musicoterapia é definida como a prática da música no contexto clínico de tratamento, mas como a música é capaz de auxiliar no tratamento de doentes psiquiátricos? A neuroplasticidade é a capacidade que o cérebro humano possui de se modificar em quesitos de estrutura e função decorrente de padrões de experiência vivenciados pela pessoa <sup>2</sup>. Desse modo, estudos evidenciam processos de neuroplasticidade baseados nas experiências musicais, indivíduos expostos a um longo período de música tornam-se capazes de aumentar a produção de neurotrofinas, mudanças nas conectividades, plasticidade cerebral e ativação de diversos circuitos neurais: memória, atenção e emoção <sup>2</sup>.

Sendo assim, a música exerce muitas alterações no processo de neuroplasticidade, contribuindo para o aprendizado e memória, fazendo com que mecanismos neurais de memória a longo prazo sejam potencializados e aprimorando a reabilitação de pacientes psiquiátricos.

O transtorno do espectro autista (TEA) é explicado como um distúrbio do neurodesenvolvimento causando prejuízos na interação social associados a comportamentos

repetitivos, apresentando um restrito repertório de interesses e atividades<sup>3</sup>. O paciente, comumente, apresenta os sintomas logo no início de sua vida, sua etiologia ainda é desconhecida, porém, estudos indicam que seja multifatorial, associado a fatores genéticos e neurobiológicos<sup>4</sup>. Baio<sup>5</sup> estima que 1 a cada 59 nascidos vivos desenvolvem TEA, possuindo prevalências de 13,1 a 29,3 por 1.000 crianças com 8 anos de idade. Inserindo a musicoterapia ao TEA, os pacientes demonstraram melhora em suas habilidades motoras, aprendendo a controlar melhor seus músculos e movendo-se com maior agilidade<sup>6</sup>. Isso ocorre pois a música ativa age sobre os pensamentos, beneficiando a liberação emocional, resposta motora e alívio de tensão<sup>6</sup>. O cérebro possui áreas de neurônios espelho, que envolvem imitação e sincronização, com isso, indivíduos com TEA, quando expostos a atividades musicais em grupo, ativam essas áreas, possibilitando um desenvolvimento cognitivo e social, atividades geralmente problemáticas para esses pacientes<sup>6</sup>.

A doença de Parkinson (DP) é descrita, segundo Paixão<sup>7</sup>, uma progressão neurodegenerativa, caracterizada pela perda contínua de neurônios dopaminérgicos na parte compacta da substância negra do mesencéfalo. Também de etiologia desconhecida, possuindo como prevalência em pessoas idosas, estando atrás apenas da doença de Alzheimer. A musicoterapia relacionada a DP causa um impacto positivo nos pacientes, ajudando-os a se orientar no tempo e espaço<sup>8</sup>.

A doença de Alzheimer é caracterizada por problemas de cognição, memória e comportamento, não fazendo parte do envelhecimento natural do ser. Sua sintomatologia define-se por esquecimento grave o suficiente para afetar atividades comuns do dia a dia do portador desta patologia, isso acontece devido a presença de placas senis no neocórtex e redução nos volumes do hipocampo e do córtex entorrinal. Como tratamento não farmacológico, também é possível a musicoterapia, promovendo um autoconhecimento do paciente e melhorando o convívio social, a fala e, principalmente, a memória<sup>9</sup>.

Durante um trabalho com musicoterapia, principalmente em grupo, são várias as expressões (sonoras e não sonoras), comportamentos e relacionamentos que se entrelaçam, se interpenetram, proporcionando aos integrantes do grupo reviver, no âmbito terapêutico, recortes de experiências de vida com suas nuances. Isto posto, salienta-se a importância da valorização dessas experiências no campo da psiquiatria onde, no encontro com o outro, o indivíduo possa, junto às experiências sensoriais proporcionadas pela musicoterapia, tecer novas teias em uma trama adaptativa do real, realizando, através destas, a simbolização

#### **Justificativa:**

A música é uma forma de arte utilizada para expressar emoções em forma de sons. O número de indivíduos que estão expostos à música é incontável. Este artigo foi desenvolvido pensando em relação ao hábito de vida de pacientes psiquiátricos e a sua exposição à música para otimizar o tratamento e a qualidade de vida deles além do tratamento farmacológico. Esses indivíduos, quando expostos à música podem ter uma melhor qualidade de vida. Portanto, faz-se necessário o aprofundamento no conhecimento sobre a musicoterapia devido a melhora na qualidade de vida mental e física de pacientes com doenças psiquiátricas incuráveis como doença de Parkinson, TEA e doença de Alzheimer.

## **OBJETIVOS:**

### **Primário**

Discutir como a musicoterapia afeta no tratamento de pacientes psiquiátricos.

### **Secundário**

Apresentar como a musicoterapia afeta indivíduos com TEA.

Apresentar como a musicoterapia afeta indivíduos com Doença de Alzheimer.

Apresentar como a musicoterapia afeta indivíduos com Doença de Parkinson.

## **MÉTODOS:**

Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter quantitativo e qualitativo. A classificação da pesquisa quanto aos objetivos é dividida em descritiva e exploratória. Foram realizadas coletas de dados nas bases de dados: PUBMed e Google Acadêmico, seguidos de artigos pesquisados com as palavras-chave: terapia musical, tratamento e psiquiatria comunitária, nas línguas português e inglês.

Primeiramente, foi realizada uma pesquisa nas plataformas com o objetivo de se definir as palavras-chave do estudo, obtendo os descritores: “Terapia musical” e “psiquiatria comunitária”. Foram encontrados um total de 830 artigos, e dentre eles, foram selecionados 382 artigos compatíveis com os critérios de realização. Dentre os 382 artigos, 23 deles foram selecionados para serem lidos na íntegra, sendo 14 deles compatíveis com o tema escolhido. Os critérios utilizados para realização da busca são estudos publicados entre os anos de 2003 a 2023 nas línguas português e inglês. Os critérios de exclusão abrangem artigos publicados antes do tempo determinado e produções que não apresentaram relações com os descritores do assunto.

## **DISCUSSÃO:**

A musicoterapia é uma ciência e terapêutica que possui objetivos claros e bem definidos, com uma metodologia específica e um corpo de conhecimento composto por uma variedade de teorias e pesquisas contínuas. Um elemento importante da técnica em atividades musicoterapêuticas é o respeito pela escolha musical do paciente, pois está relacionada à sua identidade musical e pode promover bem-estar e conforto.

Quando isso não acontece, pode funcionar como um fator de estresse ou desencadear momentos de tensão. Apesar de ser um estímulo sonoro, o tratamento musicoterapêutico não exige habilidades e conhecimentos musicais prévios do paciente, mas sim a formação e orientação metodológica do terapeuta <sup>10</sup>.

É sempre importante enfatizar que a intervenção que utiliza a musicoterapia deve ser realizada apenas por um profissional qualificado, seja por meio de um curso de graduação ou especialização na área, a fim de diferenciar a prática de uma simples atividade musical.

A musicoterapia, como uma experiência musical, se apresenta como um meio de interação entre indivíduos, processos, produtos e contextos. As vivências musicais têm o potencial de atenuar os efeitos colaterais de tratamentos específicos, como a quimioterapia antineoplásica, por exemplo. Nesse cenário, a musicoterapia também se estabelece como um modelo terapêutico adicional que auxilia no controle de sintomas relacionados a certas doenças, com o objetivo de restaurar o equilíbrio e promover o bem-estar do indivíduo.

Nesse contexto, a música, como um método não farmacológico, atua efetivamente no controle da dor, graças à sua capacidade de distrair o indivíduo. Portanto, essa ferramenta é eficiente por oferecer um efeito relaxante e por influenciar os níveis de endorfinas, que estão diretamente relacionadas ao estresse e à dor. Isso é particularmente relevante para pacientes crônicos, que tendem a concentrar-se na dor e no sofrimento <sup>11</sup>.

No contexto de doenças psiquiátricas, dentre as mais discutidas dentro da musicoterapia, estão a TEA (Transtorno do Espectro Autista), a doença de Parkinson (DP) e a doença de Alzheimer.

A terapêutica de musicoterapia dentro da TEA relacionando Baio <sup>5</sup> e Bojorquez <sup>6</sup> diz que ela é benéfica devido à melhora em habilidades gerais (motora e cognitiva). Isso ocorre pois a música ativa age sobre os pensamentos, beneficiando a liberação emocional, resposta motora e alívio de tensão <sup>12</sup>. O cérebro possui áreas de neurônios espelho, que envolvem imitação e sincronização, com isso, indivíduos com TEA, quando expostos a atividades musicais em grupo, ativam essas áreas, possibilitando um desenvolvimento cognitivo e social, atividades geralmente problemáticas para esses pacientes.

As práticas musicais implicam em replicar e sincronizar, o que ativa a região cerebral que abriga os neurônios-espelho. Isso facilita o aprimoramento da cognição social, uma área geralmente desafiadora para indivíduos com autismo <sup>3</sup>.

É importante ressaltar a ligação positiva observada entre indivíduos que participam de sessões de terapia musical em grupo. Isso é benéfico, pois auxilia no processo de integração e comunicação. Além disso, a música tem o poder de aliviar a tensão e a ansiedade causadas por situações estressantes. Essa gama de vantagens faz com que as crianças se sintam mais contentes e felizes, melhorando assim o seu estado emocional <sup>3</sup>.

Em relação à DP, a musicoterapia estimula a neuroplasticidade produzindo as neurotrofinas. Há uma melhora no quadro do paciente pois, com a neuroplasticidade o cérebro é capaz de realizar novas conexões neurais, complementando o tratamento farmacológico do paciente e ajudando-os a se orientarem no tempo e espaço <sup>2</sup>.

Tremores nas extremidades e no corpo são características comuns da doença de Parkinson. No entanto, os indivíduos estudados conseguem intervir em sua motricidade, afastando os “sintomas clássicos” da doença ao recriar, por exemplo, músicas conhecidas no instrumento que tocam ou ao criar algo novo, utilizando técnicas ou estilos que já conhecem, alterando assim a maneira como se relacionam com a música. Para muitos, o ato de cantar no coral ajuda a superar esses sintomas da doença de Parkinson. Aqueles que não têm um envolvimento direto com a música acabam sendo incentivados pelos amigos do coral a assistir aos ensaios e apresentações, a ouvir música em suas casas, além das terapias corporais que ajudam a minimizar tais tremores <sup>8</sup>.

Na doença de Alzheimer, a musicoterapia realiza um efeito similar à DP, em que devido à neuroplasticidade, e produção de neurotrofinas, o quadro do paciente deve mostrar melhora no esquecimento de curto e longo prazo. A música tem efeito nostálgico em pacientes psiquiátricos, trazendo-os memórias de sua infância através de sons, ajudando no emocional e psíquico do paciente. Conforme os estudos de Gomez Gallego <sup>13</sup> essa modalidade de intervenção tem um efeito benéfico nos sintomas dos pacientes. A musicoterapia diminuiu os sintomas de vários transtornos neuropsiquiátricos, em particular a ansiedade e a depressão.

Em condições de doenças severas, é observado que a música tem o poder de estabelecer ou facilitar um vínculo, mesmo quando há um comprometimento significativo nas relações sociais. A música oferece uma maneira de entrar no espaço do outro para fins terapêuticos. No entanto, a terapia musical requer cautela, considerando o potencial da música tanto para desestabilizar, isolar ou causar dor, quanto para ajudar na organização, proporcionar experiências de inclusão e acolher o sofrimento. O sucesso ou fracasso da terapia dependerá da competência do terapeuta, que deve ter sensibilidade na seleção dos elementos musicais utilizados <sup>13</sup>.

Melos <sup>14</sup> mostra que a música é uma ferramenta poderosa na criação de espaços entre o indivíduo e o Outro, um desafio constante nesta prática clínica, destacando a importância do silêncio como representante deste espaço.

Também argumenta que uma relação familiar saudável é benéfica para o desenvolvimento psíquico adequado do bebê, ilustrando que “são necessários três para que dois tenham a ilusão de ser um”, enfatizando a importância do ritmo entre as funções materna e paterna. Na infância, “a música, carregada de significados, faz com que a criança lembre momentos arcaicos de seu desenvolvimento, convidando-a a entrar em contato com o outro, com sua diferença e com sua alteridade” <sup>14</sup>, apoiando tanto a entrada do outro, quanto o espaço entre si e o outro<sup>15</sup>.

## **CONCLUSÃO:**

A musicoterapia ativa a função cognitiva, eleva o estado de espírito e diminui as dificuldades comportamentais provocadas por situações de estresse. A musicoterapia, uma intervenção agradável e econômica sem efeitos colaterais, se apresenta como uma opção encorajadora para pacientes com demência. É necessário realizar mais estudos controlados com amostras uniformes para validar o uso deste método. Os resultados devem ser analisados com prudência devido à natureza intrassujeito do estudo. Contudo, a consistência e a magnitude do efeito ressaltam a necessidade de mais estudos controlados para eliminar a possibilidade de um efeito placebo e avaliar os benefícios duradouros das sessões de musicoterapia.

Pacientes com problemas mentais que necessitam de internação podem experimentar benefícios significativos. Esses benefícios incluem a sensação de serem acolhidos, a oportunidade de expressar emoções como choro, raiva, tristeza e alegria, e o bem-estar físico resultante do relaxamento e da redução da agitação, o que leva a um notável bem-estar psicológico.

A musicoterapia, como uma intervenção de baixo custo, não invasiva e não medicamentosa, é um recurso importante para reduzir o estresse. Sua importância é ainda maior quando essa prática terapêutica alivia a dor através de um espaço lúdico, valorizando a fala dos pacientes e suas escolhas.

Foi destacado que a música, em um ambiente estressante como o hospitalar, além de ser um valioso instrumento lúdico para distrair a dor, ajuda na aceitação da internação e, conseqüentemente, melhora a qualidade de vida durante o período de tratamento e afastamento das atividades diárias.

O principal objetivo da musicoterapia é compreender o indivíduo que está sofrendo e a maneira única como ele enfrenta essa realidade. Isso tende a favorecer a recuperação do sentido pessoal e, conseqüentemente, a reintegração à sociedade.

Tem-se discutido muito sobre espaços não asilares e a humanização no tratamento dos pacientes, entre outros aspectos defendidos pela Reforma Psiquiátrica. A experiência da musicoterapia é uma maneira dinâmica, divertida, terapêutica e leve de colocar em prática diversas discussões sobre as melhores práticas com os pacientes. Essa prática deve ir além de um espaço terapêutico específico; deve ser satisfatória e fundamental para o paciente, a fim de subsidiar e redirecionar políticas públicas em saúde mental.

Finalmente, para os transtornos psiquiátricos, a utilização da musicoterapia é fundamental, os benefícios trazidos por ela sem nenhum tipo de malefício são de suma importância para o tratamento dos pacientes com os transtornos abordados dentro deste artigo. A utilização desta terapêutica traz memórias e emoções para o paciente, fazendo com que ele, através da música, consiga um complemento ao tratamento medicamentoso, melhorando seu estilo de vida e ajudando-o a socializar mais com outros indivíduos que possuem as mesmas patologias que eles mesmos.

## REFERÊNCIAS

1. Puchivailo MC, Holanda AF. a história da musicoterapia na psiquiatria e na saúde mental: Dos usos terapêuticos da música à musicoterapia. BRMTJ [Internet]. 30 de junho de 2014 [citado 29 de julho de 2022]; (16). Disponível em: <https://musicoterapia.revistademusicoterapia.mus.br/index.php/rbmt/article/view/230>
2. Silva JSC, Moura RRC. Musicoterapia e autismo em uma perspectiva comportamental. Rev Neurocienc [Internet]. 29 de novembro de 2021 [citado 29 de junho de 2022]; 29:1-27. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/11882>
3. Oliveira FV, Rêgo Neta MM, Magalhães JM, Oliveira ADS, Amorim FCM, Carvalho CMS. Contribuição da musicoterapia no transtorno do espectro autista: revisão integrativa da literatura / Contribution of music therapy to autism spectrum disorder: an integrative literature review. J. nurs. health. [Internet]. 1º de abril de 2021 [citado 29º de junho de 2022];11(1). Disponível em: <https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/17779>
4. Lavor MDLSS, Lopes CN, Damaceno MMDP, Silva LA, Alves CGC, Filho FC, Menino MEG, Guedes TAL. O autismo: aspectos genéticos e seus biomarcadores: uma revisão integrativa / Autism in genetic aspects and biomarkers: an integrative review. Braz. J. Hea. Rev. [Internet]. 2021 Feb. 19 [cited 2022 Jun. 29];4(1):3274-89. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/24948>
5. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, Kurzius-Spencer M, Zahorodny W, Robinson Rosenberg C, White T, Durkin MS, Imm P, Nikolaou L, Yeargin-Allsopp M, Lee LC, Harrington R, Lopez M, Fitzgerald RT, Hewitt A, Pettygrove S, Constantino JN, Vehorn A, Shenouda J, Hall-Lande J, Van Naarden Braun K, Dowling NF.

- Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network. MMWR [Internet]. 2018 May 18 [cited 2022 Jun. 29];67(6):1-23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29701730/>
6. Bojorquez GR, Jackson KE, Andrews AK. Music Therapy for Surgical Patients: Approach for Managing Pain and Anxiety. Crit Care Nurs Q. [Internet]. 2020 Jan/Mar [cited 29 Jun. 2022]; 43(1):81-85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31789881/>
  7. Correia MGS, Paixão AO, Jesus AVF, Silva FS, Messias GMS, Nunes TLGM, et al. Doença de Parkinson: uma desordem neurodegenerativa. CGCBS [Internet]. 26º de fevereiro de 2013 [citado 29º de junho de 2022];1(2):57-65. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/cadernobiologicas/article/view/290>
  8. Côrte B, Lodovici Neto P. A musicoterapia na doença de Parkinson. Ciência & Saúde Coletiva [Internet]. Dez de 2009. [citado 29 de junho de 2022];14(6):2295-2304. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63012431036>
  9. Cosmo B, Vervloet G, Rocha J, Klein M, Silva R, Campos V. Musicoterapia como intervenção não-farmacológica na doença de Alzheimer: uma revisão integrativa. Revista de Medicina [Internet]. Out. 2022. [citado 30 de março de 2023]; 101(5):e-197832 Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/197832>
  10. 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 Apr 9. [citado 30 de março de 2023]; 12:643234 Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2021.643234/full>
  11. Ramalho AD, Ramalho JP. A musicoterapia como recurso terapêutico para tratamento do paciente psiquiátrico. Enfermagem Brasil [Internet]. 2017 Oct. 27 [citado 30 de março de 2023]; 16(4):246-52; Disponível em: <https://convergenceseditorial.com.br/index.php/enfermagembrasil/> article/view/1263
  12. Brandalise A. Musicoterapia aplicada à pessoa com transtorno do espectro autista (TEA): Uma revisão sistemática. BRJMT [Internet]. 30º de dezembro de 2013 [citado 30 de Mar de 2023];(15). Disponível em: <https://musicoterapia.revistademusicoterapia.mus.br/index.php/rbmt/> article/view/238
  13. Gómez GM, Gómez GJ. Music therapy and Alzheimer's disease: Cognitive, psychological, and behavioural effects. Neurologia [Internet]. 2017 Jun [citado 30 de Mar de 2023]; 32(5):300-308; Disponível em: <https://www.elsevier.es/en-revista-neurologia-english-edition--495-articulo-music-therapy-alzheimer39s-disease-cognitive-S217358081730072X>
  14. Melos CD, Mello MM. Os efeitos da musicoterapia em pacientes psicóticos - Uma revisão de literatura. Perspectiva: Ciência e Saúde [Internet]. Dez 2019 [citado 17 de Setembro de 2023];V.4(2):153-171; Disponível em: <http://sys.facos.edu.br/ojs/index.php/perspectiva/article/view/431/319>
  15. Nobre DV, Leite HR, Orsini M, Corrêa CL Resposta fisiológica ao Estímulo Musical: Revisão de Literatura. Revista UNIFESP [Internet]. 07 Jun 2012 [citado 25 de Outubro de 2023]; 20(4): 625-633 Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/download/8232/5763/35396>

# ANTICOAGULAÇÃO NA FIBRILAÇÃO ATRIAL APÓS TROCA VALVAR

## ANTICOAGULATION IN ATRIAL FIBRILLATION AFTER VALVE REPLACEMENT

---

João Pedro C. Franca<sup>1</sup>; Patrícia Amado Alvarez<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Professor adjunto do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

### RESUMO:

**Introdução:** Na abordagem das valvopatias e arritmias, mais especificamente a fibrilação atrial, se tratando da anticoagulação medicamentosa, observa-se a necessidade de se atentar a diversos vieses no momento de definir um regime ideal para cada caso. Em casos em que se utilizam válvulas mecânicas, as diretrizes são absolutas quanto ao medicamento de escolha, já em válvulas biológicas, além da varfarina, os estudos apontam para vantagens e desvantagens ao utilizar os novos anticoagulantes orais (NOACs), devendo-se levar em consideração diversos parâmetros individuais para se atingir um equilíbrio entre riscos tromboembólicos e de sangramento.

**Objetivos:** Investigar as melhores práticas e diretrizes na anticoagulação para pacientes com fibrilação atrial após troca valvar. **Métodos:** Revisão de literatura, de caráter narrativo, realizada por meio da busca de artigos na base de dados PubMed e Scielo, utilizando-se os descritores *anticoagulation*, *atrial fibrillation*, *valve replacement* e *new oral anticoagulant*, conectados pelo operador AND. **Discussão:** A pesquisa revelou que a seleção do regime anticoagulante é altamente dependente do tipo de válvula e das condições individuais do paciente, e concluiu que um manejo personalizado, integrando as características do paciente e as especificidades do tratamento, é essencial para otimizar os resultados. **Conclusões:** Em síntese, os novos anticoagulantes orais mostraram-se promissores em casos com válvulas biológicas. Contudo, é crucial enfatizar que mais pesquisas são necessárias para definir condutas ideais, especialmente no que se refere à longevidade e segurança a longo prazo dos diferentes regimes, bem como à individualização de toda terapia.

**Descritores:** Anticoagulação; Fibrilação Atrial; Troca Valvar; Novos Anticoagulantes Oraais.

### ABSTRACT:

**Introduction:** When dealing with valvular heart disease and arrhythmias, more specifically atrial fibrillation, there is a need to pay attention to various biases when defining the ideal regimen for each case. In cases such as mechanical valves, the guidelines are absolute as to the drug of choice,

while in biological valves, in addition to warfarin, studies point to advantages and disadvantages when using the new oral anticoagulants (NOACs), and various individual parameters must be taken into account in order to achieve a balance between thromboembolic and bleeding risks. **Aims:** Investigate best practices and guidelines in anticoagulation for patients with atrial fibrillation after valve replacement. **Methods:** Literature review, of a narrative nature, carried out by searching for articles in the PubMed and Scielo databases, using the descriptors anticoagulation, atrial fibrillation, valve replacement and new oral anticoagulant, connected by the operator AND. **Results:** The research revealed that the selection of the anticoagulant regimen is highly dependent on the type of valve and the patient's individual conditions, and concluded that personalized management, integrating patient characteristics and treatment specificities, is essential to optimize results. **Conclusions:** In summary, new oral anticoagulants showed promise in cases with biological valves. However, it is crucial to emphasize that more research is needed to define ideal approaches, especially with regard to the longevity and long-term safety of different regimens, as well as the individualization of all therapy.

**Keywords:** *Anticoagulation; Atrial Fibrillation; Valve Replacement; Risk Management; New Oral Anticoagulants.*

## **INTRODUÇÃO:**

Na abordagem da anticoagulação na fibrilação atrial (FA) após troca valvar considera-se uma série de fatores críticos que influenciam as decisões clínicas. A FA, uma arritmia cardíaca comum especialmente em pacientes mais velhos, aumenta significativamente o risco de eventos tromboembólicos, incluindo acidente vascular cerebral. Este risco é ainda mais acentuado em pacientes que passaram por uma troca valvar, seja por válvula mecânica ou biológica<sup>1</sup>.

Na escolha do regime medicamentoso neste contexto é imperativo considerar tanto a eficácia na prevenção de eventos tromboembólicos quanto o risco de sangramento. Para válvulas mecânicas, a terapia anticoagulante com antagonistas da vitamina K, como a varfarina, permanece o padrão devido à sua comprovada eficácia. Entretanto, esta abordagem requer monitoramento regular do INR (Razão Normalizada Internacional) para garantir a manutenção de níveis terapêuticos, equilibrando o risco de tromboembolismo e hemorragia<sup>1</sup>.

No caso de válvulas biológicas a terapia pode ser menos intensiva após o período inicial pós-operatório. Novos anticoagulantes orais (NOACs), a exemplo da dabigatrana, rivaroxabana e apixabana, são alternativas, principalmente devido à sua facilidade de uso e perfil de segurança favorável. No entanto, a seleção desses agentes requer uma avaliação cuidadosa da função renal, interações medicamentosas e risco de sangramento<sup>2</sup>.

A gestão do tratamento a ser escolhido deve considerar comorbidades do paciente, como hipertensão, diabetes e insuficiência cardíaca. Essas condições coexistentes podem influenciar tanto a escolha do regime anticoagulante quanto a estratégia geral de manejo. A educação do paciente e o acompanhamento regular são essenciais para garantir a eficácia do tratamento e minimizar os riscos. Além disso, a abordagem multidisciplinar, envolvendo cardiologistas, cirurgiões cardíacos, clínicos gerais e farmacêuticos, é fundamental para otimizar o manejo desses pacientes.

Pesquisas apontam a doença cardíaca reumática como a valvopatia mais prevalente, afetando cerca de 41 milhões de indivíduos globalmente, com aumento importante nos países em desenvolvimento. Todavia, nos países desenvolvidos, a doença estenótica da valva aórtica é a preeminente, atingindo aproximadamente 9 milhões de pessoas<sup>3</sup>. Concomitante a esses dados, sabe-se que a fibrilação atrial pós-operatória de início recente é a arritmia mais prevalente após cirurgia cardíaca, com incidência relatada de até 50% após troca valvar aórtica cirúrgica<sup>2</sup>.

Diante do exposto, uma vez que a fibrilação atrial tem forte associação com desfechos de pior prognóstico, como permanência hospitalar prolongada, readmissões e morbidade e mortalidade em curto e longo prazo<sup>2</sup>, e entendendo-se a real importância da anticoagulação oral nesse contexto, dada sua complexidade, serão explorados ao longo do trabalho: Eficácia dos Regimes de Anticoagulação; Riscos e Complicações Associadas à Anticoagulação; Influência das Comorbidades e Características dos Pacientes.

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

Investigar as melhores práticas e diretrizes na anticoagulação para pacientes com fibrilação atrial após troca valvar.

### **Secundários:**

Avaliar a eficácia dos diferentes regimes em pacientes com fibrilação atrial pós-troca valvar;

Analisar os riscos de sangramento e eventos tromboembólicos associados a cada tipo de anticoagulante;

Comparar o manejo em válvulas mecânicas versus biológicas;

Examinar a influência de comorbidades e características do paciente na escolha do regime anticoagulante;

Identificar estratégias para melhorar a adesão do paciente.

## **MÉTODOS:**

Neste estudo o método empregado foi a análise literária narrativa com exame de publicações relacionadas ao tópico em discussão. A coleta de dados foi feita consultando os seguintes bancos de dados acadêmicos: Pubmed e Scielo. Utilizou-se os seguintes descritores: “*Anticoagulation*”; “*Atrial Fibrillation*”; “*Valve Replacement*”; “*New Oral Anticoagulants*”. Foram incluídos trabalhos escritos em português, inglês e espanhol. Foram excluídos artigos direcionados a grupos populacionais de etnias específicas. A temporalidade dos materiais foi estabelecida com foco em publicações feitas nos últimos cinco anos.

Por fim, foram encontrados 1154 artigos, dos quais utilizou-se de 15 para construir a bibliografia. Foi feita uma avaliação crítica dos títulos e um escaneamento rápido dos resumos de cada artigo, permitindo uma compreensão abrangente e atualizada do tópico e fornecendo um fundamento para as conclusões do estudo.

## **DISCUSSÃO:**

### **Efetividade dos regimes de anticoagulação**

Tradicionalmente, a terapia com anticoagulantes, como a varfarina, tem sido a pedra angular no tratamento de pacientes que tenham indicação, visando minimizar o risco de eventos tromboembólicos. No entanto, esta abordagem vem com a necessidade de monitoramento rigoroso do INR e ajustes frequentes de dosagem para manter um equilíbrio entre eficácia e segurança<sup>4</sup>.

Em contraste, os NOACs, como dabigatrana, rivaroxabana e apixabana, oferecem uma alternativa atraente devido à sua previsibilidade farmacológica, ausência de interações alimentares significativas e menor necessidade de monitoramento laboratorial. Estes agentes têm demonstrado eficácia comparável ou superior à varfarina na prevenção de acidentes vasculares cerebrais e embolismo sistêmico em pacientes com fibrilação atrial não valvar, com um perfil de segurança de sangramento geralmente favorável<sup>5</sup>.

Porém, a transição para o uso em pacientes após troca valvar apresenta desafios únicos. A eficácia e segurança nesse contexto específico ainda estão sob análise, com estudos limitados disponíveis. Além disso, considerações como a função renal do paciente, interações medicamentosas e risco de sangramento devem ser meticulosamente avaliadas ao prescrever NOACs.

Em válvulas mecânicas, a experiência e as diretrizes atuais ainda favorecem o uso de anticoagulantes tradicionais, dada a sua comprovada eficácia e o perfil de risco conhecido<sup>6</sup>. Por outro lado, em pacientes com válvulas biológicas, emergem como uma opção viável após o período inicial pós-operatório, oferecendo conveniência e potencialmente melhor adesão ao tratamento.

Na esfera da cardiologia, a análise de resultados a longo prazo e taxas de reintervenção em pacientes submetidos à troca valvar e tratados para fibrilação atrial assume uma importância crítica<sup>7</sup>. Este segmento de pesquisa concentra-se em avaliar a durabilidade das intervenções valvares e a eficiência da gestão anticoagulante subsequente, visando a melhoria contínua dos desfechos clínicos e a redução da necessidade de procedimentos adicionais.

As válvulas mecânicas, conhecidas pela sua durabilidade, carregam consigo o ônus de uma terapia anticoagulante vitalícia, impondo desafios relacionados à adesão do paciente e ao manejo de potenciais complicações hemorrágicas. Por outro lado, válvulas biológicas, embora associadas a um menor risco de hemorragia e dispensando a necessidade de anticoagulação intensiva a longo prazo, têm uma expectativa de vida útil mais curta, aumentando o risco de reintervenção cirúrgica ao longo da vida do paciente<sup>8</sup>.

Avaliações a longo prazo destes regimes são essenciais para determinar a sua capacidade de reduzir eventos tromboembólicos, sem aumentar desproporcionalmente o risco de complicações hemorrágicas. Isso é particularmente relevante em pacientes idosos ou aqueles com múltiplas comorbidades, onde o equilíbrio entre prevenção de coágulos e risco de sangramento se torna ainda mais delicado. As taxas de reintervenção cirúrgica, seja por falha da prótese valvar ou por complicações associadas à terapia anticoagulante, são um indicador crucial da eficácia do tratamento. Estas taxas refletem não apenas a qualidade da intervenção cirúrgica inicial, mas também a eficiência do manejo clínico pós-operatório, incluindo a escolha e ajuste do regime anticoagulante<sup>2</sup>.

### **Riscos e complicações associadas à anticoagulação**

A incidência e o manejo de eventos hemorrágicos constituem uma área de pesquisa fundamental na medicina cardiovascular, especialmente no contexto da terapia anticoagulante em pacientes com fibrilação atrial submetidos a troca valvar. A hemorragia, como uma complicação potencialmente grave da anticoagulação, requer uma gestão cuidadosa para equilibrar os benefícios da prevenção de eventos tromboembólicos com o risco de sangramento.

É preciso considerar a heterogeneidade dos pacientes, incluindo variáveis como idade, presença de comorbidades, e a especificidade da terapia anticoagulante empregada. Idosos e indivíduos com condições como insuficiência renal ou hepática, hipertensão não controlada, ou histórico de sangramento gastrointestinal apresentam um risco aumentado. Este panorama complexo demanda uma avaliação criteriosa dos riscos individuais e benefícios da terapia anticoagulante<sup>9</sup>.

Tal prática, abrange desde a prevenção com a escolha adequada do agente anticoagulante e monitoramento regular, até intervenções específicas quando ocorre um evento hemorrágico. A

implementação de protocolos de reversão, envolvendo agentes como vitamina K, complexos protrombínicos e antagonistas específicos para NOACs, é essencial em situações de sangramento maior<sup>10</sup>. Informações sobre os sinais de alerta de sangramento, a importância do cumprimento do regime terapêutico e a comunicação efetiva com profissionais de saúde são essenciais para minimizar riscos e permitir intervenções rápidas e eficazes.

A prevenção e o tratamento de tromboembolismos ocupam uma posição central na gestão da saúde em pacientes com fibrilação atrial, particularmente após procedimentos de troca valvar<sup>11</sup>. O tromboembolismo, caracterizado pela formação de coágulos sanguíneos que podem obstruir vasos sanguíneos em órgãos vitais, representa uma ameaça significativa, exigindo estratégias terapêuticas eficazes e bem fundamentadas<sup>9</sup>.

O objetivo é inibir a formação de coágulos sem provocar hemorragias excessivas, um equilíbrio delicado que requer uma avaliação precisa do perfil de risco de cada paciente. Fatores como a natureza da válvula cardíaca substituída, idade, peso corporal, função renal e hepática, e potenciais interações medicamentosas, devem ser meticulosamente ponderados na seleção do regime anticoagulante<sup>6</sup>. Tratamentos podem incluir a intensificação da anticoagulação, uso de trombolíticos em situações específicas, e, em casos mais severos, intervenções cirúrgicas ou procedimentos de cateterismo para remover o coágulo. A rapidez na identificação e tratamento de eventos tromboembólicos é crucial para minimizar o risco de complicações graves, como acidente vascular cerebral e embolia pulmonar.

A prevenção também se beneficia de uma abordagem multidisciplinar que inclui mudanças no estilo de vida, como exercícios regulares, dieta balanceada, controle do peso e cessação do tabagismo. Essas medidas contribuem para a saúde cardiovascular geral e podem reduzir o risco de formação de coágulos<sup>5</sup>.

Assim, exigem uma abordagem individualizada, que considera tanto o perfil clínico do paciente quanto as características específicas da terapia anticoagulante. Este campo continua a evoluir com o avanço das pesquisas e o desenvolvimento de novas terapias, destacando a importância de estudos contínuos para aprimorar as estratégias de tratamento e prevenção, visando melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

### **Influência das comorbidades e características dos pacientes**

O impacto da idade, função renal e outras comorbidades são fatores que influenciam significativamente tanto a escolha quanto a eficácia das terapias anticoagulantes, destacando a necessidade de uma abordagem personalizada no tratamento. Com o avançar da idade, aumenta-se o risco de eventos tanto tromboembólicos quanto hemorrágicos, exigindo um equilíbrio cuidadoso na dosagem e tipo de anticoagulante utilizado. Além disso, idosos frequentemente

apresentam um perfil de comorbidades mais complexo, incluindo hipertensão, diabetes e insuficiência cardíaca, que devem ser consideradas na estratégia terapêutica<sup>12</sup>.

A função renal é outro fator crítico considerando que a filtração e excreção dos resíduos, medicações e substratos ocorrem em grande parte pelos rins. A insuficiência renal pode não apenas alterar a farmacocinética dos medicamentos, mas também aumentar o risco de acumulação e consequentes efeitos adversos, incluindo sangramento. Portanto, a avaliação da função renal é essencial antes da prescrição de qualquer regime anticoagulante, com ajustes de dose sendo necessários em casos de disfunção renal<sup>12</sup>.

Já doenças hepáticas, distúrbios de coagulação e patologias gastrointestinais, também influenciam a escolha e manejo da anticoagulação. Doenças hepáticas podem alterar o metabolismo dos anticoagulantes, enquanto distúrbios de coagulação e condições gastrointestinais aumentam o risco de hemorragias, exigindo um monitoramento mais rigoroso e, em alguns casos, a seleção de terapias alternativas<sup>12</sup>.

As estratégias de personalização do tratamento baseadas no perfil do paciente são fundamentais no manejo da fibrilação atrial após a troca valvar. Esta abordagem individualizada visa otimizar a eficácia terapêutica e minimizar os riscos associados, levando em consideração as características únicas de cada paciente, como idade, comorbidades, resposta a medicamentos anteriores e preferências pessoais<sup>6</sup>. Isso começa com uma avaliação detalhada do histórico médico do paciente, que inclui uma análise de comorbidades, como doenças cardiovasculares, diabetes, insuficiência renal ou hepática e distúrbios de coagulação. Cada uma dessas condições pode influenciar a seleção do regime anticoagulante mais adequado, bem como a dosagem e a duração do tratamento<sup>9</sup>.

Também se considera fatores como a idade do paciente e seu estilo de vida, como por exemplo, pacientes mais velhos podem ter um risco maior de sangramento, o que pode exigir a escolha de anticoagulantes com um perfil de risco mais favorável ou ajustes na dosagem. Da mesma forma, o estilo de vida do paciente, incluindo atividades diárias, dieta e uso de outras medicações, deve ser considerado para garantir a adesão ao tratamento e evitar interações medicamentosas adversas<sup>13</sup>.

A comunicação efetiva entre o paciente e a equipe médica é uma interação que permite que os pacientes expressem suas preocupações e preferências, enquanto os profissionais de saúde podem fornecer informações claras sobre as opções de tratamento, seus benefícios e riscos potenciais<sup>14</sup>. A educação do paciente sobre sua condição e o manejo adequado é crucial para promover a adesão ao tratamento e o reconhecimento precoce de complicações. O monitoramento contínuo inclui o acompanhamento regular dos parâmetros clínicos e laboratoriais, como os níveis

de coagulação, para ajustar o regime terapêutico conforme necessário<sup>15</sup>. Além disso, o monitoramento permite a detecção precoce de efeitos colaterais ou complicações, possibilitando intervenções oportunas.

## **CONCLUSÕES:**

Foi constatado que a escolha do regime anticoagulante depende significativamente do tipo de válvula, das condições de saúde do paciente e da presença de comorbidades. A pesquisa evidenciou a eficácia dos anticoagulantes tradicionais em válvulas mecânicas, enquanto os novos anticoagulantes orais mostraram-se promissores em casos com válvulas biológicas, principalmente devido à sua facilidade de uso e menor necessidade de monitoramento.

As terapias atuais, embora eficazes, operam dentro de um espectro de benefícios e riscos que necessitam de frequente reavaliação à luz de novas evidências e desenvolvimentos tecnológicos, como algoritmos de inteligência artificial e sistemas de monitoramento remoto. Tal necessidade é urgente em vista da evolução rápida dos conhecimentos médicos e das inovações farmacológicas, já que essas ferramentas podem oferecer novas perspectivas na personalização do tratamento, permitindo ajustes mais precisos das dosagens de medicamentos e identificação precoce de complicações.

Observando o cenário, também há de rematar que o impacto psicossocial do tratamento anticoagulante em pacientes e cuidadores não deve ser subestimado. A incerteza quanto à duração do tratamento, os efeitos colaterais potenciais e a ansiedade relacionada ao risco de complicações, são questões que necessitam de um suporte adequado. Programas de apoio ao paciente e estratégias de comunicação efetiva podem desempenhar um papel vital na melhoria da qualidade de vida e na adesão ao tratamento.

Também ficou evidente a importância de um manejo individualizado, considerando as características específicas e os riscos associados a cada paciente. Contudo, é crucial enfatizar que mais investigações são necessárias para melhorar o entendimento atual e enriquecer o debate em torno do tema, especialmente no que se refere à longevidade e segurança a longo prazo dos diferentes regimes, bem como à adaptação das terapias às necessidades individuais dos pacientes em um cenário clínico em constante evolução.

Finalmente, a evolução contínua das práticas médicas, impulsionada por pesquisas inovadoras e avanços tecnológicos, promete melhorar ainda mais os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. A colaboração contínua entre pesquisadores, clínicos e pacientes é fundamental para o avanço neste campo desafiador e em constante desenvolvimento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Andreotti F, Geisler T, Collet JP, Gigante B, Gorog DA, Halvorsen S, et al. Acute, periprocedural and longterm antithrombotic therapy in older adults. 2022 Dec 7 [cited 2023 Jun 25];44(4):262–79.
2. Rezk M, Taha A, Nielsen S, Martinsson A, Bergfeldt L, Gudbjartsson T, et al. Associations between new-onset postoperative atrial fibrillation and long-term outcome in patients undergoing surgical aortic valve replacement. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2023 Mar 24;63(5).
3. Aluru JS, Barsouk A, Saginala K, Rawla P, Barsouk A. Valvular Heart Disease Epidemiology. *Medical Sciences*. 2022 Jun 15;10(2):32.
4. Araújo WEC, Barbosa AM. Eficácia, segurança e custo-efetividade dos anticoagulantes orais diretos para prevenção de eventos tromboembólicos nos casos de Fibrilação Atrial não Valvar, anticoagulados com varfarina e eventos adversos graves: revisão rápida de evidências. *Rev Cient da Esc Estadual de Saúde Pública de Goiás “Candido Santiago”* [Internet]. 2020 [cited 2023 Dec 22];113–38.
5. Almeida RM, Feitosa GS. Uso em Longo Prazo de Anticoagulantes Orais na Cardiologia. *Revista Científica Hospital Santa Izabel*. 2020 May 11;4(1):14–27.
6. Mentias A, Saad M, Michael M, Nakhla S, Menon V, Harb S, et al. Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Valve Replacement or Repair. *Journal of the American Heart Association*. 2022 Sep 6;11(17).
7. Araújo HVS; et al. Qualidade de vida de pacientes em tratamento com anticoagulante oral. *Revista Eletrônica Acervo Saúde* 13.3, 2021.
8. Floriano ALS, Lima ACS, Guerino GL, Azevedo GOS, Guimarães LV, Silveira MHP, et al. Implantação de prótese na insuficiência valvar cardíaca: mecânica ou biológica / Implantation of prosthesis in valvular heart disease: mechanical or biological. *Brazilian Journal of Health Review* [Internet]. 2021 Nov 29
9. Yan J, Liu M, Zhang Y, Yang D, An F. Comparison of efficacy and safety between VKAs and DOACs in patients with atrial fibrillation after transcatheter aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Cardiology* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2023 Dec 22];45(10):1002–10.
10. Liporace IL. Eficácia, segurança e preditores de desfechos clínicos dos antagonistas da vitamina K em pacientes com fibrilação atrial valvar e não valvar [Internet]. [www.teses.usp.br](http://www.teses.usp.br). 2022 [cited 2023 Dec 22].
11. Sousa MMC, Bezerra IN, Nogueira FD, Veras LMC, Bezerra DM. O manejo pós-operatório do implante do valvar aórtico percutâneo com uso de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários: Uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 2021 Jun 10;10(6):e58410615631.
12. Costa MGS, Costa MR, Santos M. Rivaroxabana para prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com fibrilação atrial não-valvular. *pesquisabvsaludorg* [Internet]. 2023 [cited 2023 Dec 22]
13. Soares M, Rabelo M, Borriane P, Drubi S, Santo C, Bezerra C. Transcatheter aortic valve implantation in a patient with two severe conditions: aortic stenosis and colon cancer. *Journal of Transcatheter Interventions*. 2020 Jun 19;1–5.
14. Zhihui Zhu, Li Y, Xu Meng, Han J, Li Y, Kun Liu, et al. New warfarin anticoagulation management model after heart valve surgery: rationale and design of a prospective, multicentre, randomised trial to compare an internet-based warfarin anticoagulation management model with the traditional warfarin management model. *BMJ Open* [Internet]. 2019 Dec [cited 2020 Jan 21];9(12).

15. Mannacio VA, Mannacio L, Antignano A, Mauro C, Mastroroberto P, Musumeci F, et al. New Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Atrial Fibrillation After Early Postoperative Period in Patients With Bioprosthetic Aortic Valve. *The Annals of Thoracic Surgery* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 Dec 22];113(1):75–82.

# INIBIDORES DO SGLT2: UM NOVO HORIZONTE NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

*SGLT2 INHIBITORS: A NEW HORIZON FOR HEART FAILURE TREATMENT*

---

*João Pedro S. Gonsalves<sup>1</sup>; Mário C. A. Perez<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup>Dicente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

## RESUMO

**Introdução:** Este trabalho discute a repercussão do uso dos inibidores de SGLT2 em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), tanto em termos de eficácia terapêutica, como na ocorrência de possíveis efeitos colaterais. Originalmente, o racional para incorporação de tais fármacos no tratamento da IC foi baseado na melhora do perfil hemodinâmico dos pacientes com síndrome metabólica. Entretanto, foram encontrados dados que ampliam o seu benefício em pacientes com IC. Seu mecanismo de ação compreende a inibição da reabsorção tubular renal de glicose, aumentando sua eliminação pela urina, reduzindo a pré-carga e pós-carga, mas também levando a eventuais efeitos colaterais. **Objetivos:** Avaliar a eficácia do tratamento convencional da IC através do uso de inibidores de SGLT2. **Métodos:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica descritiva, utilizando as bases de dados *National Library of Medicine*, PubMed, SciELO e Medline, utilizando os descritores “insuficiência cardíaca” e “inibidores de SGLT2”. Foram pesquisados artigos publicados entre 2011 e 2023. **Resultados:** A insuficiência cardíaca é uma síndrome na qual há dificuldade do coração de suprir de sangue adequadamente os tecidos do corpo. A utilização dos inibidores de SGLT2 vem apresentando eficácia na redução da hospitalização por IC. A sua atuação abrange a reabsorção de glicose nos túbulos renais, proporcionando benefícios no sistema renal e cardiovascular. Esses fármacos são bem tolerados e possuem efeitos adversos raros. **Conclusão:** Os inibidores de SGLT2 mostram-se benéficos em pacientes portadores de IC, controlando a glicemia e gerando efeitos cardio e reno protetores. **Descritores:** Insuficiência cardíaca; inibidores de SGLT2; tratamento.

## ABSTRACT:

**Introduction:** This review discusses the impact of SGLT2 inhibitors use in patients with heart failure (HF), both in terms of therapeutic efficacy and the occurrence of potential side effects. Originally, the rationale for incorporating such drugs in HF treatment was the improvement of the

hemodynamic profile of patients with metabolic syndrome induced by their use. However, data have been found that extend their benefit to any case of HF. Their mechanism of action involves inhibiting the renal tubular reabsorption of glucose, increasing its elimination through urine, reducing preload and afterload. Although rare, there are potential side effects. **Objectives:** The primary objective of this study is to assess the effectiveness of HF treatment through the use of SGLT2 inhibitors. **Methods:** This is a descriptive literature review using the National Library of Medicine, PubMed, SciELO, and Medline databases, with the descriptors "heart failure" and "SGLT2 inhibitors." Articles published between 2011 and 2023 were searched. **Results:** Heart failure is a syndrome in which the heart struggles to adequately supply the body's tissues. The use of SGLT2 inhibitors has shown efficacy in reducing hospitalizations due to HF. Their action involves the blockade of reabsorption of glucose in renal tubules, providing benefits to the renal and cardiovascular systems. Moreover, they are well-tolerated with rare adverse effects. **Conclusion:** SGLT2 inhibitors demonstrate benefits in patients with HF, offering advantages in glycemic control and generating cardio and renal protective effects.

Keywords: Heart failure; SGLT2 inhibitors; treatment.

## INTRODUÇÃO:

Com os avanços tecnológicos na sociedade, aumento da expectativa de vida da população e redução dos cuidados em saúde, doenças agudas insidiosas que costumavam ser muito prevalentes perderam espaço de atenção para doenças crônicas que se desenvolvem ao longo da vida.<sup>1</sup>

Entre as doenças crônicas mais relevantes em termos epidemiológicos, temos a diabetes *mellitus* do tipo 2 (DM2) e a hipertensão arterial (HAS), duas condições mórbidas que são fatores de risco diretos no desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Outros fatores que influenciam no aparecimento dessas patologias são hábitos alimentares ruins, com dietas ricas em alimentos gordurosos e processados, o aumento na prevalência de tabagistas e alcoolistas e, principalmente, a redução da prática de atividades físicas, com o avanço do sedentarismo.<sup>2</sup>

Dentre as doenças cardiovasculares mais comuns, temos a insuficiência cardíaca, condição que pode ser definida como uma síndrome caracterizada por incapacidade do coração em suprir adequadamente de sangue o corpo e tecidos em vigência de pressões de enchimento normais, conseguindo apenas realizá-lo às custas do aumento das mesmas, o que acaba por lesar mais ainda a musculatura cardíaca.<sup>3</sup>

Atualmente, cerca de 23 milhões de pessoas são portadoras de IC, com aproximadamente 2 milhões de novos casos diagnosticados a cada ano no mundo. No Brasil, estima-se que 6,4

milhões de brasileiros sofrem da condição.<sup>3,4</sup> Em razão de tamanho problema epidêmico, tem havido grande estímulo ao desenvolvimento de novas terapias, buscando melhora na qualidade de vida dos pacientes acometidos. Entre elas, temos os inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2).<sup>4,5</sup>

Os inibidores de SGLT2, representados pela dapaglifozina e empaglifozina, foram inicialmente utilizados no tratamento de diabetes *mellitus*, inibindo a reabsorção de glicose nos túbulos renais, reduzindo a hemoglobina glicada e promovendo redução de peso.<sup>6</sup> Nos estudos então realizados, notou-se uma redução da taxa de hospitalização em pacientes portadores de IC; com isso, essa classe foi estudada em ensaios clínicos reunindo apenas pacientes que não portadores de DM2, tendo apenas de IC. Observou-se, então, que esses pacientes também sofreram quedas significativas na morbimortalidade, revelando que os inibidores de SGLT2 representam uma terapêutica viável da IC.<sup>7</sup> Os benefícios observados incluíram a redução de eventos cardiovasculares ou hospitalizações por IC em 23%, além da redução da progressão da doença renal crônica em 45%.<sup>7,8</sup>

Nesses termos, essa nova terapêutica se mostra um importante avanço clínico, principalmente em pacientes portadores de IC. Com a evolução desse método de tratamento, revela-se de extrema importância o conhecimento se, a longo prazo, esses fármacos possuem efeitos colaterais significativos e, mesmo os tendo, se os benefícios superam eventuais efeitos deletérios.<sup>7,8</sup>

## **JUSTIFICATIVA:**

Esse trabalho se mostra importante já que a IC é uma patologia muito prevalente atualmente, sendo a sua terapêutica cada vez mais individualizada para cada paciente, visto a fartura de medicamentos desenvolvidos. Os inibidores de SGLT2 representam uma classe desses medicamentos que estão começando a ser bastante utilizados na prática clínica. Com isso, torna-se importante avaliar o perfil do tratamento como um todo, principalmente os benefícios advindos e os efeitos colaterais que os acompanham.

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

Apresentar o tratamento convencional da insuficiência cardíaca e uma nova abordagem utilizando os inibidores de SGLT2.

### **Secundários:**

Descrever as vantagens do uso dos inibidores de SGLT2 no tratamento da IC;

Identificar possíveis efeitos adversos do uso de inibidores de SGLT2.

## **MÉTODOS:**

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica de caráter quantitativo e qualitativo, que visa a uma pesquisa de abordagem descritiva, mediante a utilização das bases de dados *National Library of Medicine* (NLM) – PubMed, *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), *Medical Literature Analysis and Retrivel System Online* (Medline) e *Literatura Latinoamericana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS).

Primeiramente, foi feita uma consulta aos descritores de ciência em saúde (DeCS), com o objetivo de se definir as palavras-chaves do estudo, obtendo os descritores “insuficiência cardíaca” e “inibidores de SGLT2”. Os critérios de inclusão que foram utilizados para a realização da busca envolveram estudos publicados nos anos de 2014 a 2023, nos idiomas português e inglês, bem como fontes primárias. Os critérios de exclusão abrangeram artigos publicados antes de 2014 e produções que não apresentavam relação com descritores do assunto.

Considerando que são muitos artigos científicos como resultado da busca, optou-se por, inicialmente, selecionar os 40 primeiros artigos científicos com base nos descritores, em cada plataforma científica, sendo excluídos 19 artigos a partir dos critérios de inclusão e exclusão determinados pela metodologia empregada. Ao final 21 artigos originais foram selecionados a fim de realizar leitura em sua íntegra, que posteriormente propiciou a realização de análise crítica e interpretativa dos textos selecionados, para que, com esse conteúdo, se redigisse o trabalho.

## **RESULTADO E DISCUSSÃO:**

A insuficiência cardíaca é uma síndrome caracterizada pela incapacidade do coração de bombear sangue e perfundir adequadamente os tecidos do corpo, ou mesmo, quando possui essa capacidade, é realizado às custas do aumento das pressões de enchimento ventricular.<sup>5,6</sup>

Alguns pacientes com IC permanecem assintomáticos, mesmo com a musculatura miocárdica significativamente lesada. Isso ocorre devido à presença de mecanismos de compensação que buscam manter o débito cardíaco adequado para a manutenção da vida, o que ocorre durante uma fase de evolução da doença do paciente.<sup>9</sup> Vale ressaltar a existência de algumas classificações de gravidade da IC. Deve-se destacar, contudo, aquela baseada na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), representa a porcentagem do volume diastólico final do ventrículo esquerdo que é ejetada a cada sístole ventricular. Nesse caso, podemos subdividir a IC em 3 tipos: aquela com fração de ejeção (FE) reduzida (ICFEr), em que FEVE  $\leq$  40%; a com FE minimamente reduzida (ICFE<sub>mr</sub>), quando a FEVE encontra-se entre 40% e 50%; e a IC com FE

preservada (ICFEp), quando FEVE  $\geq$  50%). Dos 3 tipos – cada um com suas causas associadas –, o de maior prevalência é a ICFEr.<sup>5,6</sup>

A IC no Brasil impacta a qualidade de vida de seus portadores, levando a uma das maiores taxas de hospitalização para adultos. Aproximadamente 1% a 3% dos adultos manifestam IC em países desenvolvidos. Essas taxas apresentam aumento com o avanço da idade, contemplando 10% da população com mais de 70 anos.<sup>4</sup>

Fisiopatologicamente, a IC se instala em decorrência de lesão ao tecido miocárdico, acarretando a redução do débito cardíaco (DC) a partir de uma redução da capacidade do ventrículo esquerdo de bombear sangue. Suas principais causas são a doença arterial coronariana, hipertensão arterial sistêmica e diabetes *mellitus*. Uma vez instalada a falência cardíaca, alguns mecanismos são ativados para compensar tal redução do DC, entre os quais temos: ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (gera vasoconstrição, aumento da volemia, dilatação ventricular, hipertrofia da fibra miocárdica); ativação do sistema nervoso simpático (aumento da resistência vascular periférica e da frequência e contratilidade miocárdica); elevação de citocinas pró-inflamatórias (induzem disfunção miocárdica); e liberação de vasopressina (que, junto da angiotensina II, gera incremento vasoconstrição arteriolar periférica).<sup>10,11,12</sup>

Embora, em algumas circunstâncias, o eletrocardiograma (ECG) possa se apresentar dentro da normalidade, sua utilidade é fundamental em certos casos para determinar a causa da IC, principalmente nos casos de cardiopatia isquêmica e sobrecargas cavitárias. No entanto, o exame complementar que melhor visualiza as alterações presentes na IC é mesmo o ecocardiograma, permitindo avaliação da contratilidade global e segmentar do coração, da FEVE, das estruturas valvares e doenças pericárdicas; a avaliação anatômica proporcionada permite identificar variações no volume e na espessura cardíaca.<sup>13</sup>

O tratamento da IC visa proporcionar uma melhor qualidade de vida aos pacientes acometidos, alcançando-se o alívio dos seus sintomas, mas também objetiva permitir, quando possível, o aumento de sobrevida dos indivíduos afetados. Além de medidas especificamente aplicadas no tratamento de cada cardiopatia estrutural em particular, o tratamento em si se inicia com medidas não medicamentosas, que incluem a redução da ingestão de sal, a restrição da ingestão hídrica, controle do peso, restrição da ingestão de álcool e, principalmente, a realização regular de atividade física.<sup>15</sup> Adjuvante ao tratamento não medicamentoso, é importante lançar mão de drogas que auxiliam, em conjunto com as intervenções anteriores, na melhora da vida do paciente. Contudo, é importante separar o tratamento da IC de acordo com o seu tipo de IC (ICFEr, ICFEmr ou ICFEp).<sup>11,12</sup>

Diversos medicamentos propostos para o tratamento da IC demonstram efeitos positivos em indicadores substitutos, como a FEVE e o remodelamento ventricular. Diante desse cenário, torna-se evidente que, para atingir com êxito os objetivos terapêuticos, é importante combinar fármacos destinados a aliviar sintomas e melhorar a qualidade de vida, como os diuréticos, com intervenções neuro-hormonais capazes de minimizar o remodelamento cardíaco e reduzir a mortalidade.<sup>12</sup>

Para o tratamento da ICFEr, é possível lançar mão de alguns medicamentos já consagrados. As abordagens terapêuticas abrangem uma variedade de medicamentos modificadores da doença. Além disso, são adotados dispositivos específicos em subgrupos determinados da população, como terapia de ressincronização cardíaca e implante de cardioversor-desfibrilador.<sup>10,11</sup>

Além de tratar a causa subjacente, o princípio terapêutico central na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr) é a inibição neuro-hormonal. Esse processo é conduzido por meio de agentes como inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor de angiotensina-II (BRA) ou uma combinação de bloqueador do receptor de angiotensina II e inibidor da neprilisina (ARNI). Um desses agentes deve ser combinado com betabloqueadores e antagonistas do receptor de mineralocorticóide.<sup>10,12</sup>

O tratamento da ICFEp apresenta uma abordagem ainda pouco específica, o que reflete o fato de sua fisiopatologia ainda não ser plenamente compreendida. Porém, também se utilizam as drogas citadas acima para controle dos sintomas, aumento da sobrevida e redução da taxa de mortalidade. Nas últimas décadas, tem-se observado uma estabilidade no prognóstico da ICFEp, ao contrário do que é observado na ICFEr.<sup>16</sup>

Diante disso, a semelhança e a dificuldade de diferenciar o tratamento dos diferentes tipos de IC segundo a FEVE, estudos demonstram que a classe medicamentosa mais eficaz para o tratamento da ICFEp são os antagonistas da aldosterona. Fazendo parte desse grupo, a espironolactona exerce uma influência inibitória na conversão vascular da angiotensina II, promovendo melhorias na função endotelial e inibindo a fibrose perivascular. O uso contínuo da espironolactona, em tratamento crônico, demonstra a capacidade de reduzir a massa ventricular esquerda e os indicadores plasmáticos associados à fibrose miocárdica.<sup>16,17</sup>

As mudanças de massa do VE e da hipertrofia têm implicações importantes no tratamento dos diferentes tipos de IC. Embora os IECA e BRA reduzam os níveis de aldosterona no sangue no início do tratamento, após algum tempo ocorre um efeito rebote, em que os níveis de aldosterona voltam a subir. Então, medicamentos que inibem a ação da aldosterona podem ter um papel diferencial no tratamento da ICFEp.<sup>16,17</sup>

Novas drogas estão sendo estudadas para o tratamento da IC. Entre elas, temos particularmente os inibidores do SGLT2, uma classe de medicamentos – os mais utilizados são a dapaglifozina e empaglifozina – que inicialmente foram desenvolvidos para controle da diabetes *mellitus*, dada a redução promovida na absorção de glicose nos túbulos renais, aumentando assim a excreção urinária de glicose. Em razão desses efeitos, essa classe de medicamentos é capaz de reduzir a pré-carga e a pós-carga cardíaca, o que contrasta com outros anti-diabéticos, que necessitam da ação da insulina para redução da glicemia.<sup>10</sup> No tratamento da IC, o mecanismo de ação direto dos inibidores de SGLT2 é explicado a partir da redução importante do volume extracelular em relação ao volume plasmático, acarretando a redução da pressão de enchimento do VE, do estresse da parede dessa câmara ventricular e da pré-carga.<sup>10</sup>

Além disso, esses inibidores podem atenuar a inflamação renal e a fibrose tubular, suprimindo a regulação positiva do angiotensinogênio intrarrenal e mitigando o estresse oxidativo. Estudos indicam que os inibidores do SGLT2 reduzem a rigidez arterial, um importante indicador de desfechos na IC de pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2, sem elevar a frequência cardíaca, sugerindo que esses inibidores não aumentam a atividade simpática.<sup>18</sup> Outro fator que contribui para o emprego de um inibidor do SGLT2 é a indução de modesta perda de peso e redução da pressão arterial, reduzindo também o estresse oxidativo, melhorando a função endotelial e controlando a rigidez arterial.<sup>10</sup>

Por fim, esse tipo de droga possui um grande potencial renoprotetor, tendo um elevado potencial de reduzir o risco de evolução para IC de pacientes sob risco.<sup>18,19</sup> Essa classe farmacológica apresenta inúmeros benefícios (já citados) que impactam diretamente na qualidade de vida do paciente. Nesse sentido, basicamente a utilização da dapaglifozina ou empaglifozina promovem benefícios nos sistemas renal e cardiovascular, corroborando na redução da mortalidade e reinternação hospitalar por IC.<sup>19</sup>

Ademais, no âmbito cardiovascular os inibidores de SGLT2 atuam na melhora do metabolismo miocárdico, desaceleram os estímulos neuro-hormonais, aumentam a oferta de O<sub>2</sub> e reduzem a fibrose cardíaca. Assim, trazem repercussões benéficas, reduzindo a pré e pós-carga de VE, corroborando no aumento da função diastólica e reduzindo sua hipertrofia.<sup>20</sup>

Contudo, em contraponto aos efeitos benéficos acima expostos, os inibidores de SGLT2 apresentam efeitos colaterais. Apesar de esses serem geralmente pouco severos, há que se destacar o aumento da suscetibilidade a infecções genitais micóticas (quatro a seis vezes) – facilmente tratadas com antifúngicos –, maior risco de desidratação e hipotensão arterial, devido ao efeito natriurético; porém, esses eventos ocorrem em raros casos. Os inibidores SGLT2 podem aumentar também o risco de cetoacidose normoglicêmica, complicação potencialmente fatal de seu uso

terapêutico. Todavia, atualmente, ainda não se sabe muito acerca dos efeitos adversos dessa classe de medicamentos, principalmente em pacientes não diabéticos portadores de IC.<sup>20,21</sup>

## CONCLUSÃO:

Torna-se evidente que a utilização dos inibidores do SGLT2 vem tomando espaço cada vez maior no tratamento da IC, graças principalmente ao seu efeito cárdio e renoprotetor – realizando também o controle glicêmico, o que é importante em pacientes com IC associada a diabetes *mellitus* – devido às suas ações locais em cada órgão. Ademais, pela ação sistêmica, esses agentes farmacológicos controlam o peso do paciente e conduzem à diminuição da mortalidade em pacientes portadores de IC. Em contraponto, esses medicamentos apresentam efeitos adversos, que, quando manifestados, devem ser acompanhados por um profissional habilitado, avaliando a continuidade (ou não) da sua utilização.

## REFERÊNCIAS:

1. Francisco PMSB, Assumpção DD, Borim FSA, Senicato C, Malta DC. Prevalence and co-occurrence of modifiable risk factors in adults and older people. *Revista de Saúde Pública* [Internet]. 2019 Oct 21 [cited 2021 Jan 23];53:86. Available from: [http://www.rsp.fsp.usp.br/wp-content/uploads/articles\\_xml/1518-8787-rsp-53-86/1518-8787-rsp-53-86-pt.x67403.pdf](http://www.rsp.fsp.usp.br/wp-content/uploads/articles_xml/1518-8787-rsp-53-86/1518-8787-rsp-53-86-pt.x67403.pdf)
2. Pilio T PS, Souza MPC, Santos MP, Silva M, Reis OL, Silva PVC, et al. Uso dos inibidores de SGLT2 no tratamento da insuficiência cardíaca / Use of SGLT2 inhibitors in the treatment of heart insufficiency. *Brazilian Journal of Health Review* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 May 9];4(2):4111–9. Available from: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/25538>
3. Stevenson LW, Braunwald E. Reconhecimento e tratamento dos pacientes com insuficiência cardíaca. In: Goldman L, Braunwald E. *Cardiologia na clínica geral*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2000. p. 297-315
4. Diretriz de Assistência Circulatória Mecânica da Sociedade Brasileira de Cardiologia [Internet]. Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/Hs9cG4NCf8MyPyG5VqPkTc/?format=pdf&lang=pt>
5. Montagens, Aurélie P. et al. The Role of SGLT2 Inhibitors in Atherosclerosis: A Narrative Mini-Review. *Front Pharmacol*. 5 de Novembro de 2021. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.751214/full>
6. Pradhan A, Vohra S, Vishwakarma P, Sethi R. Review on sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2i) in diabetes mellitus and heart failure. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2019;8(6):1855.
7. McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, et al. A trial to evaluate the effect of the sodium–glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). *European Journal of Heart Failure* [Internet]. 2019 Mar 21;21(5):665–75. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejhf.1432>

8. Brown E, Wilding JPH, Alam U, Barber TM, Karalliedde J, Cuthbertson DJ. The expanding role of SGLT2 inhibitors beyond glucose-lowering to cardiorenal protection. *Annals of Medicine*. 2021 Jan 1;53(1):2072–89.
9. Silva MN, Álvarez Callejas R. Insuficiência cardíaca: fisiopatologia, diagnóstico e terapêutica: uma revisão sistemática da literatura. *Revista Brasileira de Iniciação Científica [Internet]*. 14º de dezembro de 2022 [citado 26º de novembro de 2023];9:e022020. Disponível em: <https://periodicoscientificos.itp.ifsp.edu.br/index.php/rbic/article/view/311>
10. Oliveira RES, Silva A, Álvares F, Caus HQ A, Leite LSG, Souza LA, Barbosa LL, Campos LL, Moser LL. Uso de inibidores da SGLT2 em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida / Use of SGLT2 inhibitors in heart failure patients with reduced ejection fraction. *Braz. J. Hea. Rev. [Internet]*. 2021 Oct. 6 [cited 2023 Nov. 22];4(5). Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/37023>
11. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). American College of Cardiology webSite. Available from: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/index.pdf>. *Circulation*. 2005;112:e154-e235
12. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald's heart disease : a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia, Elsevier, 2015: 10th edition
13. Campos Filho O, Zielinsky P, Ortiz J, Maciel BC, Andrade JL, Mathias Jr W, et al. Diretriz para indicações e utilização da ecocardiografia na prática clínica. *Arq Bras Cardiol [seria on the Internet]*. 2004;82(Suppl 2):13-34. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2004000800002&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2004000800002&lng=en).
14. Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, Colafranceschi AS, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq. Bras. Cardiol*. 2018;111(3):436-59.
15. SOCERJ - Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro [Internet]. [sociedades.cardiol.br](http://sociedades.cardiol.br), 2017. Available from: <http://sociedades.cardiol.br/socerj/area-cientifica/tratamento.asp>
16. Fontes-Carvalho R, Leite-Moreira A. Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada: combater equívocos para uma nova abordagem. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2011 Jun;96(6):504–14. Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/tFtnMKx5PsD9kchX8LhRFfs/>
17. Mesquita ET, Jorge AJL. Tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2010 Mar;94(3):414–26. Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/TCYkyBfdyQHLQkQCp7NKq3c/>
18. Butler J, Handelsman Y, Bakris G, Verma S. Use of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with and without type 2 diabetes: implications for incident and prevalent heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2020 Apr;22(4):604-617. doi: 10.1002/ejhf.1708. Epub 2020 Jan 11. PMID: 31926059.
19. Brito D, Bettencourt P, Carvalho D, Ferreira J, Fontes-Carvalho R, Franco F, Moura B, Silva-Cardoso JC, de Melo RT, Fonseca C. Sodium-Glucose Co-transporter 2 Inhibitors in the Failing Heart: a Growing Potential. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2020 Jun;34(3):419-436. doi: 10.1007/s10557-020-06973-3. PMID: 32350793; PMCID: PMC7242490.

20. Lee MMY, Petrie MC, McMurray JJV, Sattar N. How Do SGLT2 (Sodium-Glucose Cotransporter 2) Inhibitors and GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) Receptor Agonists Reduce Cardiovascular Outcomes?: Completed and Ongoing Mechanistic Trials. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020 Mar;40(3):506-522. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.311904. Epub 2020 Jan 30. PMID: 31996025.
21. Garofalo C, Borrelli S, Liberti ME, Andreucci M, Conte G, Minutolo R, Provenzano M, De Nicola L. SGLT2 Inhibitors: Nephroprotective Efficacy and Side Effects. *Medicina (Kaunas).* 2019 Jun 11;55(6):268. doi: 10.3390/medicina55060268. PMID: 31212638; PMCID: PMC6630922.

# TRATAMENTO DE QUELÓIDES COM TRIANCINOLONA E 5-FLUOROURACIL INTRALESIONAL

*TREATMENT OF KELOIDS WITH TRIANCINOLONE AND INTRALESIONAL  
5-FLUOROURACIL*

---

*Julia A. Sanchez<sup>1</sup>; Sylvio L. C. Moraes<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup> Estudante do curso de medicina do UNIFESO;

<sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

## RESUMO:

**Introdução:** O quelóide é uma patologia que é representada por tumorações benignas e considerada consequência do processo de cicatrização anormal de lesões dermatológicas, provocadas por queimaduras, colocação de piercing, por exemplo. Com isso, haverá excesso de tecido cicatricial, principalmente de colágeno, que é acarretado por desvio nas vias de sinalização do processo de cicatrização. Desta forma, os indivíduos que convivem com os queloides possuem repercussões prejudiciais em sua vida, em especial pela sua carga estética negativa, o que gera desconforto ao paciente, tanto em questões físicas como psicológicas. **Objetivos:** Expor o tratamento de queloides com triancinolona e 5-fluorouracil, apresentando os mecanismos de ação desses fármacos, assim como suas repercussões, efeitos colaterais e recidivas. **Métodos:** O trabalho é uma revisão de literatura narrativa, foi construído com dezesseis artigos de publicação entre os anos 2014 e 2023, a partir de pesquisa meramente da plataforma National Library of Medicine (NLM) - PubMed. **Resultados:** A fisiopatologia dos queloides é uma questão extremamente complexa, o que dificulta a descoberta de um tratamento padrão-ouro para esta doença. Além disso, não está totalmente esclarecido como as medicações atuam nos queloides. **Conclusão:** Existem diversas terapêuticas disponíveis no mercado, porém, a que possui resultados mais duradouros, com menor taxa de recidiva e menor intensidade e frequência de efeitos adversos é a combinação de triancinolona e 5-fluorouracil, aplicados de forma intralesional.

**Descritores:** queloides; triancinolona; 5-fluorouracil; intralesional; tratamento; efeitos adversos; recidiva.

**ABSTRACT: Introduction:** Keloid is a pathology that is represented by benign tumors and considered a consequence of the defective healing process of dermatological lesions, caused by burns, piercings, for example. As a result, there will be excess scar tissue, mainly collagen, which is caused by a deviation in the signaling pathways of the healing process. In this way, individuals

who live with keloids have harmful repercussions on their lives, especially due to their negative aesthetic burden, which creates discomfort for the patient, both in physical and psychological issues. **Objectives:** The main objective of this study is to expose the treatment of keloids with triamcinolone and 5-fluorouracil, presenting the mechanisms of action of these drugs, as well as their repercussions, side effects and recurrences. **Methods:** This paper, which is a narrative literature review, was constructed with sixteen articles published between the years 2014 and 2023, based on research merely on the National Library of Medicine (NLM) - PubMed platform. **Results:** By reviewing the articles used for this paper, the pathophysiology of keloids is an extremely complex issue, which makes it difficult to find a gold standard treatment for this disease. Furthermore, it is not completely clear how medications act on keloids. **Conclusion:** There are several therapies available on the market, however, the one that has more lasting results, with a lower rate of recurrence and lower intensity and frequency of adverse effects is the combination of triamcinolone and 5-fluorouracil, applied intralesionally. **Keywords:** keloids; triamcinolone; 5-fluorouracil; intralesional; treatment; adverse effects; recurrence.

## INTRODUÇÃO:

Queloides deriva do vocábulo de origem grega *cheloide*, a qual designa “aparência em garra de caranguejo”.<sup>1</sup> Queloides são tumorações benignas de tamanho e formas desorganizadas e são distúrbios indesejados comuns no processo de cicatrização de feridas. Sendo assim, podem ser complicações após queimaduras, traumas, cirurgias e infecções de pele. Conseqüentemente gera um processo inadequado de cura dos ferimentos, que é caracterizado pela ausência de equilíbrio nas principais vias de cicatrização, que no caso são na regulação de reparação tecidual e no controle de proliferação celular. Desta forma, há um acúmulo desproporcional de colágeno no tecido cicatricial.<sup>2</sup>

Geralmente, os queloides cursam clinicamente com dor, coceira, aparência deformada da cicatriz, redução da amplitude do movimento, o que são sintomas significativos para o psicológico do indivíduo portador, além da sua carga estética negativa.<sup>2,3,4</sup> Assim, as pessoas que possuem queloides podem sofrer com baixa da autoestima, preconceito ou desenvolver ansiedade e depressão.<sup>4</sup> Ademais, os queloides não dispõem de um tratamento padrão-ouro nem com a intenção curativa ou de impedir a remissão completamente da doença, apesar de existirem uma gama de terapêuticas disponíveis no mercado.<sup>1,5</sup> Portanto, o queloides é um problema de saúde pública, pois ainda existe um grande número de indivíduos que nunca iniciaram ou com tratamento, porém com insucesso ou recorrências.<sup>1</sup>

A terapia mais aceita pela literatura são as injeções intralesionais com acetato de triancinolona (TAC) com 5-fluorouracil, sendo que o primeiro fármaco é um corticosteroide que reduz a cicatrização excessiva por deprimir e minimizar a síntese de colágeno e de proteoglicanos e a expressão de mediadores inflamatórios.<sup>3</sup> Não obstante, o 5-fluorouracil (5-FU) é um antimetabólito pirimidínico fluorado, o qual inibe a proliferação de fibroblastos. Desta forma, a combinação de TAC e 5-FU são interessantes, pois são capazes de reduzir substancialmente o número de miofibroblastos nos queloides, além de provocar menos efeitos colaterais.<sup>1</sup>

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

Expor o tratamento de queloides com injeções intralesionais, mediante ao esteroide triancinolona associado ao quimioterápico 5-fluorouracil.

### **Secundários:**

Esclarecer o mecanismo de ação da triancinolona e do 5-fluorouracil;

Identificar os resultados e efeitos colaterais após tratamento com triancinolona e 5-fluorouracil.

## **MÉTODOS:**

O estudo trata-se de uma revisão de literatura narrativa, a qual possui uma abordagem qualitativa sobre os queloides e seu tratamento, salientado o sucesso da abordagem, resultados, efeitos adversos e possíveis recidivas. O principal instrumento que será utilizado para realização desse estudo será uma plataforma online médica. Desta maneira, serão consideradas as referências publicadas entre o ano de 2014 e 2023 apanhadas exclusivamente da plataforma *National Library of Medicine* (NLM) - PubMed.

Foram pesquisados os termos “keloid”, “5-fluorouracil”, “triancinolone” e “intralesional” associados aos operadores booleanos “AND”. Desta maneira, a partir do conjunto de 55 artigos no total, foram incluídos apenas os escritos em idioma inglês. Para mais, foram excluídos estudos in vivo não humanos, estudos com informações incompletas ou inconclusivas, estudos com excisão cirúrgica antes ou depois ou outras drogas durante o tratamento, além de descartados os que apresentam incompatibilidade com a temática ou possuem conteúdo duplicado. Desta forma, foram encontrados 45 artigos e destes foram escolhidos 16, com base na leitura e análise do conteúdo publicações.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES:**

Queloides são doenças benignas comuns na população, entretanto, são lesões que se desenvolvem a partir da pele saudável e transformam-se com crescimento de modo, visualmente, maligno e podem até ser considerados tumores benignos da pele<sup>1,5,6</sup>. Isto é, são cicatrizes patológicas que se apresentam na forma de lesões nodulares firmes e deformáveis e que não retrocedem involuntariamente<sup>7</sup>. Microscopicamente, essas cicatrizes patológicas, apresentam-se como feixes densos, com fibras de colágenos infiltradas maciçamente e dispostas de maneira irregular ou rodopiantes, além de células inflamatórias, com um microambiente imunológico enigmático, o que é extremamente importante para promover fibroses.<sup>4,7</sup> Além disso, possuem fenótipos diferentes por conta da localização, quantidade e tamanho das lesões<sup>5</sup>.

Assim, na maior parte dos casos, esse dano na pele é resultado de algum trauma, como por exemplo cirurgias, queimaduras, infecções de pele, picadas de insetos e colocação de piercings<sup>1,3</sup>. Os locais mais acometidos são: lóbulos das orelhas, ombros, região peitoral e região superior do dorso<sup>8</sup>. Epidemiologicamente, os pacientes com queloides mais comuns são os com fenótipos de pele mais escuros (tipo de pele IV e V)<sup>9</sup>. Outrossim, essas lesões acometem igualmente o sexo masculino e feminino, e acomete especialmente as pessoas mais jovens, entre a segunda e terceira décadas de vida<sup>3</sup>.

Clinicamente, os queloides cursam com dor, muitas vezes, intensa, prurido, aparência deformada, o que gera uma carga estética elevada para a saúde mental do paciente, além da estigmatização, depressão, ansiedade e redução da autoestima.<sup>1,4,5</sup> Ademais, fisicamente, pode acarretar em malefícios por restringir a amplitude de movimentação do paciente, além de um prejuízo ao bem estar funcional.<sup>4</sup> As lesões não regridem espontaneamente, logo, o transtorno causado pelos queloides permeiam constantemente na vida do indivíduo.<sup>10, 11</sup> Por fim, não obstante, os queloides provocam risco aumentado de câncer e de ulceração na região que está localizado.<sup>4</sup>

Os queloides têm a patogênese fundamentada e amplamente reconhecida como deposição de matriz extracelular provocada por uma resposta inflamatória na derme.<sup>7</sup> Então, os queloides ocorrem pois, no momento da cicatrização das feridas, ocorre um processo de depósito anormal de colágeno na área de tecido cicatricial, por conta da ausência de mecanismos de controle que adequem a reparação tecidual e a proliferação tecidual.<sup>1,6,8</sup> Ou seja, existe um desequilíbrio entre os efeitos anabólicos e catabólicos do colágeno no decorrer do processo de cicatrização das feridas.

9

No entanto, a formação de queloides consiste em mecanismo complexo, e que ainda não é completamente esclarecido. Acredita-se que várias condições podem estar envolvidas no desenvolvimento das lesões.<sup>9,6</sup> Normalmente, no processo de cicatrização de feridas, as células

chamadas de fibroblastos produzem de forma estruturada e coordenada uma nova matriz extracelular, com colágeno tipo I e III, proteoglicanos e fibronectinas. Caso aconteça dessa maneira, o ferimento é recuperado e forma uma cicatriz aparentemente normal. <sup>6</sup>

No entanto, sabe-se que existe uma modificação entre a deposição e a degradação da matriz extracelular, principalmente na fase de remodelação da cicatrização de feridas; além da distúrbios das fibras colágenas dérmicas, proliferação excessiva de fibroblastos e acúmulo de colágeno, o que principalmente pode justificar a formação dos queloides. <sup>6, 8</sup>

Uma das teorias bem aceitas é a de que o fator de crescimento transformador de citocinas (TGF- $\beta$ ) é um dos principais fatores relacionados com a patogênese da formação do queleide. E, o somatório dos eventos de resposta anormal de células proliferativas de fibroblastos em cicatrizes com o aumento dos níveis de TGF- $\beta$ , pode estimular e provocar a geração de queloides em um indivíduo com lesão dérmica. <sup>8,9,12</sup> O TGF- $\beta$  possui dois subtipos, o  $\beta$ 1 e o  $\beta$ 2, sendo que o primeiro está relacionado com o estímulo à produção de colágeno dos fibroblastos em queloides, porém não realiza o mesmo efeito em pele normal. E, o  $\beta$ 2 aumenta a produção de colágenos também. Estas descobertas foram comprovadas pelo fato do anticorpo anti-TGF- $\beta$ 1 suprimir a síntese de colágeno dos fibroblastos e o do anti-TGF- $\beta$ 2 inibir a produção do colágeno. <sup>8</sup>

Outro fator de crescimento que está relacionado com a formação dos queloides é o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), sendo responsável principalmente pelo processo de angiogênese direta ou indiretamente. Na forma direta, o VEGF tem potencial mitogênico para as células endoteliais e modula a proteólise da matriz extracelular; e, na forma indireta, exacerba a permeabilidade vascular e provoca a deposição extravascular de matriz de fibrina. Então, o fator de crescimento está intimamente conectado para a cicatrização de lesões na pele. Assim, estudos demonstram que o VEGF está muito aumentado no processo de cicatrização patológica e tem um papel importante no seu desenvolvimento. <sup>1,8</sup>

Para mais, outras citocinas estão relacionadas, como IL-13, a qual fomenta a produção aumentada de colágeno pelos fibroblastos nos queloides, isto quando se compara com peles normais. <sup>8</sup> Além disso, foi descrito que no local com fibroblastos de queloides há um aumento de PAI-1, que é o inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1, mais baixos níveis de uroquinase. Isto pode, teoricamente, reduzir a degradação do colágeno na região. <sup>8</sup>

Também tem uma hipótese que explica que os queloides além de provocar as alterações nos fibroblastos, possuem células funcionais e importantes na sua fisiopatologia. Foram identificadas nove células envolvidas, a saber: células endoteliais, fibroblastos, células murais, células de Schwann, células T, fagócitos, mastócitos, melanócitos e células de langerhans. E, como os queloides são conhecidos por serem desenvolvidos a partir da deposição excessiva de matriz

extracelular por conta de uma resposta inflamatória na derme, verificou-se que há uma proporção aumentada de macrófagos do tipo M2 com peculiaridades de macrófagos que estão relacionados a tumores. Isto porque esse tipo de macrófago exerce a função de promover a indução de doenças fibróticas por meio da liberação de fatores de crescimento e conduzir síntese de matriz extracelular e determinar a proliferação de fibroblastos.<sup>7</sup>

Como já foi dito anteriormente, supõe-se que as células de Schwann também estão relacionadas com a fisiopatologia dos queloides, já que estão aumentadas em quantidade importantes, quando é feito um comparativo com a pele normal. Essas células estão relacionadas, principalmente, com a manutenção do funcionamento dos neurônios sensoriais, além de secreção de fatores neurotróficos e restauração de danos nervosos. E, defende-se que o elevado número de aglomerados de células de Schwann, em situações particulares, como nos queloides, geram, especialmente, crescimento abundante de melanoblastos e de fibroblastos.<sup>7</sup>

Outras teorias acerca da patogenia de queloides foram expostas, como sobre tensão mecânica, aumento da produção de ácido hialurônico, hipóxia tecidual, reação sebácea, disfunção imunológica genética e interação epitelial-mesenquimal anormal.<sup>8</sup>

Atualmente, a classe medicamentosa mais popular e a que pode ser apontada como padrão ouro no tratamento de queloides é o corticoide. Isto porque esse fármaco possui efeitos anti-inflamatórios potentes e duradouros.<sup>4</sup> E, o corticoide mais utilizado e estudado é o acetonido de triancinolona (TAC), o qual é um glicocorticoide sintético de ação prolongada e é o mais usado para o tratamento de queloides.<sup>2,7,12</sup> E, foi comprovado por grupos de estudos que os corticosteroides atuam de maneira assertiva na redução do queleide por vários mecanismos.<sup>2,8</sup>

O TAC age bloqueando ou diminuindo a migração de células inflamatórias, como de leucócitos e de monócitos, e fagocitose, logo, suprime a inflamação.<sup>2,8,12</sup> Ademais, acredita-se que o TAC pode reduzir de forma importante os níveis de alfa-1-antitripsina e alfa-2-macroglobulina, as quais são inibidores naturais da colagenase na derme de humanos e que estão em quantidades aumentadas em queloides.<sup>2,8,9,12</sup> E, apresentam uma significativa função de vasoconstrição por reduzir níveis de VEGF, o que, conseqüentemente, diminui o aporte sanguíneo para o leito da lesão, ou seja, haverá uma grande redução no fornecimento de oxigênio e nutrientes para o queleide.<sup>13</sup>

Para mais, outra ação dos glicocorticoides sintéticos, os TAC, no tratamento dos queloides é por conta dos seus efeitos antimitóticos, com a diminuição da proliferação de fibroblastos e de queratinócitos.<sup>2,9,12,13</sup> Com isso, haverá um retardo da re-epitelização e a formação de novo colágeno. Os corticoides além de atrapalhar na proliferação, dificulta sua proliferação e contribui com a degeneração.<sup>8,9</sup> E, o TAC também age na via da colagenase

deprimindo os inibidores da protease plasmática, o que tem como resultado a degradação do colágeno pela enzima colagenase.<sup>4,8</sup>

De mesma maneira, o TAC desempenha um papel na diminuição dos níveis de TGF- $\beta$ , o qual está intimamente correlacionado com a fisiopatologia da doença, assim como age reduzindo o fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1), e hidroxiprolina.<sup>8</sup> Por último, tem a função significativa também de suprimir a expressão de VEGF, evitando o brotamento endotelial, além de reduzir a síntese de procolágeno e glicosaminoglicano e de  $\alpha$ -1-antitripsina e  $\alpha$ -2-macroglobulina.<sup>7-9,13</sup>

Entretanto, apesar de todos os benefícios expostos anteriormente, infelizmente o TAC possui efeitos adversos. Os efeitos colaterais mais descritos nos estudos são: recorrência, telangiectasia, atrofia de pele e de gordura subcutânea, alterações na pigmentação da derme, seja, hipopigmentação ou hiperpigmentação, necrose, ulcerações cutâneas, edema e lesões bolhosas.<sup>4,8,12,13</sup> Ao nível sistêmico e bem raro, o único efeito sistêmico é a síndrome de cushing.<sup>8</sup>

A primeira descrição sobre a utilização do antineoplásico 5-fluorouracil foi feita em 1999 por Fitzpatrick. O quimioterápico é um análogo de pirimidina, o qual bloqueia a síntese de timidina. Este último é essencial para a replicação do ácido desoxirribonucleico (DNA), ou seja, a replicação do DNA ficará prejudicada. Além disso, acaba atingindo a síntese de ácido ribonucleico (RNA), uma vez que o 5-FU é convertido em 5-fluorouridina, que é um pseudometabólico que introduz-se no RNA, atrapalhando as atividades do RNA. Desta maneira, inibe a transcrição de RNA ribossômico (rRNA) e RNA mensageiro (mRNA) no núcleo celular, o que provoca na formação de pares de bases de nitrogenadas modificadas e incorretas no momento de processamento da transcrição do RNA. Com isso, evita o processo de divisão celular e impede o crescimento de fibroblastos.<sup>6</sup>

Também, a ausência da timidina revela que as células que se dividem ativamente e rapidamente, possuem um ciclo celular mais curto, logo, a morte celular ocorre mais apressadamente. Entretanto, o processo de morte celular, também conhecido como apoptose, acontece sem necrose de tecido, no caso dos fibroblastos.<sup>6,8,10</sup>

Os queloides são cicatrizes em que encontram-se em um estado de hipermetabolização, desta maneira, o uso de um agente antineoplásico, isto é, antimetabólico é uma opção de linha de raciocínio para uma terapêutica adequada. E, já foi reconhecido que o 5-FU também atinja de maneira significativa a proliferação de fibroblastos, uma vez que estas células são hiperativas e podem depor colágeno acumulativamente.<sup>4,7,12</sup>

Ademais, o 5-FU inibe a expressão induzida por Fator de Crescimento Transformante-Beta (TGF-B) do gene do colágeno tipo. Para mais também atua em inibir a angiogênese

(desenvolvimento e crescimento de rede vascular), já que age no metabolismo de células endoteliais vasculares. Acredita-se também que o 5-FU tenha capacidade de um efeito inibitório nas linhagens celulares de fibroblastos, além de inibir a proliferação e a diferenciação de fibroblastos em miofibroblastos.<sup>9,13</sup>

Geneticamente, o 5-FU inibe a expressão do gene do colágeno  $\alpha 2$  tipo I, também conhecido como COL1A2, o qual é estimulado pelo TGF-B em fibroblastos por meio da ativação da proteína ativadora c-Jun NH2-terminal. Tudo isto comprova que verdadeiramente o quimioterápico 5-FU exerce um papel de impossibilitar o crescimento e o desenvolvimento das fibras colágenas do tipo I e dos fibroblastos.<sup>4</sup>

Além de tudo, foi confirmado a partir da histopatologia que existem evidências as quais afirmam a redução na quantidade e no arranjo nodular concêntrico de fibras colágenas de hialina. Ainda foi atestada que acarreta lesões com vascularização menos proeminentes, redução da expressão de Ki-67 (marcador de proliferação celular) e do TGF- $\beta$ .<sup>14,15</sup>

Por último, este agente neoplásico permanece em tecido moles por, aproximadamente, 10 dias. Quando é absorvido pela circulação sanguínea, será metabolizado pela via renal em cerca de 20 minutos, onde seus metabólitos que possuem toxicidade são excretados através da urina. Quando infiltrado intralesionalmente, não gera repercussões nível sistêmico, como acontece quando administrado por via endovenoso. Desta forma, o uso de 5-FU por via intralesional mostra uma importante seguridade à saúde do paciente. Os efeitos sistêmicos da inoculação do 5-FU são: leucopenia, trombocitopenia, anemia e consequências diversas na reprodução.<sup>4,12,13</sup>

Assim, foi proposto o tratamento intralesional para queloides com base na combinação das medicações triancinolona e 5-FU. Os fármacos e o método estão disponíveis para serem utilizados nos pacientes e atuam nessas cicatrizes patológicas por meio de diversos mecanismos.<sup>9</sup> Como já se sabe, a forma de atuação de ambos as medicações são distintas, entretanto, atuam sinergicamente no tratamento dessas lesões.<sup>6</sup>

No estudo de Ren e outros, foi acordado que a atuação em conjunto de TAC e 5-FU dificulta e cessa o ciclo celular, na fase de G2, além de suprimir a síntese de Colágeno 1 (Col-1) e de Matriz Metaloproteinase 2 (MMP-2) ou gelatinases nos queloides. Ademais, também foi visto que essa agregação de fármacos provoca redução do VEGF, o qual é um fator de crescimento crucial para o desenvolvimento de queloides. Por fim, no mesmo estudo também foi avaliado que o 5-FU e TAC atuam diretamente na proliferação celular, ocasionando apoptose nas células. Desta forma, essas medicações em conjunto podem potencialmente produzir a hipertrofia cicatricial.<sup>6</sup>

Para mais, TAC e 5-FU interrompem o processo de diferenciação dos fibroblastos, que são importantes células do tecido conjuntivo, o que gera atrofia dos queloides por induzir as células

para subtipos pró-fibróticos dessas células. Aparentemente isto acontece pela interrupção da via de sinalização do TGF na comunicação intercelular. Entretanto, foi visto que houve estimulação dos fibroblastos parciais com relação a possibilidade de autorreplicação e de diferenciação multidirecional. Assim, infelizmente, este motivo pode ser a explicação para possíveis recorrências, as quais podem ocorrer após o tratamento. <sup>16</sup>

Com relação às células T, o tratamento discutido provoca diminuição considerável de sua quantidade, principalmente as células T de memória CD103 e a infiltração de células TCD8 na lesão dérmica. <sup>16</sup> Além disso, as células de Schwann também são atingidas pelas injeções intralesionais de TAC e 5-FU. Estas células foram acometidas e tiveram alterações em sua funcionalidade, ou seja, teve um aumento quantitativo de células apoptóticas ou relacionadas a senilidade, dessa forma, reduziu a proporção de agrupamentos de células de Schwann que acarretam em proliferação de células do tecido conjuntivo, em especial, dos fibroblastos, além de estimular o desenvolvimento epidérmico. <sup>16</sup>

O nível de comunicação intercelular também foi outro aspecto modificado que foi observado no tratamento a partir de injeções intralesionais. A comunicação intercelular foi intensamente diminuída, provavelmente por ação na via de sinalização dos fatores de crescimento dos fibroblastos 2 (FGF 2), que detém a responsabilidade de regulação na formação de doenças que cursam com fibrose, portanto, além está expressa, além de nos queloides, na fibrose pulmonar, renal, miocárdica e hepática. Portanto, a via de sinalização do FGF2 com os fibroblastos pode ser inibida substancialmente com o tratamento intralesional de 5-FU e TAC, o que prediz que é um importante alvo a ser mirado nas terapêuticas. Por último, também foi visto que a diferenciação da linhagem dos fibroblastos em mesenquimais é suprimido em queloides tratados. <sup>16</sup>

**Figura 1:** Evolução do queiloide antes e depois do tratamento intralesional de TAC e 5-FU.



Na primeira imagem da figura 1, mostra a lesão antes do tratamento, a qual apresenta-se com as bordas elevadas, eritema e aparência deformada. Já na segunda imagem, a lesão foi tratada e apresenta diminuição significativa da altura da lesão, praticamente plana, com menos eritema e esteticamente menos grosseira. Fonte: Jiang L.

Com relação aos efeitos colaterais que a associação de 5-FU e TAC proporciona, concluiu-se que apesar de apresentarem, são menos comuns do que em outros tratamentos, como

monoterapia de TAC ou 5-FU, por exemplo. <sup>1,5,8,14</sup> Acredita-se que a combinação dessas medicações é expressivamente melhor em minimizar os efeitos adversos. Isto porque atuam através de vários mecanismos, principalmente na inibição da proliferação de fibroblastos, que é o essencial mecanismo desta patologia. <sup>5,8</sup>

Os principais efeitos adversos apresentados foram: ulceração de pele, hiper ou hipopigmentação, telangiectasias e atrofia cutânea. <sup>3,13,14</sup> Entretanto, verificou-se que todos estes resultados negativos descritos anteriormente foram encontrados em uma menor proporção e em menor intensidade quando comparados com a monoterapia de TAC ou de 5-FU. Para mais, não foram observadas reações sistêmicas com a administração intralesional dos fármacos. <sup>12,13</sup>

Por fim, a recorrência dos queloides é um ponto fraco em grande parte dos tratamentos propostos para estas lesões dermatológicas. Os queloides podem retornar durante, aproximadamente, 1 ano após o tratamento, em média o tempo de recorrência é de 10 meses. <sup>1</sup> No entanto, o acompanhamento dos pacientes após a abordagem intervencionista é bastante difícil, em especial por desistência por parte dos pacientes incluídos nos estudos, quando aparentemente suas lesões estão curadas. <sup>12</sup>

## **CONCLUSÃO:**

Os tratamentos e métodos estudados e disponíveis no mercado para intervenção são controversos e, por vezes, insuficientes para a cura ou a remissão dos queloides. Esta limitação ocorre por conta do deficiente conhecimento acerca dos mecanismos fisiopatológicos da doença e da baixa compreensão dos fármacos utilizados. Então, sabe-se que 5-FU e TAC, quando usados concomitantemente na forma de lesões intralesionais, atuam de maneira sinérgica e aparentemente inibem a hipertrofia de células envolvidas no processo de cicatrização, como os fibroblastos. Em contrapartida, isto ocorre através de inúmeros mecanismos, porém em especial na parada do ciclo celular em G2, inibição de VEGF, redução ou parada da proliferação do ciclo celular e supressão na síntese de Col-1; além de provocar apoptose.

Por conseguinte, visivelmente, a combinação de triancinolona e 5-fluorouracil é um recurso terapêutico de grande relevância para os queloides. Esta associação proporciona significativa redução dos sintomas, particularmente na dor, no eritema e no prurido, e na aparência dessas cicatrizes, tornando-as esteticamente mais agradáveis. Isto é de extrema importância para o paciente, uma vez que as lesões, por conta de aparência defeituosa, geram transtornos no bem-estar biopsicossocial dos indivíduos, como ansiedade, depressão e bullying.

Outrossim, os resultados são mais duradouros e possibilita respostas satisfatórias em menor velocidade quando comparado com outras formas de tratamento. Além dos efeitos

indesejados, como ulceração, atrofia dérmica e hiperpigmentação são menos frequentes e com menor intensidade, o que é um desafio nesta temática. curadas. <sup>12</sup>

## REFERÊNCIAS:

1. Halid FA, Mehrose MY, Saleem M, Yousaf MA, Mujahid AM, Rehman SU, et al. Comparison of efficacy and safety of intralesional triamcinolone and combination of triamcinolone with 5-fluorouracil in the treatment of keloids and hypertrophic scars: Randomised control trial. *Burns*. 2019 Feb;45(1):69–75.
2. Srivastava S, Patil A, Prakash C, Kumari H. Comparison of Intralesional Triamcinolone Acetonide, 5-Fluorouracil, and Their Combination in Treatment of Keloids. *World Journal of Plastic Surgery* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2023 Dec 19];7(2):212–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30083505/>
3. Sharma S, Vinay K, Bassi R. Treatment of Small Keloids Using Intralesional 5-fluorouracil and Triamcinolone Acetonide versus Intralesional Bleomycin and Triamcinolone Acetonide. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* [Internet]. 2021 Mar 1;14(3):17–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33841611>
4. Jiang L, Zhuang J, Su X, Zheng Q, Hu J. Sufficient mesh polyhedral intralesional injection for treatment of keloids. *J Cosmet Dermatol*. 2023 Oct;22(10):2769-2773. doi: 10.1111/jocd.15790. Epub 2023 May 8. PMID: 37157932.
5. Bijlard E, Sanne Steltenpool, Niessen FB. Intralesional 5-Fluorouracil in Keloid Treatment: A Systematic Review. 2014 Jan 1;
6. Ren Y, Zhou X, Wei Z, Lin W, Fan B, Feng S. Efficacy and safety of triamcinolone acetonide alone and in combination with 5-fluorouracil for treating hypertrophic scars and keloids: a systematic review and meta-analysis. *International Wound Journal* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2023 Jun 16];14(3):480–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27427423/>
7. Xia Y, Wang Y, Hao Y, Shan M, Liu H, Liang Z, et al. Deciphering the single-cell transcriptome network in keloids with intra-lesional injection of triamcinolone acetonide combined with 5-fluorouracil. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2023 [cited 2023 Dec 19];14:1106289. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37275903/>
8. Morelli Coppola M, Salzillo R, Segreto F, Persichetti P. Triamcinolone acetonide intralesional injection for the treatment of keloid scars: patient selection and perspectives. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2018 Jul;Volume 11:387–96.
9. Yang S, Luo YJ, Luo C. Network Meta-Analysis of Different Clinical Commonly Used Drugs for the Treatment of Hypertrophic Scar and Keloid. *Frontiers in Medicine*. 2021 Sep 9;8.
10. Sun P, Lu X, Zhang H, Hu Z. The Efficacy of Drug Injection in the Treatment of Pathological Scar: A Network Meta-analysis. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2019 Dec 18;
11. Levenberg A, Vinshtok Y, Ofir Artzi. Potentials for implementing pressure-controlled jet injection in management of keloids with intralesional 5FU and corticosteroids. 2020 Jun 30;19(8):1966–72.
12. Jiang ZY, Liao XC, Liu MZ, Fu ZH, Min DH, Yu XT, et al. Efficacy and Safety of Intralesional Triamcinolone Versus Combination of Triamcinolone with 5-Fluorouracil in

the Treatment of Keloids and Hypertrophic Scars: A Systematic Review and Meta-analysis. *Aesthetic Plastic Surgery* [Internet]. 2020 Oct 1;44(5):1859–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32342167/>

13. Monteiro R, Bhat R, Martis J, Kamath Hg. A comparative study of the efficacy of intralesional 5 fluorouracil vs combination of 5 fluorouracil with triamcinolone acetonide in keloids. *Indian Journal of Dermatology* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 Apr 23];67(3):211–1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9644786/>
14. Kafka M, Collins V, Kamolz LP, Rappl T, Branski LK, Wurzer P. Evidence of invasive and noninvasive treatment modalities for hypertrophic scars: A systematic review. *Wound Repair and Regeneration*. 2017 Jan;25(1):139–44.
15. Liu XJ, Cui ZJ, Zhang ST, Su WG, Meng QN, Guo PF, et al. [Meta-analysis of the effects of triamcinolone acetonide alone and in combination with 5-fluorouracil for treating keloids]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi = Zhonghua Shaoshang Zazhi = Chinese Journal of Burns* [Internet]. 2020 Dec 20 [cited 2023 Dec 19];36(12):1191–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33379856/>
16. Xia Y, Wang Y, Hao Y, Shan M, Liu H, Liang Z, et al. Deciphering the single-cell transcriptome network in keloids with intra-lesional injection of triamcinolone acetonide combined with 5-fluorouracil. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2023;14:1106289. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37275903/>

# CATETERISMO CARDÍACO DE URGÊNCIA PÓS- INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

## *URGENT CARDIAC CATHETERIZATION AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION – A LITERATURE REVIEW*

---

**Julia L. Correia<sup>1</sup>; Mario C. A. Perez<sup>2</sup>; Edirley M. Santos<sup>3</sup>**

---

<sup>1</sup>Acadêmico de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. <sup>2</sup>Professor de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. <sup>3</sup>Médico Cardiologista.

### RESUMO

**Introdução:** O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma condição cardiovascular crítica, que demanda intervenções imediatas para minimizar danos ao músculo cardíaco, sendo o cateterismo cardíaco um importante procedimento diagnóstico e terapêutico no contexto pós-IAM. **Objetivos:** Primário: Investigar a eficácia do cateterismo cardíaco como procedimento diagnóstico e terapêutico no contexto do IAM. Secundário: Analisar as indicações, os benefícios e as potenciais contraindicações desse procedimento. **Métodos:** Revisão da literatura em artigos científicos das bases MEDLINE/PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e SciELO. Foram incluídos artigos com texto completo, entre 2018-2023, idioma inglês, português ou espanhol. **Resultados:** Se destacou a importância do cateterismo cardíaco na avaliação pós-IAM, permitindo a identificação precisa de obstruções coronarianas e a realização de intervenções individualizadas. O procedimento é geralmente indicado em pacientes com quadros coronarianos agudos clinicamente estáveis; porém, com a devida análise, mesmo pacientes com aparentes contraindicações, como hipertensão arterial grave, insuficiência cardíaca, febre, insuficiência renal, distúrbios de coagulação e alergia conhecida a contraste, podem passar pelo procedimento. Complicações incluem hematoma, pseudoaneurisma, trombose, embolia, vasculares, reações alérgicas, nefropatia por contraste, lesão cutânea por radiação, além de morte intra-hospitalar, novo IAM, acidente vascular cerebral, derrame pericárdico ou tamponamento. **Conclusão:** O cateterismo cardíaco emerge como ferramenta essencial no manejo pós-IAM, proporcionando diagnóstico preciso e intervenções oportunas. Esta revisão reforça a importância da avaliação individualizada e destaca avanços promissores em terapias adjuvantes e regeneração vascular. A segurança e eficácia do cateterismo cardíaco posicionam-no como procedimento fundamental na abordagem integrada do IAM.

**Descritores:** síndrome coronariana aguda; cateterismo; diagnóstico; tratamento.

### ABSTRACT

**Introduction:** Acute myocardial infarction (AMI) is a critical cardiovascular condition, which requires immediate interventions to minimize damage to the heart muscle, with cardiac catheterization being an important diagnostic and therapeutic procedure in the post-AMI context. **Aim:** Primary: Investigate the effectiveness of cardiac catheterization as a diagnostic and therapeutic procedure in the context of AMI. Secondary: Analyze the indications, benefits, and potential contraindications of this procedure. **Methods:** Literature review of scientific articles from the MEDLINE/PubMed, Virtual Health Library and SciELO databases. Full-text articles were included, between 2018-2023, in English, Portuguese or Spanish. **Results:** The importance of cardiac catheterization in post-AMI evaluation was highlighted, allowing the precise identification of coronary obstructions and the performance of individualized interventions. The procedure is generally indicated in patients with clinically stable acute coronary conditions; however, with due analysis, even patients with apparent contraindications, such as severe hypertension, heart failure, fever, kidney failure, coagulation disorders and known allergy to contrast, can undergo the procedure. Complications include hematoma, pseudoaneurysm, thrombosis, embolism, vascular, allergic reactions, contrast nephropathy, radiation skin injury, as well as in-hospital death, new AMI, stroke, pericardial effusion, or tamponade. **Conclusion:** Cardiac catheterization emerges as an essential tool in post-MI management, providing accurate diagnosis and timely interventions. This review reinforces the importance of individualized assessment and highlights promising advances in adjuvant therapies and vascular regeneration. The safety and effectiveness of cardiac catheterization position it as a fundamental procedure in the integrated approach to AMI.

**Keywords:** *acute coronary syndrome; catheterization; diagnosis; treatment.*

## INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é definido como a necrose miocárdica provocada pela interrupção súbita do fluxo sanguíneo para o miocárdio, após a obstrução de uma artéria coronária. Na maioria das vezes, essa obstrução ocorre como resultado de placa aterosclerótica, levando à geração local de trombos. Essa condição continua a ser uma das principais causas de mortalidade a nível mundial, tendo como fatores de risco a idade avançada, o tabagismo, a hipertensão arterial e as taxas elevadas de triglicérides e lipoproteínas de baixa densidade. Entretanto, a incidência de IAM em adultos jovens tem aumentado, devido ao aumento da prevalência de alguns dos citados fatores de risco, fazendo com que indivíduos com idade inferior a 45 anos constituam cerca de 4,1% do total de pacientes infartados atualmente [1].

Pacientes com IAM, de qualquer idade, podem apresentar supradesnivelamento do segmento ST (STEMI, do inglês *ST elevation myocardial infarction*) [2] (um de seus tipos) e podem sofrer diversas complicações durante e após o evento agudo, incluindo: arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca (IC) [3], insuficiência mitral grave [4], dano miocárdico microvascular [5], choque cardiogênico [6,7], entre outras. Essas complicações colocam os pacientes em risco de maior morbidade e mortalidade [3]. O diagnóstico precoce e a reperfusão coronariana imediata, em muitos casos, são as formas mais eficazes de limitar essas complicações e reduzir os riscos de morbimortalidade, o que torna o cateterismo cardíaco uma ferramenta fundamental [2,5,7].

Contudo, o cateterismo cardíaco não é livre de riscos, havendo casos de contraindicação ao procedimento, além de alguns nos quais ele é desnecessário. Entre os riscos, o pior é causar parada cardíaca, sendo que o índice de sua ocorrência no laboratório de cateterismo cardíaco é relativamente baixo, de aproximadamente 1% nas últimas décadas. No entanto, em números absolutos, apenas nos Estados Unidos, são realizados 1 milhão de procedimentos coronários percutâneos anualmente, o que significa que cerca de 10.000 pacientes sofrerão parada cardíaca no setor a cada ano [8].

Em função de tais riscos, embora o cateterismo cardíaco seja um procedimento intervencionista importante e comumente realizado, é fundamental avaliar sua eficácia e as indicações adequadas para o procedimento em pacientes que sofreram IAM, assim como analisar seus benefícios e contraindicações. Nesse sentido, uma revisão da literatura sobre o tema se torna relevante por fornecer uma análise aprofundada das evidências disponíveis, consolidando o conhecimento atual sobre o assunto. Além disso, busca-se, ao reunir essas informações, ajudar os médicos na tomada de decisão clínica para a seleção adequada dos pacientes que podem se beneficiar desse procedimento. Isso pode levar a uma melhor triagem, evitando internações desnecessárias e reduzindo os riscos associados ao procedimento.

## **OBJETIVOS**

**Primário:** Investigar a eficácia do cateterismo cardíaco como procedimento diagnóstico e terapêutico no manejo do IAM.

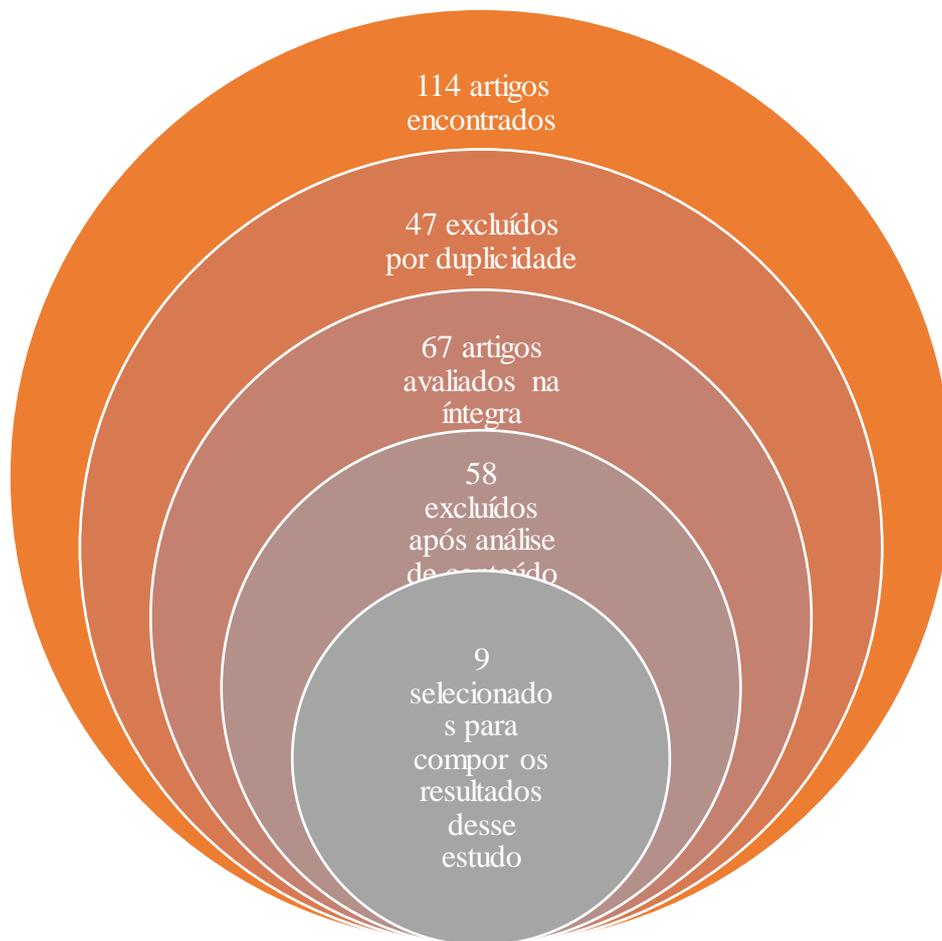
**Secundários:** Analisar as indicações, os benefícios e as contraindicações desse procedimento.

## **MÉTODOS**

O presente trabalho é uma revisão de literatura, tendo sido as buscas por artigos procedidas nas seguintes bases de dados: MEDLINE/PubMed (*National Library of Medicine*), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO (*Scientific Eletronic Library Online*). Como

critérios de inclusão, foram utilizados: artigos com texto completo, publicados entre 2018 e 2023, nos idiomas inglês, português ou espanhol. Os descritores utilizados foram: *catheterization* (este estando obrigatoriamente presente no título dos artigos); AND *acute myocardial infarction*. A pesquisa resultou em 51 artigos presentes na base PubMed, 62 na BVS e um na SciELO. Entre os 114 artigos encontrados, houve 47 duplicidades, sendo, portanto, avaliados 67 artigos. Destes, foram selecionados nove para compor os resultados dessa revisão da literatura, conforme mostra o esquema da Figura 1 a seguir.

Figura 1: Etapas de pesquisa e seleção dos artigos.



Os artigos foram submetidos à análise de conteúdo, em cuja avaliação se buscou por publicações sobre a realização do cateterismo cardíaco em pacientes que sofreram IAM. Critérios de exclusão para os artigos também foram utilizados durante a análise de conteúdo, sendo excluídos aqueles que abordaram o uso de cateterismo cardíaco em pacientes que não sofreram IAM e os direcionados apenas para casos de pacientes com COVID-19, além daqueles que não apresentaram informações relevantes sobre a indicação da realização de cateterismo nesses pacientes ou de seus benefícios e contraindicações.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As características principais dos nove artigos selecionados são resumidas no Quadro 1, no qual são apresentados em ordem cronológica, segundo seu ano de publicação, autores, objetivo do estudo e método. Os resultados e conclusões dos estudos são apresentados na sequência, para que possam ser comparados e discutidos entre si.

**Quadro 1:** Artigos selecionados nas bases de dados PubMed e BVS, publicados entre 2018-2023, com informações sobre a realização de cateterismo cardíaco em pacientes que sofreram IAM.

Ano	Autores	Objetivo	Método
2018	Tenera et al.	Determinar a concordância entre cateterismo cardíaco e ecocardiograma em pacientes com diagnóstico de síndrome coronariana nas primeiras 48 horas de admissão no pronto-socorro.	Observacional
2019	Al-Hijji et al.	Estudar a incidência de complicações maiores relacionadas ao cateterismo cardíaco.	Transversal retrospectivo
2019	Kar	Descrever os locais de acesso alternativos, juntamente com as técnicas de canulação, considerações técnicas, ultrassonografia, estudos clínicos e as complicações do cateterismo cardíaco.	Revisão sistemática
2020	Kuliopulos et al.	Investigar a eficácia e segurança da terapia com pepducina PAR1 ( <i>Protease-Activated Receptor 1</i> ), visando necrose miocárdica em pacientes com doença arterial coronariana, síndrome coronariana aguda e revascularização em pacientes estáveis com IAM submetidos a cateterismo cardíaco.	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de fase 2
2022	Faour et al.	Determinar os desfechos clínicos tardios em pacientes com critérios de suspeita de IAM com supradesnivelamento do segmento ST no ECG pré-hospitalar que não tinham ativação laboratorial do cateterismo cardíaco, em comparação com aqueles que tinham ativação do procedimento.	Transversal retrospectivo
2022	Tehrani, Damluji, Batchelor	Revisar a fisiopatologia e a evolução temporal das definições de IAM complicado por choque cardiogênico, bem como apresentar as melhores práticas contemporâneas para o manejo dessa síndrome desafiadora nos laboratórios de cateterismo cardíaco.	Revisão da literatura

<b>2023</b>	Guerrero, Guerrero, Perales	Apresentar um relato de caso de paciente com IAM com elevação de ST não diagnóstica que foi beneficiado pelo cateterismo cardíaco, ressaltando a importância de deslocar o foco para a fisiopatologia do IAM por oclusão e não para os critérios ST.	Relato de caso
<b>2023</b>	Hazin et al.	Determinar as causas de repetição do cateterismo em uma população jovem, admitida com infarto agudo do miocárdio e previamente submetida a cateterismo cardíaco.	Transversal retrospectivo
<b>2023</b>	Manda, Baradhi	Identificar a técnica de cateterismo cardíaco; descrever suas indicações; revisar suas complicações; destacar a importância de melhorar a coordenação do cuidado entre a equipe interprofissional, para melhorar a prestação de cuidados aos pacientes submetidos ao cateterismo cardíaco.	Revisão da literatura

A síndrome coronariana aguda (cujo IAM é sua expressão mais grave) compreende dois grupos de pacientes com dor torácica aguda: aqueles com ou sem elevação persistente do segmento ST no eletrocardiograma. O cateterismo cardíaco permite que toda a anatomia vascular coronariana seja avaliada e identifica diretamente se houve uma obstrução coronariana. Ao mesmo tempo, permite fornecer tratamento específico de acordo com o vaso coronário afetado. [9]

Conforme a pesquisa realizada, as indicações para a realização de cateterismo cardíaco em caso de IAM geralmente são voltadas para pacientes clinicamente estáveis. [7] De acordo com as diretrizes, os pacientes com IAM de parede inferior só se qualificam para reperfusão emergente se apresentarem pelo menos 1 mm de supradesnivelamento do segmento ST em duas derivações inferiores contíguas. Mas, embora esta recomendação tenha permanecido o padrão de conduta durante anos, a oclusão coronária aguda pode ocorrer em pacientes com elevação do segmento ST não diagnóstica. Dessa forma, há os que defendem uma mudança de paradigma, deslocando o foco para a fisiopatologia (infarto do miocárdio por oclusão) e não para os critérios do segmento ST. [10]

Em um relato de caso, um paciente de meia-idade com IAM, porém com alterações sutis e não diagnósticas nas derivações inferiores do eletrocardiograma (ECG), foi submetido a um exame cuidadoso do padrão em aVL (uma das derivações periféricas ou frontais utilizadas para registrar a atividade elétrica do coração), visando detectar a existência de infradesnivelamento do segmento ST. Essa análise foi a chave para o diagnóstico bem-sucedido de infarto do miocárdio por oclusão da artéria coronária direita, permitindo a sua revascularização precoce. Nesse sentido,

é importante destacar que o diagnóstico preciso de oclusão coronariana aguda por meio do ECG pode ser desafiador em determinadas situações, podendo estar presente isquemia miocárdica aguda em pacientes com elevação de ST não diagnóstica, especialmente nos casos afetando as derivações inferiores. Dessa forma, um exame minucioso da derivação aVL em busca de infradesnivelamento do segmento ST é essencial nessas situações, para encaminhar o paciente para o cateterismo cardíaco. [10]

Por outro lado, essa questão também reforça a importância da realização desse procedimento invasivo, já que o ECG não o substitui, posto que o cateterismo cardíaco é o principal método diagnóstico e de tratamento precoce do IAM com supradesnivelamento do segmento ST. [9]

As variações técnicas na realização do cateterismo incluem acesso radial para angiografia coronariana, bem como técnicas seguras de acesso femoral com protocolos de hemostasia e terapia antiplaquetária, usando inibidores P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> (para prevenir a formação de coágulos sanguíneos) de ação rápida de nova geração, além de intervenção coronariana percutânea (ICP), que é um procedimento realizado durante a angiografia coronariana para tratar as obstruções encontradas. Durante a ICP, um balão é inflado e um *stent* pode ser colocado para abrir a artéria obstruída e restaurar o fluxo sanguíneo adequado para o coração. [7]

Como já assinalado, as artérias femoral e radial são as vias de acesso padrão para o cateterismo cardíaco. Nos casos em que a artéria radial direita tenha sido utilizada previamente ou não seja adequada para procedimentos repetidos, a artéria radial distal dorsal esquerda ou a artéria ulnar podem ser um local alternativo de acesso. Nesse sentido, vários estudos têm demonstrado os benefícios na redução de complicações hemorrágicas com menor mortalidade do acesso radial; por isso, esse é o acesso preferido, sendo o mais indicado para minimizar complicações vasculares em comparação com o acesso femoral. [11]

Estudos têm investigado o uso de PZ-128, uma peptidomimética de primeira classe que inibe reversivelmente o PAR1 (receptor ativado por protease 1) em plaquetas e outras células vasculares, visando a superfície intracelular do receptor. Tem sido avaliada sua segurança e eficácia em pacientes submetidos ao cateterismo cardíaco, com intenção de realizar ICP, inclusive para revascularização em pacientes estáveis com IAM (sem supradesnivelamento do segmento ST). Tem sido constatado que o PZ-128, quando adicionado à terapia antiplaquetária padrão, se mostra seguro, bem tolerado e potencialmente reduz a ocorrência de miocrose periprocedimento, fornecendo assim a base para ensaios clínicos adicionais com populações maiores. [12]

Porém, em pacientes em choque cardiogênico, devido a uma maior probabilidade de indução de lesão renal aguda e piora na hemodinâmica associada ao aumento da carga de contraste,

há mais benefício em uma estratégia de ICP apenas da lesão culpada (artéria em que ocorreu a oclusão ou bloqueio crítico do fluxo sanguíneo) no momento do procedimento inicial, seguida por revascularização completa assim que se alcançar estabilidade hemodinâmica e metabólica. [7]

Sobre as contraindicações ao procedimento, pode-se dizer que não há contraindicações absolutas e nem definitivas para realização do cateterismo cardíaco. A maioria das contraindicações é relativa, dependendo da indicação do procedimento e das comorbidades associadas do paciente. Estas podem incluir: hipertensão arterial sistêmica grave não controlada, insuficiência cardíaca descompensada, presença de febre ou doença infecciosa aguda, insuficiência renal aguda, distúrbios de coagulação, uso de anticoagulantes orais, alterações nos resultados de exames laboratoriais que aumentem o risco de arritmias cardíacas e alergia conhecida a contraste sem a preparação adequada. [13]

Existem alguns riscos envolvidos, que aumentam em casos com contraindicação. As complicações maiores relacionadas ao procedimento são: morte intra-hospitalar, ocorrência de IAM, acidente vascular encefálico, derrame pericárdico ou tamponamento cardíaco, que podem ocorrer especialmente em casos de ICP, devido a dissecação coronária iatrogênica, ou cirurgia de revascularização do miocárdio não planejada dentro de 72 horas após o cateterismo cardíaco esquerdo diagnóstico. No entanto, as taxas globais de complicações maiores relacionadas aos procedimentos diagnósticos de cateterismo cardíaco são extremamente raras. [14]

Também podem-se citar como complicações: hematoma/sangramento retroperitoneal; pseudoaneurisma da artéria cateterizada; ocorrência de fístula arteriovenosa; dissecação; trombose e embolia; complicações vasculares após acesso transradial; reações alérgicas relacionadas ao uso de anestésico local, contraste, heparina ou outros medicamentos utilizados durante o procedimento; nefropatia por contraste; lesão cutânea por radiação; entre outras. [13]

Outra complicação que pode acontecer é a necessidade de repetição do cateterismo cardíaco, o que muitas vezes ocorre devido a trombose do *stent*, uma complicação conhecida que surge precocemente após sua colocação, ocorrendo sua obstrução trombótica. Os principais fatores que podem levar à trombose do *stent* incluem a não adesão à medicação recomendada (especialmente antiplaquetários duplos), o tipo de *stent* utilizado (não-farmacológico), a presença de comorbidades no paciente (hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia, obesidade, tabagismo), os meandros da lesão ou a implantação de *stent* de qualidade abaixo do padrão. Cabe ressaltar que trombose do *stent* é um fenômeno agudo e difere da reestenose intra-*stent*, que é tipicamente um evento subagudo, sendo uma complicação relativamente comum, que ocorre em pacientes submetidos à colocação de *stent* convencional (aproximadamente 20% dos casos).

Contudo, sua incidência diminuiu com o advento de novas tecnologias, tais como o uso de *stents* que eludem drogas e balões de elusão de drogas. [1]

Pode-se destacar como um dos benefícios do cateterismo cardíaco, em pacientes que sofreram IAM, a redução do risco de complicações. Por exemplo, pacientes com suspeita de IAM com elevação do segmento ST e não ativação do cateterismo cardíaco, ou seu cancelamento, têm maior risco de morte em comparação com aqueles com ativação do cateterismo cardíaco. Esse maior risco tem sido atribuído principalmente ao “mascaramento” da elevação do segmento ST e lesão miocárdica. [15]

Sabe-se que a mortalidade intra-hospitalar destes pacientes que não são levados para a terapia de reperfusão com cateterismo varia entre 6 e 14%, enquanto estudos recentes destacam um declínio na mortalidade aguda e a longo prazo após IAM com supradesnivelamento do segmento ST, em paralelo com uma terapia de reperfusão aumentada, ICP, terapia antitrombótica moderna e terapia preventiva. [9]

Em relação à eficácia do cateterismo cardíaco como procedimento terapêutico no IAM, cabe informar que, desde o início da reperfusão por angioplastia primária, a comunidade científica observou que muitos pacientes continuam a sofrer infartos extensos, o que pode levar à insuficiência cardíaca e ao maior risco de morte. Um fator importante para entender essas observações é que, apesar do sucesso aparente da restauração do fluxo sanguíneo na artéria afetada, danos significativos podem ocorrer na complexa e extensa rede de pequenos vasos sanguíneos. Esse fenômeno consiste em uma diminuição do fluxo sanguíneo para o tecido, mesmo com a restauração do fluxo sanguíneo na artéria coronária. Nesse contexto, embora a obstrução distal do material trombótico (embolização) desempenhe um papel importante, esse não é o único fator determinante, nem talvez o mais importante. A fisiopatologia é complexa e inclui a perda da integridade dos vasos sanguíneos (tanto pequenos vasos quanto artérias), danos causados pela isquemia e reperfusão, constrição dos vasos sanguíneos, resposta inflamatória descontrolada e compressão dos pequenos vasos sanguíneos devido ao edema e hemorragia causados pelo aumento de sua permeabilidade. Nesse cenário, a dinâmica da apresentação do dano microvascular está associada a três fatores relevantes que fazem do laboratório de hemodinâmica o cenário ideal para seu diagnóstico e posterior tratamento. [5]

O primeiro deles é que a reperfusão é um momento crítico para salvar tanto o miocárdio quanto os pequenos vasos. Um atraso maior diminui muito as chances de recuperação. Além disso, esse é o momento em que ocorre o maior dano causado pela falta de oxigênio seguida da reperfusão (retorno do fluxo sanguíneo), afetando também os pequenos vasos sanguíneos. Nesse momento, é essencial uma transferência rápida do paciente e uma abordagem técnica e médica cuidadosa no

laboratório de hemodinâmica. O segundo fator é que a progressão do dano nos pequenos vasos sanguíneos é mais lenta do que a necrose miocárdica, atingindo seu pico vários dias após a reperfusão. Isso significa que há uma janela de tempo maior para intervenções que visem reparar os danos presentes nos pequenos vasos sanguíneos, em comparação com o tempo limitado de 4 a 12 horas disponível para salvar o coração. [5]

Isso leva ao terceiro fator, que é a capacidade de regeneração dos pequenos vasos sanguíneos, algo que contrasta com a quase inexistente regeneração do miocárdio, representando uma resposta natural do corpo que, se compreendida e controlada adequadamente, pode se tornar um alvo terapêutico promissor no futuro. Essa regeneração ocorre através de uma resposta natural coordenada para promover a formação de novos vasos sanguíneos, dinâmica essa que indica que entender melhor o processo de lesão dos pequenos vasos sanguíneos pode levar a melhores tratamentos futuros, que possam modular e acelerar o reparo de tais vasos para pacientes que tenham sofrido danos graves. Muito provavelmente, a maneira mais segura e eficaz de aplicar quaisquer tratamentos adjuvantes à reperfusão coronária será liberá-los seletivamente no centro da área de dano miocárdico e microvascular por meio de cateterismo seletivo. [5]

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O cateterismo cardíaco é uma intervenção essencial para pacientes que enfrentam um IAM, pois permite uma avaliação detalhada das artérias coronárias, identificando obstruções críticas que podem estar causando a isquemia cardíaca. Ao fornecer uma visão direta do sistema vascular do coração, o cateterismo cardíaco possibilita a realização de angioplastia coronariana percutânea, durante a qual os médicos podem desobstruir as artérias e, se necessário, implantar *stents* para restaurar o fluxo sanguíneo. Essa abordagem rápida e precisa desempenha um papel fundamental na minimização do dano ao músculo cardíaco, promovendo uma recuperação mais eficaz e reduzindo as complicações associadas ao IAM. Essas características destacam sua eficácia como procedimento diagnóstico e terapêutico para pacientes com a condição.

Geralmente, o cateterismo cardíaco em casos de IAM concentra-se em populações com quadros estáveis, se qualificando quando os pacientes apresentam pelo menos 1 mm de supradesnivelamento do segmento ST em duas derivações eletrocardiográficas contíguas. Porém, novas abordagens, como a consideração da fisiopatologia do evento isquêmico em detrimento dos critérios do segmento ST, estão sendo exploradas, ampliando a gama de pacientes com indicação para o procedimento. Nesse caso, destaca-se a importância do exame minucioso da derivação aVL para detectar infradesnivelamento do segmento ST em situações desafiadoras de diagnóstico quanto à importância do supra em parede inferior.

Além disso, em relação às contraindicações, estão geralmente associadas à presença de comorbidades, como hipertensão arterial grave, insuficiência cardíaca, febre, insuficiência renal, distúrbios de coagulação ou alergia conhecida a contraste. Porém, essas não são contraindicações absolutas, fazendo com que a avaliação individualizada seja fundamental, considerando as comorbidades e os riscos específicos do paciente.

Quanto às complicações, embora raras, incluem hematoma, pseudoaneurisma, trombose, embolia, reações alérgicas, nefropatia por contraste e lesão cutânea por radiação, além de outras complicações maiores, que incluem morte intra-hospitalar, novo IAM, acidente vascular encefálico, derrame pericárdico ou tamponamento cardíaco. Assim, embora o cateterismo cardíaco seja geralmente seguro, para a prevenção de complicações é importante considerar fatores como a escolha do acesso vascular, uso de medicamentos e riscos específicos do paciente, como a presença de comorbidades. Nesse sentido, a preferência pelo acesso radial é respaldada por estudos que demonstram benefícios na redução de complicações hemorrágicas.

Em suma, o cateterismo cardíaco representa ainda uma ferramenta essencial no manejo do IAM proporcionando um diagnóstico preciso, intervenções terapêuticas oportunas e, potencialmente, contribuindo para a instituição de abordagens inovadoras, visando à regeneração vascular.

Em relação a estudos futuros, pesquisas recentes sobre o uso da peptidina PZ-128 e a busca por tratamentos visando a regeneração dos pequenos vasos sanguíneos representam avanços promissores na melhoria do prognóstico pós-IAM.

## REFERÊNCIAS

- [1] Hazin FM, Jamil D, Sharma C, Yasin J, Jamil G, Alkaabi J. Re-catheterization in a young patient with acute myocardial infarction: is it preventable? *Am J Transl Res.* 2023;15(1):281-7.
- [2] Vogel B, Claessen BE, Arnold SV, Chan D, Cohen DJ, Giannitsis E, et al. ST-segment elevation myocardial infarction. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):39.
- [3] Davis WT, Montrieff T, Koyfman A, Long B. Dysrhythmias and heart failure complicating acute myocardial infarction: An emergency medicine review. *Am J Emerg Med.* 2019;37(8):1554-61.
- [4] Haberman D, Estévez-Loureiro R, Benito-Gonzalez T, Denti P, Arzamendi D, Adamo M, et al. Conservative, surgical, and percutaneous treatment for mitral regurgitation shortly after acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2022;43(7):641-50.
- [5] Ríos-Navarro C, Gavara J, Bodí V. Microvascular injury after acute myocardial infarction. Focus on the catheterization laboratory. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022;75(10):777-9.
- [6] Henry TD, Tomey MI, Tamis-Holland JE, Thiele H, Rao SV, Menon V, et al. Invasive Management of Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(15):e815-e829.

- [7] Tehrani BN, Damluji AA, Batchelor WB. Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock Interventional Approach to Management in the Cardiac Catheterization Laboratories. *Curr Cardiol Rev.* 2022;18(2):e251121198293.
- [8] Aldujeli A, Haq A, Tecson KM, Kurnickaite Z, Lickunas K, Bailey S, et al. A prospective observational study on impact of epinephrine administration route on acute myocardial infarction patients with cardiac arrest in the catheterization laboratory (iCPR study). *Crit Care.* 2022;26(1):393.
- [9] Ternera A, Saavedra M Ángel, Sánchez UG, Zárata JM, Osorio O. Concordancia de los trastornos de contractibilidad en el ecocardiograma con el compromiso del vaso coronado en el cateterismo cardíaco en pacientes con infarto agudo del miocardio. *Repert. Med. Cir.* 2018;27(2):100-4.
- [10] Guerrero AM, Guerrero AP, Perales CRL. Inferior Subtle ST Elevation. Would You Activate Cardiac Catheterization Laboratory? *J Emerg Med.* 2023;64(2):208-10.
- [11] Kar S. Systematic review of alternative access for cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention: Dorsal distal radial and ulnar artery catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;94(5):706-13.
- [12] Kuliopulos A, Gurbel PA, Rade JJ, Kimmelstiel CD, Turner SE, Bliden KP, et al. PAR1 (Protease-Activated Receptor 1) Pepducin Therapy Targeting Myocardial Necrosis in Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome Patients Undergoing Cardiac Catheterization: A Randomized, Placebo-Controlled, Phase 2 Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(12):2990-3003.
- [13] Manda YR, Baradhi KM. Cardiac Catheterization Risks and Complications. 2023 Jun 5. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.*
- [14] Al-Hijji MA, Lennon RJ, Gulati R, El Sabbagh A, Park JY, Crusan D, et al. Safety and Risk of Major Complications With Diagnostic Cardiac Catheterization. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(7):e007791.
- [15] Faour A, Pahn R, Cherrett C, Gibbs O, Lintern K, Mussap CJ, et al. Late Outcomes of Patients With Prehospital ST-Segment Elevation and Appropriate Cardiac Catheterization Laboratory Nonactivation. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(13):e025602.

# A ABORDAGEM TERAPÊUTICA COM LASER NOS NEVOS MELANOCÍTICOS CONGÊNITOS

## *THE THERAPEUTIC APPROACH WITH LASER IN THE TREATMENT OF CONGENITAL MELANOCYTIC NEVI*

---

*Julia O. de Souza<sup>1</sup>; Paula D. Granja<sup>2</sup>*

---

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

### **RESUMO:**

**Introdução:** Nevos Melanocíticos Congênitos (NMC) são hamartomas que se originam do ectoderma, sendo causadas por mosaicismos genéticos, quando um zigoto sofre mutação e gera duas ou mais linhagens genéticas diferentes. As mutações ocorrem predominantemente pelos oncogenes NRAS e BRAF. Podem ter apresentações heterogêneas, características morfológicas e arquitetura únicas, com máculas, pápulas ou placas, com tamanhos, cores e formatos variados. Essas lesões cutâneas podem ser subdivididas de acordo com seu diâmetro como: pequeno (inferior a 1,5 cm); médio (entre 1,5 cm e 20 cm); grande (maior que 20 cm); e gigante (maior que 40 cm). Epidemiologicamente, sua incidência é de 1/100 nascidos vivos englobando toda a população e todos os variados tipos de NMC. **Objetivos:** O objetivo dessa revisão bibliográfica narrativa é apresentar a abordagem terapêutica com laserterapia no tratamento de nevos melanocíticos congênitos gigantes, repercussões do ponto de vista médico, estético e psicossocial. **Métodos:** Nessa revisão foram utilizadas as plataformas de dados PubMed e SciELO. Sendo utilizados artigos publicados entre 1998 e 2021, em língua inglesa e portuguesa. **Resultados:** As lesões melanocíticas podem evoluir com malignização, ou seja, são fator de risco para melanoma maligno, especialmente as lesões consideradas gigantes. Do ponto de vista estético, os NMC, principalmente o grande/gigante, provocam impacto psicológico e social na vida do portador. **Conclusão:** Em suma, estudos recentes utilizam laserterapia como abordagem terapêutica, uma vez que parece ser eficiente e segura, associada a uma abordagem cirúrgica no intuito de tornar a excisão da malignidade mais eficiente.

**Descritores:** Nevo pigmentado; terapia a laser; nevos e melanoma; neoplasias cutâneas.

### **ABSTRACT:**

**Introduction:** Congenital Melanocytic Nevi (CMN) are hamartomas that originate from the ectoderm, being caused by genetic mosaicism, when a zygote undergoes mutation and generates

two or more different genetic lineages. Mutations occur predominantly in the NRAS and BRAF oncogenes. They have heterogeneous clinical presentations, unique morphological characteristics and architecture, with macules, papules or plaques, with varying sizes, colors and shapes. These skin lesions can be subdivided according to their diameter as: small (less than 1.5 cm); medium (between 1.5 cm and 20 cm); large (greater than 20 cm); and giant (greater than 40 cm). Epidemiologically, its incidence is 1/100 live births, encompassing the entire population and all the different types of CMN. **Objectives:** The objective of this narrative literature review is to present the therapeutic approach with laser therapy in the treatment of giant congenital melanocytic nevi, repercussions from a medical, aesthetic and psychosocial point of view. **Methods:** In this review, the PubMed and SciELO data platforms were used. Articles published between 1998 and 2021 were used, in English and Portuguese. **Results:** Melanocytic lesions can progress to malignancy, that is, they are a risk factor for malignant melanoma, especially lesions considered giant. From an aesthetic point of view, NMC, especially large/giant ones, have a psychological and social impact on the wearer's life. **Conclusion:** In short, recent studies use laser therapy as a therapeutic approach, as it appears to be efficient and safe, associated with a surgical approach in order to make excision of the malignancy more efficient.

**Keywords:** *Nevus, pigmented; laser therapy; nevi and melanomas; skin neoplasms.*

## INTRODUÇÃO

Os nevos melanocíticos congênitos (NMC) são lesões cutâneas pigmentadas decorrentes da proliferação de melanócitos de origem neuroectodérmica em localização ectópica. Macroscopicamente, sua morfologia é heterogênea, se apresentando como máculas, pápulas ou placas, com bordas arredondadas e bem demarcadas, com tamanhos, cores e formatos variados, havendo um aumento gradual da espessura e tamanho proporcional ao avanço da idade e desenvolvimento do indivíduo. O NMC possui características morfológicas e arquitetura únicas, se diferenciando dos nevos adquiridos, principalmente pelo seu tamanho e disseminação das células névicas para camadas mais profundas da pele.<sup>1</sup> No entanto, pode ser subdividido de acordo com seu diâmetro na idade adulta, sendo eles: pequeno, quando diâmetro inferior a 1,5 cm; médio, quando entre 1,5 cm e 20 cm; grande, quando maior que 20 cm; e gigante, quando ultrapassa 40 cm.<sup>2</sup>

A etiologia é compreendida por hamartomas cutâneos de células névicas causados por mosaicismo genético. Este por sua vez, ocorre quando uma mutação pós-zigótica que gera duas ou mais linhagens genéticas diferentes oriundas do mesmo zigoto. As mutações ocorrem predominantemente pelo NRAS e ocasionalmente no BRAF oncogenes.<sup>2</sup> Quanto mais precoce na

vida fetal ocorre a mutação, mais extensa será a lesão visto que as células são mais indiferenciadas nas fases iniciais do desenvolvimento.

Epidemiologicamente, sua incidência é de 1/100 nascidos vivos englobando toda a população e todos os variados tipos de NMC.<sup>2,3</sup> Quanto ao NMC grande/gigante, ocorre em torno de 1/20.000-500.000 nascimentos, com distribuição ampla e em sua maioria associados a outros NMC de tamanhos menores.<sup>2</sup> Ressalta-se, quanto à distribuição corporal, a maior frequência de NMC grandes/gigantes no tronco, principalmente o dorso, seguido das extremidades, cabeça e pescoço, particularmente a face.<sup>3,4</sup>

Os nevos melanocíticos congênitos possuem a característica de disseminarem-se para camadas mais profundas da pele, especialmente o NMC gigante, que costuma apresentar maior dimensão e profundidade. Sua extensão está relacionada com o aumento do risco de malignização da lesão, ou seja, pacientes com NMC grandes/gigantes possuem maior risco para melanoma maligno.<sup>5,1</sup> A elevada morbimortalidade desse tumor torna mais relevante o estudo dos nevos.<sup>3</sup> Estima-se que o risco de evolução displásica da lesão e desenvolvimento do melanoma ao longo da vida seja entre 5 e 10%, com o risco mais elevado de desenvolvimento antes da puberdade.<sup>4,1</sup> No NMC gigante, o risco vitalício de melanoma maligno é estimado em torno de 40%.<sup>5</sup>

A lesão cutânea pigmentada, em particular nos casos de NMC gigantes, costuma estar localizada em áreas corporais muito aparentes, o que compromete a qualidade de vida do paciente.<sup>6,5</sup> Portanto, as implicações psicológicas em virtude do aspecto estético se torna um importante fator que impacta diretamente na decisão da abordagem terapêutica.

O tratamento do NMC deve ser bastante discutido por envolver diversas incertezas, tal como o tamanho da lesão e a extensão e profundidade que atinge, sendo necessária uma abordagem individualizada para cada paciente.<sup>1</sup> A baixa comprovação de eficácia da cirurgia de excisão completa do nevo em minimizar os riscos de evolução para melanoma a tornaram discutível como primeira escolha. A profundidade da lesão pode impossibilitar a sua remoção completa cirurgicamente e gerar cicatrizes indesejadas e diminuição da funcionalidade em determinados locais, por exemplo, como restrição da mobilidade articular. No entanto, estudos recentes com alternativas de tratamento se destacaram e se mostraram eficientes e seguros, tal como a laserterapia.<sup>5</sup>

Utilizam-se dispositivos de lasers específicos para pigmentos e ablativos e atuam de distintas maneiras de acordo com a necessidade de cada caso.<sup>6</sup> No entanto, o uso do Laser ainda é controverso, uma vez que embora tenha capacidade de diminuir a massa melanocítica e teoricamente diminuir o risco de malignização, existe um potencial risco de malignidade pelo dano subletal do laser. Dessa forma, a laserterapia pode trazer benefícios porém seus resultados dependem de características específicas de cada lesão, tal como singularidades do paciente, como etnia, idade; as do NMC, como sua localização, tipo e

suas características histopatológicas, além do grau de comprometimento dos tecidos subjacentes.<sup>5</sup>

## **OBJETIVOS**

**Primários:** Apresentar a abordagem terapêutica com laser no tratamento de nevos melanocíticos congênitos gigantes.

**Secundários:** Descrever o Nevo Melanocítico Congênito Gigante e suas particularidades; expor o impacto psicológico e social na vida dos pacientes; apresentar as diversas abordagens terapêuticas disponíveis atualmente.

## **METODOLOGIA**

O estudo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa sobre o tratamento a laser do nevos melanocíticos congênito gigante. A busca por artigos científicos foi feita nas bases de dados PubMed e SciELO, utilizando os seguintes descritores: “Congenital Melanocytic Nevi”, “Treatment”, “Laser Therapy”, “Psychosocial Impact”, sendo utilizados artigos segundo os critérios de inclusão: artigos publicados entre 1998 e 2021, publicados em Inglês, espanhol e língua portuguesa. Os critérios de exclusão utilizados serão artigos que não contemplem esses temas como abordagem central, que não expressem dados atualizados quanto ao assunto exposto e sejam escritos em outros idiomas.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Epidemiologia**

Os nevos melanocíticos congênitos (NMC) são lesões cutâneas pigmentadas, com evidências de hipertricose, não hereditárias, presentes em 1-6% de todos os nascidos vivos. Apresentam incidência de 1/100 nascidos vivos e prevalência maior em indivíduos do sexo feminino, com proporções oscilando entre 1,17:1 a 1,46:1.<sup>1-3</sup>

Os NMCs gigantes atingem cerca de 1/20.000-500.000 nascidos e apresentam alto risco de malignização em comparação a nevos menores. Estarem associados a grande quantidade de lesões névicas menores em pacientes com menos de três anos de idade são fatores de risco para sua malignização.<sup>2,3</sup> A incidência de melanoma maligno em portadores de NMC varia entre 0,7 a 2,9%, dados superiores ao risco da população geral, que consiste em 0,6% de chance de surgimento de um melanoma.<sup>4</sup>

### **Fisiopatologia**

O nevo melanocítico congênito (NMC) se desenvolve durante a vida intrauterina, ou seja, já está presente no nascimento, porém alguns artigos da literatura médica defendem que o

aparecimento dos nevos ainda poderia ser considerado congênito até os dois anos de idade, visto que sua detecção poderia ser tardia pela produção insuficiente de melanina no início da vida extrauterina.<sup>1</sup>

Sua localização pode ser variada de acordo com o tamanho da lesão melanocítica. NMC gigantes apresentam maior prevalência em regiões do corpo como dorso, extremidades e região cefálica, e geralmente afetam mais de um segmento corporal. Enquanto os NMC menores apresentam-se mais dispersos no tegumento.<sup>1,4</sup>

Nesse contexto, é possível caracterizar o NMC como um hamartoma do neuroectoderma proveniente de um quadro de mosaicismo genético. Durante a embriogênese ocorre uma mutação pós-zigótica na divisão celular gerando no indivíduo uma segunda linhagem genética modificada. A mutação dos oncogenes NRAS e BRAF apresenta papel importante no surgimento e formação do NMC, uma vez que serão responsáveis pela multiplicação, proliferação e disseminação de melanócitos mutados, derivados da crista neural. Em NMC de pequeno porte é evidente a mutação dos oncogenes NRAS e BRAF, enquanto em NMC médios a grandes/gigantes normalmente é evidenciada apenas mutação do oncogene NRAS.<sup>2,7-9</sup>

Ademais, no processo de desenvolvimento celular do melanoblasto, precursor dos melanócitos, é importante ressaltar a atuação dos proto-oncogenes C-met e C-kit, que atuam diretamente nas células epiteliais. As células epiteliais que expressam o receptor C-met são reguladas pelo fator de crescimento de hepatócitos, no entanto, sua super-expressão está associada a distúrbios no processo celular dos melanócitos e principalmente no surgimento do NMC gigante. Concomitante, o C-kit atua no processo de proliferação e migração do melanócito da crista neural até a derme, no entanto, sua expressão aumentada também pode gerar consequências na composição epitelial.<sup>1,10</sup>

As mutações dos melanoblastos ocorrem entre a 5<sup>o</sup> e 24<sup>o</sup> semanas de gestação. Entretanto, as mutações que ocorrem em fases mais iniciais da vida fetal geram lesões mais extensas e com maior probabilidade de malignização, uma vez que quanto mais indiferenciada for a célula afetada, maior o risco de sua malignidade, caracterizadas pelos NMC de grande porte (médios e grandes/gigantes) e mais profundos. Em contrapartida, células acometidas em períodos gestacionais mais tardios são mais diferenciadas, tornando-se menos suscetíveis a malignização, caracterizadas pelos NMC menores e mais superficiais. Consequentemente, entende-se que a lesão melanocítica será menor quanto mais tardia for a proliferação celular.<sup>1,9</sup>

### **Classificação**

Os NMCs são classificados de acordo com as dimensões que apresentam, mais especificamente em relação ao seu tamanho adulto. As lesões são proporcionais a idade do

indivíduo, já que apresentam tendência ao crescimento com o avançar da idade. Nos neonatos, as lesões se apresentam como máculas ou pápulas e com o desenvolvimento do indivíduo tendem a se tornar lesões espessas com bordas arredondadas e bem demarcadas.<sup>1-3</sup>

São considerados nevos pequenos quando apresentam dimensões menores que 1,5 cm; e nevos médios quando apresentam dimensões entre 1,5 cm e 20 cm. Ambos apresentam baixo potencial de malignização. Já os nevos com dimensões superiores a 20 cm ou que apresentem área maior que 2% da superfície corporal são considerados grandes. Em especial, os nevos com dimensões superiores a 40 cm são denominados gigantes. Os nevos maiores possuem maior chance de malignização.<sup>2,3,11</sup>

Os NMC gigantes são mais raros e mais propensos a transformação maligna. Geralmente apresentam-se morfológicamente como lesões acastanhadas, com bordas bem delimitadas e hipertricose.<sup>1</sup> Além disso, são lesões mais complexas, mais profundas e geralmente acompanhadas de sinais e sintomas cutâneos no local da lesão, como xerose, prurido, diminuição da sudorese e um aumento da sensibilidade e fragilidade da pele no local.<sup>12</sup>

Em contrapartida, em 2013 Kregel et al. propôs uma nova classificação para se aplicar nas lesões melanocíticas, que além de avaliar seu tamanho também leva em consideração parâmetros histológicos e morfológicos dos nevos. Nesse método são avaliadas a intensidade da rugosidade, heterogeneidade da cor, presença de nodularidade, hipertricose, presença de lesões satélites, localização na superfície corporal e diâmetro da lesão. Dessa forma, é possível avaliar de uma forma mais detalhada o real risco de complicações.<sup>12</sup>

### **Manifestações Clínicas e Diagnóstico**

O NMC geralmente são lesões assintomáticas, porém os nevos com dimensões maiores e conseqüentemente mais profundos podem apresentar sintomas locais, uma vez que houve a invasão e alteração do tecido na região. A lesão pode apresentar como sintomas: prurido, xerose, diminuição local da sudorese, aumento da sensibilidade e fragilidade da pele.<sup>1,12</sup>

O nevos podem se apresentar com diferentes dimensões e profundidades e sua invasão no tecido gera um comprometimento funcional das estruturas anexiais no local da lesão, como as glândulas sebáceas e écrinas, gerando um quadro de xerose e hipoidrose. No entanto, esses sintomas geram estímulos locais e intermitentes nas fibras sensitivas aferentes, causando prurido no local. Além disso, ao desconfigurar a arquitetura normal da pele, podem levar a um aumento da fragilidade no local e conseqüentemente um quadro de erosões e ulcerações superficiais.<sup>1,12</sup>

Os nevos melanocíticos congênitos do tipo gigante, em especial, podem vir acompanhados de anomalias, são elas: espinha bífida, escoliose, pé torto congênito, elefantíase e hipertrofia óssea craniana.<sup>4</sup>

No entanto, a associação entre a ectoscopia da lesão e a presença ou não de sintomas associados contribuem para o diagnóstico, que é clínico. Durante o exame físico é importante que haja a classificação da lesão, pois a partir desse parâmetro é possível fazer a predição do risco de malignização do nevos.<sup>2,11</sup>

A formação intra-uterina do nevo do tipo gigante ocorre na fase inicial de gestação, nas primeiras semanas, e ocorre concomitante às estruturas da visão e da audição. Por isso, em virtude da origem embriológica comum, é necessário que em casos de NMCs gigantes haja a avaliação das funções auditivas e da acuidade visual. Ademais, em casos de NMCs gigantes ou múltiplos nevos de pequeno a médio porte existe a possibilidade de associação com melanose neurocutânea, sendo indicado a realização de ressonância magnética com contraste do cérebro/coluna, uma vez que esse exame de imagem é capaz de visualizar a presença de comprometimento do SNC. Pacientes com sintomas neurológicos também são indicativos de RNM com contraste.<sup>2,4</sup>

### **Impacto Social e Psicológico**

O NMC gigante é uma lesão de grande dimensão e na maioria dos casos se apresenta em partes visíveis do corpo, principalmente por sua alta prevalência em face, dorso e extremidades.<sup>1,4</sup> Essa circunstância traz consequências estéticas negativas ao portador, gerando, em grande parte, um quadro de problemas psicossociais não só pela aparência visual da lesão pigmentada, mas também por todo o processo de tratamento, que conta com diversas internações e procedimentos.<sup>3</sup>

Pacientes portadores de NMC devem ter um acompanhamento multiprofissional, composto por cirurgião plástico, dermatologista, terapeutas ocupacionais, psicoterapeutas, entre outros, no intuito de proporcionar um suporte terapêutico e emocional durante todo o processo de excisão da lesão.<sup>3</sup>

Um estudo realizado em 2012 por Viana et al. consta que 26% dos casos de nevos melanocíticos congênitos gigantes cursaram com repercussão emocional e comportamental na vida dos indivíduos portadores e 30% dos pacientes tiveram problemas sociais.<sup>1</sup> Ressalta-se que os problemas sociais estão presentes principalmente em casos de tratamento de crianças em idades mais avançadas, que sofreram discriminação principalmente em ambiente escolar em decorrência da autoimagem prejudicada pela presença do nevo, pelo aspecto das cicatrizes cirúrgicas, ou até mesmo pelas manifestações cutâneas sintomáticas na lesão que contribuem para distúrbios emocionais. Por isso, é indicado que o tratamento e excisão dos nevos, quando possível, ocorra em idade pré-escolar ou o mais precocemente.<sup>1,3</sup>

### **Complicações**

A malignização do nevos melanocíticos é uma grande preocupação tanto para a família do paciente, quando para os profissionais envolvidos, visto que apresenta um mau prognóstico.<sup>11</sup>

Nos NMCs pequenos e médios o risco de desenvolver melanoma varia de 0 a 4,9%, enquanto em NMC gigantes varia de 1 a 31%, ou seja, quanto maior a dimensão do nevo, maior a área e profundidade atingida e conseqüentemente mais agressivo se apresenta.<sup>2</sup>

NMCs maiores são mais suscetíveis a complicações, principalmente sua malignização e transformação em melanoma. Entretanto, também é composto por manifestações extracutâneas, como melanocitose neurocutânea (NCM), marcas de nascença vasculares, medula espinhal ancorada ou malformação cerebral.<sup>11,12</sup>

O melanoma é a complicação mais frequente. Quando associado ao NMC consiste em uma lesão maligna que surgiu de maneira secundária a uma lesão benigna pré-existente. A malignização da lesão ocorre em virtude da interação constante entre as células melanocíticas e o microambiente epitelial, expostos a fatores internos como fenômenos inflamatórios ou fatores externos, como radiação ultravioleta.<sup>8</sup> O risco de malignização de NMC de pequeno e médio porte é inferior a 1% e possui prevalência de surgimento na periferia da lesão. Já nos NMC gigantes e/ou múltiplos menores é inferior a 5%, com prevalência de surgimento na derme. Ademais, sinais como mudança rápida e ulceração do nevo são sinalizadores de desenvolvimento de melanoma.<sup>2</sup>

A melanocitose neurocutânea é uma síndrome rara, mas de grande importância clínica, caracterizada pela associação de múltiplos nevos melanocíticos congênitos ou nevo gigante único e agregação e proliferação anormal de células novas na leptomeninge e/ou no parênquima cerebral, principalmente na região dos lobos frontal e temporal. Geralmente é assintomática, e quando sintomática pode provocar cefaleia, vômitos recorrentes, letargia, fotofobia e hidrocefalia, se aumento da pressão intracraniana. Quando a lesão exerce efeito de massa nas células cerebrais pode gerar outros sintomas, como convulsões, déficits sensorio-motores, disfunção do nervo craniano/espinhal, disfunção intestinal/bexiga, entre outros.<sup>1,2,13</sup>

## **Tratamento**

A iniciativa dos pais de crianças portadoras de nevos melanocíticos congênitos para a procura de uma abordagem para o tratamento da lesão possui principalmente um objetivo social e estético. No entanto, cabe ao profissional esclarecer também sobre o principal ponto a ser abordado, o tratamento apropriado para minimizar os riscos de transformação maligna.

Em primeiro lugar, é importante entender que fatores como localização, tamanho e profundidade da lesão são cruciais para iniciar a construção da abordagem terapêutica.<sup>5,9</sup> Nesse aspecto, atualmente, a associação de técnicas é a conduta mais utilizada pelos profissionais, podendo destacar a abordagem cirúrgica e a laserterapia, também evidenciando tratamentos menos utilizados como os peelings químicos e o dermoabrasão.<sup>6</sup>

O tratamento do NMC, principalmente gigante, apresenta grande controvérsia em

relações às medidas terapêuticas. A excisão completa da lesão, no passado, era considerada a primeira escolha de conduta, porém resultados indesejáveis também surgiam, como cicatrizes hipertróficas, principalmente ao envolver áreas cosmeticamente sensíveis, eritema persistente, despigmentação, alteração da textura da pele, cicatrizes deprimidas, ou até mesmo restrição da mobilidade quando localizada em articulações. Dessa forma, a remoção cirúrgica quando associada a terapias alternativas apresentou-se como uma proposta de maior eficácia no tratamento das lesões melanocíticas.<sup>5,6,14</sup>

A laserterapia é uma conduta que está em grande expansão, podendo ser feita de forma isolada quando a intervenção cirúrgica não é viável ou para evitar tal procedimento. Atua gerando menos riscos ao paciente, como os riscos cirúrgicos e anestésicos, e possui importante característica de ser minimamente invasiva. O tratamento a laser pode ser dividido em três tipos: laser ablativo, laser específico para pigmentos e a combinação dos 2 tipos já citados. O laser ablativo atua emitindo luz infravermelha, que ao ser absorvida pela água irá induzir uma interação fotoablativa, removendo toda a camada superficial da pele, juntamente com os melanócitos superficiais, de maneira não seletiva. O laser específico de pigmento atua através de interação fotomecânica e/ou foto térmica visando a remoção de estruturas com pigmento de melanina. Dessa forma, a melhor e mais eficiente opção foi evidenciada por Yeongjoo et al. em 2019, que consiste na associação entre os dois tipos de lasers, preconizando atuar na maior porção possível de células melanocíticas, e excisão cirúrgica parcial, se necessária, ressaltando que a intervenção a laser não penetra estruturas dérmicas profundas, atingidas apenas cirurgicamente.<sup>2,5,6,9</sup>

Em contrapartida, Eggen et al. em 2018 evidenciou a possibilidade de ocorrência de repigmentação da lesão de acordo com as características da lesão e do paciente, como localização, a resposta cicatricial do organismo do envolvido, o tipo de NMC, a etnia e a idade do paciente, visto que pacientes mais jovens possuem melhor resposta à terapia.<sup>5</sup>

Por fim, ressalta-se que é fundamental a discussão criteriosa do tipo de terapia que será utilizada no paciente, em quesitos estéticos, funcionais e almejando evitar a transformação maligna da lesão. A abordagem menos invasiva como na laserterapia, associada ou não a intervenção cirúrgica tem se apresentado benéfica ao paciente. Concomitantemente, se faz necessária à presença de uma equipe multidisciplinar, que junto à equipe médica possa oferecer suporte psicológico para os pacientes e para os pais, almejando melhor aceitação psicossocial de todo o processo que será exposto.<sup>1,3</sup>

### **Controvérsias do tratamento a laser: Seria o laser um indutor de malignidade?**

A laserterapia é uma linha terapêutica em ampla ascensão, que utiliza fenômenos biomoduladores para a promoção de efeitos terapêuticos nas lesões melanocíticas. Atuam na

promoção de morfo-diferenciação e intensificação da estimulação mitótica. Concomitantemente, foi evidenciado por Henriques et al. em 2010 que a ação química gerada nas células provem consequências ao tecido como neoformação tecidual, revascularização, redução do edema, maior regeneração celular, aumento da microcirculação local e permeabilidade vascular.<sup>6,9,15</sup>

O mecanismo fototérmico utilizado na terapia a laser se assemelha ao efeito da radiação solar sobre a pele. De acordo com Gallagher et al, em 2006, os raios ultravioleta B provocam uma imunossupressão nas células da pele, uma vez que a radiação leva a supressão de interleucinas e no aumento da atividade citotóxica das células NK. Em contrapartida, ocorre o aumento da liberação de IL-10 e IL-4, que inibem a expressão de mediadores pró-inflamatórios, que somados a atividade exacerbada das células NK, aumentam o dano celular. Nesse viés, questiona-se a relação entre o laser e a radiação solar, uma vez que ambas causam danos celulares provenientes da ação térmica.<sup>16</sup>

No entanto, os mecanismos de atuação do laser são conhecidos e amplamente estudados nas células benignas, porém há controvérsias sobre seu mecanismo de ação em células neoplásicas malignas. As células neoplásicas possuem eficiente capacidade de rápida proliferação e diferenciação celular de clones malignos. No entanto, sua cascata de sinalização alterada torna-os mais suscetíveis à irradiação do laser, visto que a exposição pode beneficiar a proliferação descontrolada e disseminação mais rápida das células alteradas. Dessa forma, a terapia que utiliza laser pode ser um fator oncogênico que corrobora para a expansão do processo neoplásico.<sup>15</sup>

Por fim, entende-se que os fatores genéticos, o histórico familiar, as lesões térmicas no epitélio, como a terapia que utiliza laser, e as radiações ultravioleta corroboram para o surgimento de repercussões funcionais ou até mesmo na expressão de oncogenes ou genes oncosuppressores no epitélio.

## **CONCLUSÃO**

Através dessa revisão de literatura foi possível concluir que os nevos melanocíticos congênitos (NMC) são hamartomas que se originam do ectoderma, sendo causadas por mosaicismos genéticos, quando um zigoto sofre mutação e gera duas ou mais linhagens genéticas diferentes. Sua localização pode ser variada de acordo com o tamanho da lesão melanocítica. NMCs gigantes apresentam maior prevalência em regiões do corpo como dorso, extremidades e região cefálica, e geralmente afetam mais de um segmento corporal. As mutações ocorrem predominantemente pelos genes NRAS e BRAF oncogenes. Podem ser subdivididas de acordo com seu diâmetro como: pequeno (inferior a 1,5 cm); médio (entre 1,5 cm e 20 cm); grande (maior que 20 cm); e gigante (maior que 40 cm). Foi evidenciado que essas lesões cutâneas podem evoluir com malignização, ou seja, são fator de risco para melanoma maligno, especialmente as lesões consideradas gigantes.

Em suma, do ponto de vista estético, os NMC, principalmente o grande/gigante, provocam impacto psicológico e social na vida do portador. Estudos recentes utilizam laserterapia associada a intervenção cirúrgica como abordagem terapêutica, uma vez que foi evidenciado maior eficiência e segurança, preconizando atuar na maior porção possível de células melanocíticas. Dessa maneira, a excisão cirúrgica parcial, se necessária, é utilizada para intervir nas estruturas dérmicas mais profundas que o laser não penetra.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Viana ACL, Gontijo B, Bittencourt FV. Giant congenital melanocytic nevus. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2013 Dec;88(6):863–78.
2. Farabi B, Akay BN, Goldust M, Wollina U, Atak MF, Rao B. Congenital melanocytic naevi: An up-to-date overview. *Australasian Journal of Dermatology*. 2021 Feb 16;
3. Neto N, Melvin Zuker R, Ferreira L, Bins Ely P, Ricardo De Oliveira Jaeger M. Algoritmo no tratamento do nevus congênito gigante do dorso com risco de malignização Algorithm for the giant congenital melanocytic nevi of the back with malignation risk. *Arquivos Catarinenses de Medicina* [Internet]. 2015 [cited 2022 Dec 5];44. Available from: <http://www.acm.org.br/acm/revista/pdf/artigos/1399.pdf>
4. Eggen CAM, Lommerts JE, van Zuuren EJ, Limpens J, Pasmans SGMA, Wolkerstorfer A. Laser treatment of congenital melanocytic naevi: a systematic review. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2018 Jan 19 [cited 2022 Dec 5];178(2):369–83. Available from: <https://academic.oup.com/bjd/article-abstract/178/2/369/6732180?redirectedFrom=fulltext&login=false>
5. Faria GE de L, Goldenberg DC, Moura T de, Hiraki PY, Manzini RA, Toledo ESC de, et al. Nevo melanocítico congênito: estudo retrospectivo dos aspectos epidemiológicos e terapêuticos em uma série de 45 pacientes. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (Impresso)*. 2011 Mar;26(1):22–6.
6. Oh, Y, Lee, S-H, Lim, JM, Chung, KY, Roh, MR. Long-term outcomes of laser treatment for congenital melanocytic nevi. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019 Feb;80(2):523-531.e12.
7. Carneiro Junior LV de F, Aguiar LF de S, Pitanguy I. Tratamento cirúrgico do nevo melanocítico gigante. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica* [Internet]. 2011 Jun 1 [cited 2023

Dec 19];26:198–204. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbcp/a/Qs3KgSG5YQNYXPWpjdbshWC/?lang=pt>

8. Juang JM, Silva ACLG, Pires MC, Valente YS, Sittart JAS. Melanose neurocutânea. Relato de caso com melanoma maligno do sistema nervoso central. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 1998 Mar;44(1).
9. Krenzel S, Scope A, Dusza SW, Vonthein R, Marghoob AA. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2013 Mar 1;68(3):441–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22982004/>
10. Martins M. Laser Erbium: YAG no tratamento de nevos melanocíticos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2008 Dec;83(6):533–7.
11. Wehrle-Haller B. The Role of Kit-Ligand in Melanocyte Development and Epidermal Homeostasis. *Pigment Cell Research*. 2003 Jun;16(3):287–96.
12. Fernandes NC, Machado J. Estudo clínico dos nevos melanocíticos congênitos na criança e no adolescente. 2009 Mar 1;84(2):129–35.
13. Roh MR, Eliades P, Gupta S, Tsao H. Genetics of melanocytic nevi. *Pigment Cell & Melanoma Research*. 2015 Oct 17;28(6):661–72.
14. Martín-Gorgojo A, Nagore E. Melanoma asociado a nevo melanocítico. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2018 Mar;109(2):123–32.
15. Henriques ÁCG, Cazal C, Castro JFL de. Ação da laserterapia no processo de proliferação e diferenciação celular: revisão da literatura. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2010 Aug;37(4):295–302.
16. Gallagher RP, Lee TK. Adverse effects of ultraviolet radiation: A brief review. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* [Internet]. 2006 Sep 1;92(1):119–31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079610706000137>

# EFICÁCIA DOS TRATAMENTOS DA ICTERÍCIA NEONATAL UTILIZADO NOS HOSPITAIS

## *EFFECTIVENESS OF NEONATAL JAUNDICE TREATMENTS USED IN HOSPITALS – A LITERATURE REVIEW*

---

*Laís P. M. de Almeida<sup>1</sup>; Ana Paula V. S. Esteves<sup>2</sup>*

---

1. Aluna do Curso de Medicina do UNIFESO- Centro Universitário Serra dos Órgãos. petrillo.lais@gmail.com.  
2. Professora do Curso de Medicina do UNIFESO- Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### RESUMO

**Introdução:** A icterícia é causada pelo aumento de bilirrubina e é comum durante o período neonatal. Hiperbilirrubinemia se define como a concentração sérica de bilirrubina indireta (BI) maior que 1,5mg/dL ou de bilirrubina direta (BD) maior que 1,5mg/dL, sendo que esta deve representar mais que 10% do valor de bilirrubina total (BT). Na maioria das vezes, a icterícia é fisiológica e reflete uma adaptação do organismo neonatal ao metabolismo da bilirrubina.

**Objetivos:** avaliar a eficácia do tratamento de icterícia neonatal de acordo com os protocolos utilizados. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura realizada por meio da análise de livros-texto e 20 artigos variados através de bases de dados eletrônicas, durante o período de 2004 a 2023, abrangendo estudos da língua portuguesa e inglesa. Os critérios de inclusão abrangeram estudos com base no tratamento da icterícia neonatal. **Discussão:** A icterícia é o termo clínico que se dá à tonalidade amarelada dos tecidos corporais. É causada pela grande quantidade de bilirrubina nos líquidos extracelulares. A encefalopatia aguda por bilirrubina (EAB) é uma complicação grave da hiperbilirrubinemia extrema. A forma crônica da doença é denominada Kernicterus. A fototerapia é a modalidade terapêutica mais utilizada globalmente para o tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal. Para casos mais graves, indica-se a exsanguíneotransfusão.

**Conclusão:** A alta morbidade por icterícia, que ainda é recorrente atualmente, demonstra a falha nos protocolos hospitalares. Dessa forma, é evidente a importância de mais estudos em relação à eficácia da fototerapia, que tem se mostrado extremamente benéfica para a melhora dos pacientes.

**Descritores:** Icterícia, icterícia neonatal, recém-nascido, hiperbilirrubinemia, fototerapia, kernicterus.

### ABSTRACT:

**Introduction:** Jaundice caused by increased bilirubin and is common during the neonatal period. Hyperbilirubinemia is defined as a serum concentration of indirect bilirubin (BI) greater than 1,5 mg/dL or direct bilirubin (BD) greater than 1,5 mg/dL, which must represent more than 10% of the total bilirubin value (BT). Most of the time, jaundice is physiological and reflects an adaptation

of the neonatal organism to bilirubin metabolism. **Objectives:** Evaluate the effectiveness of neonatal jaundice treatment according to the protocols used. **Methods:** This is a narrative literature review carried out through the analysis of textbooks and 20 varied articles through electronic databases, during the period from 2018 to 2023, covering Portuguese and English studies. Inclusion criteria covered studies based on the treatment of neonatal jaundice. **Discussion:** Jaundice is the clinical term given to the yellowish tone of body tissues. It is caused by the large amount of bilirubin in extracellular fluids. Acute bilirubin encephalopathy (ABE) is a serious complication of extreme hyperbilirubinemia. The chronic form of the disease is called Kernicterus. Phototherapy is the most used therapeutic modality globally for the treatment of neonatal hyperbilirubinemia. For more serious cases, exchange transfusion is indicated. **Conclusion:** The high morbidity due to jaundice, which is still recurrent today, demonstrates the failure of hospital protocols. Therefore, the importance of further studies regarding the effectiveness of phototherapy is evident, which has been shown to be extremely beneficial for improving patients.

*Descriptors:* “Jaundice”, “neonatal jaundice”, “newborn”, “hyperbilirubinemia”, “phototherapy”, “kernicterus”.

## INTRODUÇÃO

A icterícia é causada pelo aumento de bilirrubina e é um fenômeno comum durante o período neonatal.<sup>1</sup> A icterícia é um dos problemas mais frequentes no período neonatal e corresponde à expressão clínica da hiperbilirrubinemia, que causa uma coloração amarelada na pele e nos olhos. Hiperbilirrubinemia se define como a concentração sérica de bilirrubina indireta (BI) maior que 1,5mg/dL ou de bilirrubina direta (BD) maior que 1,5mg/dL, sendo que esta deve representar mais que 10% do valor de bilirrubina total (BT).<sup>2,3</sup>

A bilirrubina é resultante do catabolismo das proteínas do heme. A fonte mais significativa é a hemoglobina dos eritrócitos senescentes e da eritropoiese ineficaz. A bilirrubina não conjugada, circula na sua maioria ligada à albumina até ser captada pelo hepatócito, no fígado, para ser conjugada e depois excretada após ser reduzida por bactérias intestinais. Os recém-nascidos, porém, devido à ausência de enzimas bacterianas no intestino que reduzem a bilirrubina conjugada em urobilina e permitem a sua excreção, possuem o acúmulo dessa substância. Há também a presença da enzima  $\beta$ -glucoronidase que permite a desconjugação da bilirrubina conjugada, que é reabsorvida, sendo esta via chamada de circulação entero-hepática da bilirrubina.<sup>1,3</sup>

Na maioria das vezes a icterícia é fisiológica e reflete apenas uma adaptação do organismo neonatal ao metabolismo da bilirrubina. Por outras vezes é consequência de um processo

patológico, podendo alcançar concentrações elevadas e ser lesiva ao cérebro, instalando-se o quadro de encefalopatia bilirrubínica aguda, que cursa com hipotonia, letargia, e sucção débil nos primeiros dias de vida. Esta condição pode eventualmente ser reversível, desde que haja uma intervenção terapêutica imediata e agressiva, mas na maioria das vezes evolui para a forma crônica da doença com sequelas neurológicas permanentes denominada kernicterus ou, até mesmo, para óbito.<sup>3,4</sup>

A icterícia neonatal grave, comumente causada por hiperbilirrubinemia não conjugada, pode causar perda auditiva e lesão cerebral em bebês no mundo todo, incluindo também aqueles nascidos em países desenvolvidos. A neurotoxicidade da bilirrubina é consequência dos efeitos de substâncias não conjugadas não ligadas a bilirrubina no sistema nervoso central. O risco de kernicterus não depende só da bilirrubina sérica total, mas também de fatores como a capacidade de ligação bilirrubina-albumina, prematuridade e outras doenças neonatais.<sup>5</sup>

São escassos os estudos de base populacional que examinam a avaliação, manejo e incidência de icterícia e a necessidade de fototerapia entre neonatos saudáveis.<sup>1</sup> Por essa razão, deve-se aprofundar os estudos voltados para icterícia neonatal e o tratamento, com base em uma melhor avaliação do tratamento aplicado em hospitais comparado com os protocolos específicos para tal enfermidade.

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Avaliar a eficácia do tratamento de icterícia neonatal de acordo com os protocolos utilizados.

### **Secundário**

Esclarecer o tratamento mais vantajoso para o neonato e a família.

## **MÉTODOS**

O estudo apresentado trata-se de uma revisão de literatura realizada por meio de dados provenientes de diferentes artigos e livros-texto sobre o tratamento da icterícia neonatal. Tais artigos foram selecionados por uma busca eletrônica nas bases de dados indexados do MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), ScieELO (Scientific Electronic Library Online), Cochrane Library, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews).

Utilizaram-se os descritores, “Icterícia”, “Icterícia neonatal”, “Recém-nascido”, “Hiperbilirrubinemia”, “Fototerapia” e “Kernicterus”, empregando o operador booleano AND na formação da chave de pesquisa.

Também foram utilizados livros-texto, como “Neonatologia: fisiopatologia e tratamento do recém-nascido” e “Tratado de Fisiologia Médica”, para complementar a discussão acerca da icterícia.

Para a elaboração do estudo, primeiramente, a hipótese e o objetivo foram estabelecidos. A seguir, foram determinados os critérios de inclusão e exclusão dos artigos e, posteriormente, analisados os resultados e a discussão. Os resultados do estudo tiveram como base a análise dos artigos, chegando a uma conclusão em comum com o objetivo elaborado.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos sobre o tratamento da icterícia neonatal. Foram selecionados 20 artigos publicados entre janeiro de 2004 e dezembro de 2023, periódicos, revistas, revisões sistemáticas e livros. Os estudos similares ou duplicados e aqueles com conteúdo que tangenciavam o tema foram excluídos.

## **DISCUSSÃO**

A icterícia é o termo clínico que se dá à tonalidade amarelada dos tecidos corporais, incluindo a pele e tecidos profundos. Normalmente, é causada pela grande quantidade de bilirrubina nos líquidos extracelulares, tanto em sua forma não conjugada como na conjugada. A concentração normal de bilirrubina no plasma, que é em sua maioria sob a forma não conjugada, é, em média, de 0,5 mg/dL de plasma. Em condições anômalas, ela pode se elevar e geralmente, a pele começa a aparecer icterícia quando a concentração se eleva por cerca de três vezes o valor normal, ou seja, acima de 1,5 mg/dL.<sup>6</sup>

A icterícia neonatal é um achado muito comum nos recém-nascidos e corresponde à expressão clínica da hiperbilirrubinemia, que ocorre quando o fígado, por diversos fatores, não consegue eliminar bilirrubina suficiente do plasma. Na maioria das vezes, encontra-se no sangue apenas a bilirrubina não conjugada, e a bilirrubina acumulada dissemina-se por todo o corpo através da circulação sanguínea, levando à icterícia clínica. A ocorrência de um desequilíbrio entre a produção e a conjugação da bilirrubina é a base da patogenia da hiperbilirrubinemia neonatal. Pequenas alterações nesses processos, adjunto com a circulação êntero-hepática, são responsáveis pelo fato de que mais de 80% dos RNs a termo e prematuros apresentam icterícia em sua primeira semana de vida.<sup>7, 8</sup>

A hiperbilirrubinemia é um achado rotineiro no período neonatal e, na maioria das vezes, é benigna. Entretanto, quando se encontra em concentrações elevadas, a bilirrubina apresenta um

potencial de toxicidade, que pode levar ao quadro de encefalopatia bilirrubínica ou kernicterus. O aumento sérico de bilirrubinas totais (BT) pode ocorrer em consequência da elevação de bilirrubina indireta (BI) ou direta (BD). Usualmente, 98% dos RN apresentam níveis séricos aumentados de BI na primeira semana de vida, que é consequência da adaptação do organismo do neonato ao metabolismo da bilirrubina, que é a chamada hiperbilirrubinemia fisiológica, ou pode advir de um processo patológico.<sup>8</sup>

A icterícia fisiológica ocorre por causa de um alto nível de bilirrubina não conjugada circulante no sangue, causada pela degradação acelerada de glóbulos vermelhos, redução da capacidade das células do fígado de manipulação e eliminação da bilirrubina e, também, pelo aumento da circulação êntero-hepática. Já a icterícia patológica decorre de condições como doença hemolítica do recém-nascido, sepse e erros congênitos do metabolismo. As incompatibilidades do grupo sanguíneo (ABO) e do rhesus aumentam a produção de bilirrubina através da hemólise; e os bebês prematuros irão apresentar hiperbilirrubinemia como causa da imaturidade dos glóbulos vermelhos, do fígado e do trato gastrointestinal.<sup>9, 10</sup>

A encefalopatia aguda por bilirrubina (EAB) é uma complicação extremamente grave e comum da hiperbilirrubinemia extrema. Bebês que tiveram EAB em fases intermediárias ou avançadas, apresentaram alto risco de desenvolver morte ou encefalopatia crônica por bilirrubina (Kernicterus). Os níveis séricos totais extremamente elevados de bilirrubina indicam um mau prognóstico em decorrência da neurotoxicidade da bilirrubina, que leva ao kernicterus.<sup>11</sup> O Kernicterus é uma enfermidade caracterizada pela presença de bilirrubina no cérebro em RNs que apresentaram icterícia grave, com níveis elevados de bilirrubina. As regiões mais comumente afetadas do sistema nervoso central são os núcleos da base, sobretudo o núcleo subtalâmico e o globo pálido; o hipocampo; os corpos geniculados; diversos núcleos do tronco encefálico, incluindo o colículo inferior, os núcleos oculomotor, vestibular, coclear e olivar inferior; e o cerebelo, particularmente o núcleo denteado e o verme do cerebelo. Tal presença causa lesão neuronal principalmente nos núcleos da base, os núcleos oculomotores do tronco encefálico e os núcleos auditivos (cocleares) do tronco encefálico, explicando, assim, algumas das sequelas clínicas mais comuns da encefalopatia bilirrubínica.<sup>7</sup>

Primeiramente, para a avaliação correta da doença, deve-se analisar a história obstétrica e neonatal para identificar fatores que possam estar contribuindo para a hiperbilirrubinemia. Para a precisa detecção da icterícia, é fundamental que o bebê seja examinado em um ambiente com luz natural e adequada para que a percepção da coloração da pele não seja prejudicada.<sup>12</sup> É imprescindível a realização de um exame físico minucioso, atentando para visceromegalias, céfalo-hematomas, petéquias, febre e icterícia por meio da avaliação das Zonas de Kramer. Deve-

se colher também o sangue do RN e da mãe, para avaliar a concentração sérica de bilirrubina (total e frações), grupo sanguíneo, fator Rh, coombs direto e hematócrito ou hemoglobina. Após avaliar o tipo e a intensidade da hiperbilirrubinemia, caso necessário, decide-se qual o tipo da terapia a ser iniciada.<sup>13</sup>

A EAB é uma causa importante de mortalidade neonatal e deficiência infantil, incluindo paralisia cerebral e distúrbios auditivos.<sup>14</sup> A fase aguda da doença é caracterizada por letargia, hipotonia e sucção débil nos primeiros dias, podendo persistir durante semanas. Caso não seja adequadamente tratada, evolui para hipertonia com hipertermia e choro agudo de alta intensidade. A hipertonia se evidencia com retroaqueamento do pescoço e do tronco, progredindo para apneia, coma, convulsões e morte. A EAB pode ser reversível com a intervenção terapêutica correta e imediata, porém, o diagnóstico clínico e o prognóstico dos resultados neurológicos adversos associados são extremamente ruins devido à falta de padrões objetivos de exame laboratorial. Além disso, estudos demonstram que o EAB, na teoria, deveria ser completamente evitável se detectado e tratado a tempo.<sup>2, 14</sup>

Kernicterus, que é a forma crônica do EAB, é caracterizada pela tétrade paralisia cerebral atetoide grave, neuropatia auditiva, paresia vertical do olhar e displasia dentária, e, casualmente, deficiência mental. A ressonância magnética cerebral mostra sinais bilaterais e simétricos de alta intensidade no globo pálido. A perda auditiva é identificada seriadamente com o potencial evocado auditivo de tronco cerebral (Bera) e deve ser realizada de forma precoce para evitar maiores danos.<sup>2</sup> Entretanto, não há uma estimativa exata acerca dos valores séricos da bilirrubina que caracterizem o EAB e, conseqüentemente, o kernicterus.<sup>14</sup>

Tendo em vista a variedade de complicações em decorrência de hiperbilirrubinemia, deve-se sempre estar atento aos sinais e sintomas dos neonatos. A alta precoce é uma questão muito discutida, tendo em vista que reduz custos, disponibiliza mais leitos hospitalares e reduz o risco de infecções nosocomias para mães e bebês. Todavia, a alta prematura pode levar ao não diagnóstico da icterícia, tendo em vista que esta se desenvolve entre o segundo e o quarto dia de vida, atingindo seu pico entre o quarto e o quinto dia, que normalmente acontece após a saída do neonato do hospital. Por conta disso, o tempo adequado de internação pós-natal e a administração de fototerapia foram associados a um menor risco de readmissão hospitalar.<sup>15</sup>

A fototerapia é a modalidade terapêutica mais utilizada globalmente para o tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal. O mecanismo e a ação básica da fototerapia se dá através da utilização de energia luminosa para transformação da bilirrubina em produtos mais hidrossolúveis para serem mais facilmente excretados pelos rins ou pelo fígado.<sup>13</sup> A fototerapia eficaz depende de diversos componentes importantes, incluindo a irradiância fornecida, a área de superfície

irradiada e o comprimento de onda de luz fornecida.<sup>16</sup> Estudos comprovam que a fototerapia dupla, que é o uso simultâneo de uma unidade de fototerapia adicional, favoreceu significativamente a redução da internação hospitalar em comparação com a fototerapia única. Provou-se também, que bebês com baixo peso ao nascer, que são mais propícios a apresentarem icterícia, se beneficiaram com o uso de fototerapia dupla de alta irradiância, com pouco ou nenhum risco à saúde em decorrência dos efeitos adversos.<sup>17</sup>

Ademais, quanto maior a exposição da superfície corporal à luz emitida, esta tem maior chance de decompor a bilirrubina de maneira eficiente e em um ritmo mais rápido. A alta irradiância tende a esgotar os níveis de bilirrubina mais rapidamente, o que mais uma vez favorece a fototerapia dupla. Estudos mostraram que o uso de luzes de LEDs ou tubos fluorescentes são mais inofensivos para a pele do bebê, além de serem mais econômicos em energia e de vida útil mais longa. Em contrapartida às luzes de LED, o uso de lâmpadas halógenas possui maior tendência para causar queimaduras na pele se a distância não for administrada com cautela.<sup>17</sup>

Os efeitos colaterais da fototerapia podem incluir danos à retina, queimaduras, distúrbios do ritmo circadiano, conjuntivite, erupções cutâneas, exantema, desidratação, hiper e hipotermia, fezes moles, aumento de perdas insensíveis, persistência do canal arterial, nevo melanótico, síndrome do bebê de bronze e distúrbios eletrolíticos, porém em quase todos os estudos não foram observados efeitos colaterais. Dessa forma, devido a segurança e a eficácia da fototerapia, esta é considerada o padrão de tratamento atual da icterícia, com destaque para a fototerapia dupla e seus benefícios.<sup>17, 18</sup>

Para casos mais graves, demonstrados pelo nível elevado de bilirrubina e pela instabilidade clínica do paciente, ou até mesmo pela falha na fototerapia, indica-se a exsanguíneotransfusão. Casos de EAB em estágios intermediários a avançados são indicação para exsanguíneotransfusão urgente.<sup>19</sup> O objetivo principal desse procedimento é remover o excesso de bilirrubina de forma a prevenir seus efeitos tóxicos. Ao ser realizada, 85% das hemácias circulantes são substituídas quando o volume de sangue trocado equivale a duas vezes a volemia do RN, e geralmente, a concentração sérica de bilirrubina é reduzida em 50%. Por ser um procedimento invasivo, as indicações devem ser cautelosas, individualizadas e sempre baseadas no julgamento clínico global do paciente icterico.<sup>13, 17</sup>

A exsanguíneotransfusão é indicada quando níveis de bilirrubina de cordão são maiores de 4 mg/dL e hemoglobina menor que 13 mg/dL, velocidade de subida de bilirrubina maior que 0,5 mg/dL por hora ou se após 24 horas de vida atingir níveis de bilirrubina de acordo com a tabela abaixo.

Níveis de bilirrubina para Exsanguinotransfusão IG ≥ 35 semanas (mg/dL)		
Idade pós natal	35 <sup>0/7</sup> a 37 <sup>6/7</sup>	≥ 38 <sup>0/7</sup>
24 horas	15	18
36 horas	16	20
48 horas	17	21
72 horas	18	22
96 horas	20	23
5 a 7 dias	21	24

Esse procedimento é usado, principalmente, para diminuir intensamente os níveis de bilirrubina e controlar a hemólise, a fim de evitar o kernicterus. É válido salientar a importância desse método na tentativa de impedir prognósticos mais danosos, tendo em vista que após a falha nessa tentativa, não há mais opções de tratamento para prevenção ou cura.<sup>20</sup>

## CONCLUSÃO

A icterícia neonatal, portanto, é uma enfermidade de extrema importância. Apesar de ser, muitas vezes, comum e fisiológica, caso não seja devidamente tratada corretamente e no tempo certo, pode evoluir para formas extremamente graves. Com o objetivo de diminuir possíveis complicações permanentes e, até mesmo, a morte, deve-se atentar para o devido tratamento.

Muitos estudos avaliam a aplicabilidade da fototerapia, e deve-se salientar a importância desta para a melhora significativa do paciente. Além disso, devemos nos orientar sobre os protocolos mais atuais, que evidenciam a eficácia maior da fototerapia dupla. Esta, é benéfica não somente para a melhora clínica mais rápida do neonato, como para a redução do tempo de internação, que é vantajoso para a família e para os hospitais por questão econômica.

Apesar de não ser considerado um dos critérios prioritários, a redução do tempo de internação para a família é de extrema importância, tendo em vista a angústia dos pais e familiares em ver seu bebê internado. A proximidade da família, principalmente da mãe, é imprescindível tanto para a amamentação quanto para o vínculo. A amamentação é permitida, mas o estresse e a angústia sentidas pela mãe são um fator prejudicial.

Apesar da exsanguíneotransfusão ser um tratamento de escolha em casos graves, principalmente para impedir a progressão para o kernicterus, é válido lembrar que este deve ser a última alternativa escolhida. É um procedimento invasivo, que deve ser escolhido quando há a falha da fototerapia. Por isso, é importante salientar, mais uma vez, a importância da escolha da

fototerapia de maneira correta, para evitar a utilização da exosanguíneotransfusão e, possivelmente, o kernicterus.

A alta morbidade por icterícia, que ainda é recorrente atualmente, demonstra a falha nos protocolos hospitalares. Dessa forma, é evidente a importância de mais estudos em relação à eficácia da fototerapia, que tem se mostrado extremamente benéfica para a melhora dos pacientes. Outrossim, estudos para estabelecer valores laboratoriais de bilirrubina mais fidedignos, que podem indicar a evolução para a encefalopatia bilirrubínica ou kernicterus, também são de extrema importância.

## REFERÊNCIAS

1. Van der Geest BAM, Mol MJS, Barendse ISA, Graaf JP, Bertens LCM, Poley MJ, et al. Assessment, management, and incidence of neonatal jaundice in healthy neonates cared for in primary care: a prospective cohort study. *Scientific Reports*. 2022 Aug 23;12(1). Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-17933-2>
2. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção à Saúde do Recém-Nascido: Guia para os Profissionais de Saúde - Intervenções comuns, icterícia e infecções. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao\\_recem\\_nascido%20guia\\_profissionais\\_saude\\_v2.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_recem_nascido%20guia_profissionais_saude_v2.pdf)
3. Almeida MM, Tomaz IBCS, Paes LSN. Protocolo de Icterícia neonatal. Ceará: Maternidade – Escola Assis Chateaubriand, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/ch-ufc/aceso-a-informacao/protocolos-e-pops/protocolos-meac/maternidade-escola-assis-chateaubriand/neonatologia/pro-med-neo-030-r1-ictericia-neonatal.pdf/view>
4. Sociedade Brasileira de Pediatria; Departamento de neonatologia. Icterícia no recém-nascido com idade gestacional  $\geq 35$  semanas. Documento científico, 2012. Available from: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/pdfs/Ictericia\\_sem-DeptoNeoSBP-11nov12.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/Ictericia_sem-DeptoNeoSBP-11nov12.pdf)
5. Regnier MDR. Neonatal jaundice: more than a number. *The Journal of Pediatrics*. 2017 Apr;183:2–3.
6. Hall JE, Guyton AC. Tratado de Fisiologia Médica: Guyton & Hall. 12<sup>a</sup> ed. Barcelona: Elsevier, Cop; 2011. p 881-6
7. MacDonald MG, Seshia MMK. Neonatologia: Fisiologia e Tratamento do Recém-nascido. 7<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Grupo Editorial Nacional, 2018. p 942-1022
8. Miranda M, Geórgia E, Portela P, Ruttkay M, Unitermos P. Icterícia Neonatal. Porto Alegre. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882381/ictericia-neonatal.pdf>
9. Gottimukkala SB, Lobo L, Gautham KS, Bolisetty S, Fiander M, Schindler T. Intermittent phototherapy versus continuous phototherapy for neonatal jaundice. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 3. Art. No.: CD008168. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008168.pub2/epdf/full>

10. Choo Ym, Springer S, Yip KX, Ahmad Kamar A, Wong EH, Lee SWen Huey, Lai NM. High- versus low-dose conventional phototherapy for neonatal jaundice. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 4. Art. No.: CD003308. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003308.pub2/full>
11. Zhang F, Chen L, Shang S, Jiang K. A clinical prediction rule for acute bilirubin encephalopathy in neonates with extreme hyperbilirubinemia: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7478475/>
12. Martinelli ALC. Icterícia. *Medicina, Ribeirão Preto*. Jul./dez. 2004. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/503>
13. Moreira M, Lopes JMA, Carvalho M. O recém-nascido de alto risco: teoria e prática do cuidar. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2004. p 564. Available from: <https://books.scielo.org/>
14. Kang W, Yuan X, Zhang Y, Song J, Xu F, Liu D, Li R, Xu B, Li W, Cheng Y, Zhu C. Early prediction of adverse outcomes in infants with acute bilirubin encephalopathy. *Ann Clin Transl Neurol*. 2020 Jul;7(7):1141-1147. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7359120/>
15. Blumovich A, Mangel L, Yochpaz S, Mandel D, Marom R. Risk factors for readmission for phototherapy due to jaundice in healthy newborns: a retrospective, observational study. *BMC Pediatrics*. 2020 May 26;20(1). Available from: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-020-02157-y>
16. Slusher TM, Vaucher YE. Management of neonatal jaundice in low- and middle-income countries. *Paediatr Int Child Health*. 2020 Feb;40(1):7-10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31875773/>
17. Nizam MA, Alvi AS, Hamdani MM, Lalani AS, Sibtain SA, Bhangar NA. Efficacy of double versus single phototherapy in treatment of neonatal jaundice: a meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2020 Jun;179(6):865-874. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31970487/>
18. Silva I, Luco M, Tapia JL, Pérez ME, Salinas JA, Flores J, et al. Single vs. double phototherapy in the treatment of full-term newborns with nonhemolytic hyperbilirubinemia. *Jornal de Pediatria*. 2009 Oct 8;85(5):455–8. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/TCMBcsyGK9hzJv6HGstxjCt/?format=pdf&lang=en>
19. Watchko JF. TcB, FFR, phototherapy and the persistent occurrence of kernicterus spectrum disorder. *J Perinatol*. 2020 Feb;40(2):177-179. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31911651/>
20. Schmidt R, Zacharias B. Guia do Episódio de Cuidado Icterícia Neonatal em Recém-Nascido (> 35 Semanas de idade gestacional). Available from: <https://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/Pathways/Ictericia-Neonatal-em-Recem-Nascido.pdf>

# INTERNAÇÕES E ÓBITOS POR ABORTAMENTO NA ADOLESCÊNCIA NO BRASIL

*HOSPITAL ADMISSIONS AND DEATHS FROM ADOLESCENCE ABORTION IN BRAZIL FROM 2019 TO 2021*

---

*Lara P. Reis<sup>1</sup>; Denise L. M. Monteiro<sup>2</sup>*

---

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

<sup>2</sup>Professora Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

## **RESUMO:**

**Introdução:** A gravidez na adolescência pode comprometer o futuro das jovens e o de seus filhos, levando a repercussões maternas e neonatais desfavoráveis, como o abortamento por exemplo.

**Objetivos:** Analisar a prevalência das internações hospitalares por abortamento na adolescência e o número de óbitos de adolescentes ocasionados por abortamento. **Métodos:** Trata-se de um estudo de corte transversal realizado entre 2019 e 2021 no Brasil. Os dados foram obtidos pelo Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH), disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e para cálculo do número de óbitos de adolescentes por aborto em cada região brasileira foi utilizado o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). **Resultados:** Houve redução nas hospitalizações relacionadas a abortos na adolescência no Brasil em 2020 e 2021, em relação aos números de 2019. A região Centro-Oeste apresentou o maior número de óbitos maternos de adolescentes por abortamento no Brasil. **Conclusão:** As internações hospitalares por abortamento na adolescência no Brasil apresentaram queda na sua prevalência nos três anos analisados nesse estudo (2019-2021) e o Centro-Oeste concentrou o maior número de óbitos de adolescentes por abortamento.

**Descritores:** Gravidez; Adolescência; Abortamento.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Teenage pregnancy can compromise the future of young mothers and their child, which result in adverse maternal and neonatal outcomes, including abortion. **Objectives:** This cross-sectional study is aimed to analyze the frequency of hospital admissions by teenage pregnancy and the number of deaths in teenagers due to abortion from 2019 to 2021. **Methods:** The data was obtained from the Hospital Information System of the Unified Health System (SIH), provided by the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS). The number of teenage deaths due to abortion in each brazilian region was calculated utilizing the Mortality Information System (SIM). **Results:** The results showed a decrease in hospitalizations

related to teenage abortion in 2020 and 2021, if compared to 2019. The central-West region showed the highest number of deaths of teenage mothers by abortion in the country. **Conclusion:** Hospitalizations caused by abortion in teenagers in Brazil declined in the course of the three years analyzed in this study (2019-2021) and the Central-West concentrated the highest number of adolescent deaths due to abortion.

**Keywords:** *Pregnancy; Teenagers; Abortion.*

## **INTRODUÇÃO:**

Segundo a Organização Mundial de Saúde, define-se como adolescência o período que corresponde a 10-19 anos<sup>1</sup>. A gravidez durante esse período pode comprometer o futuro das jovens e o de seus filhos, levando a repercussões maternas e neonatais desfavoráveis através do aumento da chance de intercorrências, como parto prematuro, baixo peso ao nascer, mortalidade neonatal e abortamento<sup>2</sup>.

Abortamento é caracterizado pela interrupção da gravidez até a 20<sup>a</sup>-22<sup>a</sup> semanas de gestação, isto é, antes da viabilidade fetal e/ou peso fetal menor que 500 gramas. Já o aborto é o produto da concepção eliminado no abortamento. Ademais, o abortamento pode ser classificado quanto à intenção (espontâneo ou provocado), idade gestacional (precoce e tardio), etiologia (materna, fetal, materno-fetal), repetitividade (eventual ou de repetição) e quanto à fase reprodutiva (ameaça de abortamento, abortamento em curso ou inevitável, incompleto, completo e retido)<sup>3</sup>.

Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU) anualmente, 39 mil mulheres morrem e milhões são hospitalizadas com complicações causadas por abortos inseguros<sup>4</sup>. A OMS calcula que ocorram até 73 milhões de abortos induzidos por ano. A agência sanitária internacional classifica o procedimento como seguro quando realizado utilizando métodos apropriados para a idade gestacional e por um profissional qualificado. Entretanto, em 45% das situações, ocorre sem a devida assistência, representando um sério risco à vida da mulher<sup>5</sup>.

A gravidez na adolescência é considerada um problema de saúde pública global. Embora as taxas da mesma venham apresentando declínio, muitas adolescentes ainda engravidam todos os anos e realizam o abortamento, principalmente em áreas de baixa condição socioeconômica associado a baixa escolaridade, pobreza e desemprego<sup>6</sup>.

Diante de tal contexto e por se tratar de um problema de saúde pública global, justificase desenvolver um artigo científico sobre o tema com o intuito de estabelecer uma reflexão sobre a importância do tema e a relação com cenário atual, além de incentivar a implantação de estratégias e programas de intervenções.

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

Analisar as internações hospitalares por abortamento na adolescência de 2019-2021 no Brasil.

### **Secundários:**

1. Avaliar a prevalência das internações hospitalares por abortamento espontâneo;
2. Avaliar a prevalência das internações hospitalares por abortamento por razões médicas;
3. Avaliar a prevalência das internações hospitalares por outros motivos relacionados ao aborto.
4. Descrever a prevalência de óbitos de adolescentes por abortamento no período 2019-2021 por região.

## **MÉTODOS:**

O presente trabalho trata-se de um estudo de corte transversal para definir a prevalência das internações hospitalares por abortamento na adolescência no Brasil e os óbitos de adolescentes por abortamento. Foram contabilizados o total de nascidos vivos de mães adolescentes e a frequência de abortamentos na adolescência no Brasil entre 2019 e 2021 com dados obtidos pelo Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH), disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)<sup>7,8</sup>. Para calcular o número de óbitos de adolescentes motivados por aborto em cada região brasileira foi utilizado o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM)<sup>9</sup>.

Para atualizar o tema foi realizada ampla pesquisa na literatura médica utilizando as bases de dados eletrônicas: Medline (PubMed), LILACS e SciELO sendo usada a seguinte estratégia de busca: ("Pregnancy in Adolescence"[Mesh]) AND ("Abortion, Induced"[Mesh] OR "Abortion, Therapeutic"[Mesh] OR "Abortion, Legal"[Mesh] OR "Abortion, Spontaneous"[Mesh]).

**Critérios de exclusão:** Foram excluídos os casos de internação por abortamento em que a idade da gestante não foi descrita.

**Análise estatística:** Avaliou-se a prevalência de cada uma das variáveis e foram elaboradas tabelas de distribuição das causas de internação hospitalares no Brasil por abortamento na adolescência por região entre o período de 2019 e 2021. Para isso foi calculado o percentual relativo ao número de abortos em relação ao número total de partos por região. Os óbitos maternos no período estudado foram listados por região brasileira.

## **RESULTADOS:**

Em números absolutos, houve redução nas hospitalizações relacionadas a abortos na adolescência no Brasil em 2020 e 2021, em relação aos números de 2019 (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição das causas de internação hospitalar no Brasil por abortamento na adolescência no período de 2019 a 2021.

<b>Tipos de aborto</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>Total</b>
Aborto espontâneo	12.551	10.996	9.951	33.498
Aborto por razões médicas	316	338	337	991
Outras gravidezes que terminam em aborto	12.364	11.533	10.491	34.388
<b>Total</b>	<b>25.231</b>	<b>22.867</b>	<b>20.779</b>	<b>68.877</b>

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Embora a região Nordeste tenha apresentado o maior número absoluto de internações hospitalares relacionadas ao aborto na adolescência comparado às outras regiões do Brasil, a região Norte foi a que mostrou maior percentual de internações por aborto na adolescência, correspondendo a 1,82% do total de partos de adolescentes na mesma região. Neste período ocorreram 924.693 partos de adolescentes na região Norte (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição das causas de internação hospitalar no Brasil por abortamento na adolescência no período de 2019 a 2021 – nº absoluto e percentual em relação ao total de partos de adolescentes por região.

<b>Tipos de aborto</b>	<b>Norte</b>	<b>Nordeste</b>	<b>Sudeste</b>	<b>Sul</b>	<b>Centro-Oeste</b>	<b>Total</b>
	Freq / %	Freq / %	Freq / %	Freq / %	Freq / %	
Aborto espontâneo	5.356 (0,58%)	14.757 (0,63%)	9.227 (0,29%)	2.379 (0,21)	1.779 (0,25%)	33.498
Aborto por razões médicas	192 (0,02%)	268 (0,01%)	425 (0,01%)	83 (0,007%)	23 (0,003%)	991
Gravidezes que terminam em aborto	5.390 (0,58%)	10.532 (0,45%)	10.727 (0,34%)	4.424 (0,40%)	3.340 (0,47%)	34.388
<b>Total</b>	<b>10.938 (1,82%)</b>	<b>25532 (1,09%)</b>	<b>20.379 (0,64%)</b>	<b>6.886 (0,61%)</b>	<b>5.142 (0,73%)</b>	<b>68.877</b>

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS); Ministério da Saúde - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).

Em 2021, observou-se queda importante do número de internações por aborto espontâneo, principalmente nas regiões Norte, Nordeste e Sudeste. Por outro lado, as internações

por aborto por razões médicas demonstraram discreto aumento no número total de casos em 2020. No que diz respeito a outras gravidezes que resultaram em aborto, houve diminuição do número de internações a partir de 2019 (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição das causas de internações por abortamento no Brasil por região (2019-2021)

Tipos de aborto	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	Total
Aborto espontâneo (2019)	1.958	5.524	3.472	933	664	12.551
Aborto espontâneo (2020)	1.754	4.882	3.067	750	543	10.996
Aborto espontâneo (2021)	197	120	77	1.644	4.351	2.688
<b>Total</b>	<b>5.356</b>	<b>14.757</b>	<b>9.227</b>	<b>2.379</b>	<b>1.779</b>	<b>33.498</b>
Aborto por razões médicas (2019)	56	93	121	38	8	316
Aborto por razões médicas (2020)	59	97	155	21	6	338
Aborto por razões médicas (2021)	77	78	149	24	9	337
<b>Total</b>	<b>192</b>	<b>268</b>	<b>425</b>	<b>83</b>	<b>23</b>	<b>991</b>
Outras gravidezes que terminam em aborto (2019)	1.805	3.407	3.689	1.521	1.134	11.556
Outras gravidezes que terminam em aborto (2020)	1.782	3.407	3.689	1.521	1.134	11.533
Outras gravidezes que terminam em aborto (2021)	1.803	3.311	3.106	1.255	1.016	10.491
<b>Total</b>	<b>5.390</b>	<b>10.125</b>	<b>10.484</b>	<b>4.297</b>	<b>3.284</b>	<b>33.580</b>

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Houve no total 35 óbitos maternos de adolescentes por abortamento no Brasil de 2019 a 2021. A região Centro-Oeste apresentou o maior número de óbitos maternos de adolescentes por abortamento em comparação com as demais regiões, correspondendo a razão de mortalidade materna (RMM) de aproximadamente 2/100.000 NV (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição dos óbitos maternos de adolescentes por abortamento (Brasil: 2019-2021)

Óbitos maternos	N	RMM/ 100.000 NV
-----------------	---	-----------------

Região Norte	10	1,08
Região Nordeste	9	0,38
Região Centro-Oeste	14	1,99
Região Sudeste	1	0,03
Região Sul	1	0,09
Total	35	

RMM: razão de mortalidade materna; NV: nascidos vivos  
 Fonte: DATASUS - Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

## DISCUSSÃO:

O presente estudo confirma a informação da ocorrência de declínio dos casos de internações hospitalares por abortamento na adolescência no Brasil durante o período de 2019 a 2021, porém o abortamento segue como importante questão de saúde pública podendo acarretar diversas consequências para a adolescente e o recém-nascido.

Em 2021 foi realizada a Pesquisa Nacional de Aborto (PNA), conduzida por pesquisadores da Universidade de Brasília (UnB) em parceria com a Universidade Estadual do Piauí e a Columbia University. A pesquisa revelou que 10% das mulheres em 2021 afirmaram ter realizado pelo menos um aborto ao longo de suas vidas, em comparação com 15% em 2010. Além disso, observou-se redução na proporção de mulheres que foram hospitalizadas para concluir o procedimento de aborto, passando de 55% em 2010 para 43% em 2021 ( $p = 0,003$ ), assim como na proporção de mulheres que utilizaram medicamentos para o aborto, diminuindo de 48% em 2010 para 39% em 2021 ( $p = 0,028$ )<sup>10</sup>. Diante dos dados expostos, é possível perceber que a pesquisa está alinhada com o estudo atual, evidenciando redução nas internações hospitalares por aborto no Brasil no período de 2019 a 2021.

O aborto ocorre principalmente nos estágios iniciais da vida reprodutiva das mulheres. A PNA de 2021 revelou que 52% delas realizaram o primeiro aborto antes ou até os 19 anos. As taxas mais elevadas foram identificadas entre mulheres com menor nível de escolaridade, de etnia negra e indígena e residentes em regiões economicamente desfavorecidas<sup>11</sup>. Considerando que essa ocorrência é mais prevalente em áreas de baixo nível socioeconômico e entre mulheres com menor escolaridade, é possível refletir sobre o cenário atual em que a região Norte e Nordeste são consideradas as regiões com maior índice de pobreza do Brasil e apresentaram o maior número de internações hospitalares por abortamento na adolescência.

Atualmente, a legislação autoriza o aborto apenas em situações de risco de vida para a gestante, gravidez resultante de estupro ou nos casos de anencefalia fetal<sup>12</sup>. A pandemia do COVID-19 teve o potencial de agravar questões preexistentes, tornando mais difícil o acesso ao aborto legal e resultando em aumento de abortos inseguros. A situação foi mais complexa em

países de renda baixa e média, principalmente na América Latina, onde as leis referentes ao aborto são restritivas, dificultando ainda mais o acesso aos serviços necessários<sup>13</sup>.

Historicamente, as epidemias e as crises econômicas afetam mais as mulheres, especialmente aquelas que já enfrentam dificuldades no acesso aos cuidados de saúde. A pesquisa da PNA comprovou a redução no emprego de medicamentos para induzir a expulsão do feto e a diminuição nas internações e hospitalizações relacionadas a complicações resultantes do aborto. Esse cenário pode estar associado à dificuldade de obtenção do medicamento e a redução da capacidade hospitalar de disponibilização de leitos, supostamente devido aos impactos da pandemia do COVID-19<sup>14</sup>. Estima-se que, no Brasil, ocorreram meio milhão de abortos no ano de 2021 de acordo com a PNA<sup>15</sup>.

Sabe-se que o aborto é amplamente realizado por meio de diferentes métodos, muitas vezes induzido pelas próprias mulheres ou conduzido por profissionais em condições inseguras, geralmente resultando em consequências prejudiciais para a saúde e podendo, em casos extremos, levar ao óbito<sup>16</sup>.

As estratégias implementadas para facilitar o acesso ao aborto nos casos permitidos por lei em países de alta renda e nos países da América Latina deparam-se com diversas barreiras legais e operacionais. No contexto brasileiro, a abordagem do aborto no sistema de saúde público ocorre em maternidades, apresentando desafio significativo na alteração dos modelos consolidados de prestação de serviços relacionados ao aborto. Outra dificuldade é a não autorização da comercialização da mifepristona<sup>17</sup> e a restrição do misoprostol ao uso hospitalar no Brasil<sup>18</sup>, o que impede a prática do aborto medicamentoso autoinduzido em casa. Além disso, há indícios da escassez desse medicamento, cujo uso não se limita ao aborto, na rede pública do país antes mesmo da pandemia<sup>19</sup>.

A utilização do misoprostol com o intuito de induzir abortos é uma prática que vem sendo observada no Brasil desde o final da década de 1980. Nesse período, o medicamento começou a ser empregado para a autoindução do aborto, após ser comercializado originalmente para o tratamento de úlcera péptica<sup>20</sup>. A partir de 1998, houve restrições no acesso ao medicamento<sup>21</sup>; no entanto, ele persiste sendo comercializado de forma ilegal<sup>22</sup>. É importante ressaltar que o emprego do misoprostol contribuiu para redução da mortalidade por aborto no Brasil. Contudo, o processo de indução do aborto com esse medicamento é desafiador e apresenta riscos significativos para as mulheres, especialmente aquelas que vivem em situações de maior vulnerabilidade, como jovens, mulheres negras e pardas, e com baixa escolaridade. Essa complexidade é agravada pela desigualdade de gênero e pela criminalização do aborto<sup>20</sup>.

Em relação aos óbitos maternos, a OMS afirma que aproximadamente 13% das mortes maternas, que ocorrem durante a gravidez ou após o parto, são causados pelos abortos inseguros. De acordo com a PNA, parece haver redução na gravidade das complicações de saúde decorrentes do aborto no Brasil. Em 2010, 55% das mulheres que realizaram aborto precisaram de internação, enquanto em 2021, essa proporção foi de 43%. Contudo, ainda é um número considerável, equivalente a cerca de 200 mil hospitalizações por ano, gerando impactos significativos para as mulheres e custos elevados para o sistema público de saúde. Essa queda na taxa de complicações sugere uma possível transição do uso de métodos mais arriscados, como manipulação do útero com agulhas e outros objetos, para estratégias mais seguras, mesmo que adquiridas de forma ilegal, que envolvem o uso de medicamentos<sup>5</sup>.

Neste estudo, podemos observar que durante o período selecionado houve no total 35 óbitos maternos de adolescentes por abortamento no Brasil, provavelmente devido às complicações advindas do aborto inseguro.

## **CONCLUSÃO:**

As internações hospitalares por abortamento na adolescência no Brasil apresentaram queda na sua prevalência nos três anos analisados nesse estudo (2019-2021). Foi observado declínio no número total de internações por aborto espontâneo, aborto por razões médicas e por outras gravidezes que terminaram em aborto. Verificou-se também que a região Centro-Oeste teve o maior número de mortes maternas de adolescentes por abortamento no Brasil no período de 2019 a 2021.

Como se trata de um tema de saúde pública, para prevenir a gravidez na adolescência é necessário investir em uma abordagem ampla que envolva a colaboração das escolas, da comunidade e dos serviços de saúde. Isso inclui a implementação de programas de educação sexual e intervenções contraceptivas eficazes para reduzir as gravidezes indesejadas e suas complicações na adolescência.

## **REFERÊNCIAS:**

1. Ministério da Saúde. Marco Legal. Saúde, um direito de adolescentes. 1 ed. Brasília, 2007 [Internet]. Acesso em 05Nov2023. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/07\\_0400\\_M.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/07_0400_M.pdf)
2. Assis TSC, Martinelli KG, Gama SGND, Santos Neto ETD. Recurrence of teenage pregnancy: associated maternal and neonatal factor outcomes. *Cien Saude Colet.* 2022; 27(8):3261-3271. doi: 10.1590/1413-81232022278.00292022.
3. Monteiro DLM, Jesús NR, Trajano AJB. Rotinas Hospitalares do Hospital Universitário Pedro Ernesto. *Obstetrícia.* 3 ed. Rio de Janeiro: Ed. Autografia; 2022.

4. Organização das Nações Unidas. ONU News - Perspectiva global reportagens humanas. Acesso em 05Nov2023. Disponível em <https://news.un.org/pt/story/2022/03/1782252>.
5. Uma em cada sete brasileiras de 40 anos já interrompeu intencionalmente ao menos uma gestação [Internet]. *revistapesquisa.fapesp.br*. Acesso em 10Nov2023. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/uma-em-cada-sete-brasileiras-de-40-anos-ja-interrompeu-intencionalmente-ao-menos-uma-gestacao/>
6. Maranhão TA, Gomes KR, Barros IC. Predictive factors of abortion among teenagers with obstetric experience. *Rev Bras Epidemiol*. 2016; 19(3):494-508. doi: 10.1590/1980-5497201600030003.
7. Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Acesso em 21Nov2023. Disponível em: <http://sihd.datasus.gov.br/principal/index.php>
8. DATASUS/SINASC. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. SINASC - Sistema de Informações de Nascidos Vivos. Acesso em 21Nov2023. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>
9. DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Acesso em 24Nov2023. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
10. Diniz D, Medeiros M, Madeiro A. National Abortion Survey - Brazil, 2021. *Cien Saude Colet*. 2023 Jun;28(6):1601-1606. doi: 10.1590/1413-81232023286.01892023.
11. Altino L. Trauma juvenil. Acesso em 04Dez2023. Disponível em: <https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/642917/noticia.html?sequence=1&isAllowed=y>
12. Pilecco FB, McCallum CA, Almeida MDCC, Alves FJO, Rocha ADS, Ortelan N, Gabrielli L, Menezes GMS. Abortion and the COVID-19 pandemic: insights for Latin America. *Cad Saude Publica*. 2021; 37(6):e00322320. doi: 10.1590/0102-311X00322320.
13. Wenham C, Smith J, Davies SE, Feng H, Grépin KA, Harman S, *et al*. Women are most affected by pandemics - lessons from past outbreaks. *Nature*. 2020; 583(7815):194-8. doi: 10.1038/d41586-020-02006-z.
14. Andrade T. Correio Braziliense. Publicado em 24/03/23. 52% das mulheres fazem primeiro aborto na adolescência, mostra pesquisa [Internet]. Acesso em 06Dez2023. Disponível em: <https://www.correiobraziliense.com.br/brasil/2023/03/amp/5082731-52-das-mulheres-fazem-primeiro-aborto-na-adolescencia-mostra-pesquisa.html>
15. Alves S, Semente M. Gênero Número. Publicado em 31/03/23. Abortos caem, mas ainda levam 2 a cada 5 mulheres ao hospital [Internet]. Acesso em 07Dez2023. Disponível em: <https://www.generonumero.media/reportagens/pesquisa-nacional-aborto-2023/>
16. Ministério da Saúde - Atenção Humanizada ao Abortamento - Norma Técnica - Brasília – DF, 2005. Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos - Caderno nº 4 [Internet]. Acesso em 07Dez2023. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao\\_humanizada\\_abortamento.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_humanizada_abortamento.pdf)
17. Consórcio Latinoamericano Contra el Aborto Inseguro. Mifepristona y misoprostol en seis países de América Latina: procesos de registro y disponibilidad [Internet]. Clacai Digital 2005. Acesso em 08Dez2023. Disponível em <https://clacaidigital.info/bitstream/handle/123456789/1000/Mifepristona%20y%20misoprostol%20en%20seis%20países%20de%20America%20Latina.%20CLACAI%202017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
18. Corrêa MC, Mastrella M. Aborto e misoprostol: usos médicos, práticas de saúde e controvérsia científica [Abortion and misoprostol: health practices and scientific controversy]. *Ciênc Saude Colet*. 2012; 17(7):1777-84. doi: 10.1590/s1413-81232012000700016.

19. De Lima JD. Misoprostol em falta no SUS causa prejuízos à saúde da mulher» Abrasco [Internet]. Abrasco. 2019. Acesso em 08Dez2023. Disponível em: <https://abrasco.org.br/misoprostol-em-falta-no-sus-causa-prejuizos-a-saude-da-mulher/>
20. Machado LO, Taquette SR. The use of misoprostol in the termination of pregnancy: a review of studies carried. *Ciênc Saude Colet.* 2022; 27(8):3079-3090. doi: 10.1590/1413-81232022278.03102022
21. Faúndes A, Santos LC, Carvalho M, Gras C. Post-abortion complications after interruption of pregnancy with misoprostol. *Adv Contracept.* 1996; 12(1):1-9. doi: 10.1007/BF01849540.
22. Diniz D, Medeiros M. Itinerários e métodos do aborto ilegal em cinco capitais brasileiras [Itineraries and methods of illegal abortion in five Brazilian state capitals]. *Ciênc Saude Colet.* 2012;17(7):1671-81. doi: 10.1590/s1413-81232012000700002.

# SÍFILIS CONGÊNITA E A PANDEMIA DA COVID 19 EM UM HOSPITAL DE TERESÓPOLIS

## CONGENITAL SYPHILIS DURING THE COVID 19 PANDEMIC IN A HOSPITAL IN TERESÓPOLIS

---

Larissa W. Braga<sup>1</sup>; Ana Paula F. Diniz<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup>Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos. larissa\_braga.w@hotmail.com

<sup>2</sup>Médica Pediatra do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano e Professora do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos

### RESUMO:

**Introdução:** A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível causada por uma bactéria. A sífilis congênita (SC) é um modo da doença transmitida verticalmente da mãe para o feto e apresenta-se atualmente como uma doença reemergente no Brasil, considerada um problema de saúde pública com grande impacto social. A pandemia do SARS-CoV-2, declarada no ano de 2020, obrigou os serviços de saúde a adotarem estratégias de combate ao vírus e acredita-se que a pandemia tenha afetado negativamente o acesso à saúde, por exemplo no rastreio pré-natal. **Objetivos:** Analisar a incidência de sífilis congênita nos anos de 2020 a 2022 em um hospital escola no município de Teresópolis e verificar a influência da pandemia no manejo da doença e analisar também a quantidade de consultas pré-natal das crianças com diagnóstico confirmado. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal observacional de análise de prontuários de um hospital escola do município de Teresópolis, localizado na região serrana do Estado do Rio de Janeiro, nos anos de 2020 a 2022. **Resultados:** Com a análise das informações pretendidas constatou-se que muitas estavam incompletas dificultando o levantamento epidemiológico da SC e a comparação dos dados com a literatura. **Conclusões:** Conclui-se que a falha no preenchimento e seguimento desses dados entre os estabelecimentos de saúde dificulta a descrição epidemiológica e a criação de estratégias de intervenção na atenção primária, assim como impossibilitou verificar a relação direta do período de pandemia com a SC no município, sendo necessário melhor treinamento e orientação dos profissionais de saúde.

**Descritores:** Sífilis, Sífilis congênita, SARS-Cov-2

### ABSTRACT:

**Introduction:** Syphilis is a sexually transmitted infection caused by bacteria. Congenital syphilis (CS) is a form of disease transmitted vertically from mother to fetus and is currently a re-emerging disease in Brazil, considered a public health problem with great social impact. The SARS-CoV-2

pandemic, declared in 2020, forced health services to adopt strategies to combat the virus and it is believed that the pandemic has negatively affected access to healthcare, for example in prenatal screening. **Aims:** To analyze the incidence of congenital syphilis in the years 2020 to 2022 in a teaching hospital in the city of Teresópolis and verify the influence of the pandemic on the management of the disease and also analyze the number of prenatal consultations of children with a confirmed diagnosis. **Methods:** This is an observational cross-sectional study analyzing medical records from a teaching hospital in the city of Teresópolis, located in the mountainous region of the State of Rio de Janeiro, in the years 2020 to 2022. **Results:** With the analysis of the intended information, it was found Many were incomplete, making it difficult to conduct an epidemiological survey of CS and compare data with the literature. **Conclusions:** It is concluded that the failure to complete and monitor these data among health establishments makes the epidemiological description and the creation of intervention strategies in primary care difficult, as well as making it impossible to verify the direct relationship between the pandemic period and CS in the municipality requiring better training and guidance for health professionals.

**Keywords:** *Syphilis, Congenital syphilis, SARS-Cov-2*

## INTRODUÇÃO

A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) causada por uma bactéria com forma espiral da espécie *Treponema pallidum*, gênero *Treponema*, subespécie *pallidum* e da família *Treponemataceae*. A sífilis congênita (SC) é um modo da doença transmitida verticalmente da mãe para o feto por via transplacentária ou durante o parto por contato direto com a lesão, resultado de uma gestante infectada não tratada ou inadequadamente tratada. A transmissão vertical pode ocorrer em qualquer fase gestacional ou estágio da doença, entretanto, é maior nas fases iniciais da doença devido ao maior número de bactérias na circulação e também ao final da gestação<sup>1</sup>.

Em relação a SC, as principais consequências da doença são aborto espontâneo, natimorto, morte neonatal, prematuridade e deficiências graves para o feto<sup>2</sup>. As manifestações clínicas são heterogênicas e podem ser divididas didaticamente em precoces quando surgem até o segundo ano de vida e tardia quando os sintomas são observados a partir do segundo ano de vida. Das crianças infectadas, a maioria nasce assintomática, quanto outras podem apresentar restrição de crescimento, baixo peso ao nascer, hepatomegalia, icterícia, rinite serossanguinolenta, linfadenopatia generalizada, erupção cutânea maculopapular, anormalidades esqueléticas, trombocitopenia e anemia. Em relação aos achados tardios, os principais incluem fronte olímpica,

palato em ogiva, ceratite intersticial, nariz em sela, coriorretinite, dentes de Hutchinson, molares em amora, tibia em sabre, perdas auditivas e comprometimento intelectual <sup>3,7</sup>.

No Brasil, observa-se um aumento constante no número de casos de sífilis. Este, pode ser resultado do maior número de testagens, mas também da diminuição do uso de preservativos e do tratamento inadequado. Segundo o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais do ministério da saúde publicado em 2022, o rastreio da sífilis no pré-natal deve ocorrer em 3 momentos: na 1ª consulta pré-natal, no início do 3º trimestre e no momento do parto ou aborto, independentemente dos exames anteriores <sup>4</sup>.

Baseado no histórico materno, classifica-se o recém-nascido (RN) de duas maneiras: RN com sífilis congênita e RN exposto à sífilis congênita. O primeiro, é advindo de uma gestante não tratada ou tratada de forma não adequada, enquanto o segundo é de uma mãe adequadamente tratada. Essa classificação é de suma importância para realizar o manejo clínico e planejar o seguimento dessa criança após o nascimento <sup>4</sup>. Por fim, considera-se uma gestante adequadamente tratada aquela que durante a gestação recebeu benzilpenicilina benzatina na dosagem conforme seu estágio clínico para sífilis, iniciado até 30 dias antes do parto e finalizado também antes do parto <sup>5</sup>.

Apesar dos avanços relacionados ao diagnóstico, rastreio no pré-natal e tratamento da doença, a SC apresenta-se como uma doença reemergente no Brasil e ainda é considerada um problema de saúde pública pela OMS, com grande impacto social<sup>6</sup>. Desse modo, desde o ano de 1986 e de acordo com a portaria nº 542, passou a ser obrigatório a sua notificação <sup>1</sup>.

Por outro lado, a pandemia do SARS-CoV-2 (COVID-19), declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020, obrigou os serviços de saúde a adotarem estratégias de combate a infecção pelo vírus. Além disso, as barreiras de mobilidade dificultaram ainda mais o acesso, como os de serviços de saúde. Desse modo, acredita-se que a pandemia tenha afetado negativamente o acesso à saúde para outras condições, como por exemplo o rastreio pré-natal, diagnóstico e tratamento da sífilis <sup>7</sup>.

Por fim, o presente trabalho se justifica pelo fato da sífilis congênita ser um agravo evitável, desde que diagnosticado e tratado oportunamente. Desse modo, a pesquisa irá analisar a incidência dos casos de SC no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano (HCTCO), que é o hospital escola referência materno-infantil no município de Teresópolis, visando verificar se houve influência da pandemia do COVID-19 na abordagem desta doença.

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

-Analisar a incidência de sífilis congênita nos anos de 2020 a 2022 em um hospital escola no município de Teresópolis.

### **Secundário**

- Verificar a influência da pandemia no manejo da sífilis congênita;
- Identificar a quantidade de consultas pré-natal das crianças com diagnóstico confirmado.

### **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo transversal observacional de análise de prontuários de um hospital escola do município de Teresópolis, localizado na região serrana do Estado do Rio de Janeiro, nos anos de 2020 a 2022.

Com o tema Sífilis congênita, foi realizado um levantamento bibliográfico nos últimos 10 anos com os descritores sífilis, sífilis congênita e infecção por SARS-Cov-2 na linguagem português e inglês. Posteriormente foi realizado também um levantamento de dados a respeito do tema no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) em relação ao Brasil e ao município de Teresópolis. Os dados foram tabulados da seguinte forma: “TABNET”, "Epidemiológicas e morbidade", "Doenças e Agravos de Notificação-2007 em diante (SINAN)", "Sífilis Congênita", "Abrangência Geográfica: Brasil por região, UF e município".

Para composição da amostra deste estudo no referido hospital, foi solicitada à direção uma Carta de Anuência autorizando o projeto de pesquisa. Antes da execução do estudo, por se tratar de uma pesquisa com seres humanos, foram tomadas todas as medidas conforme a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Todos os pesquisadores envolvidos assinaram o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) e o projeto foi enviado à Plataforma Brasil, onde passou por uma avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), que foi devidamente aprovado para o início da pesquisa.

A coleta dos dados começou solicitando ao núcleo de vigilância epidemiológica (NVE) do HCTCO as notificações compulsórias de SC dos anos em estudo. Já a seleção dos dados dos prontuários iniciou-se com uma separação daqueles elegíveis para pesquisa. Para os critérios de inclusão foram considerados apenas as mulheres que deram entrada no referido hospital e que seus bebês tiveram diagnóstico confirmado de sífilis congênita na mesma internação. Foram excluídos os bebês expostos a sífilis na qual a mãe foi adequadamente tratada antes do parto. A partir disso, os prontuários foram selecionados de forma eletrônica utilizando o código internacional das doenças (CID-10), nos anos de 2020 a 2022, com os seguintes CIDs: A500 (Sífilis congênita precoce sintomática), A501 (Sífilis congênita precoce, forma latente), A502 (Sífilis congênita

precoce não especificada), A503 (Oculopatia sífilítica congênita tardia), A504 (Neurosífilis congênita tardia), A505 (Outras formas tardias e sintomáticas da sífilis congênita), A506 (Sífilis congênita tardia latente), A507 (Sífilis congênita tardia não especificada), A509 (Sífilis congênita não especificada). As variáveis coletadas foram: sexo do bebê, número de consultas pré-natal, se houve diagnóstico de sífilis adquirida na gestante durante o pré-natal, tipo de tratamento das gestantes diagnosticadas, tratamento no parceiro das gestantes diagnosticadas, sintomatologia do bebê, notificação compulsória do caso e encaminhamento de acompanhamento dos bebês após alta.

Os dados coletados foram tratados estatisticamente através de planilhas e gráficos gerados pelo software do Microsoft Office Excel® e comparados com os dados da literatura e da notificação do SINAN.

## **RESULTADOS**

Ao analisar os dados inseridos no SINAN, constatou-se que as informações contidas na plataforma estavam incompletas, contendo apenas os números de notificações de SC dos anos de 2020 e 2021, e mesmo assim, estes encontravam-se desatualizados quando comparados aos números dos boletins epidemiológicos recentes. Desta maneira, devido a limitação encontrada, os dados utilizados nessa pesquisa basearam-se nas informações referentes ao boletim epidemiológico de sífilis de 2023 para o Brasil e o estado do Rio de Janeiro.

Já para o município de Teresópolis, os dados utilizados foram referentes as informações obtidas nas notificações do Núcleo de Vigilância Epidemiológica (NVE) do HCTCO, que é o setor responsável pelas notificações do hospital em estudo, e do Departamento de Vigilância Epidemiológica (DVE) do município de Teresópolis.

Em relação a análise dos prontuários, na seleção foram encontrados apenas 20 com os CID-10 de SC. Isso significa que possivelmente quando o atendimento foi finalizado, o médico (a) responsável por preencher o sumário de alta inseriu um CID diferente do buscado, e, portanto, os números se encontram subestimados, bem como muitas informações pretendidas não estavam descritas na documentação. Dessa maneira, os resultados encontrados apresentam somente 19,41% dos casos, não sendo uma amostra ideal para discutir as informações pretendidas.

Ainda, em relação as notificações contidas no NVE, apesar de existirem 103 casos, a pesquisa teve acesso somente a 59 das notificações em papel do HCTCO. Desse modo, os resultados discutidos e descritos a seguir representam 57,28% da amostra.

## **DISCUSSÃO**

**Tabela 1: Casos de sífilis no Brasil nos anos de 2020-2022**

<b>Ano</b>	<b>Sífilis adquirida</b>	<b>Sífilis em gestantes</b>	<b>Sífilis congênita</b>	<b>Óbitos por sífilis congênita em menores de 1 ano</b>
<b>2020</b>	126.340	66.151	23.436	186
<b>2021</b>	172.098	75.168	27.066	192
<b>2022</b>	213.129	83.034	26.468	200

Fonte: MS/SVSA/Departamento de Análise da Situação em Saúde

No Brasil, segundo os dados divulgados pelo boletim epidemiológico de sífilis do ano de 2023, a taxa de SC apresenta um aumento crescente ao longo dos anos, sendo que entre 2017 a 2022 aumentou cerca de 19,1%, apesar da redução do número de nascidos vivos no país. Ainda, conforme demonstrado na tabela 1, no período de 2020 a 2022 o maior número de casos de SC foi no ano de 2021. Essa mesma tabela expõe que a taxa de detecção de sífilis adquirida também apresentou aumento a cada ano ao longo do período analisado, sendo maior no ano de 2022. Esse padrão crescente também foi observado no número de casos de sífilis em gestantes e no número de óbitos pela doença em menores de 1 ano. Esses dados expressam que a sífilis, independentemente de ser na sua forma adquirida, em gestante ou congênita, apresenta um padrão semelhante de crescimento no país <sup>8</sup>.

Apesar do aumento constante de SC, no ano de 2019 para 2020 os casos possuíram uma redução de 9,2% <sup>8</sup>. Vale ressaltar que esse período é simultâneo com a declaração da pandemia do COVID-19. Ainda assim, mesmo com essa redução não é possível saber se o resultado é devido às medidas de distanciamento social, subnotificação ou acesso limitado aos serviços de saúde. Desse modo, o número de diagnósticos perdidos ou atrasados pode ser entendido como um dano colateral da epidemia da COVID-19. Por outro lado, durante os anos subsequentes de 2020 a 2022 houve aumento das taxas de notificação, conforme mostrado na tabela 1 e tabela 2 e já discutidos anteriormente. Com isso, o boletim epidemiológico de sífilis do ano de 2023 cita-se esse incremento como possivelmente decorrente do comprometimento das ações preventivas de assistência no pré-natal e testagem oportuna <sup>9,10,11</sup>.

**Tabela 2: Casos de sífilis no estado do Rio de Janeiro nos anos de 2020-2022**

<b>Ano</b>	<b>Sífilis adquirida</b>	<b>Sífilis em gestantes</b>	<b>Sífilis congênita</b>	<b>Óbitos por sífilis congênita em menores de 1 ano</b>
<b>2020</b>	14.370	11.780	4.631	44
<b>2021</b>	18.661	12.580	5.174	39
<b>2022</b>	22.383	12.565	4.150	29

Fonte: MS/SVSA/Departamento de Análise da Situação em Saúde <sup>8</sup>

Já em relação ao Estado do Rio de Janeiro (TABELA 2), observou-se também um aumento crescente do número de casos de sífilis adquirida no período analisado, porém houve uma variação do número de sífilis em gestantes sendo maior no ano de 2021. Em relação à sífilis congênita, o ano com maior número de casos foi em 2021, seguindo, portanto, o mesmo padrão do país. Ainda, segundo dados descritos no boletim epidemiológico de sífilis 2023, o estado do Rio de Janeiro, dentre as capitais, foi o que apresentou a maior taxa de detecção de sífilis em gestantes e sífilis congênita no país no ano de 2022 <sup>8</sup>.

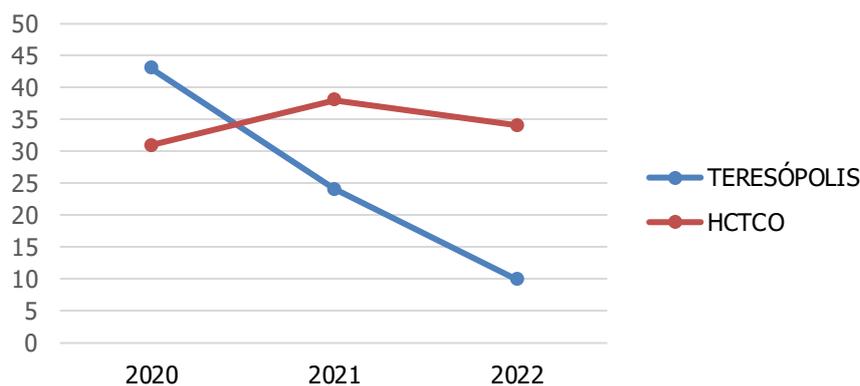
Diante do cenário supracitado, destaca-se a atenção para o cenário epidemiológico do estado do Rio de Janeiro, permanecendo acima da média nacional. Esses números abrem caminho para discutir-se a necessidade de ampliação da vigilância epidemiológica nesse território afim de buscar falhas na assistência pré-natal e tratamento dessas gestantes, uma vez que a doença instalada se mostra como um marcador da qualidade de assistência à saúde materno infantil <sup>12</sup>.

**Tabela 3: Casos de sífilis congênita no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano (HCTCO)**

<b>2020</b>	31
<b>2021</b>	38
<b>2022</b>	34
Total	103

Fonte: Núcleo de vigilância hospitalar HCTCO

**Figura 1: Comparação dos casos de sífilis congênita conforme local**

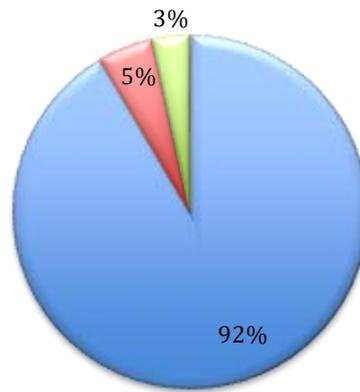


Fonte: Núcleo de vigilância hospitalar HCTCO e Departamento de Vigilância epidemiológica de Teresópolis

Em comparação ao município de Teresópolis, segundo dados obtidos no Núcleo de Vigilância Hospitalar do HCTCO (TABELA 3) foram notificados 103 casos nos anos de 2020 a 2023, sendo o ano de 2021 o ano com o maior número de notificações. Ainda, com os números obtidos no departamento de vigilância epidemiológica (DVE) do município de Teresópolis (FIGURA 1), demonstram que no município o ano com maior notificação foi em 2020. Porém, não é possível realizar uma comparação fidedigna, uma vez que o hospital de estudo apresentou mais notificações que o total do município. Reitera-se que apesar do HCTCO ser a referência de maternidade do município, este não pode ultrapassar o número de casos de SC pois existem outros locais de maternidade e, portanto, passível de notificação.

Desse modo, com os dados supramencionados discute-se a possibilidade de subnotificações de SC e da possível falta de articulação das unidades notificadoras, uma vez que se percebe que essas notificações se perdem com os níveis de complexidade até chegar ao SINAN. Outra hipótese elencada é que o preenchimento manual dessas notificações ainda pode ser fator contribuinte para qualidade e disponibilidade dessas informações. A falta de informações das notificações cria uma barreira na descrição epidemiológica da SC no município e conseqüentemente impedem o desenvolvimento de estratégias de prevenção e intervenção eficazes da doença <sup>13.14</sup>.

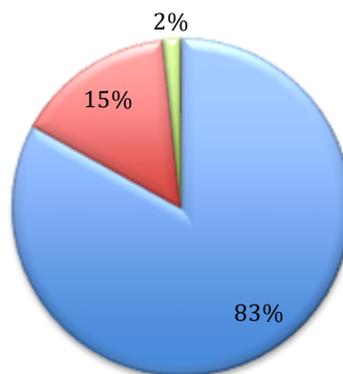
## Figura 2: Realização de pré-natal nas gestantes com RN diagnosticado com SC



■ Realizou Pré-natal ■ Não realizou pré-natal ■ Ignorado

Fonte: Núcleo de vigilância hospitalar HCTCO

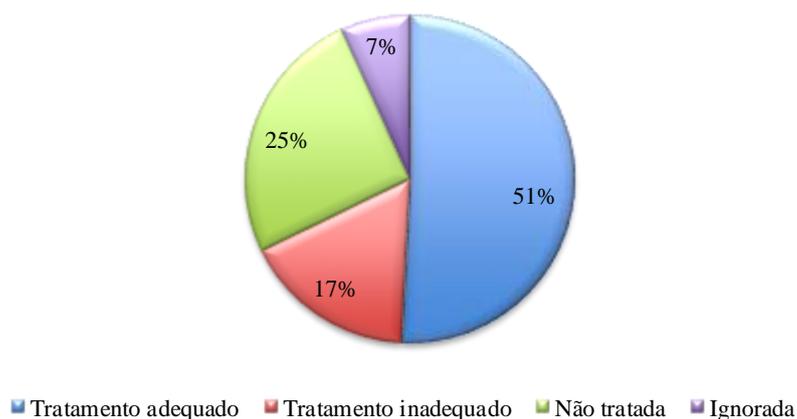
**Figura 3: Momento do diagnóstico das gestantes com RN diagnosticado com SC**



■ Diagnóstico no pré-natal ■ Diagnóstico no parto ■ Ignorado

Fonte: Núcleo de vigilância hospitalar HCTCO

**Figura 4: Tratamento das gestantes com RN diagnosticado com SC**



Fonte: Núcleo de vigilância hospitalar HCTCO

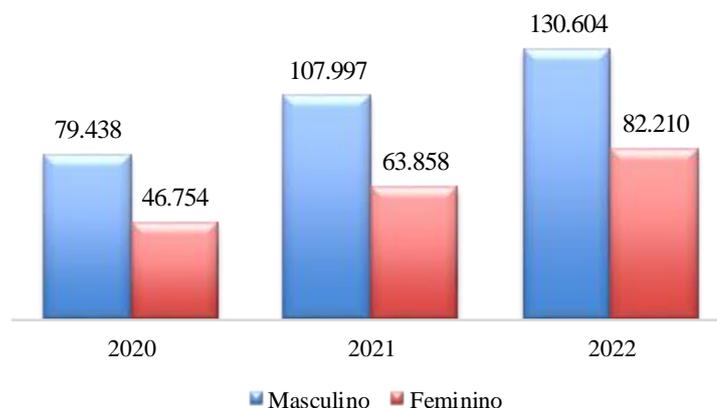
Em relação ao pré-natal materno realizado, apenas 5% das gestantes não tiveram acompanhamento (FIGURA 2), mesmo estando em época de pandemia na qual existiram períodos de lockdown, temor em sair de casa e limitação ao acesso de alguns serviços de saúde<sup>7</sup>. Não foi possível verificar a porcentagem das gestantes que tiveram o mínimo de 6 consultas pré-natal recomendadas pelo ministério da saúde, uma vez que essa informação não consta na ficha de notificação. Dessas gestantes, 83% tiveram o diagnóstico feito ainda na gestação (FIGURA 3), mas 25% não realizaram o tratamento e 17% fizeram o tratamento inadequado, como por exemplo não completando o esquema das doses conforme o estágio da doença (FIGURA 4). Portanto, nota-se que embora a taxa de pré-natal tenha sido alta, o diagnóstico de sífilis na gestação não tenha sido o suficiente para quebrar a cadeia de transmissão da doença<sup>4, 8, 10</sup>.

**Figura 5: Tratamento dos parceiros das gestantes com RN diagnosticados com SC**



Fonte: Núcleo de vigilância hospitalar HCTCO

**Figura 6: Casos de sífilis adquirida no Brasil conforme o sexo**



Fonte: MS/SVSA/Departamento de Análise da Situação em Saúde

Ainda, no que se refere ao tratamento, nota-se que mais de 50% dos casos analisados (FIGURA 5) ignorou-se a informação referente ao tratamento das parcerias sexuais dessa gestante e somente 19% foram tratados. Dados demonstram que a maioria dos casos notificados de sífilis adquirida no Brasil foi em homens (FIGURA 6). Essa maior incidência pode ser explicada por diversos fatores, entretanto destaca-se para o fato que os homens possuem menor preocupação com a gravidez e, portanto, usam menos preservativo facilitando a propagação de IST <sup>9</sup>. Outrossim, seja no casamento ou em parcerias fixas constata-se a negligência do uso de preservativos de barreira. Esses dados podem tentar explicar a reinfecção das gestantes que foram diagnosticadas ainda no pré-natal e tratadas terem seus bebês com SC. Desse modo, as parcerias devem ser buscadas ativamente, mesmo com testes não reagentes, para tratamento e acompanhamento, a fim de se evitar a cadeia de transmissão e a evolução para SC <sup>15</sup>.

Por fim, o presente estudo reitera para a dificuldade de coletar informações sobre a epidemiologia no município, principalmente em relação ao preenchimento dos prontuários com os CID-10 adequando na alta, demonstrando uma falha na documentação dos pacientes acompanhados no serviço. Com isso não foi possível alcançar o objetivo de identificar a quantidade de consultas pré-natal e verificar a influência do acompanhamento do pré-natal no município nos RN com SC. Vale ressaltar, que o prontuário médico é um documento legal, sigiloso e científico valioso para a instituição, para o ensino e para as pesquisas, e, portanto, este deve ter seu zelo ao preenchimento das informações pertinentes, para a continuidade da assistência prestada ao indivíduo, conforme descreve a resolução 1.638 do Conselho Federal de Medicina <sup>16</sup>. Além disso, a SC é uma doença de notificação compulsória e esses dados, quando preenchidos de forma adequada, auxiliam nos estudos epidemiológicos e nas estratégias governamentais para combate

da doença, que como já dito no início do estudo, tem diagnóstico e prevenção se o tratamento for feito em momento oportuno <sup>17</sup>.

## CONCLUSÕES

A sífilis congênita é uma doença prevenível desde que diagnosticada e tratada de maneira adequada no pré-natal. Essa doença, funciona como um marcador de saúde e sua maior incidência em uma determinada localidade demonstra falha da atenção primária. Desse modo, a descrição epidemiológica permite a criação de estratégias de intervenção. Entretanto, a partir da análise dos dados disponibilizados nas plataformas governamentais, prontuários do hospital e setores de notificação consultados no município constata-se uma falha no preenchimento e seguimento desses dados entre os estabelecimentos. Com isso, propõe-se a necessidade de melhor treinamento e orientação desses profissionais quanto a importância dessas informações para a instituição e para pesquisas, principalmente por se tratar de um hospital escola com grandes recursos profissionais e tecnológicos. Outrossim, apesar da maioria das mães terem acesso ao pré-natal, não foi possível verificar a relação direta do período de pandemia do COVID-19 com a SC no município, uma vez que a amostra de prontuários obtidos foram baixas e naqueles analisados faltavam descrição dessa informação e as notificações compulsórias não levam em consideração essa informação. Por fim, um fator que chama a atenção é a falta de descrição do tratamento da parceria das gestantes, a baixa porcentagem tratada adequadamente, uma vez que os homens são os maiores portadores de sífilis adquirida em nosso país. Esses dados reiteram a necessidade da busca ativa dos parceiros e o acompanhamento mais próximo da população masculina na atenção básica.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Bezerra ML, Fernandes FE, de Oliveira Nunes JP, de Araújo Baltar SL, Randau KP. Congenital Syphilis as a Measure of Maternal and Child Healthcare, Brazil. *Emerging Infectious Diseases* [Internet]. Ago 2019 [citado 13 nov 2022];25(8):1469-76. Disponível em: <https://doi.org/10.3201/eid2508.180298>
2. Lago EG, Vaccari A, Fiori RM. Clinical Features and Follow-up of Congenital Syphilis. *Sexually Transmitted Diseases* [Internet]. Fev 2013 [citado 13 nov 2022];40(2):85-94. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/olq.0b013e31827bd688>
3. A Hussain S, Vaidya R. National Center for Biotechnology Information [Internet]. Congenital Syphilis - StatPearls - NCBI Bookshelf; 2 nov 2022 [citado 10 nov 2022]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537087/>

4. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_hiv\\_sifilis\\_hepatites.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf)
5. 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. Disponível em: [https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022\\_isbn-1.pdf/view](https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view)
6. Domingues CS, Duarte G, Passos MR, Sztajn bok DC, Menezes ML. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: sífilis congênita e criança exposta à sífilis. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2021 [citado 14 nov 2022];30(spe1). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1679-4974202100005.esp1>
7. Pujolar G, Oliver-Anglès A, Vargas I, Vázquez ML. Changes in Access to Health Services during the COVID-19 Pandemic: A Scoping Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 3 fev 2022 [citado 14 nov 2022];19(3):1749. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph19031749>
8. 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. Número Especial. Out. 2023 [versão eletrônica]. 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/view>. Acessado em: 11 de novembro de 2023
9. Lima HD, Jesus ML de, Cunha JFP e, Jango LH, Pereira JT. O impacto da pandemia da Covid-19 na incidência de sífilis adquirida no Brasil, em Minas Gerais e em Belo Horizonte. *REAS* [Internet]. 19ago.2022 [citado 12nov.2023];15(8):e10874. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/10874>
10. de Oliveira Furlam T, de Aguiar Pereira CC, Saraiva Frio G, 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]. 12º de janeiro de 2022 [citado 12º de novembro de 2023];39:1-15. Disponível em: <https://rebep.org.br/revista/article/view/1822>
11. Pinheiro YT, Silva RAR da. Has the COVID-19 Pandemic Affected the Epidemiology of Syphilis in Brazil? *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics* [Internet]. 2022 May 24; Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0042-1748024>
12. Paiva MF da CM de, Fonseca SC. Sífilis congênita no Município do Rio de Janeiro, 2016-2020: perfil epidemiológico e completude dos registros. *Medicina (Ribeirão Preto)* [Internet]. 14 de abril de 2023 [citado 14 de dezembro de 2023];56(1):e-198451. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/198451>
13. . Tiago Z da S, Picoli RP, Graeff SVB, Cunha RV da, Arantes R, Tiago Z da S, et al. Subnotificação de sífilis em gestantes, congênita e adquirida entre povos indígenas em Mato Grosso do Sul, 2011-2014\*. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2017 Jul;26(3):503–12. Available from: <https://www.scielo.br/j/ress/a/mhLxqKtTj6MKVn5NKR69Ljp/?lang=pt&format=pdf>

14. .TabNet Win32 3.2: SÍFILIS CONGÊNITA - Casos confirmados notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Brasil [Internet]. tabnet.datasus.gov.br. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/sifilisbr.def>
15. Alves SCF, Ferreira ACP, Conti ACCD, Fernandes CM, Santos GC, Patah GC, Jacob LSA de S, Santos L dos R, Cardozo MM, Bitelman VM. Aspectos epidemiológicos dos casos de sífilis em gestantes no Brasil de 2015 a 2020. REAS [Internet]. 1 fev. 2022 [citado 12 nov. 2023];15(2):e9673. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/9673>
16. Conselho Federal de Medicina [Internet]. RESOLUÇÃO CFM nº 1.638/2002; 2 ago 9 [citado 14 nov 2023]. Disponível em: [https://portal.cfm.org.br/buscar-normas-cfm-e-crm/?tipo\[\]=R&uf=&revogada=&numero=&ano=&assunto=3311&texto=#resultado](https://portal.cfm.org.br/buscar-normas-cfm-e-crm/?tipo[]=R&uf=&revogada=&numero=&ano=&assunto=3311&texto=#resultado)
17. Silva GA da, Oliveira CMG de. O registro das doenças de notificação compulsória: a participação dos profissionais da saúde e da comunidade. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção [Internet]. 2014 [cited 2023 Dec 14];4(3):215–20. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=570463832007>

# PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO TRAUMA NO HCTCO

## EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF TRAUMA AT HCTCO.

Laura R. Szura<sup>1</sup>, Gabriella M. Castro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup>Professora do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO e Médica do HCTCO.

### RESUMO:

**Introdução:** Considera-se trauma um evento em que forças externas são capazes de resultar em lesões corporais. Os diversos mecanismos de trauma incorporam-se às Causas Externas de Morbidade e Mortalidade, um grande problema de saúde pública. **Objetivos:** Reconhecer o perfil epidemiológico das vítimas de trauma atendidas pela emergência do HCTCO durante o ano de 2022, estabelecendo sexo, idade, mecanismo de trauma de acordo com o CID-10, meses do ano, turnos do dia e procedência. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional descritivo realizado por meio da coleta de dados do HCTCO, a partir de CIDs pré-definidos, que culminaram no acesso a 517 relatórios de atendimentos a serem consultados. **Resultados:** Os resultados apontaram que a causa de maior número de admissões por trauma foi equivalente ao CID T149 (Traumatismos não especificados). A maioria dos prontuários era de pacientes do sexo masculino, e faixa etária mais acometida foi a entre 20 e 29 anos. Novembro e setembro foram os meses de maior fluxo na emergência, e o turno de maior número de atendimentos foi o compreendido entre 12h e 17h:59min. **Conclusões:** A análise dos dados foi comprometida devido ao viés de preenchimento do CID, contudo estabeleceu-se um perfil de atendimentos muito próximo aos encontrados nas literaturas.

**Descritores:** Traumatismo múltiplo, Serviços Médicos de Emergência, Epidemiologia.

### ABSTRACT:

**Introduction:** Trauma is considered an event in which external forces are capable of resulting in bodily injuries. The various mechanisms of trauma are included in the External Causes of Morbidity and Mortality, a major public health problem. **Aims:** Recognize the epidemiological profile of trauma victims treated by the HCTCO emergency during the year 2022, establishing sex, age, trauma mechanism according to ICD-10, months of the year, day shifts and origin. **Methods:** This is a descriptive observational study carried out by collecting data from HCTCO, based on pre-defined ICDs, which culminates in access to 517 service reports to be consulted. **Results:** The results showed that the cause of the highest number of trauma admissions was equivalent to ICD T149 (Unspecified injuries). The majority of records were from male patients,

*and the most affected age group was between 20 and 29 years old. November and September were the busiest months in the emergency, and the shift with the highest number of visits was between 12pm and 5:59 pm. **Conclusions:** Data analysis was compromised due to ICD filling bias, however, a care profile was established very close to those found in the literature.*

**Keywords:** *Multiple Trauma, Emergency Medical Services, Epidemiology.*

## **INTRODUÇÃO**

Considera-se trauma um evento onde forças externas são capazes de resultar em lesões corporais. Essas forças podem ter como etiologia acidentes de trânsito, quedas, violência ou outras causas exógenas<sup>1</sup>. A Sociedade Brasileira de Atendimento Integrado ao Traumatizado (SBAIT) considera o trauma uma doença e afirma que esse é a primeira maior causa de perda de anos de qualidade de vida e a principal causa de morte entre 1 e 49 anos.<sup>2</sup>

Os diversos mecanismos de traumas e suas sequelas estão distribuídos no capítulo XX da 10ª edição da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10): Causas Externas de Morbidade e Mortalidade<sup>3</sup>. No Brasil as causas externas correspondem a terceira causa de morte na população geral, ficando atrás das neoplasias e doenças cardiovasculares<sup>1</sup>.

Segundo dados coletados pelo DATASUS o Brasil registrou em 2021 aproximadamente 692.000 internações e uma média de 150.000 óbitos por causas externas. A região Sudeste detém o maior número de registros dentre as cinco regiões do Brasil, com 53.247 mortes. Quanto à diferenciação do número de óbitos registrados por sexo há uma diferença importante, sendo o sexo masculino responsável por quase 80% dos casos. Acidentes automobilísticos e violência configuram as principais etiologias do trauma, principalmente quando atribuídos a outros fatores epidemiológicos como idade próxima a faixa dos vinte anos<sup>1,4</sup>.

As Causas Externas de Morbidade e Mortalidade configuram um grande problema de saúde pública quando considerado o âmbito econômico, uma vez que demandam de um alto custo em recursos hospitalares direcionados ao tratamento, além de implicarem na inaptidão produtiva do paciente, por períodos indeterminados naquelas situações em que há sequelas incapacitantes<sup>4,5</sup>.

Vítimas graves têm maiores chances de um melhor desfecho quando tratadas em um centro específico de trauma<sup>6</sup>. Sendo o Hospital Das Clínicas de Teresópolis reconhecido como um centro de referência para o trauma, traçar o perfil dos pacientes atendidos na emergência por tal motivo denota grande importância, trazendo a possibilidade de reconhecer também o cenário municipal.

## **OBJETIVOS**

**Primário:** Reconhecer o perfil epidemiológico das vítimas de trauma atendidas no pronto-socorro do HCTCO no período entre janeiro a dezembro de 2022.

**Secundários:** Esclarecer o perfil epidemiológico das vítimas de trauma quanto a idade e sexo; Indicar os principais mecanismos de trauma de acordo com os CIDs estabelecidos; Estabelecer a prevalência dos traumas atendidos quanto aos meses do ano bem como quanto aos turnos do dia; Conhecer os meios que interligam o paciente a emergência.

## **MÉTODOS**

O presente trabalho trata-se de um estudo observacional descritivo realizado por meio de coleta de dados advindos de prontuários registrados no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO), localizado na cidade de Teresópolis, Rio de Janeiro, Brasil.

A amostra foi composta por prontuários de pacientes atendidos na Emergência do HCTCO, classificados como vítimas de trauma, no período de janeiro a dezembro de 2022. A pesquisa foi executada de modo a preservar a privacidade dos participantes, não utilizando nenhuma variável que possa identificá-los.

Foram selecionados os prontuários através dos códigos da Décima edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) que correspondem a Acidentes de Transporte (CID V01-V99), Agressões (X85-Y09), Quedas (W00-W19), Queimaduras (T20-T32) e Traumatismo não especificado (CID T149). A partir disso foi desenvolvida, em conjunto com o grupo de Tecnologia e Informação do Centro Administrativo do HCTCO, uma tabela que constava informações sobre todas as admissões na emergência do Hospital das Clínicas de Teresópolis, no período de Janeiro à Dezembro de 2022, a despeito dessas causas. Dentre essas informações, possibilitou-se a análise das seguintes variáveis: sexo, faixa etária de acordo com a data de nascimento fornecida, data de atendimento evidenciando o mês, turno do atendimento de acordo com a hora de admissão registrada e procedência. Não foram obtidos registros quanto a Queimaduras como causas de trauma. Não se utilizou nomes, números de prontuários ou nenhuma outra variável que possa comprometer a identidade dos pacientes, para efetuação da pesquisa. Não houve exclusão de prontuários para elaboração do trabalho.

O estudo em questão foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e pesquisa da instituição (número de aprovação CAAE – 74418223.4.0000.5247).

## **RESULTADOS**

Foram utilizados, para a obtenção de dados, os códigos da Décima Edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) correspondentes a Acidentes de Transporte (CID

V01-V99), Agressões (X85-Y09), Quedas (W00-W19), Queimaduras (T20-T32) e Traumatismo não especificado (CID T149), sendo esse último utilizado na maioria dos casos de trauma, que chegam à emergência, pelos médicos do hospital. O estudo utilizou desses códigos para filtrar os atendimentos referentes ao período de janeiro a dezembro de 2022 na emergência do Hospital das Clínicas de Teresópolis (HCTCO).

A partir da pesquisa desses códigos, foram obtidas as seguintes variáveis a serem analisadas: sexo, faixa etária, data de atendimento, turno do atendimento e procedência. A variável de sexo foi dividida em feminino e masculino. As faixas etárias estudadas foram agrupadas da seguinte maneira: pacientes menores de 10 anos, pacientes entre 10 e 19 anos, entre 20 e 29 anos, entre 30 e 39 anos, entre 40 e 49 anos, entre 50 e 59 anos e pacientes idosos, ou seja, todos aqueles com 60 anos ou mais. Quanto à data de atendimento, foi priorizado o mês em que os pacientes deram entrada no hospital. Os horários de admissão registrados foram organizados por períodos, 00h as 05h:59min, de 06h às 11h:59min, de 12h até às 17h:59min e de 18h às 23h:59min. A procedência corresponde à forma como a vítima de trauma chegou até a emergência do HCTCO, e teve variações de acordo com o CID, por esse motivo serão exibidas de acordo com a afecção.

Não foram obtidas informações quanto aos CIDs correspondentes a Queimaduras (T20-T32).

A partir da elaboração desses filtros de pesquisa, obteve-se um total de 517 prontuários, dos quais 314 pertenciam a pacientes do sexo masculino (60,7%), enquanto 203 à pacientes do sexo feminino (39,3%).

A distribuição de acordo com as faixas etárias revelou que o maior número de casos atendidos foi de pacientes entre 20 a 29 anos, com 109 fichas, um equivalente a aproximadamente 21,1%. Em seguida têm-se os menores de 10 anos, que computaram 97 atendimentos (18,7%) e os idosos com 80 registros (15,5%). Com 65 pacientes (12,6%) tem-se o intervalo etário entre 40 e 49 anos. O período de 10 a 19 anos e o de 30 a 39 anos obtiveram os mesmos resultados, 64 pacientes cada, com uma porcentagem individual de 12,4%. Por fim, os pacientes entre 50-59 anos somaram 38 atendimentos (7,3%).

Sobre os meses de maiores fluxos na emergência temos, em primeiro lugar o mês de Novembro com 59 casos (11,4%), Setembro com 53 (10,2%), Julho e Maio empatando com 47 pacientes cada (9,1%). Seguidos de Agosto com 46 registros de prontuários (8,9%), Março com 45 (8,7%), Junho com 44 (8,5%), Janeiro com 40 (7,7%), Outubro com 38 atendimentos (7,3%), Fevereiro com 35 (6,8%), Abril com 34 (6,7%) e por último está o mês de Dezembro com 29 de todas as admissões (5,6%).

Quanto aos horários do dia, subdivididos em períodos, resultou-se que o intervalo entre meio dia (12h) e dezessete horas e cinquenta e nove minutos (17h:59min) foi o mais movimentado, com 202 atendimentos durante todo o ano de 2022, cerca de 39,1%. O segundo período de maior número de admissões foi o compreendido entre dezoito horas (18h) e vinte e três horas e cinquenta e nove minutos (23h:59min) com 153 registros (29,6%). Em seguida tem-se o intervalo entre seis horas (06h) e onze horas e cinquenta e nove minutos (11h:59min) com 130 pacientes (25,1%). Apenas 32 pacientes foram atendidos na emergência devido aos CIDs preestabelecidos, contabilizando 6,2%.

O levantamento feito a partir dos CIDs de V01 a V99, correspondentes a Acidentes de transporte, contou com 50 prontuários registrados no ano de 2022. Desses, 15 eram de pacientes do sexo feminino (30%) e 35 eram de pacientes do sexo masculino (70%).

A faixa etária mais acometida foi a de 20 a 29 anos, que contou com 22 admissões na emergência, totalizando 44% dos atendimentos. A segunda faixa etária com maior número de registros foi a de 30 a 39 anos, com 12 casos (24%). Em terceiro, com cinco casos cada, estão os pacientes de 40 a 49 anos e de 50 a 59 anos, ambos com 10%. A faixa dos 10 aos 19 anos obteve três registros (6%). Os idosos, todos aqueles pacientes com 60 anos ou mais, somaram apenas dois atendimentos (4%). Por último, com apenas um registro, está a faixa dos menores de 10 anos (2%).

O mês com maior número de atendimentos foi Abril, com 11 admissões (22%), seguido de Maio com 10 casos (20%). Nos demais meses, temos os seguintes resultados: Março contabilizou oito atendimentos (16%), Julho e Outubro contaram com quatro pacientes (8%), Janeiro, Junho e Setembro com três pacientes (6%), Novembro com dois (4%), Fevereiro apenas um (2%) e dezembro não teve nenhum registro.

Quanto à distribuição desses atendimentos pelos períodos do dia, notou-se que o período de maior atividade foi o de 12h as 17h:59min, com 19 pacientes que foram admitidos nessa faixa e horário (38%). 18 pacientes foram atendidos entre 18h e 23h:59min (36%), 11 no período de 06h as 11h:59min (22%) e dois entre 00h e 05h:59min (4%).

A maioria dos pacientes vítimas de Acidentes de Transporte chegaram ao HCTCO através do Corpo de Bombeiros, 22 pacientes (44%). Ambulância advinda da UPA e Meios próprios, possuem 10 registros cada (20%). A Ambulância da EcoRodovias trouxe seis pacientes (12%). Polícia Militar e SAMU foram responsáveis por um atendimento cada (2%).

Sobre os CIDs correspondentes a Agressões (X85-Y09) obteve-se 29 prontuários. Desses, 10 relacionam-se a Agressão por meio de força corporal (34,5%), nove variam entre diversos outros tipos de agressões (31,%), sete foi o número de casos de Agressão por disparo de arma de fogo (24,1%) e houve três registros de agressões sexuais (10,3%).

Do total de prontuários, 13 eram de pacientes do sexo feminino (44,8%) e 16 do sexo masculino (55,2%).

O levantamento quanto às faixas etárias relatou que a maioria dos pacientes está na faixa dos 20 aos 29 anos, foram 16 casos, mais da metade do total (55,2%). As demais, que permeiam esse intervalo, dos 10 aos 19 anos e dos 30 aos 39 contabilizaram, juntamente com a faixa dos 40 aos 49 anos, três pacientes cada, equivalente à porcentagem individual de 10,3%. Os idosos foram apenas dois (6,9%). Os intervalos de 50 a 59 anos e os menores de 10 anos contam um atendimento cada (3,5%).

Dezembro contou com o maior número de Agressões, cinco casos (17,2%). Com quatro registros ficaram Janeiro, Fevereiro e Março, uma porcentagem individual de 13,8%. Maio e Julho obtiveram três atendimentos (10,3%). Abril e Setembro contaram com dois pacientes (6,9%). Junho e Novembro com apenas um (3,5%). Enquanto Agosto e Outubro não obtiveram admissões com essa queixa.

O turno do dia de maior fluxo foi o de 12h as 17h:59min, foram 15 pacientes (51,7%). Entre 18h e 23h:59min foram 6 (20,8%). De 06h as 11h:59min, cinco pacientes (17,2%). E três no período de 00h as 05h:59min (10,3%).

Quanto a procedência, sete pacientes foram encaminhados através da ambulância da UPA de Teresópolis (24%). Seis pacientes foram ao HCTCO por meios próprios, assim como seis chegaram pela polícia militar (20,8% cada). Houve quatro registros da procedência “SUS/HCTCO” (13,8%). Ambulância EcoRodovias e Corpo de Bombeiros levaram três pacientes cada (10,3%).

A relação dos casos de Quedas (CID's W00-W19) obteve 93 prontuários. Desses 48 eram do sexo feminino (51,6%) e 45 do sexo masculino (48,4%).

Os extremos de idade lideraram o número de admissões por queda, quem obteve o primeiro lugar foi a faixa etária dos menores de 10 anos, com 65 atendimentos (69,9%) e em segundo lugar foram os idosos, com 13 casos (14%). Em seguida tem-se o intervalo entre 10 e 19 anos, com cinco casos (5,4%), os intervalos de 20 a 29 anos e de 40 a 49 anos, com quatro pacientes cada (4,3%) e a faixa dos 50 aos 59 anos com duas admissões (2,1%). As idades entre 30 e 39 anos não foram registradas.

Novembro foi o mês com maior número de notificações por queda, 15 casos (16,1%). Maio obteve 13 admissões (14%). Seguido de Março e Junho, ambos com 12 relatos (12,9% cada). Julho e Agosto contaram com oito casos (8,6%), Outubro com sete (7,5%), Setembro com seis (6,5%), Abril com cinco (5,4%), Janeiro teve quatro pacientes (4,3%), Fevereiro teve dois (2,1%) e Dezembro um (1,1%).

Os turnos de maiores fluxos foram o de 12h as 17h:59min e de 18h as 23h:59min, o primeiro com 34 pacientes atendidos (36,5%) e o segundo com 30 (32,3%). Houveram 21 atendimentos entre 06h e 11h:59min (22,6%), e 8 de 00h as 05h:59min (8,6%).

Quanto a procedência das vítimas de trauma por quedas, a grande maioria, 79 pacientes, chegou por meios próprios. Do restante, cinco chegaram pelo corpo de bombeiros, três advindos da UPA por ambulância, e três pelo SAMU, 2 foram levados pela ambulância da EcoRodovias, e um consta como procedência “SUS/HCTCO”.

Ao realizar o levantamento de prontuários com CID T149 (Traumatismo não especificado) obteve-se um total de 345 prontuários referentes ao ano de 2022. Destes, 218 correspondiam ao sexo masculino e 127 ao sexo feminino, confeccionando um percentual aproximado de 63% de atendimentos ao público masculino e 37% ao público feminino.

Quanto à faixa etária foram atendidos pacientes de um ano a 95 anos. Observou-se um número mais significativo de atendimentos na faixa entre os 20-29 anos que obteve o primeiro lugar, com um total de 67 admissões, correspondendo a um percentual aproximado de 19,4%. O segundo maior quantitativo de admissões foi no grupo dos idosos (todos aqueles paciente com 60 anos ou mais), com um valor total de 63 pacientes e um percentual de 18,2%. Em terceiro lugar, com o mesmo número de pacientes atendidos, está a faixa dos 10-19 anos e dos 40-49 anos, com o número de 53 prontuários registrados para ambas, confeccionando um percentual de 15,4% para cada uma dessas faixas etárias. Em quarto lugar está o grupo de 30-39 anos com 49 prontuários e um percentual de 14,2%. A quinta e última classificação abrange também dois intervalos etários, os pacientes menores de 10 anos e aqueles entre 50 e 59 anos, ambos com 30 pacientes admitidos, e uma porcentagem correspondente de 8,7% para cada.

Setembro foi o mês com maior número de admissões por Traumatismo não especificado, com 42 pacientes, um percentual de 12,2% aproximadamente. O segundo mês com maior atendimento foi novembro, que totalizou 41 admissões e um percentual aproximado de 11,9%. Em terceiro lugar está o mês de Agosto, que contabilizou 37 pacientes atendidos com um percentual de 10,7%. Julho ocupa o quarto lugar com 32 prontuários, 9,3%. Janeiro está em quinto, com 29 admissões, 8,4%. Junho e fevereiro dividem a sexta posição, com 28 pacientes e uma porcentagem de 8,1% para cada um desses meses. Na sétima posição está o mês de outubro com 27 atendimentos contabilizados, 7,8%. O mês de dezembro contou com 23 atendimentos, estando em oitavo lugar, com um percentual de 6,7%. Em seguida, na nona colocação estão Março e Maio com 21 atendimentos, aproximadamente 6,1% do total de atendimentos em cada mês. Por último está o mês de Abril com apenas 16 atendimentos e um valor percentual de 4,6%.

Os dados correspondentes aos horários de atendimentos revelaram que, 19 atendimentos foram realizados nos horários entre meia noite (00h) e cinco e cinquenta e nove da manhã (05h:59min), um equivalente a cerca de 5,5%, 93 casos foram atendidos entre seis horas (06h) e onze e cinquenta e nove (11h:59min), 26,9%, já no período de meio dia (12h) até às dezessete e cinquenta e nove (17h:59min), foram registrados 134 atendimentos, contabilizando 38,8%, enquanto o intervalo de dezoito horas (18h) até às vinte e três e cinquenta e nove (23h:59min) contou com 99 pacientes atendidos, 28,7% dos casos.

Observou-se que os pacientes que chegaram de ambulância, foram subdivididos quanto sua origem em: ambulância de Bonsucesso, ambulância de Carmo, ambulância da EcoRodovias, ambulância São José do Vale do Rio Preto, ambulância de Sumidouro e ambulância da UPA. As demais variáveis são: pacientes transferidos do ambulatório da Beneficência Portuguesa, pacientes trazidos pelo corpo de Bombeiros, pacientes que chegaram por meios próprios, pacientes trazidos pela Polícia Militar e aqueles que foram levados pelo Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU).

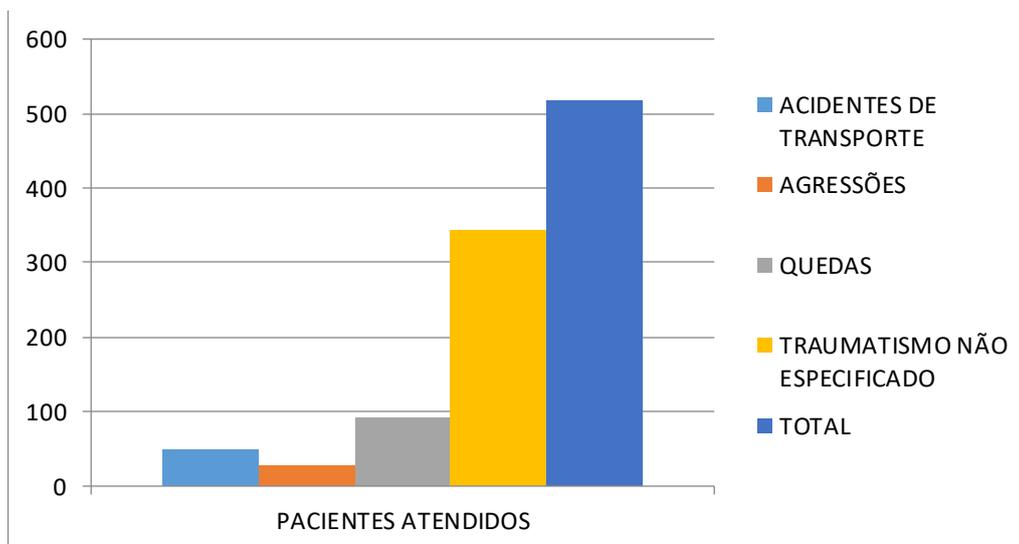
A maioria dos pacientes chegaram à emergência por meios próprios, 166 prontuários constatarem essa informação, conferindo um percentual de 48,1%.

O percentual de pacientes, que tiveram seu ingresso na emergência trazidos por ambulância foi de 22,6%, com um número total de 78 pacientes, sendo que desses, 02 foram da ambulância de Bonsucesso, 01 da ambulância de Carmo, 31 da ambulância da EcoRodovias, 01 da ambulância de São José do Vale do Rio Preto, 01 da ambulância de Sumidouro e 42 da ambulância da UPA.

O Corpo de Bombeiros foi responsável por levar 75 pacientes, 21,7%. Enquanto o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência levou ao HCTCO 21 pacientes, 6%.

Foram 03 o quantitativo de pacientes advindos do Ambulatório da Beneficência Portuguesa de Teresópolis, cerca de 0,8%. E 02 os pacientes que chegaram através da Polícia Militar, 0,6%

**Gráfico 01:** Distribuição dos casos de acordo com o CID-10.



**Fonte:** Dados extraídos dos resultados.

## DISCUSSÃO:

Os CIDs utilizados para fins dessa pesquisa integram o que se chama de Causas Externas de morbidade e mortalidade, fator que tem grande notoriedade no montante de óbitos no mundo inteiro, configurando um problema de saúde pública<sup>7</sup>. Dentre as principais Causas Externas têm-se os acidentes de transporte e a violência<sup>4</sup>. No ano de 2017 o Brasil registrou mais de 150 mil mortes por causas externas, dentre essas os acidentes de trânsito contabilizaram, 36.430 mortes, enquanto as agressões foram responsáveis por 63.748 vítimas<sup>8</sup>. Contudo, essas variáveis não foram as de maior relevância no âmbito de atendimentos do HCTCO. As agressões ocuparam o último lugar dentre os quatro parâmetros avaliados, e em penúltimo esteve os Acidentes de Transporte.

Nesta análise, deve-se pontuar que pode haver uma subestimação dos dados, uma vez que foram selecionados códigos específicos da Classificação Internacional de Doenças, o que limita e pode prejudicar a confecção do levantamento de informações. Outrossim, o fato da maioria dos prontuários abrangerem o código T149 de Traumatismo não Especificado, também não revela a causa específica de trauma, o que corrobora com a possível minimização dos dados. Esse é um problema recorrente, não só nessa instituição, mas no país como um todo. Um estudo de 2019, através do projeto Dados para a Saúde, que buscou reclassificar diversas declarações de óbitos por meio de investigações, obteve novos resultados quanto a esses casos conferindo-os causas específicas, identificando as causas externas e configurando novos índices<sup>9</sup>. O que enfatiza a necessidade de qualidade informacional nas notificações.

Apesar das limitações existentes e pré-exibidas, o presente estudo obteve um panorama sobre os atendimentos de trauma, na emergência do Hospital das Clínicas de Teresópolis, e caracterizou o perfil epidemiológico dos atendimentos.

Os resultados demonstram que o perfil de maior atendimento é de homens, jovens, dos 20 aos 29 anos. O que vai de encontro com resultados obtidos em diversos outros estudos de cunho semelhante que destacam as Causas Externas como grande influenciadora na morbimortalidade do público masculino, jovem e economicamente ativo<sup>10,11</sup>. Esse perfil traz consigo um impacto sobre o âmbito econômico, havendo afastamento desses indivíduos das suas atividades trabalhistas, gastos com necessidade de hospitalização e por vezes despesas com tratamentos em longo prazo juntamente com a incapacidade laborativa por tempo indeterminado de pacientes jovens que possam ter sequelas em decorrência a esses traumas<sup>7</sup>.

Os meses de Novembro e Setembro se destacaram nesse estudo em números de atendimentos. Uma pesquisa realizada observou que os meses que englobam verão e primavera notificam a maioria dos casos de acidentes por Causas Externas, quando se avalia o viés da sazonalidade. Novembro e Setembro são meses de primavera no Brasil, o que contribui com a premissa do referente estudo<sup>12</sup>. Outro estudo também abordou a distribuição quanto aos meses do ano e observou um aumento no número de casos de trauma nos meses de setembro a dezembro<sup>1</sup>.

Artigos que delinearão os turnos de atendimentos, revelaram que o turno de maior número de ocorrências foi o vespertino ou diurno, o que vai de encontro com os resultados explícitos nessa pesquisa, que obteve maior número de atendimentos entre 12h e 17h:59min<sup>3,5</sup>.

A procedência variou quanto ao tipo de trauma, e pode variar de acordo com os diferentes municípios brasileiros. Apesar de o SAMU ser o serviço de maior atuação na assistência pré-hospitalar no Brasil, sendo responsável pela cobertura de cerca de 75% da população, obteve-se apenas 25 registros de pacientes levados a emergência pelo Serviço de Atendimento Móvel de Urgência, dentro do montante de 517 pacientes<sup>11</sup>.

O viés no preenchimento dos prontuários caracteriza as estatísticas de forma que o agravo com maior número de casos é o Traumatismo não Especificado. A literatura não tende a fomentar a respeito desse CID específico, que abrange múltiplas causas possíveis. A segunda causa de maior notoriedade do estudo são as quedas. Diversos trabalhos abordam as quedas como Causas Externas relevantes. É abordado a prevalência dos acidentes de transporte em relação às quedas, o que não aconteceu nesse estudo. No ano de 2015, as quedas, em consonância com os acidentes de transporte e outros acidentes, representaram os principais motivos de internações em Unidades de Terapia Intensiva dentre as Causas Externas<sup>13,14</sup>. Ademais, em outro estudo realizado, as quedas representaram mais de 80% dos motivos de fraturas em pacientes idosos<sup>15</sup>. É nesse grupo etário que as quedas constituem o principal mecanismo de trauma<sup>8</sup>. Contudo, na presente pesquisa, a faixa etária mais atendida devido a quedas foi a de crianças menores de 10 anos, seguida então pela faixa etária dos idosos.

## CONCLUSÃO:

Através desse trabalho podem-se observar falhas no sistema tanto de notificação dos casos quanto de coleta de informações. Não houve possibilidade de pesquisa de prontuários por setor, como por exemplo, o setor de emergências do hospital, levando à necessidade de busca de prontuários através de códigos específicos do CID-10.

Apesar dessa intercorrência, obtiveram-se dados importantes para o funcionamento da unidade. O trabalho possibilitou reconhecer o perfil epidemiológico das vítimas de trauma atendidas pela emergência do HCTCO, delineando o perfil de atendimentos também de acordo com o decorrer do ano. Esse reconhecimento levou a elucidação de problemas, tal qual o impacto econômico dessas ocorrências por Causas Externas, não só na cidade de Teresópolis, mas em todo o Brasil conforme apresentado em diversos outros artigos utilizados para complementar a elaboração do trabalho. Além disso, também diferenciou o perfil das vítimas que chegam ao Hospital das Clínicas de Teresópolis, das demais, elucidando as divergências entre os resultados obtidos através da pesquisa e os resultados encontrados na literatura.

## REFERÊNCIAS:

1. Santos F, Correia A, Alves D, Sousa J, Silva F, Rodrigues J. Perfil epidemiológico das vítimas de trauma atendidas em pronto socorro hospitalar no Sul do Piauí. CONJ [Internet]. 22º de dezembro de 2022. Disponível em: <http://conjecturas.org/index.php/edicoes/article/view/2243>.
2. SBAIT [Internet]. Sociedade Brasileira de Atendimento Integrado ao Traumatizado (SBAIT). O que é trauma? Disponível em: <https://www.sbit.org.br/br/publicacoes>.
3. Santos J, Alves L, Silva T, Silva V, Dantas D, Dantas R. Epidemiologia das vítimas de trauma atendidas por serviço pré-hospitalar, Rev. Pesqui. (Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Online). Dezembro de 2021. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en;/biblio-1151198>.
4. Silva L, Ferreira A, Paulino R, Guedes G, Cunha M, Peixoto V, Faria T. Análise retrospectiva da prevalência e do perfil epidemiológico dos pacientes vítimas de trauma em um hospital secundário. Rev. Med. (São Paulo) [Internet]. 22 de dezembro de 2017; 96(4):245-53. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/127308>.
5. Praça W, Matos M, Magro M, Hermann R. Perfil Epidemiológico e Clínico de Vítimas de Trauma em um Hospital do Distrito Federal. Revista Prevenção de infecção e saúde. 2017 Set 4;3(1):1. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/6219>.
6. R Ali, Zane R. Initial management of trauma in adults. In UpToDate. Fev 2023. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-trauma-in-adults?search=trauma&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-trauma-in-adults?search=trauma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).

7. Silva S, et al. Óbitos por causas externas no Brasil: um estudo ecológico temporal de 2014 a 2018. *Brazilian Journal of Development*, vol 7.
8. Guizzo W, et al. “Trauma Em Curitiba: Avaliação Multifatorial de Vítimas Admitidas Em Um Hospital Universitário.” *Revista Do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, vol. 47, 2020, <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202408>.
9. Soares Filho A, et al. “Melhoria Da Classificação Das Causas Externas Inespecíficas de Mortalidade Baseada Na Investigação Do Óbito No Brasil Em 2017.” *Revista Brasileira de Epidemiologia*, vol. 22, 2019. <https://doi.org/10.1590/1980-549720190011.supl.3>.
10. Celino, S, et al. “Morbimortalidade Por Causas Externas No Brasil Entre 2015 E 2019: Estudo Ecológico.” *Revista Ciência Plural*, vol. 7, no. 3, 27 Aug. 2021. Disponível em: [periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/25251/14663%20](https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/25251/14663%20), <https://doi.org/10.21680/2446-7286.2021v7n3ID25251>.
11. Silva, J, et al. “Perfil Dos Atendimentos Pré-Hospitalares Em Serviço de Atendimento Móvel de Urgência No Nordeste Do Brasil.” *Ciênc. Cuid. Saúde*, 2022. Disponível em: [pesquisa.bvsalud.org/gim/resource/fr/biblio-1384513](https://pesquisa.bvsalud.org/gim/resource/fr/biblio-1384513).
12. Silva P, Camacho L, Carmo C. Impacto do efeito calendário na morbimortalidade por causas externas em municípios turísticos no Estado de São Paulo, Brasil, no período de 2004 a 2014. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2021 Feb 5 [cited 2022 Sep 6];37:e00174019. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csp/2021.v37n1/e00174019/>
13. Melione L, Mello Jorge M. “Morbidade Hospitalar Por Causas Externas No Município de São José Dos Campos, Estado de São Paulo, Brasil.” *Epidemiologia E Serviços de Saúde*, vol. 17, no. 3, Sept. 2008. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742008000300006>.
14. Lentsck, M, et al. “Panorama Epidemiológico de Dezoito Anos de Internações Por Trauma Em UTI No Brasil.” *Revista de Saúde Pública*, vol. 53, 30 Sept. 2019. Disponível em: [www.scielo.br/j/rsp/a/yJh5HVyZJrrrgqHgwNSdYLQ/?lang=pt](http://www.scielo.br/j/rsp/a/yJh5HVyZJrrrgqHgwNSdYLQ/?lang=pt).
15. Cousin E, Dumith S. Epidemiologia das cirurgias traumato-ortopédicas em dois hospitais do extremo sul do Brasil. *Rev Baiana de Saúde Pública*, vol 44, out 2020. Disponível em: <https://rbsp.sesab.ba.gov.br/index.php/rbsp/article/view/3060/3032>

# ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL – ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

## *JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS - DIAGNOSTIC APPROACH*

---

*Laura R. V. Martins<sup>1</sup>; Simone Rodrigues<sup>2</sup>*

---

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

### **RESUMO:**

**Introdução:** A artrite idiopática juvenil (AIJ) é a causa mais comum de inflamação articular crônica na criança. É diagnosticada antes dos 16 anos de idade, em que a artrite persista em pelo menos uma articulação por mais de seis semanas sem causa estabelecida. Além disso, é subdividida em sete grupos de acordo com sua apresentação clínica e exames complementares.

**Objetivos:** Apresentar uma revisão de literatura sobre a artrite idiopática juvenil com ênfase no seu diagnóstico. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter exploratório sobre a abordagem diagnóstica da artrite idiopática juvenil. Não houve restrição de idioma nos artigos pesquisados nos últimos 12 anos, os quais foram selecionados mediante critérios de relação com a temática. **Resultados:** A artrite sistêmica é caracterizada por febre, artrite e manifestações sistêmicas. A oligoarticular é associada à uveíte. Os subtipos poliartite com fator reumatoide negativo e positivo têm características distintas. A artrite relacionada com a entesite está associada ao antígeno HLA-B27. A artrite psoriásica está ligada à psoríase, enquanto a indiferenciada inclui pacientes que não se encaixam em outros subtipos. Exames como hemograma, provas de fase aguda, fator reumatoide e anticorpo antinuclear ajudam no diagnóstico. A radiografia, ultrassom e ressonância, são fundamentais para avaliar o acometimento inflamatório e orientar o diagnóstico.

**Conclusões:** A suspeita diagnóstica de AIJ deve ser aventada precocemente, é fundamental para se prevenir o déficit estrutural, a osteoporose e outras complicações relacionadas à AIJ, promovendo assim, uma melhor qualidade de vida para as crianças portadoras.

**Descritores:** Reumatologia; Artrite Juvenil; Diagnóstico Clínico.

### **ABSTRACT:**

**Introduction:** Juvenile idiopathic arthritis is the most common cause of chronic joint inflammation in children. It is diagnosed before age 16 when arthritis persists in at least one joint for more than six weeks with no established cause. In addition, it is subdivided into seven groups according to its clinical presentation and complementary exams. **Aims:** To present a literature

review on juvenile idiopathic arthritis with emphasis on its diagnosis. **Methods:** This is an exploratory bibliographic review on the diagnostic approach to juvenile idiopathic arthritis (JIA). There was no language restriction for articles searched in the last 12 years, which were selected based on criteria related to the theme. **Results:** Systemic arthritis is characterized by fever, arthritis, and systemic manifestations. Oligoarticular arthritis is associated with uveitis. The subtypes of polyarthritis with negative and positive rheumatoid factor have distinct characteristics. Arthritis related to enthesitis is associated with the HLA-B27 antigen. Psoriatic arthritis is linked to psoriasis, while undifferentiated arthritis includes patients who do not fit into other subtypes. Tests such as complete blood count, acute phase markers, rheumatoid factor, and antinuclear antibody aid in diagnosis. Radiography, ultrasound, and MRI are crucial for assessing inflammatory involvement and guiding diagnosis. **Conclusions:** The diagnostic suspicion of Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) being raised early is crucial to prevent structural deficits, osteoporosis, and other complications related to JIA, thereby promoting a better quality of life for affected children.

*Keywords: Rheumatology; Juvenile Arthritis; Clinical Diagnosis.*

## **INTRODUÇÃO:**

Artrite é definida como a inflamação de uma articulação, em que o resultado é dor e edema local, com ou sem limitação de movimento, além de calor e rubor. No que diz respeito à duração, a artrite é classificada em aguda, quando percorre por menos de seis semanas e crônica, quando sua duração ultrapassa seis semanas.<sup>1,2</sup>

Na criança, a artrite idiopática juvenil (AIJ) é a causa mais comum de inflamação articular crônica,<sup>3</sup> além de ser a doença reumática crônica de etiologia desconhecida e indefinida mais prevalente na infância. A definição e os principais critérios para o diagnóstico da AIJ são o desenvolvimento da doença antes dos 16 anos de idade, com a inflamação articular persistindo em pelo menos uma articulação, por mais de seis semanas, em que a causa dessa não seja estabelecida, ou seja, excluindo outras etiologias.<sup>4,5</sup>

A AIJ pode se desenvolver ao longo de dias ou semanas, o que dificulta o diagnóstico no momento exato do aparecimento dos sintomas, uma vez que o critério essencial é a duração por mais de seis semanas. Ainda, possui inúmeros diagnósticos diferenciais a serem descartados dependendo da apresentação clínica do paciente.<sup>6,7</sup>

A última atualização referente aos subgrupos da doença foi em 2001, determinada pela Liga Internacional de Associações de Reumatologia (ILAR). Foram estabelecidas sete categorias:

oligoartrite, poliartrite com fator reumatoide (FR) positivo, poliartrite com FR negativo, artrite sistêmica, artrite psoriática, artrite relacionada à entesite e, por fim, artrite indiferenciada.<sup>8</sup>

Esta categorização do paciente em um subtipo da doença tem como objetivo estabelecer as melhores opções de tratamento e acompanhamento, predizer o curso e prognóstico, além de cada um possuir diferentes patogenias, clínicas e achados laboratoriais. A classificação da AIJ deve ser analisada de acordo com a apresentação clínica dos primeiros seis meses da doença e, também, ao decorrer da evolução com o surgimento de novos sinais e sintomas, o que irá definir o subgrupo final da doença.<sup>4,8</sup>

Justifica-se a realização dessa pesquisa, partindo-se do pressuposto de sua relevância em alguns pontos fundamentais, tais como: a artrite idiopática juvenil é uma doença de importante relevância na infância, com o diagnóstico feito por definição e exclusão, visto que sua etiologia é desconhecida e, por isso, faz-se necessário descartar outras condições que levam ao desenvolvimento de inflamação articular crônica na infância. Além disso, por ser uma doença que pode causar dano articular e sistêmico, é essencial, a fim de prevenir complicações a longo prazo, reunir informações atualizadas para que o profissional seja capaz de configurar seu diagnóstico e, indicar em qual subgrupo o paciente se encontra, estabelecendo o prognóstico e a melhor conduta terapêutica a ser seguida.

## **OBJETIVOS:**

**Primário:** Apresentar uma revisão de literatura sobre a artrite idiopática juvenil com ênfase no seu diagnóstico.

**Secundários:** Traçar um panorama geral a respeito da artrite na infância. Abordar a artrite idiopática juvenil e seus subtipos. Descrever a clínica como ponto de partida para investigação diagnóstica. Apontar os exames complementares que devem ser realizados para auxiliar no diagnóstico da artrite idiopática juvenil.

## **MÉTODOS:**

Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter exploratório sobre a abordagem diagnóstica da artrite idiopática juvenil, incluindo sua clínica. Os descritores utilizados para busca foram: “arthritis”, “children”, “juvenil idiopathic arthritis”, “classification”, “diagnosis” e “differential diagnosis” As estratégias de buscas foram a associação dos descritores indexados nas bases de dados do PubMed da seguinte maneira: “arthritis AND children”, “differential diagnosis AND juvenile idiopathic arthritis”, “classification AND juvenil idiopathic arthritis”, “diagnosis

AND juvenile idiopathic arthritis”, sem restrição de idioma, nos últimos 12 anos, no qual foram selecionados mediante critérios de relação com a temática, além do uso de livros.

Além disso, foram excluídos os artigos repetidos, os que não abordavam do tema em pauta e os que não apresentavam no título ou resumo, os desfechos pretendidos para discussão. Foram encontrados 132 artigos que foram lidos e avaliados, sendo excluídos 111 artigos de acordo com os critérios de exclusão supracitados.

## **DISCUSSÃO:**

A ILAR estabeleceu a divisão da AIJ em sete subtipos por meio de critérios diagnósticos definitivos e de exclusão que incluem manifestações, achados clínicos e exames laboratoriais, para categorizar de forma mais esclarecedora os tipos de apresentação da doença e seu curso de evolução, bem como definir o melhor tratamento e prognóstico de cada subtipo.<sup>9</sup> O primeiro passo para investigação diagnóstica é baseado nos sintomas clínicos relatados pelo paciente e seus responsáveis e na clínica observada no exame físico.<sup>10</sup>

### **Manifestações Clínicas:**

Artrite sistêmica:

A característica clínica mais importante que divide os pacientes com esse subtipo de AIJ é a presença de febre por pelo menos duas semanas de duração, assistida e com padrão diário de no mínimo três dias, associada à artrite em uma ou mais articulações e acompanhada de pelo menos mais uma das seguintes manifestações sistêmicas: erupção cutânea não fixa; linfonodomegalia generalizada; esplenomegalia e/ou hepatomegalia; serosites, podendo ser pericardite e/ou pleurite e/ou peritonite.<sup>5</sup> Acomete igualmente os sexos.<sup>11</sup>

A febre costuma manifestar-se uma ou duas vezes ao dia, atingindo temperaturas acima de 39°C, que muitas vezes retornam espontaneamente ao padrão de normalidade, não sendo necessário o uso de antitérmicos. Nos períodos de febre a criança pode apresentar prostração, mialgias e artralguas, enquanto que nos períodos apiréticos, pode não ter nenhuma dessas manifestações. O exantema típico da AIJ sistêmica é de caráter não fixo, geralmente acompanha a febre e consiste em lesões maculopapulares ou maculares de cor rósea, de topografia em tronco, parte proximal dos membros inferiores e superiores e pescoço. Além disso, é raramente acompanhado de prurido e pode ser desencadeado pelo atrito da pele, o chamado fenômeno de Koebner. Sua duração não tem determinação específica. A linfadenomegalia é mais comum nas cadeias cervicais, axilares e inguinais e os linfonodos costumam ser simétricos, não dolorosos e móveis. A esplenomegalia é mais frequente do que a hepatomegalia. No que diz respeito às serosites, a pericardite parece ser a mais frequente e pode manifestar-se através de dor torácica e

taquicardia. As manifestações musculoesqueléticas são muito frequentes. A artrite é mais comum em punhos, joelhos e tornozelos mas pode afetar qualquer articulação incluindo coluna cervical, mandíbula, quadril e outras. Em alguns casos poderá ser observado aumento do volume da articulação.<sup>12</sup>

#### Oligoartrite:

A AIJ oligoarticular é o subtipo mais comum, acometendo mais o sexo feminino e é caracterizada pelo acometimento de até quatro articulações no decorrer de seis meses de doença. Ainda, pode ser subdividida em dois grupos: persistente, se não houver mais de quatro articulações acometidas ao longo do curso da doença ou, estendida, se ocorrer acometimento de cinco ou mais articulações únicas após seis meses de início da doença. Ocorre de forma assimétrica na qual as articulações mais comumente afetadas são as extremidades inferiores com destaque para o joelho e tornozelo.<sup>5</sup>

O paciente mais comum a se encaixar nesse subtipo é aquele que tem histórico de distorção de articulação de extremidade inferior ao brincar, seguido de edema persistente ao tratamento. Por isso, na maioria das vezes, o diagnóstico de artrite é demorado na medida que é confundido como algo pontual, além das crianças frequentemente criarem posturas compensatórias para o incômodo, sendo assim os responsáveis não percebem.<sup>10</sup>

Ainda, é muito frequente nos pacientes com oligoartrite a positividade para anticorpos antinucleares (ANA), fato que está diretamente relacionado com maior risco de desenvolvimento de uveíte anterior crônica, única manifestação extra-articular associada a este subtipo.<sup>5</sup> A uveíte caracteriza-se pela inflamação do trato uveal anterior e pode acabar sendo uma manifestação mais grave do que a artrite, devido ao risco de evoluir com precipitados ceráticos, depósitos de cálcio, aderências entre a íris e o cristalino que conferem um aspecto irregular à pupila, catarata, glaucoma e cegueira.<sup>13</sup>

#### Poliartrite com fator reumatoide negativo:

Esse subtipo de AIJ acomete predominantemente pacientes do sexo feminino e inclui os pacientes com artrite crônica em cinco ou mais articulações, durante os seis primeiros meses de doença, além do FR negativo em pelo menos dois exames, pela prova do látex, em um intervalo mínimo de três meses entre eles.<sup>5</sup>

O desenvolvimento da poliartrite se dá de forma simétrica e progressiva, podendo afetar qualquer articulação, na qual é possível observar aumento do volume. Ainda, o relato pelos pais de que a criança vem apresentando dificuldade para realizar alguma atividade física é muito frequente. As articulações mais afetadas são as metacarpofalangeanas, interfalangeanas, punhos, tornozelos, joelhos, coluna cervical e temporomandibular. A presença de cistos sinoviais na região

dos punhos também é muito comum. No que diz respeito às manifestações extra-articulares, a uveíte anterior crônica é a mais associada com a AIJ e deve ser investigada através do exame com lâmpada de fenda.<sup>10,14,15</sup>

Poliartrite com fator reumatoide positivo:

É o subtipo da AIJ de menor incidência que acomete mais pacientes do sexo feminino e, assim como a poliartrite com fator reumatoide negativo, consiste em artrite crônica em cinco ou mais articulações, durante os seis primeiros meses de doença. O que difere uma da outra é que, nesse caso, há a presença de dois ou mais testes de FR positivo, em um intervalo mínimo de três meses entre eles. Ainda, a poliartrite com FR positivo é considerada como uma forma de apresentação da artrite reumatoide de adultos, porém em pacientes com menos de dezesseis anos de idade.<sup>10,14,15</sup>

Esse subtipo é marcado pela rapidez de instalação do quadro de artrite que, semelhante à artrite reumatoide, pode causar alterações erosivas. As articulações são simetricamente acometidas e destacam-se as interfalangeanas distais e proximais, as metacarpofalangeanas e as grandes articulações. As manifestações extra-articulares mais encontradas em pacientes com esse subtipo são os nódulos subcutâneos, geralmente localizados em cotovelos. O acometimento de serosas é mais raro.<sup>10,14,15</sup>

Artrite relacionada com a entesite (ARE):

A ARE afeta principalmente pacientes do sexo masculino e é caracterizada pelo envolvimento articular periférico e presença de entesite, além do envolvimento do antígeno HLA-B27, o qual também é encontrado em pacientes adultos com espondiloartrite e, por isso, muitos desses pacientes com ARE desenvolverão sacroiliíte ou espondilite anquilosante na vida adulta. Os critérios desse subtipo incluem: artrite e entesite ou, artrite ou entesite associada a no mínimo dois dos seguintes: histórico de dor em sacroilíacas e/ou dor inflamatória em coluna lombossacra; presença do HLA-B27; início do quadro de artrite em meninos com mais de seis anos de idade; uveíte anterior aguda sintomática; história de espondilite anquilosante, ARE, sacroiliíte associada à doença intestinal inflamatória, síndrome de Reiter, uveíte anterior aguda em familiares de primeiro grau.<sup>16</sup>

O acometimento articular se dá geralmente em até quatro articulações e de forma assimétrica. A artrite ocorre mais comumente em articulações periféricas metatarsofalangeanas, mas pode acometer o quadril em alguns casos mais graves. A entesite é relacionada com quadro de dor localizada principalmente na inserção do tendão calcâneo, patelar e cabeças dos metatarsos.<sup>16</sup> As manifestações extra-articulares destacadas nesse subtipo são a presença de dor, fotofobia e hiperemia nos olhos, caracterizando um quadro de uveíte anterior aguda.<sup>13</sup>

Artrite psoriásica:

A característica deste subtipo é a presença de artrite associada à psoríase, doença multissistêmica inflamatória da pele.<sup>17</sup> É pouco frequente, há negatividade do FR e um predomínio do sexo feminino. Os critérios diagnósticos são a presença de artrite e psoríase ou, artrite e no mínimo dois dos seguintes: dactilite; depressões puntiformes nas unhas ou onicólise; psoríase em familiar de primeiro grau. Nesse subtipo é mais frequente a artrite assimétrica de pequenas articulações e punho, seguida pela psoríase.<sup>5</sup>

Artrite indiferenciada:

Os pacientes que são categorizados nesse subtipo são os que não preencheram critérios dos outros subtipos ou os que preenchem mais de um subtipo, não sendo possível diferenciar.<sup>8</sup>

### **Exames Complementares:**

Os exames laboratoriais, de imagem e biópsia servem para auxiliar e direcionar o diagnóstico, classificar o subtipo da AIJ, avaliar a extensão do acometimento inflamatório e, por fim, avaliar a resposta terapêutica.<sup>7</sup>

Exames laboratoriais:

Existe uma série de exames laboratoriais que podem e devem ser solicitados para auxiliar no diagnóstico da AIJ e seu subtipo, bem como, para acompanhamento da resposta ao tratamento. No hemograma, deve-se avaliar os índices hematológicos, pois estes referem diretamente a extensão da inflamação, a qual está aumentada no subtipo sistêmico, moderada nos subtipos poliarticulares e leve no subtipo oligoarticular. Na série vermelha, por a AIJ se tratar de uma doença crônica, a anemia se faz presente em grande parte dos pacientes. A trombocitose também mantém relação com a atividade inflamatória. Leucocitose intensa pode ocorrer nos processos inflamatórios, com presença de polimorfonucleares e aumento de formas jovens.<sup>18,19</sup>

As provas de reação de fase aguda são marcadores inflamatórios porém, são inespecíficos, pois podem estar alterados em qualquer tipo de AIJ. A velocidade de hemossedimentação (VHS) pode ser solicitada para avaliar a intensidade da resposta inflamatória e se mostra mais elevada no subtipo sistêmico, moderada elevada nos subtipos poliarticulares e pouco elevada ou normal no subtipo oligoarticular. A proteína C reativa (PCR) também se mostra sensível à inflamação.<sup>18,19</sup>

O anticorpo antinuclear (ANA) ou fator antinuclear (FAN) é positivo no sangue daqueles pacientes com mais de uma doença autoimune e está diretamente relacionado com maior risco de uveíte anterior crônica nesses pacientes. Na AIJ é mais comumente encontrado nos subtipos oligoartrite e poliartrite com FR negativo. O FR está presente no subtipo poliarticular com FR positivo e deve ser confirmado em dois exames distintos com intervalo mínimo de três meses. Sua importância se dá ao fato de que existem outras doenças nas quais ele é positivo, como a Síndrome

de Sjögren, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Esclerodermia e outras. Ainda, pode-se pesquisar anticorpos antiproteína citrulinada (anti-CCP) encontrado nos pacientes com subtipo poliartrite com FR positivo e, HLA-B27, encontrado em pacientes com subtipo ARE.<sup>18,19</sup>

Exames de imagem:

Atualmente os métodos de imagem mais utilizados e que mais auxiliam o diagnóstico da AIJ são a radiografia simples, o ultrassom musculoesquelético e a ressonância magnética (RM). Em um primeiro contato, os exames radiológicos servem para afastar outras enfermidades que confundem os sintomas e, muitas vezes, mais graves que necessitam de intervenção imediata, como por exemplo fraturas, infecções ou neoplasias.<sup>15,20,21</sup>

No que diz respeito à artrite propriamente dita, as alterações que podem ser encontradas na radiografia são o aumento do espaço articular, aumento de partes moles, osteoporose periarticular e formações ósseas periosteais. Já nas fases mais tardias da artrite, é possível observar diferença de crescimento ósseo, desalinhamento e subluxações das articulações, grande redução do espaço articular, presença de pseudocistos e osteoporose generalizada.<sup>15,20,21</sup>

Nos últimos anos, a ultrassonografia ganhou popularidade devido à possibilidade de ser realizada à beira leito e de fácil acesso. Procura-se alterações nos tendões, ligamentos e na inserção sinovial, como por exemplo, derrames articulares, cisto sinovial, sinovite, entesite e aumento de partes moles. Além de ser um excelente exame para detecção de processo inflamatório, serve para guiar injeções intra-articulares, se necessárias.<sup>15,20,21</sup>

A RM é descrita como um excelente exame para determinar com exatidão a atividade e a extensão da doença articular, seja ela na fase aguda ou em fase mais avançada de dano estrutural. É um exame que permite a visualização da cartilagem articular, osso subcondral, cápsulas, sinóvia, ligamentos e tendões. Em um cenário de ativação da artrite pode-se encontrar: a sinóvia espessada e inflamada que aparece semelhante a um revestimento capsular com intensidade moderada baixa; o osso e cartilagem irregulares em casos mais leves ou formação de osteófitos em casos mais graves; tendão espessado e com acúmulo de líquido em casos de sinovite e entesite; entre outros achados específicos de cada articulação.<sup>15,20</sup>

## **CONCLUSÕES:**

A suspeita diagnóstica precoce de AIJ, é fundamental na medida em que seu prognóstico varia de acordo com o subtipo e curso da doença, sendo que os exames complementares devem ser priorizados para a investigação e o tratamento individualizado para cada paciente. A suspeita diagnóstica de AIJ de ser aventada precocemente, é fundamental para se prevenir o déficit

estrutural, a osteoporose e outras complicações relacionadas à AIJ, promovendo assim, uma melhor qualidade de vida para as crianças portadoras.

## REFERÊNCIAS:

1. Petty RE, Lindsley CB, Laxer RM, Wedderburn L. Cassidy's textbook of pediatric rheumatology. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2016.
2. Harth M, Nielson WR. Pain and affective distress in arthritis: relationship to immunity and inflammation. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019;15(5):541-552. doi:10.1080/1744666X.2019.1573675
3. Nusman CM, van den Berg JM, Schonenberg-Meinema D, Maas M, ten Cate R, Kuijpers TW. Juvenile idiopathische artritis: een beweging van biomarker naar behandeling [Juvenile idiopathic arthritis: from biomarker to treatment]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2013;157(45):A6391.
4. Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapçopur Ö. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Balkan Med J.* 2017;34(2):90-101. doi:10.4274/balkanmedj.2017.0111
5. Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, Beresford MW, Baildam EM, Oldershaw RA. Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021;19(1):135. Published 2021 Aug 23. doi:10.1186/s12969-021-00629-8
6. Kim KH, Kim DS. Juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and differential diagnosis. *Korean J Pediatr.* 2010;53(11):931-935. doi:10.3345/kjp.2010.53.11.931
7. Çakan M, Karadağ ŞG, Ayaz NA. Differential diagnosis portfolio of a pediatric rheumatologist: eight cases, eight stories. *Clin Rheumatol.* 2021;40(2):769-774. doi:10.1007/s10067-020-05287-x
8. Thatayatikom A, Modica R, De Leucio A. Juvenile Idiopathic Arthritis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 23, 2022.
9. McCurdy D, Parsa MF. Updates in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Adv Pediatr.* 2021;68:143-170. doi:10.1016/j.yapd.2021.05.014
10. Crayne CB, Beukelman T. Juvenile Idiopathic Arthritis: Oligoarthritis and Polyarthritis. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65(4):657-674. doi:10.1016/j.pcl.2018.03.005
11. Kumar S. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Management. *Indian J Pediatr.* 2016;83(4):322-327. doi:10.1007/s12098-016-2060-z
12. Lee JJY, Schneider R. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65(4):691-709. doi:10.1016/j.pcl.2018.04.005
13. Chang MH, Shantha JG, Fondriest JJ, Lo MS, Angeles-Han ST. Uveitis in Children and Adolescents. *Rheum Dis Clin North Am.* 2021;47(4):619-641. doi:10.1016/j.rdc.2021.07.005
14. Haas JP, Weimann V, Feist E. Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis und rheumatoide Arthritis : Gemeinsamkeiten und Unterschiede [Polyarticular juvenile idiopathic arthritis and rheumatoid arthritis : Common features and differences]. *Z Rheumatol.* 2022;81(1):4-13. doi:10.1007/s00393-021-01114-z
15. Tsujioka Y, Nishimura G, Sugimoto H, Nozaki T, Kono T, Jinzaki M. Imaging findings of juvenile idiopathic arthritis and autoinflammatory diseases in children. *Jpn J Radiol.* 2023;41(11):1186-1207. doi:10.1007/s11604-023-01447-6

16. Rosenthal A, Janow G. Enthesitis-Related Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Rev.* 2019;40(5):256-258. doi:10.1542/pir.2017-0177
17. Ocampo D V, Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-1665. Published 2019 Sep 20. doi:10.12688/f1000research.19144.1
18. Abramowicz S, Kim S, Prahalad S, Chouinard AF, Kaban LB. Juvenile arthritis: current concepts in terminology, etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016;45(7):801-812. doi:10.1016/j.ijom.2016.03.013
19. Pilania RK, Singh S. Rheumatology Panel in Pediatric Practice. *Indian Pediatr.* 2019;56(5):407-414.
20. Malattia C, Tzaribachev N, van den Berg JM, Magni-Manzoni S. Juvenile idiopathic arthritis - the role of imaging from a rheumatologist's perspective. *Pediatr Radiol.* 2018;48(6):785-791. doi:10.1007/s00247-017-4014-7
21. Basra HAS, Humphries PD. Juvenile idiopathic arthritis: what is the utility of ultrasound?. *Br J Radiol.* 2017;90(1073):20160920. doi:10.1259/bjr.20160920

# AVALIAÇÃO PRÉ – PARTICIPAÇÃO DE CRIANÇAS EM ATIVIDADE ESPORTIVA

*PRE-PARTICIPATION ASSESSMENT OF CHILDREN IN SPORTS ACTIVITIES*

---

*Laysa E. S. P. Ferreira<sup>1</sup>; Sandro S. Silas<sup>2</sup>; Marco A. A. Azizi<sup>3</sup>*

---

<sup>1</sup>Aluna do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Médico do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>3</sup>Médico do Curso de Medicina da UNIG – Universidade Iguazu

## **RESUMO:**

**Introdução:** A atividade física é definida por qualquer movimento corporal que haja gasto calórico, por meio da contração muscular, e gera, como consequência, benefício à saúde. Assim, os benefícios são popularmente difundidos, principalmente, no que diz respeito à promoção de interação social, ao controle de peso corporal e à redução do risco de desenvolvimento de doenças cardíacas. **Objetivos:** O presente estudo visa abranger a relevância da avaliação pré-participação de crianças em atividade esportiva, reconhecendo o eletrocardiograma como exame complementar e a importância da atividade física. **Métodos:** Foram realizadas buscas em plataformas médicas com o intuito de se obter informações acerca da avaliação pré-participação de crianças em atividade esportiva, proporcionando uma base teórica para a realização da revisão de literatura. **Resultados:** A atividade física é definida como forma de servir lazer e restaurar a saúde dos indivíduos. Isso é possível por meio de melhorias que abrangem desde o perfil lipídico até a auto-estima, que, conseqüentemente, colocam em foco a qualidade de vida do sujeito. Isso porque, além de gerar bem estar, ajuda a prevenir obesidade, hipertensão e doença coronariana. Desse modo, a inatividade física é um fator de risco para as doenças previamente citadas. **Conclusões:** A partir da análise realizada através deste estudo, é possível inferir que a prática de atividade física é indispensável para o lazer, bem estar e saúde das crianças e adolescentes. Destaca-se, ainda, a importância de uma avaliação pré-participação a atividades, cujo intuito é averiguar a história clínica, o exame físico, e, possivelmente, o exame complementar e diagnosticar possíveis patologias que elevam o risco de morte súbita durante esforço físico.

**Descritores:** Eletrocardiograma; Criança; Medicina Esportiva

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Physical activity is defined as any body movement that involves caloric expenditure, through muscle contraction, and consequently generates health benefits. Thus, the benefits are popularly disseminated, mainly with regard to promoting social interaction,

controlling body weight and reducing the risk of developing heart disease. **Objectives:** This study aims to cover the relevance of the pre-participation evaluation of children in sports activities, recognizing the electrocardiogram as a complementary exam and the importance of physical activity. **Methods:** Searches were carried out on medical platforms in order to obtain information about the pre-participation assessment of children in sports activities, providing a theoretical basis for carrying out the literature review. **Results:** Physical activity is defined as a way of providing leisure and restoring the health of individuals. This is possible through improvements ranging from the lipid profile to self-esteem, which, consequently, focus on the subject's quality of life. This is because, in addition to generating well-being, it helps prevent obesity, hypertension and coronary disease. Thus, physical inactivity is a risk factor for the aforementioned diseases. **Conclusion:** From the analysis carried out through this study, it is possible to infer that the practice of physical activity is essential for leisure, well-being and health of children and adolescents. Also noteworthy is the importance of a pre-participation evaluation of activities, whose purpose is to investigate the clinical history, physical examination, and possibly the complementary examination and diagnose possible pathologies that increase the risk of sudden death during physical exertion.

**Keywords:** *Electrocardiogram; Child; Sports Medicine*

## **INTRODUÇÃO:**

A atividade física é definida por qualquer movimento corporal que haja gasto calórico, por meio da contração muscular, e gera, como consequência, benefício à saúde. Assim, os benefícios são popularmente difundidos, principalmente, no que diz respeito à promoção de interação social, ao controle de peso corporal e à redução do risco de desenvolvimento de doenças cardíacas.<sup>1</sup> Ademais, na infância, é evidenciado que a prática de atividade física se associa a uma melhor saúde esquelética, bem como melhor controle pressórico e redução do risco de obesidade, contribuindo assim a um melhor perfil lipídico e metabólico. Sabe-se também que uma criança fisicamente ativa, provavelmente, será um adulto ativo. Dessa forma, a promoção de atividade física é uma questão de saúde pública, pois estabelece uma base para a redução do sedentarismo e contribui com o bem-estar da sociedade.<sup>2</sup>

Tem-se ainda que o sedentarismo é uma condição que apresenta elevado risco à saúde e decorre, basicamente, pela disponibilidade de tecnologia, que contribui com um estilo de vida menos ativo, logo deve ser combatido. Isso porque é comprovada a associação entre uma melhor qualidade de vida com uma vida esportiva ativa.<sup>3</sup> Tal ponto é visto com base no menor índice de doenças crônicas acometendo indivíduos ativos, além dos benefícios fisiológicos e psicológicos advindos da prática de esportes. Por isso, é discutida a importância de criar hábitos ativos na infância. Ainda,

a atividade física na infância e adolescência está relacionada com o aumento da massa óssea, o que reduz o risco de osteoporose no indivíduo adulto.<sup>2</sup> Entretanto, para que a realização da atividade física tenha um saldo positivo, surge a necessidade de avaliar as características da população a ser submetida ao esforço físico, assim, é levado em consideração a avaliação pré-participação em atividade esportiva.<sup>4</sup>

Nesse sentido, a avaliação pré-participação em atividade esportiva (APP) é definida como avaliação médica que objetiva identificar possíveis doenças pré existentes, como as cardiovasculares, as quais não são compatíveis com a prática do esporte, além de assegurar uma relação entre o risco benefício favorável e considerar a disponibilidade de infra-estrutura. A partir disso, o risco de morte súbita relacionada ao exercício físico pode ser reduzido.<sup>5</sup> Sendo assim, a partir da APP, os esportistas são liberados ou não para suas atividades, que podem ser seguidos de recomendações especiais.<sup>2</sup> Tem-se ainda que a realização da avaliação parte do princípio que a atividade física é de extrema relevância para a saúde cardiovascular, e, nesse ponto, sua prática não deve servir de antecedente para eventos cardiovasculares.<sup>5</sup> Para além de uma avaliação formal, deve-se destacar que ter uma condição nutricional adequada é uma condição básica de saúde para o sucesso da atividade física.<sup>2</sup>

Com base na importância da análise da história clínica e do exame físico, surge a necessidade de um eletrocardiograma (ECG). Isso pode ser justificado por sua maior capacidade de diagnosticar cardiopatias, principalmente a síndrome do QT-longo, síndrome do QT-curto e síndrome de Brugada, as quais não podem ser diagnosticadas por anamnese e exame físico. Assim, o ECG atua como fator importante na prevenção de risco cardiovascular durante a prática de atividade física. Para a realização e sucesso do eletrocardiograma, deve ser realizado, preferencialmente, 24 horas após a última atividade esportiva.<sup>6</sup> Ademais, o paciente deve estar em posição supina, com velocidade de 25mm/s registrada e, ao final do exame, deve haver repouso mínimo de cinco minutos. Outrossim, as particularidades do ECG implicam a necessidade de interpretação do exame por médicos experientes. Desse modo, o risco de confundir alterações comuns no coração com cardiopatias é reduzido.<sup>7</sup>

A reflexão acerca da avaliação pré-atividade esportiva em crianças é de extrema importância. Isso porque os riscos para desenvolvimento de eventos cardiovasculares inesperados e morte súbita, durante a prática de esportes, podem estar presentes. Assim, com o objetivo de atrair atenção para o tema, o trabalho apontará os benefícios da avaliação e a sua relevância para a saúde das crianças.

## **OBJETIVOS:**

**Primário:** Apresentar a relevância da avaliação pré-participação em atividade esportiva nas crianças.

**Secundários:** Definir atividade física; Explicar a importância do ECG como exame complementar.

## **MÉTODOS:**

O vigente estudo trata-se de uma revisão de literatura, a qual possui uma abordagem qualitativa, de caráter informativo e descritivo acerca da avaliação pré-participação de crianças em atividade esportiva. O intuito dessa pesquisa foi abranger o maior número de informações possíveis para que houvesse dados diversificados e propícios de análise, estudo e conclusão.

Os principais meios utilizados para a realização da pesquisa foram a busca de plataformas médicas confiáveis que pudessem trazer veracidade e segurança às informações, de modo que o período de busca considerado para a utilização de tais referências foi de 1998 a 2020, proporcionando uma vasta comparação entre as informações ao longo das décadas. Assim, destaca-se que foram coletados artigos do National Library of Medicine (NLM)- PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), Scientific Electronic Library Online (SciELO). Além de buscas em plataformas como a da Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e Esporte (SBME).

Ainda, é importante pontuar que foram pesquisados termos como “atividade esportiva”, “crianças”, “avaliação pré-participação” e “benefícios da atividade física”, de modo que o arsenal utilizado para a realização do presente estudo foi de 15 artigos, incluindo os idiomas português e inglês. Assim foram utilizados aqueles que se relacionam com os temas abordados nesta revisão de literatura e foram excluídos os demais artigos.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

### **Definição da atividade física**

A atividade física é definida como forma de servir lazer e restaurar a saúde dos indivíduos. Isso é possível por meio de melhorias que abrangem desde o perfil lipídico até a auto-estima, que, conseqüentemente, colocam em foco a qualidade de vida do sujeito. Ademais, pessoas inativas apresentam maiores fatores de risco para desenvolvimento ou agravamento de doença coronariana ou alterações cardiovasculares e metabólicas. Independente de sexo e idade, é evidenciado que a atividade física acarreta melhora na qualidade de vida. Isso se dá por meio da adoção de medidas como o abandono do estilo de vida sedentário, o qual quanto antes for adotado, melhor. Dessa

forma, previne complicações futuras e insere o indivíduo na sociedade, tornando-se assim, um “investimento social” devido à ampliação de relações sociais e maiores interações.<sup>8</sup>

Tem-se os ritmos circadianos como controladores, dentro de 24h, das funções fisiológicas, ritmos diários e desempenho, assim, é importante entender a relação entre o exercício e os aspectos psicobiológicos. Isso porque os ritmos circadianos são influenciados pela atividade física e implicam nas alterações hormonais e no ciclo sono-vigília. Dessa forma, observam-se efeitos do exercício na temperatura corporal, por exemplo, que pode sofrer atraso ou avanço, dependendo da hora em que a atividade for realizada, e, conseqüentemente, alterar o ciclo sono-vigília devido à liberação do hormônio melatonina. Além disso, o aumento da temperatura corporal, conseqüente do exercício, ativa mecanismos que dissipam calor e induzem o sono, facilitando então, o início do mesmo. Entretanto, deve-se prestar atenção quanto à intensidade e duração do exercício, pois o padrão de sono pode ser alterado, resultando numa influência negativa sobre a qualidade do mesmo.<sup>9</sup>

A prática de atividade física está relacionada à redução de sintomas de ansiedade e depressão. Assim, a resposta de ansiedade ao exercício tem relação ao nível de ansiedade no indivíduo antes de começar a praticar, à intensidade do exercício e ao tempo de recuperação após a prática. Dessa forma, indivíduos ansiosos antes de começarem as atividades, têm os primeiros cinco minutos cursando com aumento da ansiedade, que são diminuídos após 10-15 minutos de finalização do exercício. Já as pessoas que realizam atividades utilizando 70% do seu VO<sub>2</sub>pico, apresentam pico de estado ansioso ao fim da atividade, enquanto as que utilizam de 40-60% do VO<sub>2</sub>pico, tem nível de ansiedade reduzido. Quanto aos sintomas depressivos, o exercício influencia na aptidão e saúde psicológica dos indivíduos, de modo a melhorar a aptidão e reduzir comportamentos depressivos. Isso é possível por meio da redução do percentual de gordura e dos níveis de serotonina, propiciando uma melhora no humor.<sup>9</sup>

O exercício físico contribui para a integridade cerebrovascular e aumento do transporte de oxigênio para o cérebro, com isso, gera melhora nas funções cognitivas. Desse modo, é possível avaliar amplitude de memória e humor, melhora no tempo de reação, agilidade motora e atenção. Tais melhorias são justificadas por alterações hormonais, ativação de receptores específicos, diminuição da viscosidade sanguínea e liberação de endorfina.<sup>9</sup> Por fim, reitera-se a ampliação de qualidade de vida adquirida através da atividade física, que soma valores não materiais, como a inserção social, realização pessoal e felicidade.<sup>10</sup>

### **Relevância da avaliação pré-participação de crianças em atividade esportiva**

O exercício físico possui efeito benéfico no desenvolvimento físico, emocional e social de crianças e adolescentes. Isso porque, além de gerar bem estar, ajuda a prevenir obesidade, hipertensão e

doença coronariana. Desse modo, a inatividade física é um fator de risco para as doenças previamente citadas. A prática da atividade física deve ser incentivada a partir de 2 anos de idade, por meio de atividades escolares, atividades de lazer ou grupos esportivos, e, atualmente, com o reconhecimento dos benefícios acerca da mesma, há maior valorização da prática esportiva. Com isso, surge a necessidade de uma avaliação prévia dessas crianças e de um atestado médico que comprove aptidão à atividade física. Assim, são encaminhadas aos consultórios médicos para serem avaliadas.<sup>11</sup>

Embora os benefícios da atividade física sejam difundidos, existem doenças silenciosas que elevam o risco de morte súbita (MS) durante ou após a prática de exercício. Mesmo levando em conta a raridade do evento, não se deve menosprezar a ocorrência, cujo caráter é trágico. Dessa forma, a avaliação pré-participação esportiva segue protocolos e atua objetivando reconhecer indivíduos com patologias de risco e prevenir desfechos inesperados. Os protocolos de avaliação para atletas variam ao redor do mundo. Assim, segundo a *American Heart Association*, os Estados Unidos estratificam jovens entre 12-24 anos com base em um questionário de doze itens constando história clínica, antecedentes pessoais e familiares e exame físico, estando isenta a aplicação de exame complementar. A Itália, portanto, avalia jovens de 12-35 anos, com a obrigatoriedade do eletrocardiograma (ECG), história clínica e exame físico. O Brasil, por sua vez, não segue um protocolo estabelecido por sociedade médica, assim fica a critério do profissional do serviço.<sup>11</sup>

As crianças e os adolescentes apresentam risco cardíaco diferente de um adulto, tendo em vista que as alterações cardíacas encontradas são as que vieram do desenvolvimento embrionário e não foram identificadas ao nascimento, ou seja, doença congênita. Deste modo, é imprescindível uma boa avaliação clínica para diagnóstico de possível anomalia. Outrossim, segundo a Sociedade Paulista de Medicina Desportiva, durante a avaliação, é feito o Estadiamento de Tanner, que objetiva estabelecer o estágio do desenvolvimento pubertário por meio da avaliação dos caracteres sexuais do paciente. Sabe-se que a puberdade está intimamente ligada à ação hormonal, a qual influencia na capacidade física e fisiológica, por intermédio do aumento de musculatura e desenvolvimento de ossos e articulações. Assim, ao conhecer o estágio do indivíduo, é possível aumentar ou não a intensidade da atividade, observar o impacto da mesma e evitar lesões que interferem no crescimento e desenvolvimento.<sup>12</sup>

A anamnese da consulta da criança e adolescente deve ser direcionada a fim de estabelecer o objetivo do paciente mediante à prática esportiva.<sup>13</sup> A consulta deve abordar, também, a alimentação deste público. Isso porque erros alimentares, nessa faixa etária, são bastante comuns e influenciam, diretamente, no rendimento do esporte. Com isso, a atividade que cursa com má alimentação tem rendimento afetado e perda de energia para o crescimento, além de

trazer consequências físicas e fisiológicas inadequadas ao indivíduo.<sup>12</sup> Dentre as consequências, cita-se a obesidade, que tem seu risco diminuído na criança que pratica atividade física. Isso porque esta atua regulando o balanço energético do esportista.<sup>14</sup> Diante do exposto, a fim de afastar risco de doenças cardíacas e manter crescimento e desenvolvimento adequados, a avaliação pré-participação em atividades esportivas é extremamente importante.<sup>12</sup> Só assim, as crianças e os adolescentes terão bons resultados e se tornarão adultos ativos e saudáveis, reduzindo o risco de doenças cuja manifestação é tardia.<sup>15</sup>

### **Importância do ECG como exame complementar**

O exame complementar, aplicado nas consultas de muitos esportistas, objetiva encontrar a abordagem da avaliação pré-participação em atividades esportivas. Assim, dentre os exames complementares, o mais comumente solicitado é o ECG. Isso porque exames laboratoriais, tais como, hemograma completo, glicemia de jejum, ureia e creatinina, perfil lipídico completo, transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) e transaminase glutamicopirúvica (TGP), serão solicitados somente em casos em que haja necessidade após correlação com dados clínicos e enfatizando os aspectos cardiocirculatórios. Desse modo, o método complementar mais utilizado é o eletrocardiograma, que deve ser realizado com o paciente em posição supina, idealmente, 24 horas após a última atividade física e com um repouso prévio de cinco minutos.<sup>7</sup>

A prática de exercício físico pode provocar alterações estruturais, funcionais e elétricas no coração. Por isso, consta de avaliação cardíaca pré atividade. Assim, na avaliação do ECG, são considerados critérios que permitem distinguir cardiopatias e síndrome do coração de atleta. Entretanto, ainda existe um grande número de falso positivos associado ao eletrocardiograma, por isso, é importante torná-lo cada vez mais específico e sensível, além de se atentar aos fatores como: idade dos jovens (relação com doença congênita), etnia (indivíduos negros mais suscetíveis a sobrecarga de ventrículo esquerdo) e a modalidade esportiva a ser praticada. A importância de considerar o indivíduo como um todo e diferenciar fisiológico de patológico se dá a fim de não desqualificar os esportistas das suas atividades de forma errônea, não submetê-los a exames desnecessários, mas, também, evitar os riscos de morte súbita, por meio do diagnóstico de possível patologia cardiovascular.<sup>7</sup>

Possíveis alterações no ECG se dividem em dois grupos: comuns ou sugestivas de cardiopatias. Assim, o eletrocardiograma, na avaliação pré-participação em atividade física, pode identificar infarto prévio de miocárdio, arritmias, distúrbios de condução e doenças incomuns, síndrome do QT longo (SQTL), síndrome do QT curto, síndrome de *Wolff-Parkinson-White* (WPW). Dentre as alterações comuns, destacam-se os achados fisiológicos que cursam com a síndrome do coração de atleta, bradicardia/arritmia sinusal, bloqueio atrioventricular (BAV) de primeiro grau e

repolarização precoce. E essas alterações devem ser desvinculadas a padrões que sugerem cardiopatia. Entretanto, achados de onda Q patológica, distúrbios de condução intraventricular marcados, intervalo QT curto/longo e pré excitação, embora raros, podem expressar miocardiopatia e predispor MS.<sup>7</sup>

## **CONCLUSÕES:**

A partir da análise realizada através deste estudo, é possível inferir que a prática de atividade física é indispensável para o lazer, bem estar e saúde das crianças e adolescentes. Dentre os seus benefícios, destacam-se ainda os aspectos biopsicológicos. Por isso, a prática deve ser incentivada o quanto antes aos indivíduos. Só assim, no futuro, serão adultos e idosos com redução de doenças cardiovasculares, terão melhor qualidade de vida e serão saudáveis por intermédio da regulação dos perfis lipídicos.

Nesse sentido, é importante que haja disseminação da importância da atividade física entre a sociedade, estabelecendo um diálogo claro e objetivo, especialmente, com familiares. Destaca-se, ainda, a importância de uma avaliação pré-participação a atividades, cujo intuito é averiguar a história clínica, o exame físico, e, possivelmente, o exame complementar e diagnosticar possíveis patologias que elevam o risco de morte súbita durante esforço físico.

Por fim, reitera-se o eletrocardiograma como exame complementar mais aplicado em consultas pré-atividade esportivas, isso porque ele permite distinguir cardiopatias e síndrome do coração de atleta. Assim, torna-se evidente o fisiológico e o patológico. Dessa forma, a partir de uma boa avaliação e diagnóstico, é possível reduzir os riscos de morte súbita.

## **REFERÊNCIAS:**

1. Spinola MM, Bulgarelli PL. Avaliação de pré-participação esportiva (APPE). Available from: <https://www.institutoharmonie.com.br/arquivos/artigo-20190212034818.pdf>
2. Lazzoli JK, Nóbrega ACL, Carvalho T, Oliveira MAB, Teixeira JAC, Leitão MB, et al. Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte Atividade física e saúde na infância e adolescência. Rev Bras Med Esporte [Internet]. 1998 [cited 2022 Nov 27];4. Available from: <https://www.medicinadoesporte.org.br/wp-content/uploads/2020/01/a02v4n4-adolescencia.pdf>
3. Tassitano RM, Bezerra J, Tenório MCM, Colares V, Barros MVG, Hallal PC. Atividade física em adolescentes brasileiros: uma revisão sistemática. Rev. Bras. Cineantropom. Desempenho Hum. [Internet]. 2007 [cited 2007 Mar]; 9(1):55-60. Available from: [https://www.researchgate.net/profile/RafaelTassitano/publication/26455315\\_Physical\\_activity\\_in\\_brazilian\\_adolescents\\_A\\_systematic\\_review/links/59c01a780f7e9b48a29ba9d2/Physical-activity-in-brazilian-adolescents-A-systematic-review.pdf](https://www.researchgate.net/profile/RafaelTassitano/publication/26455315_Physical_activity_in_brazilian_adolescents_A_systematic_review/links/59c01a780f7e9b48a29ba9d2/Physical-activity-in-brazilian-adolescents-A-systematic-review.pdf)

4. Diretrizes P. Atividade Física e Saúde [Internet]. [cited 2022 Nov 23]. Available from: <https://www.medicinadoesporte.org.br/wp-content/uploads/2020/01/atividade-fisica-e-saude.pdf>
5. Daher DJ, Sellera CAC. Avaliação pré-participação esportiva: análise crítica à luz das diretrizes. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo [Internet]. 2014 [cited 2022 Nov 10];24:11075–101. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/429650/avaliacao-pre-participacao-esportiva-analise-a-luz-das-diretrizes.pdf>
6. Baptista CAS, Foronda A, Baptista LPS. Esporte competitivo na criança e no adolescente - exame pré-participação: eletrocardiograma obrigatório? Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Internet]. 2009 Aug [cited 2022 Nov 16];93(2):188–95. Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/syPxJTtS64WR6CHLFTB64RN/?lang=pt>
7. Ghorayeb N, Stein R, Daher DJ, Silveira AD, Ritt LEF, Santos DFP, et al. The Brazilian Society of Cardiology and Brazilian Society of Exercise and Sports Medicine Updated Guidelines for Sports and Exercise Cardiology - 2019. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2019;
8. Silva RS, Silva I, Silva RA, Souza L, Tomasi E. Atividade física e qualidade de vida. Ciência & Saúde Coletiva [Internet]. 2010 Jan [cited 2023 Feb 14];15(1):115–20. Available from: <https://www.scielo.br/j/csc/a/tz8z48sFy9Nv7vsPQtcfBzj/?lang=pt>
9. Mello MT, Boscolo RA, Esteves AM, Tufik S. O exercício físico e os aspectos psicobiológicos. Revista Brasileira de Medicina do Esporte [Internet]. 2005 Jun [cited 2023 Feb 15];11(3):203–7. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbme/a/nmsrxHqN5yFqTv8GLdYLM6n/?lang=pt>
10. Minayo MCS, Hartz ZMA, Buss PM. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. Ciência & Saúde Coletiva [Internet]. 2000 [cited 2023 Feb 15];5(1):7–18. Available from: <https://www.scielo.br/j/csc/a/MGNbP3WcnM3p8KKmLSZVddn/?lang=pt>
11. Pfeiffer MET. Avaliação de crianças e adolescentes para a prática esportiva. Cardiologia do Exercício [Internet]. 2014 [cited 2023 Feb 16]. Available from: <https://socerj.org.br/area-profissional/wp-content/uploads/2019/05/61-Boletim-DERCAD-2014-4-1.pdf>
12. Avaliação Médica em Crianças e Adolescentes para a prática de esportes [Internet]. SPAMDE. 2016 [cited 2023 Feb 16]. Available from: <https://www.spamde.com.br/avaliacao-medica-em-criancas-e-adolescentes/>
13. Silva CER, Barros RR, Silva EMOM. Avaliação médica para prática de exercícios em pediatria. Sociedade Mineira de Pediatria [Internet]. 2020. [cited 2024 Jan 15]. Available from: <https://sms.org.br/wpcontent/uploads/boletimcientifico/2020/boletimcientsmp61bimpressao.cd.pdf>
14. Rinaldi AEM, Pereira AF, Macedo CS, Mota JF, Burini RC. Contribuições das práticas alimentares e inatividade física para o excesso de peso infantil. Revista Paulista de Pediatria [Internet]. 2008 Sep 1 [cited 2024 Jan 15]; 26(3):271-7. Available from: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/YgdyZGq88pvJjTgS5dHxYSd/?lang=pt>
15. Baruki SBS, Rosado LEFPL, Rosado GP, Ribeiro RCL. Associação entre estado nutricional e atividade física em escolares da Rede Municipal de Ensino em Corumbá – MS. Revista Brasileira de Medicina do Esporte [Internet]. 2006 Apr 1 [cited 2024 Jan 15]; 12(2):90-4. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbme/a/dbxLTMLckczMgxWcZV86KqF/>

# SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UM OLHAR DERMATOLÓGICO

*POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME: AN EYE DERMATOLOGICAL*

---

*Letícia P. Filgueiras<sup>1</sup>; Leandro Vairo<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO

<sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO

## **RESUMO:**

**Introdução:** A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é um distúrbio endócrino feminino muito comum na idade reprodutiva, sendo caracterizado por anormalidades menstruais, hiperandrogenismo e/ou alteração ultrassonográfica característica. Suas alterações fisiopatológicas ainda são desconhecidas, contudo, sabe-se que há uma influência da resistência insulínica (RI), do hiperandrogenismo e da alteração na dinâmica das gonadotropinas em sua ocorrência. Nota-se ainda que essa condição patológica pode apresentar várias manifestações clínicas dermatológicas e que essas portadoras estão mais suscetíveis a uma série de complicações.

**Objetivos:** O presente estudo visa apresentar as manifestações dermatológicas encontradas na SOP, abordando ainda sua fisiopatologia, seu diagnóstico e suas possíveis complicações.

**Métodos:** Procedeu uma revisão de literatura narrativa, contando com 17 artigos por meio de uma pesquisa bibliográfica de artigos publicados no período de 2003 a 2023, sendo utilizado como bases de dados o Google acadêmico, o SciELO e o PUBMED. **Resultados:** Após a revisão dos artigos, fica evidenciado que a SOP é uma endocrinopatia complexa que apresenta diversos mecanismos fisiopatológicos, ainda não completamente conhecidos, mas que estão relacionados com as manifestações dermatológicas presentes na síndrome. **Conclusão:** Por conseguinte, conclui-se que a SOP é uma condição clínica que acomete bastante as mulheres em idade fértil e pode se manifestar por uma ampla variedade de sintomas dermatológicos.

**Descritores:** Hiperandrogenismo; Hirsurtismo; Alopecia.

**ABSTRACT: Introduction:** Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a very common female endocrine disorder of reproductive age, characterized by menstrual abnormalities, hyperandrogenism and/or changes in ultrasound characteristics. Its pathophysiological changes are still unknown, however, it is known that there is an influence of insulin resistance (IR), hyperandrogenism and changes in the dynamics of gonadotropins in its occurrence. It is also noted that this pathological condition can present various dermatological clinical manifestations and that

these carriers are more susceptible to a series of complications. **Aims:** The present study aims to present the dermatological manifestations found in PCOS, also addressing its pathophysiology, diagnosis, and possible complications. **Methods:** A non-systematic literature review was carried out, counting 17 articles through a bibliographical search of articles published in the period from 2003 to 2023, using Google academic, sciELO and PUBMED as databases. **Results:** After reviewing the articles, PCOS is a complex endocrinopathy that presents several pathophysiological mechanisms, which are not yet completely known, but which are related to the dermatological manifestations present in the syndrome. **Conclusion:** Therefore, it is concluded that PCOS is a clinical condition that affects women of childbearing age and can be manifested by a wide variety of dermatological symptoms.

**Keywords:** *Hyperandrogenism; Hirsutism; Alopecia.*

## **INTRODUÇÃO:**

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia comum que acomete aproximadamente 6% do sexo feminino em idade reprodutiva e foi primeiramente descrita em 1935 por Stein e Leventhal. Na década de trinta notou-se uma associação da síndrome com amenorréia, hirsutismo e obesidade com ovários de aspecto policístico. Estes ovários apresentavam um aumento bilateral, com presença de cápsulas esbranquiçadas e com vários cistos localizados de forma preferencial em região subescapular e no estroma denso e hipertrófico. Contudo, apenas um terço das mulheres portadores dessa síndrome apresentavam a forma clínica clássica descrita em 1935, contribuindo, assim, para o surgimento de um novo critério diagnóstico em 1990. A Conferência do National Institutes of Health (NIH) propôs na década de 90 um novo critério diagnóstico sendo baseado por evidências clínicas e/ou bioquímicas de hiperandrogenismo em conjunto com a anovulação, sendo excluídas outras causas que poderiam ser causadoras de hiperandrogenismo. Por fim, em 2003, no Consenso de Rotterdam, foi definido os critérios atualmente mais aceitos e abrangentes para se realizar o diagnóstico da SOP.<sup>1,2</sup>

Nos dias de hoje a SOP é caracterizada por ser uma síndrome que pode envolver a presença de anovulação crônica, hiperandrogenismo e alteração ultrassonográfica característica.<sup>1</sup> Em relação às suas manifestações clínicas, de acordo com Spritzer (2014), há mudanças nas manifestações clínicas presentes nessa síndrome ao longo da vida da mulher, dessa forma, dependendo de sua faixa etária certos sinais podem predominar em relação a outros.<sup>3</sup> Assim, pode-se classificar a SOP de acordo com 4 fenótipos nos quais cada um deles apresenta uma implicação metabólica diferente, sendo eles: Fenótipo A: Disfunção ovulatória, hiperandrogenismo (clínico ou bioquímico), ovários policísticos; Fenótipo B: disfunção ovulatória e hiperandrogenismo

(clínico ou bioquímico); Fenótipo C: hiperandrogenismo e ovários policísticos; e Fenótipo D: disfunção ovulatória e ovários policísticos.<sup>4</sup>

A etiopatogenia da SOP ainda não é completamente esclarecida, contudo, sabe-se que alguns mecanismos fisiopatológicos estão presentes nessa síndrome, tais como: mudança na secreção de gonadotrofinas decorrente do aumento da pulsatilidade do gerador de pulsos de GnRh; secreção acíclica de hormônios androgênicos provenientes dos ovários e sua conversão periféricamente em estrogênios; resistência insulínica (RI) e hiperinsulinemia compensatória. Vale ressaltar ainda que se nota uma influência do componente genético no aparecimento de RI no quadro da SOP, que se torna ainda mais importante em pacientes com pesos acima do esperado, contudo, essa influência também ocorre em pacientes com peso dentro da normalidade porém de forma menos intensa.<sup>5</sup>

A SOP é uma síndrome que ocorre mais frequentemente na idade reprodutiva, contudo, suas manifestações clínicas podem estar presentes em todas as idades, não sendo uma afecção exclusiva da mulher em idade reprodutiva. O aumento na produção tanto de testosterona quanto de seus precursores irá causar uma ação exagerada dos hormônios em tecidos-alvo, dentre eles, encontra-se a pele. O hirsutismo é a manifestação dermatológica mais frequente e sua apresentação pode contribuir para a presença de transtornos psíquicos nas mulheres com essa afecção. Além disso, outras manifestações dermatológicas podem estar presentes nesta síndrome como a acne, a acantose nigricans e a alopecia androgenética.<sup>6</sup> O estabelecimento precoce do diagnóstico apresenta grande relevância devido a associação da SOP com várias complicações a longo prazo como: Diabetes melito tipo II, o câncer de endométrio, dislipidemia, a hipertensão arterial, a doença cardiovascular e o câncer de ovário.<sup>7</sup>

Assim, tendo em vista que a SOP é uma das doenças endócrino-metabólicas mais frequentes em mulheres na menacme, torna-se importante o conhecimento acerca dessa síndrome e suas manifestações clínicas, principalmente as dermatológicas, visto que afetam diretamente a autoestima e conseqüentemente a qualidade de vida dessas mulheres.

## **OBJETIVOS:**

### **Primário**

Apresentar as manifestações clínicas da SOP com enfoque na parte dermatológica.

### **Secundários**

Elucidar a fisiopatologia da SOP bem como o seu método diagnóstico;

Identificar as possíveis complicações decorrentes dessa síndrome.

## **MÉTODOS:**

Foi realizada uma revisão de literatura narrativa com busca nas bases de dados do PubMed, SciELO e Google acadêmico, sendo selecionado artigos através dos seguintes descritores: “hiperandrogenismo”, “hirsutismo”, “abordagem dermatológica”, “alopecia” e “acne”. Optou-se por utilizar apenas artigos publicados entre 2003 e 2023, sendo restrito aos idiomas português e inglês. Foram utilizados 17 artigos, sendo descartados os artigos que não continham as expressões-chave em seu título, além dos que não correspondiam aos objetivos do trabalho e os que não eram na língua portuguesa e inglesa.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

A SOP é uma das principais endocrinopatias relacionadas com o sexo feminino em idade reprodutiva e é marcada pelo hiperandrogenismo, anovulação crônica e ovários policísticos à ultrassonografia.<sup>1,8</sup> Mesmo sendo em 1935 descrita, apenas na década de 90 que foi elaborado no Consenso de Rotterdam um primeiro consenso em relação ao seu critério diagnóstico.<sup>2</sup> Dessa forma, para se realizar o diagnóstico dessa síndrome utilizamos o critério criado em 1990 em que necessita-se apresentar pelo menos dois das três seguintes condições: (1) a presença de oligo e / ou anovulação, (2) sinais clínicos e / ou bioquímicos de hiperandrogenismo e (3) ovários policísticos na ultrassonografia. Em relação à morfologia à ultrassonografia dos ovários policísticos, só pode ser considerado como critério quando há 20 ou mais folículos em cada ovário medindo 2-9 mm de diâmetro, e/ou a presença do aumento do volume ovariano (> 10ml) na ultrassonografia<sup>4</sup>. Ademais, é fundamental a exclusão de outras causas que poderiam estar resultando nesse quadro de ciclos menstruais irregulares e hiperandrogenismo.<sup>7</sup>

Os critérios diagnósticos existentes ajudam na triagem e na detecção de sinais e sintomas das pacientes, contudo, não levam em consideração as possíveis variações que ocorrem decorrentes do estilo de vida e da etnia da paciente, sendo, assim, importante se atentar a essas condições no momento do diagnóstico. Além disso, outro aspecto importante a ser mencionado é a inexistência de critérios para o diagnóstico de SOP em adolescentes, dificultando, assim, o seu diagnóstico. Esse fator se deve pela adolescência já ser marcada por mudanças fisiológicas em que pode ocorrer ciclos menstruais irregulares até a adaptação do organismo.<sup>4</sup>

A SOP apresenta uma heterogeneidade em sua fisiopatologia devido a participação de diversos mecanismo fisiopatológicos envolvidos, contudo, ainda não se sabe quanto cada mecanismo influencia na síndrome exatamente.<sup>7</sup> Dentro dessa complexa desordem multigênica nota-se algumas anormalidades no eixo hipotálamo-hipofisário, na esteroidogênese e na RI.<sup>1</sup>

Dessa forma, algumas teorias foram propostas para tentar explicar a fisiopatologia da SOP, podendo ser classificadas em quatro categorias: a) defeito único, na ação e secreção da insulina, resultando em hiperinsulinemia e RI; b) defeito primário neuroendócrino, causando um aumento na frequência de pulso e na amplitude do LH; c) defeito na síntese dos hormônios andrógenos, ocasionando uma elevação na produção dos andrógenos produzidos nos ovários; e d) alteração no metabolismo do cortisol, ocasionando em aumento na síntese dos andrógenos adrenais.<sup>7</sup>

Tem-se notado na última década que grande parte das mulheres portadoras de SOP apresentam algum grau de RI, mesmo aquelas pacientes que não apresentam nenhum grau de obesidade. Dessa maneira, observa-se a existência de uma predisposição genética, em que se manifesta com influência do estilo de vida adotado e pela existência de obesidade.<sup>1</sup>

Dessa forma, nota-se que há uma anormalidade bioquímica com a presença de RI nos tecido muscular e adiposo, resultando em uma hiperinsulinemia compensatória.<sup>7</sup> Nesse sentido, a hiperinsulinemia compensatória contribui para o hiperandrogenismo presente na SOP através da estimulação da produção ovariana de hormônios androgênicos e também através da redução da produção hepática de SHBG, uma proteína que é responsável pelo transporte sexual, contribuindo, assim, para uma maior disponibilidade de testosterona livre.<sup>7,9</sup>

A forma clássica de SOP está muito relacionada com a secreção inadequada de gonadotropinas e essa elevação se dá devido ao aumento da pulsatilidade do GnRh.<sup>7</sup> Ainda não está claro a causa que leva a mudança do padrão pulsátil do GnRh, mas sabe-se que este mecanismo tem grande influência na maior parte dos casos da SOP. Assim, essa condição é caracterizada por aumento nas concentrações séricas de LH ou da elevação na relação LH/FSH.<sup>3</sup>

Nesse contexto, com o aumento da frequência do pulso do GnRh e conseqüentemente do LH temos um estímulo à síntese de androgênicos ovarianos. Alguns estudos realizados com a cultura da célula da teca demonstraram que as pacientes portadoras de SOP apresentam essas células mais eficientes em transformar os precursores de andrógenos em testosterona. Além disso, foi comprovado que há também uma desregulação da esteroidogênese ovariana por mudanças nas enzimas 7-hidroxilase e 17, 20-liase, ou seja, no citocromo P450c das células da teca. Outro mecanismo que também está envolvido no estímulo a hormônios androgênicos é a hiperinsulinemia e o aumento do fator de crescimento semelhante a insulina tipo 1 (IGF-1).<sup>7</sup>

Em pacientes portadoras de SOP notou-se ainda que o metabolismo periférico dos esteróides encontra-se alterado, principalmente, nos tecidos muscular e adiposo, e na unidade pilosebácea. Dessa forma, a acne, o hirsutismo, a seborreia e a alopecia são comuns nessas pacientes, refletindo em um hiperandrogenismo que pode ou não ser progressivo. O tecido adiposo é capaz de transformar a testosterona em estrona a partir de precursores inativos, contribuindo,

assim, para o aumento dos esteróides. Na unidade pilossebácea, temos um aumento da atividade da 5-alfa-redutase que é mediada pela IFG-1 e que pode ser ampliada pela presença de hiperinsulinemia, agravando, ainda mais o quadro de hirsutismo.<sup>7</sup>

A elevação na síntese de hormônios androgênicos pelas adrenais é encontrada em mais de 20% de mulheres portadoras de SOP, podendo estar associada a traços genéticos ou secundários a uma secreção anormal de androgênicos ovarianos.<sup>7</sup>

Assim, com as mudanças fisiopatológicas que ocorrem na SOP, há um aumento na produção de androgênicos e seus precursores, o que irá causar consequências em vários órgãos, dentre eles encontra-se a pele.<sup>5</sup> Os sinais cutâneos relacionados à presença de hiperandrogenismo incluem o hirsutismo, a acne, a pele oleosa, a acantose nigricans e a alopecia androgênica, dessa forma, nota-se que as manifestações da SOP relacionada com a pele podem ser bastante variáveis (Figura 1). Em torno de 40% das mulheres portadoras de SOP não se notou qualquer presença de sintomas de hiperandrogenismo. Nesse sentido, observou-se que o fato de possuírem ou não manifestações androgênicas não influencia no impacto na morfologia ovariana ou na irregularidade menstrual. Em contrapartida, mulheres que apresentam um fenótipo de SOP mais completo, tendem a apresentar uma faixa etária menor e costumam possuir um valor mais elevado de hormônios androgênicos e maior RI.<sup>10</sup>

**Figura 1:** Alterações dermatológicas na SOP



Nas figuras (a), (b) e (c) há imagens clínicas de acne em portadoras de SOP apresentadas pelas setas amarelas. Ainda na imagem (a), há a presença de hirsutismo apresentada pela seta na cor preta. Nas setas vermelhas presentes nas imagens (d) e (e) há a apresentação da clínica de acantose nigricante (AN), em que nota-se o escurecimento da pele na região do pescoço nessas pacientes. Já na imagem (f) observa-se a presença de alopecia androgênica. Fonte: Ribeiro, SC.<sup>6</sup>

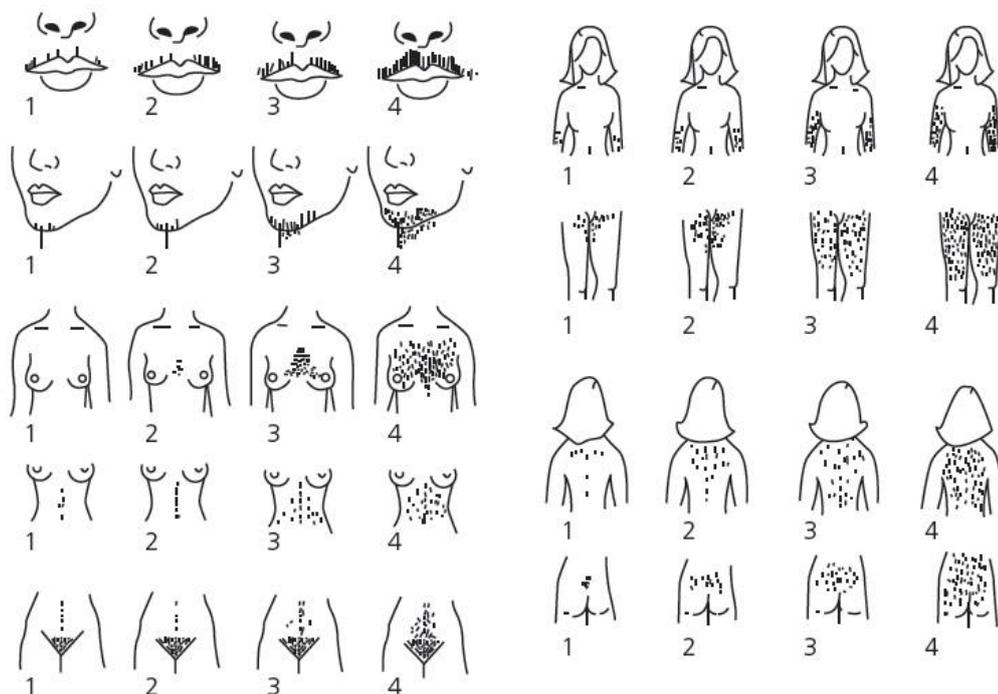
O hirsutismo é caracterizado por ser um dos principais indicadores do excesso de hormônios androgênicos, sendo dentro dos sintomas de hiperandrogenismo, o mais intimamente ligado à dependência androgênica. Dentro da SOP o hirsutismo é a segunda manifestação clínica

mais comum, ficando atrás somente da irregularidade menstrual. Além disso, a SOP é a principal causa de hirsutismo mesmo na presença de ciclos menstruais regulares. A prevalência do hirsutismo está na faixa de 40-92% das mulheres americanas e europeias. Ademais, outro aspecto epidemiológico importante é que ele é mais comum em mulheres negras do que em adolescente e em mulheres japonesas e orientais.<sup>10</sup>

Nesse sentido, o hirsutismo é definido por um excesso de pelos terminais nas mulheres em regiões que são características de crescimento de pelos masculinos, essas regiões incluem: o tórax, o abdome, as costas, as coxas e por fim os braços. Isso ocorre por serem regiões que são sensíveis aos hormônios androgênicos, assim, altos níveis desses hormônios estimulam a produção de pelos nesses locais.<sup>11</sup>

Para se realizar a avaliação do hirsutismo faz-se uma avaliação visual do crescimento dos pelos em certas regiões do corpo e utiliza-se a pontuação de Ferriman-Gallwey para se fazer o diagnóstico e também a avaliar a gravidade do mesmo.<sup>6,11</sup> Assim, o diagnóstico é feito quando a escala de Ferriman-Gallwey é  $\geq 8$  pontos, sendo analisado diversas partes do corpo para se realizar a contabilização dos pontos, como observado na figura 2.<sup>1</sup>

**Figura 2:** Escala de Ferriman-Gallwey



Fonte: Moura HHG.<sup>1</sup>

Vale ressaltar ainda que mulheres que apresentam hirsutismo apresentam um aumento da atividade da enzima 5 $\alpha$ -redutase nos folículos pilosos.<sup>6</sup> O aumento da atividade dessa enzima é

estimulada pelo hiperandrogenismo e ela é responsável por realizar a conversão da testosterona em diidrotestosterona (DHT), que consiste em um metabólito mais potente.<sup>1,6</sup> Existem duas isoenzimas da 5a-redutase: a tipo 1 (que está presente nas glândulas sebáceas e na pele da região pubiana) e a tipo 2 (que se localiza nos folículos pilosos, na região genital e no couro cabeludo). A diferença da atividade das duas isoenzimas determina a variação da apresentação clínica nas mulheres portadoras de hiperandrogenismo. Além disso, outros fatores também estimulam a atividade da 5a-redutase além do hiperandrogenismo, são eles: o IGF-1 e a própria insulina.<sup>1</sup>

A testosterona e a DHT são responsáveis por alterar o ciclo dos pelos. Dessa maneira, transformam o pelo *vellus* em terminal, aumentando, assim, sua espessura e sua pigmentação nas regiões que são sensíveis a hormônios androgênicos, como a face, o pescoço, o tórax e a região pubiana. Para se diferenciar o hirsutismo de hipertricose devemos determinar o tipo de pelo que está em excesso e sua localização. A hipertricose é caracterizada pelo aumento de pelos em todo o corpo, embora também seja considerada como o aumento de pelos *vellus* em áreas que não são androgênio dependentes, como em antebraços e panturrilhas. Assim, o aumento de pelos *vellus* não está relacionado com o hiperandrogenismo, podendo ser relacionada com fatores genéticos, medicações, desordens metabólicas ou com irritações na física da pele.<sup>1</sup>

A acantose nigricante (AN) se apresenta por uma placa acastanhada e aveludada com acentuação nos sulcos da pele, sendo mais presente na região cervical, contudo, pode se localizar em outras áreas como axilas, virilha e região inframamária.<sup>1,12</sup> Sua prevalência na SOP é de 5% e ocorre devido a presença de hiperinsulinemia que causa a ligação da insulina aos receptores de IGF-1, estimulando, assim, a proliferação de queratinócitos epidérmicos e fibroblastos dérmicos, promovendo o aparecimento da AN. Além disso, foi observado que a presença de AN na SOP representa um fenótipo mais grave, sendo um sinal previsível de doença cardiovascular.<sup>12</sup>

Mais prevalente que a AN, a acne acomete aproximadamente 48% das pacientes portadoras de SOP e é definida por ser uma inflamação nas glândulas pilosebáceas que apresenta várias variáveis patogênicas por ser um órgão neuroendócrino.<sup>12,13</sup> Na SOP, alguns estudos demonstram que a acne tem relação com os níveis aumentados de diidrotestosterona, bem como pelo IGF-1.<sup>13</sup> O hiperandrogenismo causa não apenas o aumento da glândula sebácea, mas também um aumento na produção de sebo e uma descamação anormal do epitélio folicular. Esses fatores são determinantes para a formação de comedões e em conjunto com a colonização do folículo pelo *Propionibacterium acnes*, resultam em um processo inflamatório e aparecimento progressivo de pápulas, pústulas, nódulos, cistos e cicatrizes.<sup>1</sup>

A alopecia androgênica também pode ocorrer na SOP, contudo, trata-se de um marcador menos estudado e com menor prevalência ao se comparar com outros presentes na síndrome.<sup>10</sup>

Essa alopecia pode ocorrer de forma difusa, mas geralmente costuma ocorrer de forma mais intensa nas regiões frontais e parietais, sendo, assim, caracterizada por uma perda progressiva e sem cicatrizes dos cabelos terminais do couro cabeludo.<sup>1,10</sup> Nota-se que essa manifestação aumenta sua incidência com a idade e que pode ser classificada em leve, moderada ou severa de acordo com o grau de acometimento.<sup>14,15</sup> Ademais, sabe-se que há um encurtamento da fase anágena do cabelo devido a presença de altos níveis de hormônios androgênicos, dos níveis aumentados da 5-alfa-redutase, da maior concentração de receptores androgênicos e de níveis mais baixos da enzima citocromo p450. Nesse sentido, também foi notado que os folículos terminais sofrem miniaturização se transformando em pêlos *vellus*.<sup>1</sup>

Dentre as possíveis complicações que a SOP pode causar nota-se uma grande prevalência de dislipidemia, RI, hipertensão, obesidade e síndrome metabólica em pacientes portadoras dessa síndrome. Assim, nota-se que essas pacientes apresentam um risco maior a longo prazo de sequelas metabólicas como diabetes tipo 2 e doença cardiovascular (DCV), sendo muito importante nessas pacientes a triagem para fatores de risco cardiovascular. Outro aspecto observado nessas pacientes é que elas apresentam uma prevalência muito maior de sobrepeso, obesidade e obesidade central ao se comparar outras mulheres sem a síndrome.<sup>16</sup>

Nesse sentido, nota-se que as desordens metabólicas observadas na SOP estão associadas ao hiperandrogenismo e a hiperinsulinemia compensatória e ocorrem de forma independente à presença de obesidade. Nas pacientes portadoras de SOP o hiperandrogenismo pode influenciar o desenvolvimento de um quadro hipertensivo e isso ocorre devido aos altos níveis dos hormônios androgênicos que afetam diretamente o sistema renina-angiotensina-aldosterona do túbulo renal proximal e o aumento da taxa de fluxo de reabsorção, aumentando, assim, o volume extracelular e a pressão arterial. As manifestações da síndrome metabólica relacionadas com a SOP sofrem ainda influência direta de aspectos como o estilo de vida levado pela paciente assim como sua etnia.<sup>17</sup>

## **CONCLUSÃO:**

A SOP é uma desordem endócrina complexa e muito comum no sexo feminino em idade reprodutiva. Seus mecanismos fisiopatológicos ainda não são completamente esclarecidos, contudo, sabe-se que diversas alterações endócrinas estão envolvidas. Para se realizar o seu diagnóstico alguns parâmetros são levados em consideração, sendo eles: evidência clínica e/ou bioquímicas de hiperandrogenismo, presença de oligo e /ou anovulação e constatação de ovários policísticos à ultrassonografia. Nesse sentido, observa-se que as mudanças patológicas que ocorrem no quadro de SOP causam consequências em vários órgãos, dentre eles encontra-se a

pele, que é fortemente influenciada pelos mecanismos fisiopatológicos existentes nessa síndrome, resultando, assim, em diversas manifestações clínicas, sendo a mais comum a presença de hirsutismo. Evidenciou-se que a SOP está muito interligada com a presença de complicações como dislipidemia, obesidade, hipertensão arterial, RI e síndrome metabólica. Nota-se que a SOP pode gerar diversas repercussões clínicas para as mulheres, reduzindo, assim, sua qualidade de vida, uma vez que aumenta a chance de uma série de complicações a longo prazo. Por fim, observa-se que com as manifestações dermatológicas podem ainda afetar a autoestima das mulheres portadoras de SOP, visto que são sintomas muito relacionadas com a parte estética do corpo feminino.

## REFERÊNCIAS:

1. Moura HHG, Costa DLM, Bagatin E, Sodr e CT, Manela-Azulay M. Síndrome do ovário policístico: abordagem dermatológica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2011 Feb;86(1):111–9.
2. Vilela DGJV, Mendes MB, Silva TCS, Santos AM, Roewer GH, Moraes VRMU de. Síndrome Dos Ovários Policísticos: uma revisão. *Scientia Generalis* [Internet]. 2023 Mar 3;4(1):25–35. Available from: <http://scientiageneralis.com.br/index.php/SG/article/view/468/371>
3. Calvacante IS et al. Síndrome dos ovários policísticos: aspectos clínicos e impactos na saúde da mulher. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 2, 2021.
4. Alves MLS, Donne RDD, Romano RM, Romano MA. Síndrome de ovários policísticos (SOP), fisiopatologia e tratamento, uma revisão. *Research, Society and Development*. 2022 Jul 20;11(9):e25111932469.
5. Nacul A, Comim F, Spritzer PM. Aspectos neuroendócrinos na síndrome dos ovários policísticos. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2003 Aug;47(4):432–9.
6. Ribeiro SC, Tormena RA, Mattos MSG, Pinto ALT, Yamakami LYS, Baracat EC. Atualiza o Manifesta es dermatológicas da síndrome dos ovários policísticos. *Reprod Clim*. 2009; 24(2): 58-6
7. Yarak S, Bagatin E, Hassun KM, Parada MOAB, Talarico Filho S. Hiperandrogenismo e pele: síndrome do ovário policístico e resistência periférica à insulina. *Anais brasileiros de Dermatologia*, v. 80, p. 395-410, 2005.
8. Azziz R. Polycystic Ovary Syndrome. *Obstetrics & Gynecology*. 2018 Aug;132(2):321–36.
9. De Leo V, Musacchio MC, Cappelli V, Massaro MG, Morgante G, Petraglia F. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. *Reproductive Biology and Endocrinology* [Internet]. 2016 Jul 16;14(1).
10. Lowenstein EJ. Diagnosis and management of the dermatologic manifestations of the polycystic ovary syndrome. *Dermatologic Therapy* [Internet]. 2006 Jul 1;19(4):210–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17004997/>
11. Peça AS, Metz M. What is adolescent polycystic ovary syndrome? *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2017 Dec 27;54(4):351–5.
12. Ferreira IF, Novais DFF, Fernandes EC, Vieira F de AF, Barros JV, Da Silva LM, et al. Impactos biológicos e sociais na vida das mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos. *Revista Eletrônica Acervo Científico* [Internet]. 2020 Nov 5;14:e4692. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/4692>
13. Sekhon AK, Zergham AS, Tserenpil G, Mebasher A, Malik BH. The Association Between Polycystic Ovary Syndrome and Its Dermatological Manifestations. *Cureus*. 2020 Feb 3;

14. Frutuoso SB, Monteiro DM. Acne E Síndrome Dos Ovários Policísticos: Revisão De Literatura. Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis [Internet]. 2018;2(2). Available from:  
<https://revista.unifeso.edu.br/index.php/faculademedicinadeteresopolis/article/view/979>
15. Carvalho A, Júnior L, Padovez F. Incidência de alopecia androgenética em mulheres portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos Incidence of androgenetica alopecia in polycystic ovary syndrome women [Internet]. Available from:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2006/mc066e.pdf>
16. Guan C, Zahid S, Minhas AS, Ouyang P, Vaught A, Baker VL, Michos ED. Polycystic ovary syndrome: a “risk-enhancing” factor for cardiovascular disease. Fertility and Sterility [Internet]. 2022 May 1;117(5):924–35. Available from:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0015028222001935>
17. Alves MLS, Donne RDD, Romano RM, Romano MA. Síndrome de ovários policísticos (SOP), fisiopatologia e tratamento, uma revisão. Research, Society and Development. 2022 Jul 20;11(9):e25111932469.

# SÍNDROME ALCOÓLICA FETAL E SUA IMPLICAÇÃO NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL

*Fetal Alcohol Spectrum Disorder and its implications for childhood development milestones*

---

**Luana M. da Costa<sup>1</sup>; Leandro de O. Costa<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Aluna do curso de medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup> Professor do curso de medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

## RESUMO:

**Introdução:** O Transtorno do Espectro do alcoolismo Fetal (TEAF) compreende uma complicação direta do consumo de álcool durante o período gestacional, responsável por complicações cognitivas e intelectuais, as quais são responsáveis pelo impacto nos aspectos educacionais e sociais. **Objetivos:** Analisar o impacto do TEAF no desenvolvimento infantil, tendo como base os marcos do desenvolvimento infantil, da área motora, de linguagem e cognitiva, correlacionando com as alterações neurológicas encontradas no TEAF. **Métodos:** Para a realização deste trabalho, o delineamento de estudo utilizado foi de uma revisão bibliográfica, sendo conferida a partir de coleta de dados em plataformas científicas como PubMed, Scielo e Google Acadêmico. **Resultados:** A partir da correlação entre desenvolvimento infantil e TEAF, é possível observar que as maiores alterações se encontram presente no campo cognitivo, o qual afeta diretamente o aprendizado da criança nas áreas de linguagem e capacidade de aprendizado. **Conclusão:** Diante do apresentado na literatura é possível compreender que as diversas alterações neurofuncionais e morfológicas levam aos atrasos do desenvolvimento, sendo possível analisar as implicações do TEAF nos marcos do desenvolvimento infantil.

**Descritores:** Transtorno do Espectro Alcoólico Fetal, Desenvolvimento Infantil, Transtornos Globais do Desenvolvimento Infantil, Anormalidades Congênitas.

**ABSTRACT: Introduction:** Fetal Alcoholism Spectrum Disorder (FASD) comprises a direct complication of the mother's alcohol consumption during the gestational period, which is responsible for both phenotypic and cognitive and intellectual complications, leading to educational and social complications. **Objectives:** This study aims to analyze the impact of TEAF on child development, based on the milestones of child development, motor, language and cognitive areas, correlating with the neurological changes found in TEAF. **Methods:** To carry out this work, the study design used was a bibliographic review. Therefore, the analysis of this work was based on data collection on scientific platforms such as PubMed, Scielo and Google Scholar. **Results:** Based on the correlation between child development and TEAF, it is possible to observe

that the greatest changes are present in the cognitive field, which directly affects the child's learning in the areas of language and learning capacity.

**Conclusion:** Given what is presented in the literature, it is possible to understand that the various neurofunctional and morphological changes lead to developmental delays, making it possible to analyze the implications of TEAF on child development milestones.

**Keywords:** *Fetal Alcohol Spectrum Disorder, Child Development, Pervasive Child Development Disorders, Congenital Abnormalities.*

## **INTRODUÇÃO:**

A ingestão de álcool pela mãe durante o período gestacional pode resultar em consequências relacionadas ao neurodesenvolvimento infantil. Estas implicações, especificamente relacionadas ao consumo de álcool durante a gestação, são manifestações da Síndrome Alcoólica Fetal (SAF).<sup>1</sup> A SAF é resultado da ação teratológica tóxico-metabólica do álcool sobre o embrião, esta síndrome pode ser caracterizada e diagnosticada pela deficiência no crescimento, características faciais típicas além de sinais de disfunções no sistema nervoso.<sup>2</sup> Dessa forma, o Transtorno do Espectro Alcoólico Fetal (TEAF) refere-se a um grupo de classificações que envolvem alterações no sistema nervoso central, sem necessariamente apresentar deficiência no crescimento ou características faciais, representando um espectro dessa patologia, no qual a SAF é a representação da forma mais grave.<sup>2</sup>

Sendo assim, diante das complicações encontradas na TEAF, é imprescindível abordar a questão do Desenvolvimento Infantil (DI). O DI, se relaciona com mudanças nas estruturas físicas, neurológicas, cognitivas e comportamentais do indivíduo e que ocorrem de forma ordenada durante a vida da criança.<sup>3</sup> Para a Organização Mundial de Saúde (OMS), o DI é um processo que se inicia desde o momento da concepção do feto, se estendendo durante toda a sua vida, envolvendo o crescimento físico, a maturação neurológica, comportamental, cognitiva, social e afetiva da criança, tendo como produto um indivíduo que possa vir a ser "competente para responder às suas necessidades e às do seu meio".<sup>4</sup>

Diante deste fato, é de fácil percepção como a relação do TEAF e do DI é fundamental para poder compreender como essa síndrome pode afetar os marcos de desenvolvimento, uma vez que o desempenho intelectual mostrou-se prejudicado em crianças exposta ao álcool durante a gestação, mesmo que concomitante também existam estudos que encontram desempenho intelectual preservado e de acordo com o esperado para a faixa etária. Portanto, é possível sugerir que cada criança terá uma resposta e desenvolvimento únicos a depender do grau do TEAF e do grau de estímulo que é exposto em seu processo de crescimento.<sup>5</sup>

Analogamente à correlação negativa da TEAF com o DI, sob o mesmo ponto de vista é de suma importância analisar como a dependência alcoólica é um problema de saúde mundial, sendo que especificamente no Brasil existem cerca de 10% da população sofrendo com esse tipo de vício.<sup>6</sup> Apesar da prevalência do alcoolismo entre mulheres ser significativamente menor que a encontrada entre os homens, pode-se afirmar que a população feminina atingida por essa dependência seja de cerca de 5,7%. Ainda assim, o consumo abusivo e a dependência dessa substância, acarreta em uma série de repercussões negativas sobre a saúde não somente da mulher, com principalmente do feto que está sendo exposto ao etanol durante seu período de desenvolvimento intra-uterino. Contudo, é importante constatar que a maior parte do consumo de álcool na gestação é uma consequência da precária assistência materno-infantil, pois majoritariamente as mulheres consumidoras de álcool durante a gravidez fizeram isso no primeiro trimestre, quando ainda não sabiam da gravidez.<sup>7</sup>

Indubitavelmente, em virtude da TEAF ter sua etiologia definida em algo tão comum quanto o consumo abusivo de álcool, é seguro dizer que a incidência desta síndrome pode ser vista como comum comparada à outras síndromes, podendo até mesmo ser classificada como uma das principais causas de transtorno intelectual e distúrbio do desenvolvimento na população.<sup>1</sup> Segundo a OMS, é possível identificar uma prevalência global de 0,97 por 1.000 nascidos vivos, já no Brasil, estima-se que nasçam, anualmente, cerca de 3.000 a 9.000 crianças apresentando quadro de exposição ao álcool durante a gestação. Além disso, identifica-se que os índices de prevalência mundial encontram-se entre 0,5 e 3 casos de SAF para cada 1.000 nascidos vivos em várias populações, essa incidência está acima da soma de outros distúrbios de desenvolvimento, como por exemplo a síndrome de Down.<sup>8</sup>

#### **Justificativa:**

Diante do fato do Transtorno do Espectro do Alcoolismo Fetal (TEAF), e como consequência a Síndrome Alcoólica Fetal (SAF), se tratarem de consequências do consumo de álcool durante o período gestacional, ato que apresenta grande incidência no Brasil e no mundo, é de fácil percepção como um análise mais detalhada de casos específicos de crianças afetadas por esse transtorno se torna extremamente importante para avaliar as implicações no desenvolvimento infantil. Uma vez que quando trata-se de marcos de desenvolvimento infantil, cada criança apresentará um percurso único, dependendo de múltiplos fatores. Portanto, discutir a variável desse transtorno, o qual é de alta incidência em relação a outras síndromes e que pode gerar implicações cognitivas e educacionais é de grande importância clínica e social.

#### **OBJETIVOS:**

**Primário:**

Analisar as implicações do Transtorno do Espectro do Alcoolismo Fetal (TEAF) no desenvolvimento, baseando-se nos marcos de desenvolvimento infantil na área motora, cognitiva e de linguagem.

**Secundários:**

Discutir quais alterações morfológicas e funcionais são encontradas no sistema nervoso de crianças com TEAF.

Estabelecer o que é esperado no campo do desenvolvimento infantil em crianças sem TEAF para a identificação de atrasos globais e específicos do desenvolvimento infantil.

**MÉTODOS:**

Este estudo aborda uma revisão de literatura, com a finalidade de entender os impactos do TEAF no desenvolvimento infantil. Diante disso, a fim de reunir as principais informações a respeito do TEAF e da SAF, assim como realizar comparativos entre o esperado dos marcos do desenvolvimento infantil de uma criança com essa síndrome e outras crianças sem esse transtorno, participaram deste estudo diversos artigos científicos presentes nas plataformas SciELO, PubMed e Google Acadêmico.

Assim sendo, a estratégia de busca foi baseada em artigos publicados em português e inglês, primeiro sendo selecionados 27 artigos no período entre maio e agosto de 2023, sendo excluídos apenas quatro por não apresentarem estudos que esclarecessem de forma mais concreta o assunto do trabalho de maneira relevante. Os 23 artigos escolhidos deram enfoque em seu estudo no campo da pediatria e no tipo de transtorno estudado nesta revisão de literatura. Além disso, no PubMed especificamente, foram adicionados uma série de filtros, selecionado artigos apenas em inglês e português, sexo feminino e masculino, além de selecionar a idade de interesse (newborn, infant, child) e por fim escolhendo a base de dados MEDLINE, em conjunto com palavras chaves como: milestones in the development, Fetal Alcohol Spectrum Disorders, synaptic pruning, child development. Descritores em português não apresentaram resultados satisfatórios na plataforma PubMed, dando então preferência em utilizar palavras apenas em inglês.

O presente estudo se baseou nos marcos de desenvolvimento do período denominado recém-nascido (0 a 28 dias de vida) e lactente (até 24 meses). A escolha para esse período se justifica por esta ser a fase onde a criança se encontra mais receptiva aos estímulos vindo do ambiente, ademais é nesta faixa etária onde acontecem os marcos mais significativos no desenvolvimento infantil, como engatinhar, andar, aprendizado da fala e por representar um

momento de importante transição para a fase pré-escolar, no qual a criança começará a ser introduzida à alfabetização e requer mais independência e adaptação ao meio em que vive assim como maior habilidade de se comunicar com indivíduos à sua volta.

## **RESULTADO E DISCUSSÃO:**

### **Marcos do desenvolvimento infantil:**

Para a pediatria, o conceito de desenvolvimento infantil pode ser entendido como o aumento da capacidade da criança de realizar funções cada vez mais complexas, sendo assim é possível compreender que os marcos do DI representam conquistas importantes que crianças atingem em diferentes estágios de suas vidas, oferecendo informações valiosas a respeito de seu crescimento físico, cognitivo, emocional e social. tal desenvolvimento é uma consequência direta das mudanças nas estruturas tanto físicas e neurológicas, as quais ocorrem de forma universal dependendo da idade do indivíduo, uma vez que ocorre desde o momento da concepção, envolvendo aspectos como crescimento físico, maturação neurológica, cognitiva, social e afetiva da criança.<sup>9</sup> Na infância a preocupação e investigação acerca dos marcos do desenvolvimento deve ser sempre prioritária, uma vez que a infância é um período de extrema adaptação e seu sistema nervoso é frequentemente exposto a todos os estímulos que serão essenciais para o desenvolvimento de inúmeras funções, porém esse intenso desenvolvimento também torna a criança mais exposta a possíveis agravos que podem surgir devido a negligência deste período de desenvolvimento.<sup>10</sup>

É necessário compreender que o DI é uma consequência direta de interações biológicas e do meio a qual o menor resta inserido, ou seja, seu desenvolvimento também depende de forma direta de estímulos externos como a forma que os responsáveis estimulam a criança, com brincadeiras, linguagem, exposição a telas e entre outras ações.<sup>11</sup> Dessa forma quando avaliamos os marcos de DI de uma determinada criança se faz necessário se atentar, além desses estímulos externos avaliar quais riscos biológicos essa criança foi submetida, tais eventos biológicos podem ser representados a partir de eventos que ocorreram no período pré, peri e pós-natal que resultam em danos diretos a estrutura neurológica da criança que aumentam de forma exponencial qualquer probabilidade de atrasos no DI.<sup>9</sup>

Portanto, é necessário que o profissional de saúde, especialmente médicos pediatras monitorem de forma correta e com extremo cuidado os marcos de desenvolvimento infantil, afim de conseguir realizar triagem do que é esperado em crianças sem e com comorbidades como no caso de exposição ao álcool durante o período gestacional.<sup>12</sup> É fundamental compreender como o primeiro ano de vida é de extrema importância e são basais para toda a vida de um indivíduo. Os

marcos de desenvolvimento infantil seguem uma cronologia previsível que permite desenvolver uma vigilância com os marcos adquiridos dentro de sua perspectiva tempo e como os marcos adquiridos previamente servem como base para aprendizados futuros.<sup>13</sup> Sendo assim, para um estudo e acompanhamento geral do DI, o enfoque será dado em qual seria o desenvolvimento típico esperado nos marcos de desenvolvimento no que tange a coordenação motora fina e grossa, linguagem e cognição. O desenvolvimento cognitivo inclui a formação de habilidades de memória, atenção e processamento de informações.<sup>12</sup>

Precipuamente, é fundamental compreender que atrasos no desenvolvimento podem ser classificados em: atrasos específicos e globais. Os atrasos específicos compreendem apenas uma área, como apenas linguagem ou apenas motor, já atrasos globais ocorrem em mais de uma área. As áreas de desenvolvimento consistem em coordenação motora grossa, que representa movimentos que utilizam grandes músculos, coordenação motora fina, compreendendo principalmente atividades com as mãos e outros músculos menores.<sup>12</sup> Além do campo motor, a linguagem representa outra área de extrema importância, nesta área consiste principalmente em linguagem receptiva e expressiva, receptiva consiste no que é direcionada a criança, como prestar atenção em vozes ao seu redor e conseguir localizar o som, já a expressiva é vocalização da criança, por meio de risada, sílabas, fala e comunicação com pessoas ao seu redor.<sup>12</sup> Por fim, outra área importante que deve ser discutida é o desenvolvimento cognitivo, o qual é a capacidade de resolver problemas, interagir com brincadeiras e memória de aprendizados prévios.<sup>5</sup>

A seguir serão discutidos os marcos de desenvolvimento infantil que devem ser observados pelo pediatra ou clínico ao acompanhar uma criança entre 0 e 24 meses na atenção primária de forma sistemática, para que profissionais de saúde, consigam identificar provável e possível atrasos do DI, assim como o desenvolvimento esperado.<sup>10</sup>

### **Neonatal:**

Nas primeiras 4 semanas de vida, os principais pontos que devem ser observados são as vocalizações, o sorriso social e se realiza movimentos de abrir e fechar as mãos de forma espontânea.<sup>9</sup> É de extrema importância que nesse período, qualquer neonato que demonstre ausência a estímulos sonoros, acorde com barulhos, ou fixe olhar em objetos a poucos centímetros do rosto, sejam encaminhados para avaliação do aparelho visual e auditivo,<sup>12</sup> principalmente quando se pensa em rastreio de crianças expostas ao álcool na gestação, uma vez que esses indivíduos apresentam importantes dificuldades nessas áreas.<sup>14</sup>

### **2 meses:**

No período de 6 semanas, é fundamental que esteja presente o sorriso social na criança.<sup>12</sup> Ademais, nesse período é esperado que o menor fixe olhar na mãe ou responsável, siga objetos na

linha média, reaja aos sons e eleve a cabeça.<sup>9</sup> Além da elevação da cabeça, outro marco motor importante nesse período é a capacidade de bebê de juntar as mãos na linha média.<sup>12</sup>

#### **4 meses:**

Nessa faixa etária, é importante observar se a criança já é capaz de sustentar a cabeça de forma mais firme e é capaz de segurar objetos. Aos 4 meses também é esperado que a criança emita sons e responda a mãe ou examinador quando estimulado, seja correspondendo com um sorriso ou choro.<sup>9</sup>

#### **6 meses:**

No campo da linguagem, nesse período as crianças demonstram um marco importante que é ao invés de apenas vocalizar sons unicamente com vogais, para sons mais silábicos (ma, da, pa).<sup>12</sup> Além disso, além de apenas reagir aos sons, o bebê é capaz também de conseguir localizar a fonte do barulho. Na área motora a principal conquista é a capacidade de rolar e levar objetos à boca <sup>9</sup>, além de conseguir sentar com suporte.<sup>12</sup> essa faixa etária representa um marco importante na triagem de menores com TEAF pois déficits motores tornam-se mais proeminentes por estarem de frente com marcos que necessitam maior desenvolvimento do sistema neurológico que apresentam sua função e estrutura prejudicada devido a exposição ao álcool. <sup>15</sup>

#### **9 meses:**

Os principais comportamentos que devem ser observados ao exame dessa faixa etária consiste em observar se a criança é capaz de sentar sem apoio, se já consegue transferir um objeto de uma mão para outra <sup>9</sup>, outro ponto importante é observar se o bebê já é capaz ou não de engatinhar e duplicar sílabas (mama e papa). outro ponto importante que tange a área cognitiva, é como nessa idade a criança encontra-se mais atenta ao seu redor e interage de forma mais pontual com as pessoas ao seu redor, querendo brincar e interagir com aqueles que são próximos à ele.<sup>12</sup>

#### **12 meses:**

Nessa importante marca, é esperado que a criança já seja capaz de se manter em pé, seja com a utilização de apoio ou não, também é esperado que os primeiros passos sejam observados, também com a ajuda de apoio ou não.<sup>12</sup> Ademais, outra função motora importante é o surgimento do movimento de pinça, o qual representa um importante marco para a coordenação motora fina. No campo da linguagem expressiva se pode observar a capacidade de tentar conversar, mesmo que seja através de sons incompreensíveis. <sup>9</sup> Além disso, a partir dessa idade o menor pode começar a manifestar as suas vontades com maior vigor, conseguindo compreender o significado da palavra “não” por exemplo, importante marco da linguagem receptiva.<sup>12</sup>

#### **15 meses:**

Aos 15 meses é fundamental que a criança já seja capaz de andar sem apoio, além de conseguir gestos utilizados pelos adultos ao seu redor como bater palma, esconder o rosto e dar tchau. Também é esperado que haja refinação em sua forma de brincar, como por exemplo colocar objetos dentro de um pote ou caneca.<sup>9</sup> Outrossim, é importante observar se há evolução no campo linguístico, como ser capaz de pronunciar palavras e começar a combiná-las. Nessa idade espera-se que o menor trabalhe em formas de comunicar, seja apontando para objetos ou para partes do corpo em busca de transmitir suas vontades ou de mostrar o foco de seu interesse.<sup>12</sup>

### **18 meses:**

Neste momento do desenvolvimento é possível observar que a criança começa dar propósito às suas brincadeiras, conseguindo transferir experiências externas para o momento de brincar, como por exemplo imaginar conversas no telefone com um brinquedo, fingir dirigir um carro, brincar de fazer comida e entre outros.<sup>12</sup> Também é possível pedir para a criança identificar objetos quando solicitado, como pedir que aponte para uma bola ou para um animal de estimação. No que se refere a coordenação motora fina, podemos observar que a criança é capaz de segurar um giz de cera ou lápis e realizar rabiscos em uma folha mesmo que não segure de forma realmente adequada o material. Outro importante marco motor seria a capacidade de andar para trás e para os lados sem dificuldades e sem apresentar quedas ao mudar a direção da marcha.<sup>9</sup> Para a linguagem, é importante ressaltar que nesse período o menor já é capaz de usar cerca de 10 a 25 palavras no seu cotidiano e tornam-se progressivamente mais comunicativas.<sup>12</sup>

### **24 meses:**

Nesta importante faixa etária, é esperado que a criança realize ações como chutar uma bola sem cair ou perder o equilíbrio, consiga tirar peças de roupa e aprenda a realizar movimentos para aprender a pular. Na linguagem indivíduos nessa idade já são capazes de expressar cerca de 50 a 200 palavras e devem conseguir formular frases, juntando substantivos e verbos para expressar uma ideia ou vontade, assim como compreender que tem um nome e identificá-lo como seu e até se chamar pelo próprio nome.<sup>12</sup> O campo da linguagem no marco do desenvolvimento representa uma das maiores conquistas para a criança no que tange sua relação com o mundo, pois o enriquecimento dessa área é fundamental para a consolidação de uma forma de pensamento que será essencial para toda a vida do indivíduo.<sup>16</sup>

Diante disso, os déficits de desenvolvimento, sejam globais ou específicos, acumulados desde os primeiros estágios da infância representam consequências cognitivas importantes e que terão impacto por toda a vida do indivíduo.<sup>13</sup> Uma vez que mesmo em frente ao TEAF, o adequado desenvolvimento infantil está intrinsecamente relacionado com os cuidados e estímulos recebidos nos primeiros anos de vida, que serão essenciais para moldar os aprendizados futuros que essa

criança poderá receber em frente aos estímulos que ela irá receber.<sup>17</sup> Portanto, é fundamental primeiro que o pediatra e também o médico generalista entenda o que consiste o DI normal, para que possa reconhecer os possíveis atrasos nos marcos do DI, sendo possível sistematizar os atrasos globais ou específicos, principalmente quando se trata de déficits motores e hipotonias muito importantes, que possam identificar possíveis causas congênitas como origem desses achados como é o caso da TEAF.<sup>12</sup>

### **Poda neural e plasticidade: a importância para o desenvolvimento infantil:**

É necessário entender que a infância, principalmente o período que tange 0 a 2 anos, a avaliação é devida atenção ao desenvolvimento infantil deve ser de preocupação máxima para o pediatra e qualquer profissional da saúde.<sup>10</sup> Nessa etapa da vida, o sistema nervoso está em processo de formação de sinapses, que são ainda mais estimuladas por estímulos externos e podem ser diminuídas por fatores biológicos, os estímulos externos são essenciais para que as podas neuronais, processo comum durante o DI e que consiste na poda de sinapses que não estão sendo utilizadas pela criança. Sendo assim, quanto menos estímulos essa criança é exposta e quanto mais fatores biológicos ela possui, mais podas neurais irão ocorrer em seu sistema nervoso, deixando esse indivíduo mais exposto a perder sinapses que poderão vir a fazer falta nos marcos do desenvolvimento ao longo da infância.<sup>11</sup>

A poda neural e a plasticidade são conceitos relacionados ao funcionamento do cérebro. A poda neural refere-se à eliminação de sinapses pouco utilizadas, otimizando a eficiência do circuito neuronal. Já a plasticidade neural envolve a capacidade do cérebro de se adaptar e reorganizar, seja formando novas conexões ou ajustando as existentes em resposta a experiências e aprendizado. Ambos os processos são fundamentais para a plasticidade cerebral e a capacidade de aprendizado ao longo da vida.<sup>18</sup> A poda neural refere-se ao processo de eliminação de sinapses que são pouco utilizadas, promovendo uma otimização dos circuitos neurais. Esse fenômeno ocorre principalmente durante o desenvolvimento do cérebro, permitindo a formação de conexões mais eficientes e contribuindo para a especialização de diferentes regiões cerebrais. Por outro lado, a plasticidade neural, muitas vezes chamada de plasticidade sináptica, é a capacidade do cérebro de se adaptar e reorganizar em resposta a experiências e aprendizado. Isso pode envolver a formação de novas sinapses, fortalecimento de conexões existentes ou até mesmo a reconfiguração de circuitos neuronais. A plasticidade neural desempenha um papel crucial na capacidade de aprendizado ao longo da vida, permitindo que o cérebro se ajuste às demandas e desafios do ambiente.<sup>18</sup>

.Na infância, a poda neural é um processo crucial no desenvolvimento do cérebro. Durante os primeiros anos de vida, o cérebro passa por uma fase de rápida expansão e formação

de sinapses, gerando um excesso de conexões neurais. A poda neural, então, entra em cena, eliminando sinapses menos utilizadas e fortalecendo aquelas que desempenham papéis mais relevantes. Esse refinamento do número de sinapses não apenas aprimora a eficiência dos circuitos neurais, mas também está intimamente ligado à aquisição de habilidades e ao desenvolvimento cognitivo. A exposição a estímulos adequados e experiências enriquecedoras durante a infância desempenha um papel crucial nesse processo, influenciando diretamente a formação de conexões sinápticas que sustentarão as capacidades cognitivas ao longo da vida.<sup>18</sup>

### **Fisiopatologia do Transtorno de Espectro do Alcoolismo fetal (TEAF) e características da Síndrome Alcoólica Fetal (SAF):**

Durante a ingestão, quando a mãe ingere o álcool, ele é capaz de penetrar sem restrições na placenta, entretanto o feto não consegue metabolizar essa substância que um adulto pois ainda não possui as enzimas necessárias, o que acaba tornando os efeitos do etanol mais prolongados, tornando o feto mais exposto aos efeitos teratogênicos.<sup>19</sup> Portanto, essa substância age prejudicante diversas áreas da neurofisiologia do sistema nervoso, como o deslocamento de aminoácido, que gera aumento de ácidos graxos, gerando hipóxia e causando vasoconstrição, além de provocar morte celular o que causa impactos diretos na organogênese e prejudica o desenvolvimento fetal.<sup>20</sup>

A SAF é caracterizada pela presença da tríade: microcefalia, dismorfias faciais e déficit neurocognitivos, como atrasos globais do desenvolvimento infantil. As características faciais que podem ser observadas nessas crianças são: fissura palpebral fina, lábio superior de tamanho reduzido e fino além de filtro nasolabial liso, em conjunto com essas dismorfias, há a diminuição do crescimento tanto pré como pós natal assim como baixo peso ao longo de desenvolvimento infantil.<sup>20</sup> Essas características assim como a pesquisa prévia de consumo de álcool durante a gestação são essenciais para o diagnóstico e rastreio de TEAF e SAF, sendo assim para o diagnóstico mais preciso é necessário que o paciente se enquadre em 4 critérios, sendo eles: deficiência do crescimento pré e pós natal, dismorfias crânio-faciais, comprometimento do sistema nervoso central e que a gestante tenha tido exposição ao álcool durante a gestação. Além disso, é importante notar que mesmo as características fenotípicas sendo as mais fáceis e óbvias para se observar no exame da criança, nota-se que as alterações no sistema nervoso são as que trazem mais efeitos nocivos à criança exposta ao álcool mesmo não sendo as mais visíveis.<sup>15</sup>

A presença de TEAF em uma criança é dependente da quantidade de etanol ingerida pela mãe no período gestacional, assim como a gravidade é diretamente proporcional a quantidade, periodicidade e por quanto tempo o álcool foi ingerido. é necessário sempre deixar claro no pré natal que ingerir álcool durante qualquer período da gestação pode gerar danos ao desenvolvimento do feto, mesmo que o período em que a exposição ocorre pode evidenciar o grau

de possível comprometimento futuro. Por exemplo, ao ingerir álcool durante o período da gastrulação, que abrange o período entre a 3ª e 4ª semana de gestação, que representa um momento bem cedo e que é comum da mulher não saber ainda que está grávida, porém nesse período é qual podem surgir as dismorfias faciais apresentadas na SAF.<sup>19</sup>

Ademais, também é necessário entender que é extremamente comum que crianças expostas ao álcool durante o período gestacional não apresentem a SAF que é a forma mais grave do TEAF, sendo assim não irão ter as características faciais da síndrome, o que pode tornar mais difícil o rastreamento desse transtorno quando os déficits cognitivos durante o desenvolvimento infantil aparecerem, por esse motivo sempre é importante coletar todas as informações do pré-natal e do parto com a mãe para que seja mais fácil de identificar a possível exposição ao álcool de forma mais precoce.<sup>19</sup>

### **Alterações morfológicas e funcionais causadas pela exposição ao álcool e como impactam o desenvolvimento infantil:**

No que se diz respeito ao desenvolvimento infantil e seus marcos, é uma verdade universal que crianças são naturalmente adaptadas às necessidades do ambiente em que ela está inserida, tal adaptação é principalmente vista no que se diz respeito à linguagem e como a criança consegue aprender a se comunicar e seu meio.<sup>21</sup> O desenvolvimento da linguagem nos marcos infantis é um dos principais pontos que devem ser avaliados pelo pediatra durante o período de 0 a 2 anos.<sup>9</sup> Uma vez que é observado que a plasticidade do sistema cognitivo infantil é de extrema importância para alcançar tais marcos, uma vez que nessa faixa etária é sugerido que crianças já conseguem processar vários aspectos linguísticos aos quais são expostos desde estágios bem precoces de sua vida, sendo assim, mesmo antes de esses indivíduos começarem a de fato falar eles já possuem aspectos que são cruciais para a linguagem e que são utilizados como base não apenas para compreender o que sua mãe ou outros adultos tentam comunicar a ele, mas também é fundamental para iniciar o processo de vocalização da língua materna.<sup>21</sup>

Crianças expostas ao álcool durante o período gestacional podem apresentar déficits importantes devido a alterações estruturais no sistema nervoso ocasionado pelos efeitos teratogênicos do álcool. Estes déficits são principalmente demonstradas na área cognitiva, como atenção, memória, velocidade de aprendizado, que estão intrinsecamente relacionados com as diferenças morfofisiológicas na neurofisiologia de crianças portadoras de TEAF em comparação com crianças sem esse transtorno. Primeiramente, uma importante alteração que pode influenciar nos marcos de desenvolvimento que podem ser observados nesses indivíduos, são as alterações no córtex cerebral, sendo possível observar diferenças no volume e espessura do lobo frontal, que está fortemente relacionado com funcionalidade como atenção, assim como o lobo parietal, que

também pode se encontrar com aumento em sua espessura, além do lobo temporal que se relaciona com memória e compreensão da linguagem. Esse aumento de espessura em comparação a crianças sem exposição ao álcool significa uma maior presença de substância cinzenta nessa área, que pode representar uma poda neural incompleta, que é parte essencial do desenvolvimento infantil.<sup>22</sup> Importante enfatizar que além de área mais espessas, estudos comprovam que outra alteração na morfologia seriam áreas no córtex que apresentam tamanho reduzido de massa cortical quando comparado com indivíduo sem TEAF, essa alteração seria uma consequência da inibição da sinaptogênese que aumentam a morte celular programada nessas regiões, aumentando a apoptose e gerando manifestações clínicas dos déficits neurológicos.<sup>23</sup>

É de fácil percepção que crianças expostas ao álcool durante a gestação, além de atrasos no desenvolvimento da linguagem, também apresentam atrasos nos marcos de desenvolvimento motoras, como sentar, engatinhar, manter-se em pé e andar uma vez que há danos nas áreas motoras tanto do sistema nervoso central quanto do periférico, resultando em marchas incorretas e maior facilidade de quedas.<sup>19</sup> Outrossim, também há um forte componente na dificuldade de aprendizado, pois esses indivíduos apresentam dificuldade em lembrar aprendizados que já foram passados a eles, isso é justificado por uma disfuncionalidade do hipocampo, o qual se encontra com alteração em sua via de transmissão glutamatérgica devido a uma diminuição da densidade dessa área, sendo assim essas crianças podem apresentar déficits de aprendizados e inteligência simples nos primeiros anos de vida, como dificuldade de brincar de achar objetos, ou de se localizar espacialmente pois tomam caminhos mais longos em relação a outras crianças.<sup>23</sup>

Por fim, outra alteração que também é muito comumente observada são anormalidades no corpo caloso, como a diminuição de volume dessa estrutura, o qual exerce importante função de conectar os dois hemisférios do cérebro, essa estrutura é primordial para a cognição do indivíduo, indicando que pessoas com corpo caloso de volume aumentado apresentam maior facilidade de resolver problemas, aprendizado assim como consolidação do conhecimento, sendo observado o caminho inverso quando tal estrutura apresenta volume reduzido como é o caso do TEAF. Além disso, no que diz respeito ao desenvolvimento motor no TEAF, é fundamental sempre estar atento ao desenvolvimento motor, uma vez que esses indícios apresentam essa área muito afetada além da cognição e linguagem, como por exemplo funções que são do espectro da coordenação motora fina e grossa, crianças expostas ao álcool apresentam impacto mais severos em atividades que requerem coordenação motora fina, como segurar um lápis para conseguir desenhar e realizar a formação de desenhos mais complexos que não sejam apenas rabiscos e , realizar movimento de pinça para conseguir pegar pequenos objetos.<sup>19</sup>

## CONCLUSÃO:

Diante do apresentado neste estudo é possível compreender como o Transtorno de Espectro do Alcoolismo Fetal impacta em diversas estruturas no sistema nervoso central das crianças expostas ao álcool durante o período gestacional. Sendo assim, é fundamental que o pediatra assim como o clínico que realiza avaliação de puericultura em crianças com suspeita de exposição prévia ao etanol no período pré-natal, sejam capazes de compreender os marcos de desenvolvimento como um todo, se atentando aos pontos chaves das faixas etárias que determinados marcos precisam estar presentes.

Dessa forma, será possível realizar uma triagem adequada para identificar possíveis atrasos globais e específicos do desenvolvimento infantil, que são extremamente comuns e esperados no TEAF e principalmente no SAF. Entretanto, quanto mais cedo for possível realizar o diagnóstico, mais cedo poderão ser aplicadas intervenções e assim estabelecer a essas crianças a intervenção necessária para que mesmo com a presença desse transtorno, sejam capazes de alcançar os marcos de desenvolvimento esperados neste período, para que as consequências futuras de aprendizado, linguagem e motoras possam ser remediadas.

## REFERÊNCIAS:

1. Pinheiro M.C.S. Síndrome alcoólica fetal: causas, diagnósticos e consequências. Repositório uniceubbr [Internet]. 2015 [cited 2022 Nov 30]; Available from: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/6855>.
2. Streissguth AP. Fetal alcohol syndrome: a guide for families and communities. Baltimore: Paul H. Brookes Publishing Company; 1997.
3. Mussen PH, Conger JJ, Kagan J. Desenvolvimento e personalidade da criança. Tradução de Maria Lúcia G. Leite Rosa. 3. ed. São Paulo (SP): Harbra; 1995.
4. Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS. Manual para vigilância do desenvolvimento infantil no contexto da AIDPI. Washington, DC; 2005.
5. Ferreira V.K.L, Ferreira GVD, Lima JMB, Cruz MS. Desempenho intelectual na exposição alcoólica fetal: relato de série de 10 casos. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* [Internet]. 2013 Sep 1 [cited 2022 Nov 30];62:234–9. Available from: <https://www.scielo.br/j/bpsiq/a/YR8fJS7hXbszcyQ7PmmffSd/?lang=pt>
6. Grinfeld, Goldenberg, Mattos Segre, Chadi. Fetal alcohol syndrome in Sao Paulo, Brazil. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 1999 Oct;13(4):496–7.
7. Andrade L. Silva, Oliveira LB, Fontana GB, Guimarães GDDA, Portugal FB, Siqueira MM. Mulheres e alcoolismo: uma revisão integrativa da literatura. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 15];22(3):156–70. Available from: <https://periodicos.ufes.br/rbps/article/view/23382/23359>
8. Grinfeld H. Consumo nocivo de álcool durante a gravidez. In: Andrade AG, Anthony JC, Silveira CM (Org.). *Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual*. Barueri SP: Minha Editora; 2009. p. 179-99

9. Figueiras A, Neves Souza I, Graziela V, Yehuda R, Ops B, Fch, et al. Manual para vigilância do desenvolvimento infantil no contexto da aidpi [Internet]. Available from: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/1711.pdf>
10. Esc A, Nery, Xavier Almeida R, Márcia E, Santos. Avaliação dos marcos do desenvolvimento infantil segundo a estratégia da atenção integrada às doenças prevalentes na infância pesquisa. Evaluation of the mark of child development according to strategy integrated management of childhood illness Evaluación de los marcos de desarrollo infantil según la estrategia de atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia [Internet]. [cited 2023 Dec 19]. Available from: <https://www.scielo.br/j/ean/a/3fGzpWQGjnRHPp7HQXH5fDJ/?format=pdf&la>
11. As consequências emocionais da exposição de telas digitais em crianças de 2 a 6 anos | Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. Periódico reasepro br [Internet]. 2023 Aug 8 [cited 2023 Sep 29]; Available from: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10379/4388>
12. Scharf RJ, Scharf GJ, Stroustrup A. Developmental Milestones. Pediatrics in Review. 2016 Jan 1;37(1):25–38.
13. Delgado DA, Michelon RC, Gerzson LR, Almeida CS de, Alexandre M da G. Avaliação do desenvolvimento motor infantil e sua associação com a vulnerabilidade social. Fisioterapia e Pesquisa. 2020 Jan;27(1):48–56.
14. Wozniak JR, Riley EP, Charness ME. Clinical presentation, diagnosis, and management of fetal alcohol spectrum disorder. The Lancet Neurology [Internet]. 2019 Aug 1;18(8):760–70. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442219301504>
15. Ep R, Cl M. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview with emphasis on changes in brain and behavior [Internet]. Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.). 2005. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15956765/>
16. Bissoli M de F. DESENVOLVIMENTO DA PERSONALIDADE DA CRIANÇA: O PAPEL DA EDUCAÇÃO INFANTIL. Psicologia em Estudo. 2014 Dec;19(4):587–97.
17. Gonçalves C, Gonçalves F, Ii G, Lara N, Meinberg S, Tavares Aguiar L, et al. A Avaliação do Desenvolvimento Infantil: um Desafio Interdisciplinar Evaluation of Childhood Development: an Interdisciplinary Challenge [Internet]. [cited 2023 Dec 19]. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbem/a/ZZZzpFPDGZ5QS6m7rnHZZVb/?format=pdf&lang=pt>
18. Serfaty C. Desenvolvimento do Cérebro e seus Períodos Críticos: as bases neurais do desenvolvimento dos sistemas sensoriais motores e cognitivos.
19. Mattson SN, Bernes GA, Doyle LR. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Review of the Neurobehavioral Deficits Associated With Prenatal Alcohol Exposure. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2019 May 2;43(6).
20. Rosas Queiroz M, Bahia S. Universidade federal da bahia faculdade de medicina da bahia Fundada em 18 de fevereiro de 1808 A Síndrome Alcoólica Fetal: Revisão sistemática [Internet]. 2016. Available from: <https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/23593/1/Marise%20Rosas%20Queiroz.pdf>
21. Kovács ÁM. Cognitive adaptations induced by a multi-language input in early development. Current Opinion in Neurobiology. 2015 Dec;35:80–6.
22. Nuñez SC, Roussotte F, Sowell ER. Focus on: Structural and Functional Brain Abnormalities in Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Alcohol Research & Health [Internet]. 2011;34(1):121–32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3860550/>

23. Bakoyiannis I, Gkioka E, Pergialiotis V, Mastroleon I, Prodromidou A, Vlachos GD, et al. Fetal alcohol spectrum disorders and cognitive functions of young children. *Reviews in the Neurosciences*. 2014 Jan 1;25(5).

# DOENÇA DE ALZHEIMER: DIAGNÓSTICO PRECOCE E QUALIDADE DE VIDA

## *ALZHEIMER'S DISEASE: EARLIER DIAGNOSIS AS A WAY TO IMPROVE LIFE QUALITY*

---

**Luiza R. Machado<sup>1</sup>; Leandro T. de Oliveira<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup> Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup> Professor de Medicina na UNIFESO - Centro Universitário Serra dos órgãos

### **RESUMO:**

**Introdução:** Demência é uma condição clínica caracterizada pela deterioração de pelo menos dois domínios cognitivos, tais como memória, linguagem, personalidade, comportamento e função motora. A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa, potencialmente fatal, que se encontra entre os tipos mais predominantes de demência no mundo sendo, portanto, uma questão de saúde pública. **Justificativa:** DA além de extremamente prevalente demonstrou-se um desafio para médicos e pacientes na medida em que o diagnóstico frequentemente é feito em seus estágios mais avançados. Somado a isso, sabe-se que o tratamento nas fases iniciais é mais acessível e traz melhores resultados. **Objetivo:** Realizar um levantamento dos resultados mediante a estratégia diagnóstica proposta e com base nisto ampliar as opções terapêuticas dos pacientes. **Métodos:** Para constituição deste texto foram empenhadas pesquisas através de diversas plataformas de busca, tais como PubMed, Scielo, Google Scholar e EBSCO. As buscas por trabalhos científicos nos últimos 10 anos, obtiveram como critério fator de impacto médio de 6,4, além de se ater aos descritores como norteadores. Não foram inclusas produções a respeito de outras formas específicas de demência que não a DA. Entre as 50 fontes averiguadas, foram selecionadas 17 para síntese deste trabalho. **Resultados:** os trabalhos analisados apresentam consenso a respeito do benefício do diagnóstico precoce sobre a qualidade de vida do paciente e familiares/conviventes. **Conclusão:** Com isso, mediante a tipificação do quadro neurológico de DA podem ser traçadas estratégias para melhorar a qualidade e as perspectivas de vida do paciente. Para tanto, podem ser adotadas medidas farmacológicas ou não farmacológicas de acordo com as especificidades de cada indivíduo e considerando sua rede de apoio.

**Descritores:** Doença de Alzheimer, Início Precoce, Demência, Degenerativa Senil Primária.

### **ABSTRACT:**

**Introduction:** Dementia is a clinical condition characterized by the deterioration of at least two cognitive domains, such as memory, language, personality, behavior and motor function.

Alzheimer's disease (AD) is a potentially fatal neurodegenerative condition that is among the most predominant types of dementia in the world and is therefore a public health issue. **Aims:** AD, in addition to being extremely prevalent, the diagnosis is often made in its more advanced stages. Added to this, it is known that treatment in the early stages is more accessible and brings better results. **Objective:** To carry out a survey of the results using the proposed diagnostic strategy and, based on this, expand the therapeutic options for patients. **Methods:** To create this text, research was carried out through various search platforms, such as PubMed, Scielo, Google Scholar and EBSCO. The searches for scientific Works in the last 10 years, obtained as a criterion an average impact factor of 6.4, in addition to sticking to the descriptors as guidelines. Productions regarding other specific forms of dementia other than AD were not included. Among the 50 sources investigated, 17 were selected for the synthesis of this work. **Results:** The studies analyzed present a consensus regarding the benefit of early diagnosis on the quality of life of the patient and family/cohabitants. **Conclusion:** Therefore, by typifying the neurological condition of AD, strategies can be designed to improve the patient's quality and life prospects. To this end, pharmacological or non-pharmacological measures can be adopted according to the specificities of each individual and considering their support network.

**Keywords:** *Alzheimer Disease, Early Onset, Dementia, Primary Senile Degenerative.*

## **INTRODUÇÃO:**

Demência é uma condição clínica caracterizada pela deterioração de pelo menos dois domínios cognitivos, tais como memória, linguagem, personalidade, comportamento e função motora<sup>1</sup>. A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa, potencialmente fatal, que se encontra entre os tipos mais predominantes de demência no mundo<sup>2</sup>. Atualmente as estimativas sugerem que cerca de 44 milhões de pessoas vivem com DA e este número seria capaz de triplicar até o ano de 2050<sup>3</sup>. A doença foi descrita pela primeira vez em 1906 por Alois Alzheimer, que acompanhou o caso de August Deter, uma mulher de 51 anos de idade que apresentava distúrbios da cognição, desorientação, delírios entre outras manifestações comportamentais, observadas pela primeira vez em 1901. A princípio, a paciente teria sido diagnosticada com demência senil, mas não apresentava os comemorativos típicos da doença, além de ser mais jovem do que o esperado. Após óbito da paciente foram observadas as alterações no órgão, mudanças particulares em agrupados de células corticais, a principal alteração descrita é uma proteinopatia, sendo causada pela deposição de proteínas B-amiloide (AB) que levam à morte celular. Assim, na época, a doença ficou conhecida como doença particular do córtex cerebral<sup>2, 4</sup>.

Dessa forma, a associação do padecimento das faculdades mentais mediante a instalação do Alzheimer está associada não só à fatores genéticos, como também a afecções comuns à senilidade (fatores ambientais)<sup>5</sup>. Destarte, a sua investigação deveria ser equivalente às demais comorbidades frequentes nos indivíduos de idade avançada. Exemplo disso é a ausência do assunto no principal instrumento de promoção de saúde que a pessoa idosa civil possui, a sua caderneta de saúde do idoso<sup>6</sup>. Por esse motivo, seria ideal a caderneta reunir ao menos os pródromos e/ou principais sintomas à que paciente e familiares deveriam estar atentos.

Ao longo dos últimos anos tem-se empenhado esforços na tentativa de determinar um diagnóstico o mais precocemente possível na intenção de minimizar o dano cerebral progressivo e irreversível instaurado pela doença. Contudo, até então nenhuma dessas metas foi atingida com sucesso. Um dos subterfúgios adotados para fins diagnósticos tem sido o Mini Exame do Estado mental (MEEM), também conhecido como mini-mental, o qual consiste em uma anamnese direcionada através de uma série de perguntas, podendo ser aplicado em pacientes com suspeita de demência de variadas naturezas. Contudo, esse recurso frequentemente é utilizado apenas quando a doença já se encontra instalada<sup>7</sup>. Estudos recentes demonstraram que este exame permitiu instaurar formas de intervenção que apresentam resultados satisfatórios, sejam não farmacológicos, como a prática regular de atividades físicas e cognitivas ou farmacológicos na forma de medicações que tem mostrado resultados atuando na progressão da doença<sup>8</sup>.

Através desses métodos, seria possível vislumbrar a identificação dos pacientes e do risco precocemente, tornando viável uma intervenção com maiores perspectivas de sucesso viabilizando a extensão do tempo de vida útil. Exemplo disso é o estudo de 6 meses que foi realizado com um grupo de pacientes cujo diagnóstico de DA havia sido feito precocemente, neste, os participantes foram submetidos a exercícios aeróbicos supervisionados com demandas de memorização, execução e habilidades funcionais. A conclusão deste trabalho demonstrou que os exercícios funcionais em DA precoce estão associados com benefícios na habilidade funcional<sup>11</sup>. Além disso, as publicações mais recentes descrevem uma nova droga, o Lecanemab, um anticorpo monoclonal humanizado direcionado a protofibrilas amiloides que demonstrou ser capaz de reduzir o amilóide acumulado no cérebro e retardar a progressão nas principais escalas globais e cognitivas avaliando a eficácia após 18 meses de tratamento<sup>12,13</sup>. Com isso, são apenas dois exemplos, entre muitos outros, dos benefícios que podem ser alcançados através da intervenção à doença em estágio precoce.

Assim, o presente trabalho constitui-se em uma revisão de literatura que busca demonstrar como a investigação precoce da demência de Alzheimer pode contribuir no prognóstico,

melhorando qualidade e aumentando o tempo de vida útil dos pacientes através de intervenção adequada em fases iniciais.

### **Justificativas:**

A Doença de Alzheimer (DA) além de extremamente prevalente demonstrou-se um desafio para médicos e pacientes na medida em que o diagnóstico frequentemente é feito em seus estágios mais avançados. O viés nessa característica da prática reside no fato de que o diagnóstico em fase avançada quando o dano às células especializadas do cérebro – neurônios – já é extenso, tornando escassos ou ausentes os recursos para retardar e/ou prevenir agravos do quadro ou retardar sua instalação, causando grande impacto no tempo de vida útil do paciente. Somado a isso, sabe-se que o tratamento nas fases iniciais é mais acessível e traz melhores resultados.

Assim sendo, o MEEM, segundo as diretrizes da Biblioteca Nacional em Saúde é propriamente um teste de rastreio que serve como ponto de partida para uma investigação mais específica e subsequentes condutas. É um teste de rastreamento e avaliação da função cognitiva que seria capaz de determinar quais indivíduos vem apresentando alteração nesse e outros domínios (orientação espacial, temporal, memória imediata e de evocação, cálculo, linguagem-nomeação, repetição, compreensão, escrita e cópia de desenho).

Nesse sentido, o presente trabalho se justifica pelos apontamentos de fatos presentes em bases de pesquisa confiáveis os quais demonstram como uma investigação especializada e intervenção adequadas quando estabelecidas em fase inicial, tem potencial valor prognóstico e modificador de história da doença.

### **OBJETIVOS:**

#### **Objetivo Primário**

Determinar a relevância da anamnese especializada como auxiliar no diagnóstico precoce.

#### **Objetivo Secundário**

Demonstrar como o diagnóstico em estágios mais iniciais amplia as opções de intervenção e melhora a qualidade de vida a longo prazo.

### **MÉTODOS:**

Para constituição deste texto foram empenhadas pesquisas através de diversas plataformas de busca, tais como PubMed, Scielo, Google Scholar e EBSCO. As buscas por trabalhos científicos no período dos últimos 10 anos, sejam eles capítulos de livro ou revistas, obtiveram como critérios a designação de fator de impacto médio de 6,4, além de se ater aos descritores (doença de alzheimer, início precoce, demência, degenerativa senil primária) como norteadores das pesquisas realizadas nestes bancos de dados. Além disso, não foram inclusas

produções a respeito de outras formas específicas de demência que não a doença de Alzheimer. Entre as 50 fontes averiguadas no decurso das pesquisas, foram selecionadas apenas 17 para síntese deste trabalho.

## **DISCUSSÃO E RESULTADOS:**

A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa, potencialmente fatal, que se encontra entre os tipos mais predominantes de demência no mundo<sup>2</sup>. Atualmente as estimativas sugerem que cerca de 44 milhões de pessoas vivem com DA e este número seria capaz de triplicar até o ano de 2050. Desse modo, essa deve ser considerada uma questão de saúde pública, recebendo a devida atenção<sup>3</sup>.

A identificação da doença de Alzheimer se dá através da percepção de sinais e sintomas de caráter cognitivo, seja pelo paciente ou por familiares/rede de suporte social conviventes. Dessa maneira, a procura pela ajuda médica se dá nesse momento, quando já existe uma doença instalada e manifestando sintomas. Sendo uma patologia a qual envolve células altamente especializadas, os neurônios, o dano é irreversível, de modo que quando a mesma se manifesta clinicamente isso pode ser associado à um acometimento cerebral substancial<sup>8</sup>. As alterações são múltiplas, sendo uma doença relativamente recente como é o Alzheimer, há ainda muito a ser esclarecido, mas as principais linhas de pesquisa são aquelas que estudam alterações causadas pelas proteínas beta-amiloide e tau<sup>3</sup>.

Atualmente as medicações propostas têm sucesso moderado em estágios iniciais da patologia. Portanto, a detecção bem-sucedida de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) é o primeiro passo, viabilizando a instituição da intervenção bem como investigação adequados. Demonstrou-se benefício na associação de métodos não farmacológicos para melhora da qualidade cognitiva de pessoas vivendo com DA, tais como a prática de atividades físicas e cognitivas que estimulam a memória<sup>8</sup>. Sendo assim, estudos europeus já demonstram que a melhora da capacidade física e cognitiva, bem como sua manutenção com o avanço da idade, estão relacionados com a possível prevenção de uma parte considerável dos casos de Alzheimer, além de também serem preventivos com relação à alguns fatores de risco ambientais associados com o risco cardiovascular, por exemplo<sup>5</sup>. Vale ressaltar que a prática de atividade física desencadeia processos musculares liberadores citocinas entre as quais destaca-se a irisina, secretada por uma proteína transmembrana chamada Fibronectin type III domain-containing protein5 (FNDC5) encontrada, dentre outros tecidos, no cérebro. A irisina demonstra potencial positivo sobre a neurofisiologia e o metabolismo do organismo<sup>15</sup>. Na sequência, a identificação de biomarcadores específicos para DA que diferenciem essas alterações daquelas que podem estar presentes em

outros quadros com impacto cognitivo, como depressão. Entre esses marcadores A $\beta$ , CSF A $\beta$  e tau, e amyloid associam-se a DA e a previsão de declínio cognitivo<sup>14</sup>.

Além disso, considerando que existem evidências de predisposição gênica a doença de Alzheimer. Atualmente entende-se que a doença pode decorrer da progressão de três diferentes genes, sendo eles a Proteína Precursora Amiloide (APP – do inglês), a Preselina 1 (PRESN1) e Preselina 2 (PRESN 2). A preselina 2 está mais associada à uma forma rara de DA familiar (< 0,05%) na qual os sintomas tendem a surgir em uma idade mais precoce, entre 30 e 50 anos de idade. Por outro lado, a forma mais típica da doença costuma se dever à fatores tanto genéticos como ambientais<sup>3,5</sup>. Nesse sentido, foram identificados mais de vinte fatores de risco genéticos para o desenvolvimento de DA, em particular a ativação de microglia em resposta a deposição amiloide que se demonstrou peça-chave na sua patogênese<sup>3</sup>.

O painel genético de Alzheimer para pesquisa de biomarcadores genéticos. Estudos iniciais de ligação genética e início precoce de grande prestígio levaram inclusive a descoberta de mutações autossômicas dominantes na proteína precursora de amyloide, associada principalmente ao surgimento de doença de Alzheimer precoce – 14% dos casos. Esse é mais um aspecto que retifica como o diagnóstico em estágios iniciais amplia a possibilidade de intervenção, neste último caso especificamente, permite buscar a probabilidade de doença entre pessoas da mesma família embora seja pequena a proporção de hereditáriedade<sup>16</sup>.

No intuito de atender a proposta do diagnóstico mais precoce, observa-se o *National Alzheimer's Project Act (NAPA)*, aplicado nos Estados Unidos como exemplo. Esse projeto atua incentivando estudos clínicos e pesquisas voltadas para doença de Alzheimer, esse projeto tem como intuito a redução de impactos no decorrer do tratamento da demência. De acordo com o proposto pelo NAPA a Doença de Alzheimer deve ser considerada uma importante questão de saúde pública sendo imprescindíveis os avanços em testes diagnósticos, investimento em potenciais novas terapias e tecnologias, bem como insights relacionados à diferentes manifestações das doenças como forma de melhor identificá-las podendo também produzir desafios e oportunidades que beneficiariam os pacientes em condições de adoecimento mental<sup>9,10</sup>. Ademais, trabalhos relacionados ao *National Alzheimer's Project Act* demonstraram que o avanço científico que permitiu o diagnóstico em estágios pré-clínicos da demência levantou uma série de questões éticas atreladas aos cuidadores e parceiros de cuidados envolvendo impacto da emoção positiva e outros processos emocionais no progresso da doença, bem como a repercussão das tecnologias aplicadas em reduzir o impacto da mudança cognitiva no mundo real e sua utilidade na segurança do monitoramento da função e adesão ao tratamento, facilitando a comunicação e o transporte e aumentando o acesso a especialistas em áreas carentes ou remotas.

Além disso, a associação do padecimento das faculdades mentais e a instalação do Alzheimer é relacionada não só à fatores genéticos, como também a afecções comuns à senilidade (fatores ambientais)<sup>5</sup>. Destarte, a sua investigação deveria ser equivalente às demais comorbidades frequentes nos indivíduos de idade avançada, no entanto, não há citação específica ou rastreio apropriado para doença de Alzheimer. Exemplo disso é a ausência do assunto no principal instrumento de promoção de saúde que a pessoa civil possui, a sua caderneta de saúde do idoso<sup>6</sup>. Por esse motivo, seria ideal a caderneta reunir ao menos os pródromos e/ou principais sintomas à que paciente e familiares deveriam estar atentos a fim de melhorar a qualidade de vida da pessoa idosa.

A partir disso, os meios disponíveis atualmente com melhor custo benefício e condizentes com a realidade brasileira baseiam-se na anamnese, a qual pode iniciar esse processo como forma de rastreio. A anamnese é de fácil aplicação e baixo custo, portanto, é viável para triagem dos pacientes na faixa etária de risco (> 65 anos). O Mini Exame do Estado mental (MEEM), também conhecido como mini-mental, o qual consiste em uma anamnese direcionada através de uma série de perguntas compatíveis com o nível intelectual do paciente, o qual pode ser aplicado mediante suspeita de demência de variadas naturezas mas que no caso da DA seria fundamental em matéria de prevenção devido ao dano irreversível após a instalação da doença<sup>7</sup>. O exame dura cerca de 10 minutos e compreende 11 perguntas em que são avaliados vários domínios (orientação espacial, temporal, memória imediata e de evocação, cálculo, linguagem-nomeação, repetição, compreensão, escrita e cópia de desenho). A avaliação dos resultados é feita através da soma dos pontos acumulados na anamnese onde cada pergunta e cada um de seus subtópicos vale 1 ponto. Desse modo, são considerados resultados normais quando a soma é superior a 27 pontos, por outro lado, é considerado demência quando o somatório é inferior ou igual a 24 – em caso de escolaridade até 4 anos de idade, o ponto de corte passa a ser 17 pontos. Lembrando que o teste deve ser utilizado como método de rastreio necessitando de uma avaliação mais detalhada para indicar as funções a serem investigadas<sup>17</sup>.

Através desses métodos, seria possível vislumbrar a identificação dos pacientes e do risco precocemente, tornando viável uma intervenção com maiores perspectivas de sucesso. Exemplo disso é um estudo de seis meses que foi feito com um grupo de pacientes cujo diagnóstico de DA havia sido feito precocemente, neste, os participantes foram submetidos a exercícios aeróbicos supervisionados com determinadas demandas de memorização, execução e habilidades funcionais. A conclusão deste trabalho demonstrou que os exercícios funcionais em DA precoce estão associados com benefícios na habilidade funcional. Os ganhos relacionados ao exercício no quesito cardiorrespiratório foram associados ao melhor desempenho da memória e à redução da

atrofia do hipocampo, sugerindo que podem ser importantes na condução de benefícios cerebrais<sup>14</sup>. Além disso, as publicações mais recentes descrevem uma nova droga, o Lecanemab, um anticorpo monoclonal humanizado direcionado a protofibrilas amiloides que demonstrou ser capaz de reduzir o amiloide acumulado no cérebro e retardar a progressão nas principais escalas globais e cognitivas avaliando a eficácia após 18 meses de tratamento<sup>15,16</sup>. Com isso, são apenas dois exemplos, entre muitos outros, dos benefícios que podem ser alcançados através da intervenção à doença em estágio precoce.

## CONCLUSÃO

Com isso, mediante a tipificação do quadro neurológico de alzheimer podem ser traçadas estratégias para melhorar a qualidade e as perspectivas de vida do paciente. Para tanto, podem ser adotadas medidas farmacológicas ou não farmacológicas de acordo com as especificidades de cada indivíduo e considerando sua rede de apoio.

## REFERÊNCIAS:

1. Soria Lopez JA, González HM, Léger GC. Alzheimer's disease. Handbook of Clinical Neurology. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31753135/> 03/07/2023 9:00
2. Dranitsaris G, Zhang Q, Mu L, Weyrer C, Drysdale E, Neumann P, Atri A, Monfared AAT. Therapeutic preference for Alzheimer's disease treatments: a discrete choice experiment with caregivers and neurologists. *Alzheimers Res Ther*. 2023 Mar 24. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36964606/> 03/07/2023 8:30
3. Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology* [Internet]. 2017 Oct 19. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.13439> 03/07/2023 8:00
4. Hippus H, Neundörfer G. The discovery of Alzheimer's disease. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2022 Apr 1. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/51751800\\_The\\_discovery\\_of\\_Alzheimer%27sdisease](https://www.researchgate.net/publication/51751800_The_discovery_of_Alzheimer%27sdisease) Disponível em: 23/05/2023 20:10
5. Xu W, Tan L, Wang HF, Jiang T, Tan MS, Tan L, Zhao QF, Li JQ, Wang J, Yu JT. Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Dec;86(12):1299-306. doi: 10.1136/jnnp-2015-310548. Epub 2015 Aug 20. Disponível em: <https://jnnp.bmj.com/content/86/12/1299> 23/05/2023 20:20
6. Ramos LV, Osório NB, Neto LS. Caderneta de saúde da pessoa idosa na atenção primária: uma revisão integrativa. *Humanidades & Inovação*. 2019 Mar 1. Disponível em: <https://revista.unitins.br/index.php/humanidadeseinovacao/article/view/1008> 23/05/23 20:20
7. Trivedi D. Cochrane Review Summary: Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Primary Health Care Research & Development*. 2017 Jun 5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28578720/> 03/07/2023 8:00

8. Bastos NV, Soares LVR, Cunha AAC da, Mendes JCL, Oliveira LM. A relevância da aplicação do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) em idosos do Brasil: uma revisão integrativa. REAS [Internet]. 31jan.2023 [citado em 3 jul.2023]. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/11275> 03/07/2023 8:00
9. Elliott CL. Together We Make the Difference: National Strategy for Recruitment and Participation in Alzheimer's and Related Dementias Clinical Research. *Ethnicity & Disease*. 2020 Nov 19. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33250617/> 03/07/2023 8:00
10. Wolff JL, *et al.* Emerging topics in dementia care and services. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 69, n. 7, p. 1763–1773, jul. 2021. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34245585/> 03/07/2023 9:15
11. Morris JK, Vidoni ED, Johnson DK, Van Sciver A, Mahnken JD, Honea RA, *et al.* Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial. Scholey A, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 2017 Feb 10. Disponível em: <https://doaj.org/article/3f739546853645e3a5052a502f8d4b53> 03/07/2023 9:10
12. Tahami AA, Tafazzoli A, Chavan A, Ye W, Zhang Q. The Potential Economic Value of Lecanemab in Patients with Early Alzheimer's Disease Using Simulation Modeling. *Neurology and Therapy* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2022 Dec 8]. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35718854/> 03/07/2023 9:05
13. Shiroky JS, Schipper HM, Bergman H, Chertkow H. Can You Have Dementia With an MMSE Score of 30? *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17959876/#:~:text=Conclusion%3A%20Although%20rare%2C%20it%20is,suFFering%20From%20a%20dementing%20illness.> 03/07/2023 9:15.
14. Hamm V, Héraud C, Cassel JC, Mathis C, Goutagny R. Precocious Alterations of Brain Oscillatory Activity in Alzheimer's Disease: A Window of Opportunity for Early Diagnosis and Treatment. *Front Cell Neurosci*. National Library of Medicine [internet]. 2015 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4685112/>. 16/12/2023 15:00.
15. Rios LA, Brito-Neto JG, Nogueira HS, Moriggi Junior R. Influência da liberação de irisina induzida pelo exercício físico no tratamento do Alzheimer: uma revisão de literatura. *Multidiscip. Rev.* [Internet]. 2021 Mar. 5 [cited 2023 Dec. 16]. Disponível em: <https://malque.pub/ojs/index.php/mr/article/view/31> . 16/12/2023 15:00
16. Reitz C. Genetic diagnosis and prognosis of Alzheimer's disease: challenges and opportunities. *Expert Rev Mol Diagn*. Epub 2015 Jan 29. 2015 Mar;15(3):339-48. Epub 2015 Jan 29. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4677675/>. 17/12/2023 20:15
17. Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ. *Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseada em evidências*. 3 Ed. Porto Alegre: Artmed Editora; 2004. Biblioteca Nacional em Saúde, 2023. Disponível em: <https://aps.bvs.br/apps/calculadoras/?page=11> 18/12/2023

## **OS FATORES MODIFICADORES NA SAÚDE DOS PROFISSIONAIS INTENSIVISTAS**

*MODIFYING FACTORS IN THE HEALTH OF INTENSIVE PROFESSIONALS*

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Docente da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO.

## RESUMO

**Introdução:** Profissionais de saúde que atuam na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) são os mais afetados por fatores modificadores da saúde tais como a Síndrome de Burnout, privação do sono, doenças osteoarticulares, além daqueles causados pela necessidade de vários vínculos empregatícios, ruídos dos equipamentos e a convivência diária com a dor e a morte. Tais fatores impactam diretamente na qualidade de vida, tornando-se necessária a busca de alternativas para melhoria do bem-estar físico e mental dos intensivistas. **Objetivos:** Realizar uma análise sobre os fatores modificadores da saúde dos trabalhadores intensivistas, buscando métodos alternativos para melhorar a condição de vida desses profissionais. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa com busca de artigos na base de dados indexados do MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine). Utilizou-se a seguinte estratégia de busca no idioma inglês: (*physical and mental health*) AND (*intensive care professionals*). Não houve restrição ao ano de publicação ou idioma. **Resultados:** A busca resultou em 301 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se 15 publicações. **Conclusões:** Recomenda-se a adoção de alternativas para a prevenção e na busca de melhor qualidade de vida tais como a ginástica laboral, um melhor acolhimento e ambiência hospitalar, orientação da qualidade do sono, alimentação saudável e atividade física dos profissionais intensivistas.

**Descritores:** Estresse Ocupacional, Condições de Trabalho, Cuidados Críticos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Health professionals who work in the Intensive Care Unit (ICU) are those most affected by health-modifying factors such as Burnout Syndrome, sleep deprivation, osteoarticular diseases, in addition to those caused by the need for multiple employment relationships, noise from equipment and daily coexistence with pain and death. Such factors directly impact the quality of life, making it necessary to search for alternatives to improve the physical and mental well-being of intensivists. **Aims:** To conduct an analysis of the factors that modify the health of intensive care workers, seeking alternative methods to improve the living conditions of these professionals. **Methods:** This is a narrative review searching for articles in the MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine) indexed database. The following search strategy was used in English: (*physical and mental health*) AND (*intensive care professionals*). There was no restriction on the

year of publication or language. **Results:** The search resulted in 301 articles. After applying the inclusion and exclusion criteria, 15 publications were selected. **Conclusions:** It is recommended to adopt alternatives for prevention and in the search for a better quality of life, such as gymnastics at work, better reception and hospital environment, guidance on sleep quality, healthy eating, and physical activity for intensive care professionals.

*Keywords: Occupational Stress, Working Conditions, Critical Care.*

## INTRODUÇÃO

Os profissionais de saúde que atuam na unidade de terapia intensiva, são os trabalhadores mais afetados por fatores modificadores da saúde tais como Síndrome de Burnout, privação de sono, ansiedade, doenças osteoarticulares e rotinas da UTI (vários vínculos empregatícios, ruídos dos equipamentos e a convivência com a dor e a morte). Estes fatores impactam diretamente na qualidade de vida.<sup>1</sup>

As unidades de terapia intensiva necessitam que esses profissionais estejam o tempo todo atentos às possibilidades de complicações dos pacientes, causando estresse físico e mental, sendo a Síndrome de Burnout o fator mais identificado no estudo realizado por Marques. Esta representa uma síndrome da estafa profissional caracterizada pela exaustão emocional, despersonalização e redução da realização pessoal.<sup>3</sup>

Entre os fatores, estão incluídos, a privação de sono durante o trabalho noturno que interfere no desempenho profissional e interpessoal, podendo levar a complicações tais como doenças cardiovasculares, apatia social, incidência da doença de Alzheimer e obesidade. Analisando as complicações, o sono é fator essencial para manutenção da homeostase, com função de restauração de energia, proteção e imunológica.<sup>4,5</sup>

Do mesmo modo, o estresse dos profissionais na terapia intensiva é aumentado pela responsabilidade de estar precavido as modificações dos pacientes, pelos alarmes e ruídos dos aparelhos, além da necessidade de duplas jornadas por baixa remuneração. O estresse modifica o bem-estar mental e físico, afetando as relações interpessoais. A maioria das instituições não se preocupa em promover o cuidado ao trabalhador.<sup>6</sup>

A ansiedade é outro fator comumente encontrado entre os profissionais intensivistas, e ele pode provocar ação em excesso acarretando o indivíduo fazer o contrário do ato desejado, levando a perda da saúde mental podendo gerar taquicardia, cefaleia, dificuldade de concentração e aumento da motilidade gástrica, além de provocar acidentes de trabalho .<sup>7</sup>

Assim, recomenda-se que as instituições devem tornar o ambiente mais saudável, transformando as condições de trabalho para que estes profissionais se sintam valorizados e

identificando trabalhadores debilitados, encaminhando-os à medicina do trabalho. Recomenda-se igualmente inseri-los em programas de promoção à saúde, adequando cada indivíduo para um setor correspondendo a sua especialidade. Por fim, a orientar sobre atividade física, acupuntura, espiritualidade, promovendo uma melhor convivência entre os profissionais, e gerando motivação no ambiente hospitalar.<sup>8</sup>

## OBJETIVOS

Realizar uma análise crítica acerca dos fatores de modificadores da saúde do trabalhador intensivista, buscando métodos alternativos para melhorar a condição de vida desses.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa, sem restrição de ano de publicação ou idioma. A busca utilizou a base de dados do MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine). Utilizou-se a seguinte estratégia de busca no idioma inglês: *(physical and mental health) AND (intensive care professionals)*.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos nacionais e internacionais, com textos completos e disponíveis em português, inglês ou espanhol, em que os fatores modificadores na saúde impactaram na qualidade de vida dos profissionais intensivistas. Foram excluídos os artigos sem pertinência com o tema.

A busca resultou em 301 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se 15 publicações (Quadro 1).

## RESULTADOS

**Quadro 1.** Síntese dos estudos selecionados

<b>Autor(es)/ano</b>	<b>Título</b>	<b>Síntese</b>	<b>Resultados</b>
Benites <i>et al.</i> (2022) <sup>1</sup>	A saúde dos profissionais que atuam em Unidades de Terapia Intensiva: uma revisão sistemática.	O trabalho verificou fatores da organização do trabalho que contribuem para o adoecimento, quais as categorias profissionais, os tipos de agravos à saúde prevalentes e as intervenções realizadas com trabalhadores	Foram analisadas 38 publicações científicas. Foram encontrados expressivos índices de Burnout e de queixas osteomusculares entre os profissionais de UTI. A categoria profissional que apareceu como mais afetada foi a de técnicos de enfermagem. Os fatores que podem favorecer o adoecimento, destacam-se os aspectos da organização do trabalho, a sobrecarga, a escassez de recursos e de pessoal e a baixa remuneração.

		visando à promoção de saúde relacionada ao trabalho.	
Marques <i>et al.</i> (2018) <sup>2</sup>	Síndrome de Burnout entre médicos plantonistas de unidade de terapia intensiva.	O artigo aborda a prevalência da síndrome de <i>Burnout</i> e fatores associados entre médicos plantonistas de unidades de terapia intensiva (UTI) de São Luís-MA.	Os principais fatores estressantes foram ruídos excessivos e possibilidade de complicação no atendimento. A prevalência do <i>burnout</i> com escore elevado, níveis elevados de exaustão emocional estiveram presentes em 35% da amostra, seguidos pela baixa realização profissional (25%) e despersonalização (6,7%). A prevalência do <i>burnout</i> foi elevada, sendo mais frequente em mulheres, na UTI adulto, nos sujeitos que trabalhavam em dois ou mais hospitais e que assistiam mais de dez pacientes por plantão.
Amaral <i>et al.</i> (2023) <sup>3</sup>	Síndrome de Burnout em profissionais da área da saúde: um olhar para a literatura com ênfase na necessidade de cuidar de quem cuida.	O estudo analisou pesquisas brasileiras sobre a Síndrome de Burnout realizadas com profissionais da saúde, apresentando os resultados visando despertar ações de intervenção para minimizar os impactos da referida síndrome.	O estudo incluem artigos em português, publicados no período de 2020 e 2021. Contou com um artigo de revisão de literatura e com pesquisa de campo. Sendo selecionados 13 artigos. Instrumentos utilizadas nas pesquisas de campo somam 22 que incluem: questionários, inventários, escalas, formulário e teste. Participaram os profissionais da terapia intensiva que apontaram que a referida síndrome poder ter baixo rendimento do trabalho, depressão, interferindo no processo fisiológico e psicológico.
Neves <i>et al.</i> (2017) <sup>4</sup>	Transtornos do sono: Atualização (1/2).	O estudo aborda os fundamentos do sono e transtornos do sono sobre aspectos: neurobiológicos, clínico e exames físicos.	O estudo foca analisa a terceira classificação internacional dos transtornos do sono no qual descreve aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos, segundo as quatro queixas principais: insônia, sonolência excessiva diurna, movimentos e comportamentos anormais durante o sono e incapacidade de dormir na hora desejada.
Lessa <i>et al.</i> (2023) <sup>5</sup>	A privação do sono e suas implicações na	O artigo analisou, o impacto do déficit de sono	Os resultados do artigo mostram que a má qualidade do sono em grávidas está associada a maior risco de partos

	saúde humana: uma revisão sistemática da literatura.	sobre a saúde ao longo de todas as fases da vida e associando ao aparecimento de doenças.	prematurados. Decréscimos no tempo de sono em crianças aumentam mortalidade e morbidade na idade adulta. Na adolescência, o sono insuficiente influencia os padrões alimentares e de atividade física, repercutindo na sua saúde e no seu desenvolvimento. No adulto, desencadeiam-se doenças cardiovasculares, obesidade, diminuição da fertilidade, transtornos psiquiátricos e alterações epigenéticas indesejadas. No idoso pode levar a quedas noturnas intensificadas. Comprovando associação ao desenvolvimento sistêmico de diversas doenças em todas as fases da vida.
Preto <i>et al.</i> (2009) <sup>6</sup>	O estresse entre enfermeiros que atuam em unidade de terapia intensiva.	O objetivo do estudo foi caracterizar os enfermeiros que desenvolvem suas atividades em UTI e verificar a presença de estresse entre eles. Para isso, vinte e um enfermeiros de UTI de cinco hospitais do interior do estado de São Paulo responderam a um roteiro de perguntas direcionadas .	O artigo identificou que 57,1% dos enfermeiros estudados consideraram a UTI um local estressante e 23,8% deles apresentaram um escore elevado, indicando a presença de estresse. Tal fato demonstra que o estresse, mesmo sendo discutido desde longa data, ainda acomete esses profissionais, e as instituições ainda não oferecem atenção especial aos enfermeiros no sentido de promover sua saúde integral.
Fenzke <i>et al.</i> (2023) <sup>7</sup>	Nível de ansiedade e fatores psicossociais em profissionais da saúde intensivistas.	A pesquisa aborda os impactos na saúde mental dos profissionais da saúde durante a pandemia, os conceitos de ansiedade geral e da ansiedade traço e estado, a ansiedade , os riscos psicossociais na	A pesquisa foi desenvolvida em um complexo hospitalar universitário da capital paranaense. Os participantes incluídos no estudo foram 100 profissionais de saúde: médicos, residentes médicos e multiprofissionais, fisioterapeutas, enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem. A coleta de dados foi realizada de abril a julho de 2022. Houve aplicação de três instrumentos. Foram identificados que a maioria dos profissionais

		Unidade de Terapia Intensiva e a saúde mental relacionada ao trabalho sob a ótica de Cristophe Dejours.	apresentou nível médio à alto de ansiedade . Analisando que existem riscos psicossociais no ambiente laboral e estão associados ao aumento do nível de ansiedade portanto é relevante o desenvolvimento de intervenções em saúde do trabalhador para proteção da saúde mental dos profissionais da saúde e para melhorar a qualidade de vida deles.
Souza <i>et al.</i> (2021) <sup>8</sup>	O estresse dos profissionais de enfermagem em unidade de terapia intensiva: uma revisão bibliográfica.	O estudo descreve as implicações do estresse na rotina de trabalho dos profissionais de enfermagem nestas unidades.	O conhecimento sobre os fatores estressantes dos profissionais da enfermagem dentro da UTI é fundamental para o enfermeiro gestor apontar alternativas que auxiliam na minimização dos fatores desencadeadores do estresse e diminuir o impacto na rotina dos profissionais de enfermagem, demonstrando a importância de se cuidar da saúde física e mental e melhorar a qualidade da assistência e do atendimento aos pacientes. As estratégias de enfrentamento podem ser conveniente no manejo do estresse por meio de intervenções preventivas com os profissionais.
Oliveira <i>et al.</i> (2021) <sup>9</sup>	Prevalência da Síndrome de Burnout entre profissionais de saúde que atuam em unidade de terapia intensiva.	A pesquisa avaliou a prevalência da Síndrome de Burnout entre profissionais de saúde que atuam em UTI . Descrevendo os sinais e sintomas da Síndrome de Burnout (SB), observando os fatores ocupacionais e a carga horária relacionando com a Síndrome de Bournout.	No estudo foram selecionados 43 profissionais de saúde, dos quais 10 submeteram a participação da pesquisa. Para análise dos questionários e exposição dos resultados foi caracterizada em tabelas de distribuição dos dados em frequência, porcentagem e suas respectivas médias e desvio padrão. A prevalência da SB encontrada, foi de 40% em seu nível médio. Os principais fatores identificados foram a falta de realização profissional (80%). Possuem jornada dupla de trabalho 70% sendo os sintomas mais frequentes: dores musculares (100%) e alterações de humor (90%).
Tyll <i>et al.</i> (2023) <sup>10</sup>	Estresse ocupacional em profissionais intensivistas:	O objetivo do estudo foi reconhecer, descrever e explorar a	Devido a importância do tema, o artigo aprofundou por estudo bibliométrico, mensurando a produção científica. Constatou-se carência de artigos que abordassem a

	estudo bibliométrico.	produção científica sobre o estresse ocupacional em profissionais de saúde de unidade de terapia intensiva.	temática do estresse ocupacional, especificamente, na unidade de terapia intensiva.
Cordeiro <i>et al.</i> (2023) <sup>11</sup>	Promovendo saúde e segurança de enfermeiros intensivistas na pandemia por Covid-19.	O estudo tem como objetivo analisar produções científicas a respeito da promoção de saúde de enfermeiros intensivistas no período da pandemia por COVID-19.	Foram analisados 09 artigos sobre o tema, no qual o ano de 2021 foi predominante, com quatro publicações. Os estudos analisaram intervenções para promoção da saúde como o uso da humanização, empatia, relações interpessoais, atividades de educação em saúde e o desenvolvimento das práticas integrativas nos profissionais da terapia intensiva para um ambiente mais acolhedor e menos estressante.
Menezes <i>et al.</i> (2022) <sup>12</sup>	Impactos do estresse laboral na saúde do trabalhador	O estudo tem o propósito de conhecer a relação entre estresse laboral e adoecimento do profissional.	Os trabalhadores que sofrem do estresse no trabalho podem desenvolver distúrbios no sistema fisiológico gerando incapacidade de alcançar metas, dificuldade em lidar com pressão dos superiores, exigência de respostas rápidas, relacionamento entre profissionais, complexidade e sobrecargas na assistência, sendo a equipe de enfermagem mais acometida. Os métodos para promoção da saúde do trabalhador para diminuir todos os fatores citados seriam: musicoterapia, auriculoterapia e a prática de ginástica laboral.
Mota <i>et al.</i> (2020) <sup>13</sup>	Benefícios da ginástica laboral em ambiente hospitalar: uma revisão integrativa.	Objetivo buscar na literatura evidências sobre os benefícios da prática da ginástica laboral em ambientes hospitalares através da revisão integrativa da literatura.	Os resultados encontrados na seleção final de seis artigos evidenciam os benefícios biopsicossociais advindos da prática da ginástica laboral. Sendo a ginástica laboral sendo um método que contribui para a saúde do profissional, mas também para maior lucro da empresa.
Oliveira <i>et al.</i> (2022) <sup>14</sup>	Acolhimento e ambiência hospitalar:	O estudo tem a finalidade de conhecer a	As duas categorias temáticas acolhimento: da rotina à escuta qualificada e ambiência: da

	percepção de profissionais da saúde	percepção de acolhimento e ambiência para profissionais de saúde, na perspectiva de referenciais da humanização.	individualidade à interatividade denotam compreensões complementares. O acolhimento associa-se aos processos dialógicos e a ambiência relaciona-se às questões de conforto e aos espaços propícios à interação entre usuários, familiares e equipe de colaboradores.
Moreira <i>et al.</i> (2018) <sup>15</sup>	Síndrome de Burnout em médicos: uma revisão sistemática. Revista Brasileira de Saúde Ocupacional.	O propósito do artigo é a identificação da frequência da Síndrome de Burnout em diferentes especialidades médicas e seus possíveis fatores associados.	Vinte e duas especialidades médicas foram relacionadas à Síndrome de Burnout. As cinco especialidades identificadas com maior prevalência de casos foram, em ordem decrescente: medicina de Unidade de Terapia Intensiva, medicina de família, medicina de emergência, medicina interna e ortopedia. Os fatores que se destacam foram relacionados a organização e ambiente do trabalho e maneira como os profissionais enfrentam o estresse.

Fonte: Autores, 2023.

## DISCUSSÃO

### Os profissionais intensivistas *versus* terapia intensiva

A terapia intensiva é um dos setores mais complexo dentro da área hospitalar, onde requer uma alta concentração e atenção dos trabalhadores. Além de estarem expostos a situações estressantes do cotidiano, e pela responsabilidade de assistência específicos que demandam muito comprometimento e habilidade na busca da melhora da saúde do paciente.<sup>7,9</sup>

O intensivista transcorre grande parte de sua vida no trabalho, muitas vezes abdicando de família e amigos. A unidade de terapia intensiva é um setor fechado, frio, com alta carga de trabalho, com uma equipe multidisciplinar sempre pronta para decisões das intercorrências. Possui também uma sobrecarga emocional intensa devido a sofrimentos e perdas de pacientes.<sup>10</sup>

### Os fatores de modificadores na saúde dos intensivistas

Os fatores mais encontrados nas publicações relacionados a saúde mental foram a Síndrome de Burnout e o estresse. A Síndrome de Burnout ou da estafa profissional é caracterizada por exaustão emocional, despersonalização, que é caracterizada pela insensibilidade emocional e a insatisfação pessoal. O Burnout é mais frequente em mulheres, nos profissionais que trabalham em dois ou mais hospitais e que atendem mais de dez pacientes por plantão.<sup>2</sup>

Outro fator são os sintomas osteomusculares: como dores musculoesqueléticas, fadiga muscular e tensão. Na maioria das vezes nas regiões da coluna cervical e lombar. A dinâmica

laboral, como levantamento de peso, posturas inadequadas e longa jornadas de trabalho sem pausa.<sup>1</sup>

O sono está entre os componentes associado aos prejuízos da saúde do trabalhador. O sono é essencial para função reparadora, conservação de energia, de proteção e imunológica. A privação de sono no plantão noturno, com poucas horas de descanso acarreta a longa prazo insônia, sonolência excessiva diurna e dificuldade de dormir quando desejar.<sup>3</sup>

A ansiedade é um dos problemas de saúde mental mais prevalente no mundo. O Brasil em 2019 ocupava o 4º lugar, mostrando que mais 50 % das pessoas relatavam ter ansiedade. Na terapia intensiva vários fatores influenciam ao aumento da ansiedade como a atenção constante as necessidades de intercorrências. A pandemia do COVID-19 aumentou essa prevalência no mundo.<sup>7</sup>

### **Manejo das complicações das repercussões da saúde dos intensivistas**

A promoção da saúde está direcionada de uma forma global considerando variáveis biológicas, psíquicas, sociais, culturais e ambientais. A partir do diagnóstico da doença e dos sintomas incapacitantes dos profissionais, o plano terapêutico será orientado para promover a saúde gerando boa disposição, segurança, contentamento e satisfação do trabalhador assim ocupando sua função com seu bem-estar adequado.<sup>11</sup>

Uma das intervenções para melhoria do bem estar dos trabalhadores é a incorporação da ginástica laboral pelo menos uma vez ao dia no trabalho, que consiste de práticas de exercícios físicos agrupados, relacionadas a alongamento, fortalecimento e relaxamento da musculatura no ambiente hospitalar, no qual reduziria as dores musculoesqueléticas e o estresse, promovendo a consciência corporal e orientação quanto a postura indevidas durante procedimentos ocasionado pela UTI melhorando a qualidade de vida, o empenho no trabalho e redução de gastos com despesas médicas.<sup>12,13</sup>

O acolhimento e ambiência hospitalar é outro fator que deve ser estimulado .O ambiente agregador a partir de uma equipe multiprofissional com uma convivência adequada a partir de uma escuta qualificada. Um local de descanso adequado favorecendo o potencial de criatividade além de melhorar a qualidade do sono pela privação. Outras contribuições como do espaço para o estudo, com um espaço para dividir conhecimento e práticas profissionais. Todas essas práticas envolvem a emoção e o prazer do trabalhador interligado ao exercício da humanização.<sup>14</sup>

Quando avaliamos o risco ocupacional relacionado a transtornos psíquicos com maior prevalência foi a Síndrome de Burnout (SB). No estudo de Moreira comparando 22 especialidades médicas, a medicina da unidade de terapia intensiva ficou em primeiro lugar, posteriormente vieram medicina de família, medicina de emergência , medicina interna e ortopedia nessa ordem. A etiologia da SB é multifatorial. O SB descoberta pelo psicanalista Herbert Freudenberger, com

o termo em inglês “*to burn out*” (consumir-se) está associado ao sentimento de esgotamento emocional relacionado ao trabalho. Em 1999, o Ministério da saúde incluiu nas listas de doenças, gerando um problema de saúde pública. “De acordo com o Conselho Federal 23,1% dos médicos apresentam SB em alto grau em uma amostra de 7,7 mil profissionais no Brasil”. Os fatores de estresse estão envolvidos a burocracia institucional, dificuldade da relação com os outros profissionais, a insatisfação da carreira e com o salário. Com isso seria necessário um suporte psicológico específico durante a especialização para uma maior administração do estresse, além do gerenciamento das tarefas não sobrecarregando o profissional. A retirada de tabaco, álcool e medicação psicotrópica, além da estimulação da atividade física.<sup>15</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a partir da análise e confirmação de um fator modificador na saúde do trabalhador da terapia intensiva, é necessário a abordagem da medicina do trabalho de promoção saúde como a ginástica laboral, um melhor acolhimento e ambiência hospitalar como orientação da qualidade do sono, alimentação saudável e atividade física para melhora do bem-estar. Além de promover promoção de saúde, buscando programas para o melhorar o cotidiano do trabalhador na terapia intensiva.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benites PA, Faiman CJS. A saúde dos profissionais que atuam em Unidades de Terapia Intensiva: uma revisão sistemática. *Saúde, Ética e Justiça*. 2022;27(1):37-50. doi: 10.11606/issn.2317-2770.v27i1p37-50
2. Marques GLC, Carvalho FL, Fortes S, Filho HRM, Alves GS. Síndrome de burnout entre médicos plantonistas de unidade de terapia intensiva. *Jornal Brasileiro Psiquiatria*. 2018;67(3):186-93. doi: 10.1590/0047-2085000000202
3. Amaral ACR, Silva LAM. Síndrome de burnout em profissionais da área da saúde: um olhar para a literatura com ênfase na necessidade de cuidar de quem cuida. *Scientia Generalis*. 2023;4(1):1-12. doi: 10.22289/sg.V4N1A1
4. Neves GSML, Macedo P, Gomes MM. Transtornos do sono: Atualização (1/2). *Revista Brasileira de Neurologia*. 2017;53(3):19-3. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/12/876873/rbn-533-3-transtornos-do-sono-1-2.pdf>
5. Lessa RT, Fonseca LANS, Silva VL, Mesquita FBM, Costa AJR, Souza DJM, et al. A privação do sono e suas implicações na saúde humana: uma revisão sistemática da literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2020;(56):e3846. doi: 10.25248/reas.e3846.2020
6. Preto VA, Pedrão LJ. O estresse entre enfermeiros que atuam em unidade de terapia intensiva. *Revista Escola de Enfermagem USP*. 2009;43(4):841-8. doi: 10.1590/S0080-62342009000400015
7. Fenzke MN. Nível de ansiedade e fatores psicossociais em profissionais da saúde intensivistas. 2023. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Saúde,

Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/xmlui/handle/1884/83170?show=full>

8. Souza MR, Barros PA, Ribeiro JC, Resende MA, Souza HC, Calsavara RA, Santos AA. O estresse dos profissionais de enfermagem em unidade de terapia intensiva: uma revisão bibliográfica. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2021;13(3). doi: 10.25248/REAS.e2310.2021
9. Oliveira VPS, Silva HR. Prevalência da Síndrome de burnout entre profissionais de saúde que atuam em unidade de terapia intensiva. *Brazilian Journal of development*. 2021;7(2):17863-75. doi: 10.34117/bjdv7n2-432
10. Tyll MAG, Valois RC, Nascimento MHM, Carvalho GP. Estresse ocupacional em profissionais intensivistas: estudo bibliométrico. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2023;23(7):1-11. doi: 10.25248/reas.e12948.2023
11. Cordeiro KJS, Souza DA, Lorenzo LMD, Andrade RBRM, Cruz Filho RF, Morais IFM, et al. Promovendo saúde e segurança de enfermeiros intensivistas na pandemia por Covid-19. *REVISA*. 2023;12(3):47890. doi: 10.36239/revisa.v12.n3.p478a490
12. Menezes, TMC. Impactos do estresse laboral na saúde do trabalhador. *Brazilian Journal of Health Review*. Maio/Junho 2022;5(3):11898-911. doi:10.34119/bjhrv5n3-321
13. Mota ACF, Silva AFR, Vieira MCA, Araújo CLO. Benefícios da ginástica laboral em ambiente hospitalar: uma revisão integrativa. *Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem*. 2020; 10(29):03–12. doi: 10.24276/rrecien2358-3088.2020.10.29.3-12
14. Oliveira C , Gomes CA, Pereira ADA, Lomba MLLF, Poblete M, Backes DS. Acolhimento e ambiência hospitalar: percepção de profissionais da saúde. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2022;(29)35:eAPE03216. doi: 10.37689/acta-ape/2022AO032166
15. Moreira H , Souza KN , Yamaguchi MU. Síndrome de Burnout em médicos: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*. 2018;43:e3. doi: 10.1590/2317-6369000013316

# DENERVAÇÃO SIMPÁTICA RENAL NA HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE

## *RENAL SYMPATHETIC DENERVATION: AN ALTERNATIVE FOR THE TREATMENT OF RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION*

---

**Daniel P. Silva <sup>1</sup>; Marcella S. Souza <sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Professor do Curso de Medicina Unifeso- Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Discente do Curso de Graduação em Medicina do Unifeso- Centro Universitário Serra dos Órgãos;

### RESUMO

**Introdução:** A hipertensão arterial sistêmica resistente (HAR) tem como definição a pressão arterial que permanece acima das metas recomendadas,  $\geq 140/90$ mmHg, apesar do uso concomitante de três classes de anti-hipertensivos, sendo um deles um diurético tiazídico. Denervação Simpática Renal tem sido investigada como abordagem complementar e não farmacológica para a patologia em questão, sendo considerado procedimento promissor no tratamento da HAR. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho consiste em avaliar a denervação simpática renal como alternativa para o tratamento da hipertensão arterial resistente. **Métodos:** Para este estudo, foi realizada uma pesquisa descritiva do tipo revisão de literatura, sendo utilizadas as seguintes bases de dados: National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (Scielo). **Desenvolvimento:** A denervação renal surgiu como uma opção terapêutica invasiva para o tratamento da hipertensão arterial resistente, o procedimento consiste em utilizar radiofrequência no lúmen das artérias renais, causando a ruptura térmica dos nervos simpáticos pós-ganglionares que inervam os rins, diminuindo a atividade eferente renal com consequente aumento do fluxo sanguíneo local, reduzindo assim a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e a retenção de sódio e água. **Conclusão:** A realização de maiores pesquisas e estudos que corroborem com as evidências apresentadas sobre a Denervação Simpática Renal é necessária, uma vez que este procedimento é recentemente instituído na medicina e pode ser considerado uma medida promissora na redução dos casos de acometimento cardiovascular. Opiniões divergentes a respeito do mesmo procedimento, apresentando desfechos favoráveis e desfavoráveis.

**Descritores:** Hipertensão Arterial Sistêmica; Hipertensão Arterial Resistente; Denervação de Artéria Renal.

### ABSTRACT

**Introduction:** Resistant systemic arterial hypertension (RAH) is defined as blood pressure that remains above the recommended targets,  $\geq 140/90$ mmHg, despite the concomitant use of three

classes of antihypertensive drugs, one of which is a thiazide diuretic. Renal sympathetic denervation has been investigated as a complementary, non-pharmacological approach to the pathology in question, and is considered a promising procedure in the treatment of ARH. **Aims:** The aim of this study is to evaluate renal sympathetic denervation as an alternative for the treatment of resistant arterial hypertension. **Methods:** For this study, a descriptive literature review was carried out using the following databases: National Library of Medicine (PubMed) and Scientific Electronic Library Online (SciELO). **Development:** Renal denervation has emerged as an invasive therapeutic option for the treatment of resistant arterial hypertension. The procedure consists of using radiofrequency in the lumen of the renal arteries, causing thermal disruption of the postganglionic sympathetic nerves that innervate the kidneys, decreasing renal efferent activity with consequent increase in local blood flow, thus reducing the activation of the renin-angiotensin-aldosterone system and sodium and water retention. **Conclusion:** Carrying out further research and studies that corroborate the evidence presented on Renal Sympathetic Denervation is necessary, since this procedure has recently been introduced in medicine and can be considered a promising measure in reducing cases of cardiovascular involvement. There are divergent opinions regarding the same procedure, presenting favorable and unfavorable outcomes.

**Keywords:** Hypertension Systemic Arterial Pressure; Resistant Arterial Hypertension; Renal Artery Denervation

## INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é caracterizada por pressão arterial maior ou igual a 140mmHg sistólica e 90mmHg diastólica, se trata de uma disfunção clínica multifatorial, associada a alterações em órgãos alvo, sendo uma doença de condições de saúde pública em todo mundo, ademais é uma patologia clínica observada tanto por médicos de cuidados primários quanto por especialistas, bem como a Hipertensão Arterial Resistente (HAR), que apresenta como definição a pressão arterial sistêmica que permanece acima das metas recomendadas ditas acima, apesar do uso concomitante de três anti-hipertensivos em dose máxima tolerada. É importante pontuar que dentre os três fármacos citados é necessária a associação de um diurético tiazídico. Ainda, destaca-se que os pacientes que precisam de quatro ou mais fármacos anti-hipertensivos para controlar a pressão arterial também são enquadrados na definição de um paciente hipertenso resistente.<sup>1</sup>

A incidência da HAR é de 12% a 15% da população hipertensa, sendo de maior prevalência em pacientes afrodescendentes, portadores de diabetes mellitus e aqueles que apresentam quadro de albuminúria. Ainda, é relevante destacar os fatores causais, sendo que os mesmos, incluem: terapia diurética inadequada, ingestão excessiva de sódio e doses e combinações

inadequadas dos medicamentos utilizados para o controle da pressão arterial, por exemplo. No que diz respeito aos aspectos fisiopatológicos relacionados à HAR, temos: proliferação da musculatura lisa vascular, ativação de fatores pró-inflamatórios, hiperativação do sistema simpático e do sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), além da retenção de sódio. Não somente a ativação do eixo cérebro-rim resulta na hipertensão, acredita-se ainda haver uma relação entre a ativação dos nervos renais e a inflamação renal.<sup>2</sup>

O diagnóstico se baseia em quatro pilares: o primeiro consiste em descartar pseudo-hipertensão arterial: baixa adesão ao tratamento, técnica de aferição da pressão arterial inadequada, efeito do jaleco branco; o segundo engloba a avaliação de fatores de risco cardiovasculares: lesões de órgão alvo e a presença de doença cardiovascular estabelecida; o terceiro conta com a monitorização ambulatorial da pressão Arterial (MAPA) e a monitorização Residencial de pressão Arterial (MRPA); por fim, temos o quarto pilar, o qual consiste na investigação de causas secundárias.<sup>3</sup>

Ainda sob essa ótica, reitera-se que o tratamento da HAR inclui a associação de diversas classes farmacológicas anti-hipertensivas, dentre elas: um diurético tiazídico, um bloqueador do sistema renina-angiotensina-aldosterona e um bloqueador do canal de cálcio di-hidropiridínico em intervalo adequado e em doses plenas toleradas. Ademais, o paciente deve ser orientado quanto a mudança no estilo de vida, como por exemplo dieta balanceada e a prática de exercício físico.<sup>4</sup> Outra opção para o tratamento inclui a Denervação Simpática Renal (DSR), a qual tem sido investigada como uma abordagem complementar e não farmacológica para a patologia em questão. Este é um procedimento que utiliza um cateter responsável pela ablação direcionada a camada adventícia da artéria renal e dos nervos renais, reduzindo a atividade simpática e, por consequência, reduzindo a pressão arterial.<sup>5</sup>

A escolha do tratamento com a DSR em pacientes com hipertensão resistente é considerada tendo em vista o conceito de que a hiperatividade do nervo renal pode causar hipertensão, concepção que foi descrito pela primeira vez em 1945, ao ocorrer o estímulo crônico do nervo renal em cães. A partir disso, diversas técnicas de ablação foram introduzidas, além da evolução dos dispositivos. Em razão da alta prevalência e da baixa taxa de controle, é de suma importância pontuar que essa alternativa para a intervenção da HAR é pouco utilizada no Brasil atualmente, uma vez que existem poucos estudos sobre o tema, sendo utilizada somente em protocolos de pesquisa. Entretanto, tais estudos apresentaram significativa redução da pressão arterial nos pacientes e não foram descritas maiores complicações referentes ao tratamento, o que torna a denervação simpática renal um procedimento promissor no tratamento da HAR. Algumas

das principais vantagens vistas são a diminuição duradoura da pressão arterial e a diminuição da resistência medicamentosa dos pacientes.<sup>2,5, 16</sup>

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Apresentar uma revisão de literatura sobre a denervação simpática renal como alternativa para o tratamento da hipertensão arterial resistente.

### **Secundários**

Avaliar os benefícios da denervação simpática renal no controle da pressão arterial na patologia em questão.

Analisar os possíveis efeitos adversos na utilização da denervação simpática renal.

## **MÉTODOS**

O presente estudo trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão de literatura, a qual busca elucidar a denervação simpática renal como tratamento da hipertensão arterial resistente, além de rever os tópicos mais comuns relacionados a tal patologia, dentre eles: epidemiologia, diagnóstico e tratamento farmacológico. Para a realização deste estudo, foram utilizadas as seguintes bases de dados: National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Em relação aos descritores em português utilizados para a busca dos artigos, foram incluídos: “hipertensão resistente”, “tratamento” e “denervação renal”, os quais encontram-se no DeCS. Por fim, os descritores em inglês utilizados para o atual estudo foram: “resistente hypertension”, “treatment” e “renal denervation”.

Ainda no que diz respeito à metodologia, como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais e também diretrizes que abordassem, principalmente, a denervação simpática como tratamento para a hipertensão arterial resistente. Dentre eles, a data de publicação incluiu um período variando de 2014 a 2023, nas línguas português e inglês. Já em relação a estratégia de seleção dos artigos, pontua-se que a mesma seguiu as etapas de busca nas bases de dados selecionadas, leitura na íntegra do resumo de todos os artigos encontrados e, conseqüentemente, exclusão daqueles que não abordavam o assunto de forma pertinente, bem como documentos com datas inferiores ao ano de 2014.

## **DESENVOLVIMENTO**

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é vista atualmente como um problema global de saúde pública, estima-se que trinta e seis milhões de brasileiros sofrem com esta patologia. Por ser

frequentemente assintomática, atrasando o diagnóstico, a HAS costuma cursar com alterações estruturais e/ou até mesmo alterações funcionais em órgãos-alvo, como vasos, coração e rins, contribuindo direta ou indiretamente para 50% dos óbitos por doenças cardiovasculares.<sup>7</sup> Além disso, um número significativo da população com hipertensão arterial apresenta resistência medicamentosa, sendo necessária a investigação de hipertensão arterial resistente. Essa comorbidade, por sua vez, é definida por níveis tensionais superiores ao valor de 140x90mmHg mesmo quando o paciente já recebe o tratamento farmacológico adequado. Nesse sentido, o tratamento adequado obrigatoriamente deverá ser composto por três classes de anti-hipertensivos, são elas: um diurético, um bloqueador do receptor AT1 de angiotensina II (BRA) e um bloqueador do canal de cálcio (BCC).<sup>7</sup>

O diurético é um medicamento que, como o próprio nome já faz referência, atua através do estímulo da natriurese do paciente. Esta, por sua vez, está relacionada com a eliminação de sódio do organismo, a qual, por osmose, também elimina água, reduzindo então o volume circulante e o volume extracelular, os quais geram queda dos níveis tensionais. Já em relação ao mecanismo de ação dos BRA, reitera-se que essa classe atua através da ação oposta da angiotensina II, a qual é responsável por realizar vasoconstrição, estimular a proliferação celular e o bloqueio da liberação da aldosterona, a qual retém prioritariamente o sódio. Com a inibição dessa substância haverá vasodilatação e redução da pressão arterial. Por fim, o BCC atua a partir do bloqueio dos canais de cálcio presentes na membrana das células musculares lisas das arteríolas, essa ação dificulta a contração muscular e, por consequência, reduz a resistência vascular periférica, uma das variáveis que influencia diretamente nos valores da pressão arterial.<sup>2</sup>

Associado ao tratamento adequado, é necessário que haja um intervalo medicamentoso apropriado e doses plenas toleradas, assim como mudanças apropriadas de estilo de vida. Dentre as medidas não farmacológicas que estão dentro das mudanças de estilo de vida, destaca-se a prática de exercício físico e realização de uma alimentação adaptada, a qual pode ser baseada em dietas no estilo DASH (Dietary Approach for Systolic Hypertension), do Mediterrâneo ou até mesmo dietas vegetarianas. O primeiro tipo de alimentação direcionado inclui o aumento no consumo de frutas, hortaliças, laticínios com baixo teor de gordura e cereais integrais, além do incentivo a um consumo moderado de oleaginosas e com a redução do consumo de gorduras, doces e carne vermelha. O efeito hipotensor do plano alimentar está relacionado ao alto teor de cálcio, potássio, magnésio e fibras, concomitante a quantidades reduzidas de gorduras total e saturadas presentes na dieta. A dieta do Mediterrâneo, por sua vez, se baseia em uma alimentação que, diferentemente da DASH, inclui quantidades generosas de gorduras monoinsaturadas, como por exemplo através do azeite de oliva, além de peixes, oleaginosas e até mesmo de vinho, sendo

realizado um controle rigoroso no que diz respeito às quantidades a serem consumidas. É importante pontuar que existem poucos estudos a respeito dessa segunda modalidade, porém de maneira geral, a adoção dessa dieta está relacionada a um efeito hipotensor. Por fim, destaca-se que as dietas vegetarianas priorizam o consumo de alimentos de origem vegetal, como leguminosas, grãos, frutas e hortaliças, excluindo ou raramente incluindo carnes. Sem o seu mecanismo completamente elucidado, esse tipo de alimentação tem sido associado a valores reduzidos na pressão arterial.<sup>2,7</sup>

Ainda sob essa ótica, o controle inadequado da PA deve ser confirmado pela aferição da mesma fora do consultório, através de exames como MAPA e MRPA, por exemplo. Nesse sentido, espera-se que a medição apresente valores fora dos parâmetros de controle, são eles: PAS acima de 130 mmHg ou PAD acima de 80 mmHg. É importante destacar, ainda, que as evidências de adesão à terapia adequada e a exclusão de causas secundárias para a ocorrência da hipertensão são necessárias para definir a HAR, caso contrário, a patologia será denominada hipertensão pseudo resistente. Esta, por sua vez, consiste no descontrole da pressão arterial inicialmente sugestivo de resistência ao tratamento farmacológico, porém após investigação minuciosa, atribui-se a fatores como a má adesão terapêutica. Além disso, a tomografia computadorizada, ultrassonografia ou ressonância magnética das artérias renais deve ser realizado no intuito de excluir hipertensão renovascular e avaliar a anatomia local.<sup>6,7,16</sup>

No que diz respeito aos aspectos fisiopatológicos, o aumento da atividade nervosa simpática renal desempenha um papel importante no desenvolvimento e progressão da HAR. Os nervos aferente e eferente dos rins formam o reflexo renorenal, um sistema de feedback negativo para o controle fisiológico da função deste órgão. A atividade eferente dos rins causa ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona.<sup>8</sup> Devido a liberação de renina há redução do fluxo sanguíneo renal, aumento da retenção tubular de água e sódio e, conseqüentemente, há um aumento da PA. A sinalização aferente, por sua vez, gera inibição da atividade eferente simpática para os rins, para os vasos e para o coração, sendo estimulada devido a redução do fluxo sanguíneo renal. A denervação renal surgiu como uma opção terapêutica invasiva para o tratamento da HAR, com o intuito de diminuir a atividade eferente renal com conseqüente aumento do fluxo sanguíneo local, diminuindo assim a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e a retenção de sódio e água.<sup>9</sup>

O procedimento em questão consiste em utilizar radiofrequência no lúmen das artérias renais, causando a ruptura térmica dos nervos simpáticos pós-ganglionares que inervam os rins. Diversos dispositivos foram desenvolvidos para a DSR, baseados em cateteres endovasculares que permitiram a realização do procedimento de forma minimamente invasiva.<sup>10</sup> Estudos demonstram

que a DSR reduz a atividade simpática mais evidentemente nos rins, porém também causa este efeito em demais áreas do corpo, embora esse resultado não tenha sido visto em todos os estudos. Apesar de não haver muitos relatos na literatura, as principais preocupações em relação à segurança do procedimento supracitado incluem hemorragia interna, estenose arterial e aneurisma. É importante pontuar, ainda, que os nervos renais fornecem proteção contra lesões isquêmicas, limitando os efeitos da isquemia e a reperfusão nos órgãos suscetíveis a danos, esse efeito é aparentemente comprometido após denervação simpática renal.<sup>12</sup> Alguns estudos indicam, ainda, efeitos colaterais relacionados ao barorreflexo cardíaco, causando a queda súbita da pressão arterial que pode levar a perda dos sentidos. Ademais, o procedimento pode apresentar como resultado fisiológico a reinervação simpática natural, que está associada a um fenômeno de escape, contribuindo para o retorno da hipertensão.<sup>11,12</sup>

Em 2014, o ensaio SYMPPLICITY-3 HTN utilizou o cateter de denervação renal Symplicity (Medtronic) e as mudanças nos medicamentos anti-hipertensivos não foram permitidas durante o processo. O estudo, apesar de não demonstrar efeitos colaterais significativos, não conseguiu apresentar uma redução significativa da PA após a DSR, sugerindo a possibilidade de que não seja apenas a atividade eferente que esteja relacionada com a existência da HAR, o que justificaria a “falha” terapêutica pós procedimento. O desempenho de tal análise, fez com que as investigações clínicas da DSR diminuíssem, dificultando a evolução dos estudos relacionados ao procedimento. Contudo, a meta-análise em questão revelou algumas falhas em sua execução, como por exemplo, a falta de experiência dos profissionais com o dispositivo utilizado e os critérios na escolha dos pacientes inseridos na pesquisa. Além disso, o estudo não contou com um grupo controle, dificultando a observação dos efeitos do procedimento.<sup>13,14</sup>

Em contrapartida, o estudo SPYRAL HTN-OFF MED, publicado em 2020, avaliou a eficácia da denervação renal na ausência de medicamentos anti-hipertensivos, utilizando o cateter Symplicity Spyral. Foi imposto aos pacientes selecionados a suspensão dos medicamentos anti-hipertensivos três semanas antes do procedimento. Tal estudo ocorreu sem a presença de eventos adversos graves e demonstrou que a DSR oferece uma abordagem alternativa eficaz aos anti-hipertensivos tradicionais que exigem adesão do paciente para reduzir a pressão arterial. Ainda, foi possível analisar que os diabéticos têm maior chance de cursar com escape do que os não diabéticos. Os pacientes que apresentaram escapes também possuíam um IMC mais alto e maior tempo de diagnóstico em comparação ao grupo sem escape.<sup>15</sup>

Contudo, há uma divergência explícita em comprovar a eficácia da realização da denervação simpática renal como alternativa terapêutica para a hipertensão arterial resistente com base nos resultados dos ensaios clínicos realizados com pacientes hipertensos. Isso se deve ao fato

de que em alguns ensaios clínicos o procedimento foi considerado eficaz e benéfico, em contrapartida, outros ensaios questionaram a sua eficácia baseados na falha de uma redução significativa dos níveis tensionais. Reitera-se que os autores que se manifestam contra a abordagem terapêutica em questão baseiam-se nos resultados do estudo Symplicity HTN-3 supracitados. Entretanto, após os questionamentos do estudo em questão foi implementado um protocolo detalhado para os estudos clínicos posteriores, sendo atualmente necessária uma avaliação completa para considerar a DSR. Em casos de HAR, mesmo na presença de comorbidades, o procedimento em questão pode ser considerado. Se o paciente for bem selecionado, recebendo uma avaliação criteriosa, é possível ser alcançado uma resposta significativa em 60% dos casos na pressão arterial de >5mmHg em 24 horas.<sup>9,16</sup>

## **CONCLUSÃO**

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 denervação simpática renal, uma vez que este procedimento é recentemente instituído na medicina e pode ser considerado como uma medida promissora na redução dos danos causados pela hipertensão arterial resistente e, conseqüentemente, dos óbitos relacionados às causas cardiovasculares. Outrossim, é imprescindível que sejam avaliados os riscos e benefícios desse tipo de abordagem de acordo com cada paciente e suas comorbidades, uma vez que diversos fatores podem influenciar na resposta do organismo ao procedimento, como por exemplo, pacientes portadores de diabetes e presença de IMC alto, que podem corroborar para ineficácia do procedimento.

Além disso, os estudos apontam opiniões divergentes a respeito do mesmo procedimento, sendo apresentados desfechos favoráveis e desfavoráveis. Entretanto, os resultados desfavoráveis podem estar associados à falta de experiência dos profissionais nesta área, visto que se trata de um procedimento recém instituído na medicina que necessita de cuidado e maior aprimoração técnica. Ademais, os critérios para a escolha dos pacientes na realização das pesquisas devem ser seguidos com cautela, para que não haja interpretações equivocadas. Ademais, o tratamento da HAR é composto por três classes diferentes de medicamentos e está associado a outras comorbidades, portanto o procedimento em questão teria, ainda, o benefício de trazer uma melhor qualidade de vida, reduzindo possíveis respostas indesejadas devido ao uso concomitante de diversos medicamentos que são usados diariamente pelo paciente.

## **REFERÊNCIAS**

1. Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation, And Treatment Of High Blood Pressure, National Institutes Of Health (U.S, National Heart, Lung, And Blood Institute, National High Blood Pressure Education Program. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Mclean, Va.: International Medical Pub; 2003.
2. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa AD de M, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2021 Mar 25;116(3):516–658. Available from: <https://abccardiol.org/article/diretrizes-brasileiras-de-hipertensao-arterial-2020/>
3. Muxfeldt ES, Chedier B, Rodrigues CIS. Resistant and refractory hypertension: two sides of the same disease? *Brazilian Journal of Nephrology*. 2019 Jun;41(2):266–74.
4. Shepeleva N, Rodionov AV, Fomin V. Pharmacotherapy of resistant arterial hypertension. undefined [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 3]; Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Pharmacotherapy-of-resistant-arterial-hypertension.-Shepeleva-Rodionov/bb3def9942573f57f1d66672d3b67551863e348e>
5. Guber K, Kirtane AJ. Renal Sympathetic Denervation for Hypertension. *Kidney International Reports*. 2022 Oct;7(10):2129–40.
6. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2017 Mar 7;135(10). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5408160/>
7. Malachias M, Souza W, Plavnik F, Rodrigues C, Brandão A, Neves M, et al. Capítulo 3 - Avaliação Clínica e Complementar. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2016;107(3).
8. Nishi EE, Bergamaschi CT, Campos RR. The crosstalk between the kidney and the central nervous system: the role of renal nerves in blood pressure regulation. *Experimental Physiology*. 2015 Jan 20;100(5):479–84.
9. Fontes MAP, Marzano LAS, Silva CC, Silva ACS e. Renal sympathetic denervation for resistant hypertension: where do we stand after more than a decade. *Brazilian Journal of Nephrology* [Internet]. 2020 Mar [cited 2022 Jul 28];42(1):67–76. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213935/>.
10. Singh RR, Sajeesh V, Booth LC, McArdle Z, May CN, Head GA, et al. Catheter-Based Renal Denervation Exacerbates Blood Pressure Fall During Hemorrhage. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017 Feb;69(8):951–64.
11. Lambert E, Schlaich M. The role of renal sympathetic nerves in ischemia reperfusion injury. *Autonomic Neuroscience*. 2017 May;204:105–11.
12. Grisk O. Renal denervation and hypertension - The need to investigate unintended effects and neural control of the human kidney. *Autonomic Neuroscience*. 2017 May;204:119–25.
13. Giuseppe Mancia Chairperson, Reinhold Kreutz Co-Chair, Mattias Brunström, Burnier M, Grassi G, Andrzej Januszewicz, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *Journal of Hypertension* [Internet]. 2023 Jun 21; Publish Ahead of Print. Available from: [https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/9900/2023\\_ESH\\_Guidelines\\_for\\_the\\_management\\_of\\_arterial.271.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/Fulltext/9900/2023_ESH_Guidelines_for_the_management_of_arterial.271.aspx)

14. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2014;370(15):1393–401. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24678939>
15. Weber MA, Schmieder RE, Kandzari DE, Townsend RR, Mahfoud F, Tsioufis K, et al. Hypertension urgencies in the SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal trial. *Clinical Research in Cardiology* [Internet]. 2022 [cited 2023 Dec 21];111(11):1269–75. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9622517/>
16. Heuser RR, Schlaich MP, Hering D, Bertog SC. *Renal Denervation*. Springer; 2023.

# COM A FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA

## THE DIAGNOSIS OF ASTHMA ACCORDING TO THE PEDIATRIC AGE GROUP AND PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT

---

*Maria Clara Medeiros<sup>1</sup>; Paulo Cesar de Oliveira<sup>2</sup>*

---

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

### RESUMO:

**Introdução:** A Asma Brônquica (AB) é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores, caracterizada por hiperresponsividade brônquica a variados estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter intermitente e tipicamente reversível. O diagnóstico da asma em menores de cinco anos é fundamentalmente clínico. Por outro lado, o diagnóstico em maiores de cinco anos é feito através das provas de função pulmonar como a espirometria. No manejo farmacológico inicial, utiliza-se o corticoide inalatório e as doses medicamentosas são estabelecidas através da classificação da gravidade da asma. **Objetivos:** Elucidar as diferenças na definição diagnóstica da AB entre pré-escolares e escolares e descrever o manejo farmacológico inicial desta doença de acordo com a classificação da gravidade. **Métodos:** Corresponde a uma revisão de literatura de caráter qualitativo, associando os seguintes descritores: “pediatric asthma”, “diagnostic keys”, “pharmacological therapy”, indexados nas bases de dados SciELO e PubMed, nos idiomas inglês, português e espanhol, tendo como resultado as mais recentes publicações encontradas, sendo selecionadas as mais relevantes mediante critérios de relação com a temática. **Conclusões:** A AB é a condição pulmonar crônica mais comum na infância responsável por elevada morbidade, resultando em comprometimento da qualidade de vida, exacerbações e hospitalizações. As falhas na percepção e no reconhecimento da gravidade da doença são fatores que agravam esse cenário. À medida que os profissionais de saúde diferenciam o diagnóstico da asma entre os pré-escolares e escolares e realizam o manejo farmacológico inicial correto, é provável que ocorra mudanças significativas na vida dos pacientes asmáticos.

**Descritores:** Asma, Pediatria, Diagnóstico, Tratamento.

### ABSTRACT:

**Introduction:** Bronchial Asthma (BA) is a chronic inflammatory disease of the lower airways, characterized by bronchial hyperresponsiveness to various stimuli, with consequent airflow obstruction, which is intermittent and typically reversible. **Aims:** Elucidate the differences in the

diagnostic definition of BA between preschoolers and schoolchildren and describe the initial pharmacological management of this disease according to severity classification. **Methods:** It corresponds to a qualitative literature review, associating the following descriptors: “pediatric asthma”, “diagnostic keys”, “pharmacological therapy”, indexed in the SciELO and PubMed databases, in English, Portuguese and Spanish, resulting in the most recent publications found, the most relevant being selected based on criteria related to the theme. **Conclusions:** BA is the most common chronic lung condition in childhood responsible for high morbidity, resulting in compromised quality of life, exacerbations and hospitalizations. Failures in perception and recognition of severity are factors that worsen this scenario. As health professionals differentiate the diagnosis of asthma between preschoolers and schoolchildren and carry out the correct initial pharmacological management, it is likely that significant changes will occur in the lives of asthmatic patients.

**Keywords:** Asthma, Pediatrics, Diagnosis, Treatment.

## **INTRODUÇÃO:**

A Asma Brônquica (AB) é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores, caracterizada por hiperresponsividade brônquica a variados estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter intermitente e tipicamente reversível<sup>1</sup>.

O diagnóstico em menores de 5 anos é fundamentalmente clínico, analisando os seguintes dados: tosse seca ou sibilos que ocorrem no início da manhã ou à noite com fator desencadeante, tosse sem relação com viroses respiratórias, limitação de atividades, dispneia e desconforto torácico<sup>1</sup>. Além disso, outras informações tais como: resposta positiva a teste terapêutico com doses baixas de CI, resultados de testes de atopia e ausência de achados de uma radiografia do tórax se feita com a finalidade de realizar diagnóstico diferencial com aspiração de corpo estranho, pneumonia ou tuberculose<sup>2</sup>.

Por outro lado, o diagnóstico em maiores de 5 anos é feito através das provas de função pulmonar. A avaliação da resposta aos broncodilatadores faz parte do estudo espirométrico. Além disso, os testes de broncoprovocação (TBP) têm utilidade nos casos em que a espirometria é normal, e verificam a hiperresponsividade brônquica a substâncias químicas como a metacolina e também ao exercício. Uma outra possibilidade de avaliação consiste na medida do pico de fluxo expiratório (PFE) mensurado em aparelhos portáteis caracterizando-se como um exame simples, prático e não invasivo<sup>3</sup>.

O manejo farmacológico inicial da AB possui como meta primordial a obtenção do controle da doença através do corticoide inalatório (CI), o qual pode ser associado a outros

medicamentos como o antileucotrieno. Com isso, a classificação da gravidade estabelece as doses dos medicamentos<sup>4</sup>.

A AB é a principal doença crônica na infância, responsável por uma elevada taxa de morbidade, perda da função pulmonar definitiva, e asfixia recorrente. No Brasil, ocorrem cerca de 300 mil internações por ano, incluindo adultos e crianças, constituindo-se a terceira causa de hospitalização<sup>5</sup>.

Diante deste cenário, é de suma importância um adequado entendimento sobre o diagnóstico e tratamento precoce da AB, tendo em vista a qualidade de vida dos pacientes asmáticos.

### **OBJETIVOS:**

**Primário:** Demonstrar a importância da definição diagnóstica precoce da asma e do manejo farmacológico inicial.

#### **Secundários:**

Elucidar as diferenças do diagnóstico da asma nos lactentes, pré-escolares e escolares.

Descrever o manejo farmacológico inicial da asma de acordo com a classificação da gravidade.

### **MÉTODOS:**

Para realizar o vigente estudo se utilizou o método de revisão de literatura de caráter qualitativo, com a finalidade de elucidar essa doença crônica que se manifesta como uma grande causa de morbidade e hospitalização na infância, que é a asma. Desta maneira, se iniciou a busca e o desenvolvimento das principais dúvidas que ainda cercam esse tópico.

Assim, a fim de reunir as informações primordiais que compõem esse tema, se iniciou uma pesquisa bibliográfica realizada no mês de dezembro de dois mil e vinte e dois, baseada em literaturas científicas publicadas em inglês, português e espanhol. Diante disso, foram associados os seguintes descritores: “pediatric asthma”, “diagnostic keys”, “pharmacological therapy. A partir desse estudo, foram então selecionadas as publicações e artigos mais relevantes para os objetivos deste trabalho, visando melhor entendimento do assunto e os pontos a serem esclarecidos.

Por fim, na síntese desse projeto foram vinte e sete artigos científicos, encontrados a partir de pesquisas em motores de busca como PubMed, que é uma plataforma de busca de livre acesso à base de dados da National Library of Medicine (NLM). Ademais, também se utilizou a plataforma SciELO, a qual é uma biblioteca digital de livre acesso à publicação digital de periódicos científicos brasileiros e a plataforma Ebscohost.

### **DISCUSSÃO:**

## **Definição e patogenia da asma**

A asma é definida pelo II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma como uma doença crônica das vias aéreas inferiores, caracterizada por um processo inflamatório, hiperresponsividade brônquica e obstrução ao fluxo aéreo, de caráter reversível e intermitente<sup>6</sup>.

O padrão inflamatório da asma é característico e composto por linfócitos T auxiliares (do tipo Th2), mastócitos ativados, macrófagos e eosinófilos. Os linfócitos T atuam por meio de citocinas vinculadas na atração de células inflamatórias adicionais. Estas células liberam múltiplos fatores pró-inflamatórios como leucotrienos, histamina e prostaglandinas. Esses fatores pró-inflamatórios agem sobre o brônquio, desencadeando hiperresponsividade, hipertrofia das células musculares (broncoespasmo), hiperplasia das células caliciformes (aumento da secreção de muco), edema e fibrose subepitelial<sup>7</sup>.

## **Epidemiologia e fatores de risco da asma**

A asma é a doença crônica mais frequente na infância em todos os países do mundo, acometendo mais de 300 milhões de indivíduos<sup>8</sup>. Estudos epidemiológicos como o ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), realizados em várias cidades brasileiras, apontam a prevalência de asma em crianças de seis a sete anos entre 4,7% e 28,2%. Na população de treze a quatorze anos a prevalência foi entre 4,8 e 27,0%, apresentando variação entre os grupos<sup>9</sup>.

Dados do Ministério da Saúde mostram que na última década ocorreram em média 300.000 internações por asma no Brasil, constituindo-se a quarta causa de hospitalização pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e a terceira causa entre crianças e adolescentes<sup>10</sup>.

Nesse sentido, nota-se um número elevado, o qual se torna uma preocupação quanto a qualidade de vida desses indivíduos, visto que os mesmos sofrem com acometimentos físicos e sociais causados pela doença.

Os fatores de risco considerados mais importantes para a asma são: sexo masculino, história familiar de alergia, fumaça do tabaco, exposição a alérgenos, poluição atmosférica e ausência do aleitamento materno<sup>11</sup>.

## **Diagnóstico da asma em pré-escolares**

O diagnóstico da asma em pré-escolares configura-se como simples por avaliar parâmetros clínicos como episódios recidivantes de sibilância, dispneia, desconforto torácico e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao acordar<sup>12</sup>. Ademais, o mesmo considera a história familiar de asma ou atopia, e métodos complementares como teste terapêutico, teste de atopia e radiografia do tórax com a finalidade de obter diagnóstico diferencial com aspiração de corpo estranho, pneumonia ou tuberculose<sup>13</sup>.

Contrariando esta conclusão, estudos afirmam que o diagnóstico é complexo, uma vez que a sibilância e a tosse são comuns na maioria das crianças pequenas por conta das infecções respiratórias e os exames complementares são pouco úteis como é o caso do teste terapêutico, o qual é necessário levar em conta se a dosagem e a forma de administração dos fármacos são adequadas, o que muito frequentemente não ocorre<sup>14</sup>.

Além disso, cabe ressaltar que não há testes suficientemente específicos e sensíveis para o diagnóstico da asma em menores de 5 anos, uma vez que são limitados a realiza-los por conta das dificuldades de compreensão, de cooperação e de coordenação motora<sup>15</sup>.

Entretanto, segundo a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e a Sociedade Brasileira de Pediatria, uma parte considerável das crianças pré-escolares é capaz de praticar manobras espirométricas de modo adequado através do treinamento prévio, equipe experiente do laboratório e programas interativos de incentivo<sup>16</sup>.

### **Diagnóstico da asma em escolares**

Em relação ao diagnóstico da asma em escolares, o guia global do manejo da asma (GINA) recomenda medidas objetivas da função pulmonar como espirometria e pico do fluxo expiratório (PEF). A espirometria avalia a relação entre o volume expiratório final no primeiro segundo (VEF1) e a capacidade vital forçada (CVF), a qual representa certo grau de obstrução se tiver reduzida. É importante também considerar a resposta broncodilatadora, em virtude do possível aumento do VEF1 em 200 ml do seu valor absoluto e 7% em relação ao valor previsto. Por outro lado, o PEF representa o fluxo máximo gerado durante uma expiração forçada. São realizadas medidas matutinas e vespertinas por duas semanas e variações superiores a 20% documentam a obstrução variável do fluxo aéreo<sup>17</sup>.

Nesse contexto, o PEF pode ser realizado como método complementar devido à simplicidade e fácil avaliação. Ademais, é comum utiliza-lo no monitoramento diário com o propósito de auxiliar no controle dos sintomas e alertar para períodos de exacerbação<sup>18</sup>.

Em contrapartida, estudos apontam que há limitações quanto ao uso do pico de fluxo expiratório (PEF), o qual tende a subestimar o grau de obstrução de fluxo aéreo, além de depender do esforço empregado pelo paciente e sua motivação<sup>19</sup>.

Os testes de broncoprovocação (TBP) podem ser utilizados no diagnóstico da asma quando a espirometria não apresenta alterações, mas há suspeita clínica<sup>20</sup>. Estes verificam a hiperresponsividade brônquica através da inalação de substâncias químicas como a metacolina e histamina ou exercícios físicos<sup>21</sup>.

### **Manejo farmacológico inicial da asma**

Quanto ao estabelecimento do manejo farmacológico inicial da asma observa-se uma semelhança entre os estudos, visto que abordam a importância da classificação do paciente quanto a gravidade, a qual determina a dose do medicamento para que o mesmo atinja o controle da doença no menor prazo possível<sup>22</sup>.

Diante disso, é feita uma análise dos seguintes parâmetros: sintomas, despertares noturnos, uso de medicação de alívio, limitação de atividades e valor do volume expiratório final (VEF). Calcula-se que 60% dos casos de asma sejam intermitentes ou persistentes leves, 25% a 30% moderados e 5% a 10% graves. Embora a proporção de asmáticos graves retrate a minoria ela compete com a maior parcela no benefício dos recursos de saúde<sup>23</sup>.

De acordo com IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma, em asma intermitente, utiliza o beta-2 agonista de curta duração para alívio dos sintomas. Em asma persistente leve: inicia-se a terapia antiinflamatória de manutenção com corticoide inalatório (CI) em doses baixas; são alternativas os antileucotrienos ou cromoglicato dissódico. Em asma persistente moderada: mantém CI em doses baixas e associa o beta-2 agonista de longa duração (LABA) ou utiliza o CI em doses moderadas a altas. Para a asma persistente grave: mantém as doses do CI da etapa anterior, utiliza corticoide oral na menor dose necessária e avalia a introdução dos anticorpos monoclonais anti-IgE no caso de falha terapêutica<sup>24</sup>.

Em adição ao manejo farmacológico inicial correto, o controle ambiental é uma das medidas necessárias para garantir melhor qualidade de vida aos asmáticos. Por esse motivo, é considerável evitar os fatores precipitantes da asma presentes no domicílio como ácaros da poeira doméstica, barata e epitélio de animais e fungos. As medidas para a redução dessa exposição incluem: manter a casa limpa diariamente, evitar carpetes e tapetes, evitar convívio direto com os animais e afastar contato com fumaça de cigarro<sup>25,26</sup>.

As principais metas do tratamento da asma consistem em controlar os sintomas, reduzir as limitações das atividades normais na escola e no lazer, reduzir o risco futuro de um remodelamento pulmonar, evitar episódios agudos e atender às expectativas do paciente e da família com o tratamento<sup>27</sup>.

## **CONCLUSÕES:**

A asma brônquica (AB) é a condição pulmonar crônica mais comum na infância responsável por elevada morbidade, resultando em comprometimento da qualidade de vida, exacerbações e hospitalizações. As falhas na percepção e no reconhecimento da gravidade da doença, uso excessivo de medicamentos broncodilatadores de curta duração, a prescrição dos

broncodilatadores de longa duração em formulações isoladas e a falta de encaminhamento para o especialista são fatores que agravam esse cenário.

À medida que os profissionais de saúde diferenciam precocemente a definição diagnóstica da asma de acordo com a faixa etária pediátrica e determinam a conduta terapêutica inicial de forma correta, é provável que ocorra mudanças significativas na vida dos pacientes asmáticos.

## REFERÊNCIAS:

1. Teresa M, Monzó A, Castillo J, María L, Carceller E, Praena M, et al. Diagnóstico del Asma El Pediatra de Atención Primaria y el Diagnóstico de Asma Redactores [Internet]. Available from: <https://www.aepap.org/sites/default/files/gvr/diagnostico-del-ama.pdf>
2. Yang CC, Gaffin JM, Radhakrishnan D. Question 3: Can we diagnose asthma in children under the age of 5 years? 2019 Feb 1 [cited 2023 Jun 20];29:25–30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6444340/>
3. Chaustre I, Castro MJ, Rodolfo J, María C, Matute X. Diagnóstico de asma en el niño. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 10];73(2):66–72. Available from: [http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0004-06492010000200010&script=sci\\_arttext](http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0004-06492010000200010&script=sci_arttext)
4. Guía de diagnóstico y tratamiento: asma bronquial en niños  $\geq 6$  años. Actualización 2021. Archivos Argentinos de Pediatría. 2021 Aug 1;119(4).
5. Martire TM. Asma aguda na infância. Revista de pediatria SOPERJ [Internet]. 2014 [cited 2023 Jun 10];13(2):43–53. Available from: [http://revistadepediatricasoperj.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=618](http://revistadepediatricasoperj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=618)
6. Pereira CA, Naspitz C, Solé D, Cruz A, Fernandes ALG, Marques FE, et al. ) -jul-ago de 1998 II Consenso Brasileiro no Manejo da. J Pneumol [Internet]. 1998;24(4). Available from: [https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/Suple\\_211\\_75\\_II\\_asma\\_1998.pdf](https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/Suple_211_75_II_asma_1998.pdf)
7. Solé D, Camelo Nunes I, Cândida M, Rizzo V, Naspitz C. ARTIGO DE REVISÃO S48 Jornal de Pediatría A asma na criança: classificação e tratamento Asthma in children: classification and treatment. S48 Jornal de Pediatría [Internet]. 1998;74(1). Available from: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4658974/mod\\_folder/content/0/ASMA.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4658974/mod_folder/content/0/ASMA.pdf)
8. Silva ML, Ribeiro AC, Mesquita C, Rodrigues ME, Leandro M, Rahin S, et al. Prevalence of asthma and the importance of child care. Braz J of Health Review [Internet]. 2022 Mar;5(2): 5207-5218. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/download/45581/pdf/113952>
9. Souza CA, César CLG, Berti M, Carandina L, Goldbaum M, Rodrigues C. Prevalência de asma e fatores associados: estudo de base populacional em São Paulo, SP, 2008-2009. Revista De Saude Publica [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2023 Dec 20];46(5):825–33. Available from: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/qLnrKwbtV4XQBf9sQNJkxYF/#:~:text=Dados%20do%20Minist%C3%A9rio%20da%20Sa%C3%BAde,causa%20entre%20crian%C3%A7as%20e%20adolescentes>.
10. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção Especializada à Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde portaria conjunta numero 14, de 24 de agosto de 2021 [Internet]. Available from: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta-no-14\\_pcdt\\_asma.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta-no-14_pcdt_asma.pdf)

11. Moraes L, Barros MD, Olga Akiko Takano, Newva M.C. Assami. Fatores de risco, aspectos clínicos e laboratoriais da asma em crianças. *Jornal de Pediatria* [Internet]. 2001 Dec 1 [cited 2023 Dec 20];77(6):447–54. Available from: <https://www.scielo.br/j/jped/a/JfPCv9DkTXMcbzstxzGJG5n/?lang=pt>
12. Maria A, Stephan S, Costa JS, Siga L, Felipe A, Secco B. Prevalence of Asthma Symptoms in Infants, Preschool and Scholars in an Area Covered by the Family Health Program in Pelotas, State of Rio Grande do Sul, Brazil Artigo originAl. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2010;19(2):125–32. Available from: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v19n2/v19n2a05.pdf>
13. Gonçalves CA, Andrade CR. Asma na criança e no adolescente: diagnóstico, classificação e tratamento [Internet]. Available from: [https://ftp.medicina.ufmg.br/ped/Arquivos/2013/asma8periodo\\_21\\_08\\_2013.pdf](https://ftp.medicina.ufmg.br/ped/Arquivos/2013/asma8periodo_21_08_2013.pdf)
14. Fontes MF, Fonseca MM, Camargos P, Affonso A, Calazans G. Asthma in children under five years of age: problems in diagnosis and in inhaled corticosteroid treatment [Internet]. *J Bras Pneumol*. 2005 [cited 2023 Dec 10]. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/sL7QmW3VK3nyRShSgygySJc/?format=pdf&lang=pt>
15. Vidal P, Mattiello R, Jones M, Herbert M. Espirometria em Pré-Escolares Spirometry in Preschool Children Artigo revisão [Internet]. [cited 2023 Dec 20]. Available from: [https://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/\\_sopterj\\_redesign\\_2017/revista/2013/n\\_03/06.pdf](https://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/revista/2013/n_03/06.pdf)
16. Herberto J, Chong N, Dirceu S, Camargos P, Rosário NA, Sarinho EA, et al. Guidelines of the Brazilian Association of Allergy and Immunology and the Brazilian Society of Pediatrics for wheezing and asthma in preschool children. *Arq Asma Alerg Imunol* [Internet]. 2018;2(2):163-208. Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Nelson-Rosario-2/publication/326387336\\_Diretrizes\\_da\\_Associacao\\_Brasileira\\_de\\_Alergia\\_e\\_Imunologia\\_e\\_Sociedade\\_Brasileira\\_de\\_Pediatria\\_para\\_sibilancia\\_e\\_asma\\_no\\_pre-escolar/links/5b5f6664a6fdccf0b2015ad4/Diretrizes-da-Associacao-Brasileira-de-Alergia-e-Imunologia-e-Sociedade-Brasileira-de-Pediatria-para-sibilancia-e-asma-no-pre-escolar.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Nelson-Rosario-2/publication/326387336_Diretrizes_da_Associacao_Brasileira_de_Alergia_e_Imunologia_e_Sociedade_Brasileira_de_Pediatria_para_sibilancia_e_asma_no_pre-escolar/links/5b5f6664a6fdccf0b2015ad4/Diretrizes-da-Associacao-Brasileira-de-Alergia-e-Imunologia-e-Sociedade-Brasileira-de-Pediatria-para-sibilancia-e-asma-no-pre-escolar.pdf)
17. Cruz AA. Pico de fluxo expiratório: é melhor medir! *Jornal Brasileiro De Pneumologia* [Internet]. 2006 Feb 1 [cited 2023 Dec 20];32(1). Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/38nMwhbP6SLbMK3tts7q3Fs/>
18. Fonseca ACCF, Fonseca MTM, Rodrigues MESM, Lasmar LMLBF, Camargos PAM. Peak expiratory flow monitoring in asthmatic children. *Jornal de Pediatria* [Internet]. 2006 Dec 13;82(6):465–9. Available from: <https://www.scielo.br/j/jped/a/zvVYVRrfQMdsbNQwXHFZyKx/?format=pdf&lang=pt>
19. Diniz L, Miranda G, Horizonte B. Universidade Federal de Minas Gerais Faculdade de Medicina. Pico do fluxo expiratório e o pico do fluxo inspiratório nasal na posição assentada e em ortostatismo em crianças e adolescentes saudáveis e ampliação da faixa etária da curva de referência pediátrica do pico do fluxo inspiratório nasal. [Internet]. 2020. Available from: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/44319/3/Disserta%20a7ao%20ap%20b3s%20banca%20PDF.pdf>
20. Souza ACT, Pereira CAC. Bronchial provocation tests using methacholine, cycle ergometer exercise and free running in children with intermittent asthma. *Jornal de Pediatria* [Internet]. 2005 Feb 1 [cited 2023 Dec 20];81(1):65–74. Available from: <https://www.scielo.br/j/jped/a/9LsnZGQsqyvtvZhKLYGRZNJ/>

21. Cassol VE, Trevisan ME, Moraes EZC, Portela LOC, Barreto SSM. Broncoespasmo induzido pelo exercício em crianças e adolescentes com diagnóstico de asma. *Jornal Brasileiro De Pneumologia* [Internet]. 2004 Apr 1 [cited 2023 Dec 22];30(2):102–8. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/CDfng5YbKBDc4hMwmxbnC7p/?lang=pt>
22. Matsunaga NY, Ribeiro MAG, Saad IAB, Morcillo AM, Ribeiro JD, Toro AAD. Evaluation of quality of life according to asthma control and asthma severity in children and adolescents. *Jornal Brasileiro De Pneumologia* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2023 Dec 20];41(6):502–8. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/8HwPxYpVTZYDBPKvpkYTYrq/?lang=pt>
23. Fritscher CC, Solé D, Rosário N, Fiterman J, Pastorino AC, Pereira LFL, et al. Capítulo II - diagnóstico e classificação da gravidade. *J Pneumologia* [Internet]. 2002 Jun 1 [cited 2023 Dec 20];28(suppl 1):6–8. Available from: <https://www.scielo.br/j/jpneu/a/CLYx4Kpw4qRjyphVgCmZTSR/?lang=pt>
24. Stribulov R, Bernd LAG, Sole D, Zamboni MM, França AT, Fernandes ALG, et al. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *J bras pneumol* [Internet]. 2006 Nov 1 [cited 2023 Dec 20];32(suppl 7):S447–74. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/jFGKhS48wbCSJhZJ3dZCYXg/?lang=pt#>
25. Souza B, Giavina-Bianchi P, Kalil J, Agondi RC. Controle ambiental: prevenção e manejo das doenças atópicas. *Brazilian Journal of Allergy and Immunology* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Dec 20];3(4). Available from: [http://aaai-asbai.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=1046](http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1046)
26. Jentsch NS, Camargos PAM, Melo EM. Adesão às medidas de controle ambiental em lares de crianças e adolescentes asmáticos. *Jornal Brasileiro De Pneumologia* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2023 Dec 22];32(3):189–94. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/JprHM9RYvwQkKV8XpL5nHmG/?lang=pt>
27. Sociedade Brasileira de Pediatria. Asma Pediátrica [Internet]. Available from: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/img/cursos/asma/asma\\_pediatica03.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/img/cursos/asma/asma_pediatica03.pdf)

# USO DE PSICOESTIMULANTES POR DISCENTES DO CURSO DE MEDICINA DO UNIFESO

## *THE PREVALENCE OF THE USE OF PSYCHOSTIMULANTS BY MEDICAL STUDENTS AT UNIFESO*

---

**Daniel P. Hernandez<sup>1</sup>; Maria E. M. A. Laginestra<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Professor do Curso de Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup>Discente do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO- Centro Universitário Serra dos Órgãos;

### RESUMO

**Introdução:** Os psicoestimulantes constituem um grupo de substâncias que apresentam a capacidade de aumentar o estado de alerta e a concentração do indivíduo através da sua atuação no Sistema Nervoso Central. Essas drogas atuam bloqueando os transportadores de dopamina e favorecendo uma maior liberação desse neurotransmissor. Devido ao número crescente de usuários desses fármacos sem indicação médica, estudos apontaram um perfil relacionado a estudantes de medicina. Essa situação gera preocupação aos profissionais da saúde, uma vez que em pessoas saudáveis, os psicoestimulantes podem gerar sintomas indesejáveis. **Objetivos:** Avaliar o uso de fármacos psicoestimulantes por estudantes do curso de Medicina do 1º ao 12º períodos, abrangendo os impactos desse comportamento na qualidade de vida e os seus efeitos adversos. **Métodos:** Foi criado um questionário utilizando a plataforma do Google Forms, contendo 11 perguntas que foram respondidas anonimamente, durante um período de duas semanas, com o intuito de se obter dados teóricos reais e aplicáveis para a realização do estudo observacional. Os participantes foram recrutados digitalmente e assinaram um Termo de Concordância Livre e Esclarecida antes do preenchimento do questionário proposto. **Resultados:** Foram colhidas 108 respostas no total. Destes, 25% afirmaram já ter feito uso de psicoestimulantes, de modo que 15,7% tiveram esse hábito iniciado durante a graduação. **Conclusão:** Foi possível inferir que a prevalência de acadêmicos que fazem uso de psicoestimulantes é significativo e frequente. Assim, conclui-se a necessidade do desenvolvimento de estratégias que desencorajem este comportamento, uma vez que o mesmo apresenta inúmeros efeitos adversos incluindo dependência da substância.

**Descritores:** Estimulantes do Sistema Nervoso Central; Metilfenidato; Medicina; Estudantes; Saúde do Estudante.

### ABSTRACT

**Introduction:** Psychostimulants are a group of substances that have the ability to increase alertness and concentration by acting on the Central Nervous System. These drugs act by blocking dopamine transporters and favoring greater release of this neurotransmitter. Due to the growing number of users of these drugs without medical indication, studies have pointed to a profile related to medical students. This situation causes concern for health professionals, since psychostimulants can cause undesirable symptoms in healthy people. **Aims:** To assess the use of psychostimulant drugs by medical students from the 1st to the 12th periods, covering the impact of this behavior on quality of life and its adverse effects. **Methods:** A questionnaire was created using the Google Forms platform, containing 11 questions that were answered anonymously over a two-week period, in order to obtain real and applicable theoretical data for the observational study. The participants were recruited digitally and signed an Informed Consent Form before completing the proposed questionnaire. **Results:** A total of 108 responses were collected. Of these, 25% said they had already used psychostimulants, so that 15.7% had started this habit during their undergraduate studies. **Conclusion:** It was possible to infer that the prevalence of academics using psychostimulants is significant and frequent. Thus, there is a need to develop strategies to discourage this behavior, since it has numerous adverse effects, including substance dependence. **Keywords:** *Central Nervous System Stimulants; Methylphenidate; Medicine; Students; Student Health.*

## INTRODUÇÃO

Os psicoestimulantes são substâncias capazes de atuar no Sistema Nervoso Central (SNC), gerando como resposta um estímulo à concentração do indivíduo, um aumento do estado de alerta, além de corroborar para a ocorrência de melhorias no humor e no desempenho cognitivo dos usuários.<sup>1</sup> Os efeitos destacados se devem a um mecanismo não completamente elucidado, mas que conta com uma provável inibição da recaptação de dopamina no cérebro.<sup>2</sup> Esse neurotransmissor é sintetizado no SNC e na periferia, de modo que o sistema dopaminérgico desempenha inúmeras funções relacionadas à neuromodulação, a título de exemplo: motivação, recompensa e função cognitiva.<sup>3</sup>

Dentre as classificações propostas para esse tipo de substância, temos: as naturais, isto é, aquelas que são de origem vegetal como a cafeína, por exemplo, e as sintéticas, as quais englobam processos laboratoriais para a sua produção, possuindo como um dos principais representantes desse grupo o metilfenidato.<sup>4</sup> Pontua-se, ainda, que essa classe de fármacos sintéticos é amplamente utilizada no tratamento de primeira linha para pacientes com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), sendo essa, uma das principais indicações do seu uso.<sup>5</sup>

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a prescrição do metilfenidato no Brasil só pode ser realizada para adultos com narcolepsia, além de crianças e jovens com TDAH, uma vez, que não possui reconhecimento de tal órgão regulador para o uso dessa substâncias em demais situações.<sup>6,7</sup> Ainda no que diz respeito aos dados divulgados pela ANVISA, foi observado um aumento no consumo dessa substância no país, porém com ênfase na redução desse consumo nos meses de férias, fato que pode estar relacionado com a diminuição das responsabilidades laborais e estudantis durante esse período.<sup>6</sup>

Tendo em vista a prevalência do uso dessas substâncias por indivíduos que não possuem indicação e, buscam apenas o seu efeito, inúmeras pesquisas tiveram início e trouxeram dados significativos para a população de maneira geral mas, principalmente, para os profissionais da área da saúde.<sup>7</sup> Um estudo realizado em Montes Claros (MG), afirma que estudantes ao ingressar em uma universidade, passam por níveis maiores de estresse e exaustão, o que corrobora para que os mesmos busquem estímulos e facilitadores externos para superar a demanda de conteúdos e a extensa carga horária proposta.<sup>4</sup>

É válido ressaltar que um dos principais públicos usuários dos psicoestimulantes encontrados foram os acadêmicos do curso de Medicina, haja vista, que os alunos, na maioria das vezes, sentem uma enorme pressão no que diz respeito à manter um bom desempenho acadêmico, o que, conseqüentemente, aumenta os níveis de estresse.<sup>7,8</sup> Sob tal perspectiva, é imprescindível pontuar a possibilidade do surgimento de efeitos adversos naqueles indivíduos que fazem o uso dessas substâncias sem a devida prescrição, os quais podem incluir desde o aumento da ansiedade, boca seca e distúrbios visuais, até mesmo sintomas de abstinência, como fadiga e modificação nos hábitos relacionados ao sono.<sup>8</sup>

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Identificar o número de estudantes do curso de Medicina do UNIFESO que fazem/já fizeram uso de psicoestimulantes durante a graduação.

### **Secundário**

Entender as razões motivadoras para o uso dos psicoestimulantes pelos estudantes do curso de Medicina;

Identificar os principais efeitos adversos que os psicoestimulantes apresentaram no público avaliado;

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo quantitativo observacional do tipo transversal, com base em um levantamento de dados realizado através de um formulário anônimo online. A submissão e a aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) foram realizadas, respectivamente, em 24/05/2023 e 30/05/2023 e a coleta de dados ocorreu durante o período de 21/06/2023 a 05/07/2023. Associado a isso, foram realizadas pesquisas de artigos relacionados com o tema nas plataformas PubMed e Scielo para melhor embasamento teórico. Para tais buscas, foram utilizados os descritores presentes na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), como por exemplo: “Estimulantes do Sistema Nervoso Central”, “Metilfenidato”, “Medicina”, “Estudantes” e “Saúde do Estudante”. O atual projeto foi submetido e aceito pelo Comitê de Ética sob número CAAE 69886523.7.0000.5247

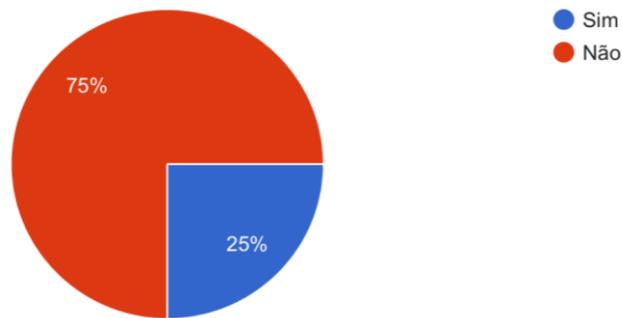
Para a realização da pesquisa foi criado um questionário utilizando a plataforma do Google Forms, contendo 11 perguntas que foram respondidas anonimamente pelos discentes do 1º ao 12º períodos do curso de medicina da Unifeso. A solicitação para a participação dos estudantes foi realizada digitalmente via WhatsApp, de modo que foi enviado o link do formulário através desse meio de comunicação. Após envio do link, o prazo para resposta das perguntas e para a coleta de dados foi de um período de duas semanas. Ressalta-se que aqueles questionários respondidos fora desse prazo não foram considerados para essa pesquisa.

As perguntas presentes no questionário incluem: termo de concordância para participação na pesquisa, período atual que o participante se encontra, sexo e idade do mesmo, se o participante faz ou já fez uso de algum psicoestimulante (se a resposta for sim, indicar qual foi o período acadêmico que utilizou pela primeira vez), descrever o principal motivador para esse uso, descrever se apresenta algum diagnóstico que justifique esse uso, pontuar se observou algum efeito adverso (como por exemplo: privação de sono, dependência, ansiedade, etc), se o participante utilizaria esse medicamento novamente e qual foi o medicamento utilizado.

## **RESULTADOS**

A pesquisa em questão teve duração de 14 dias, sendo o início da divulgação do formulário no dia 21 de junho de 2023, e o término do mesmo no dia 05 de julho de 2023. Durante esse período foram obtidas 108 respostas, de modo que todas elas foram registradas em um banco de dados do próprio site, ficando salvas na conta do proprietário do formulário. Dessa forma, tornou-se plausível a realização da atual análise.

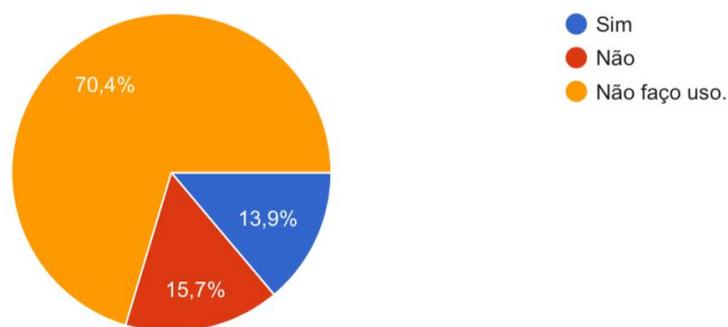
### **Figura 01: Uso de psicoestimulantes**



Fonte: Autor

Ao finalizar o estudo e após analisar todas as respostas obtidas no questionário, foi possível inferir que dos 108 participantes 27 afirmaram já ter feito uso de psicoestimulantes, valor que corresponde a 25% do total, vide figura 01.

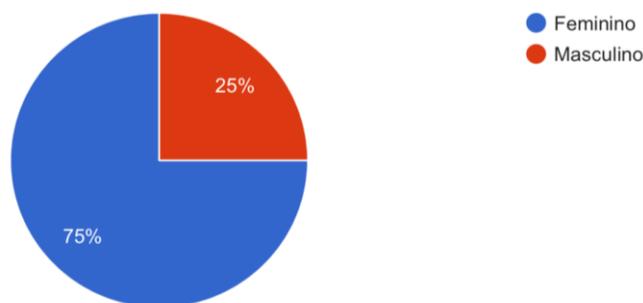
**Figura 02: Diagnóstico para o uso de psicoestimulantes**



Fonte: Autor

Dentre as 108 respostas colhidas, pôde-se inferir de acordo com a figura 02 que apenas 13,9% dos indivíduos apresentaram diagnóstico prévio justificando o uso do fármaco, em contrapartida, 15,7% dos acadêmicos afirmaram praticar a automedicação em busca de algum benefício ao longo da graduação.

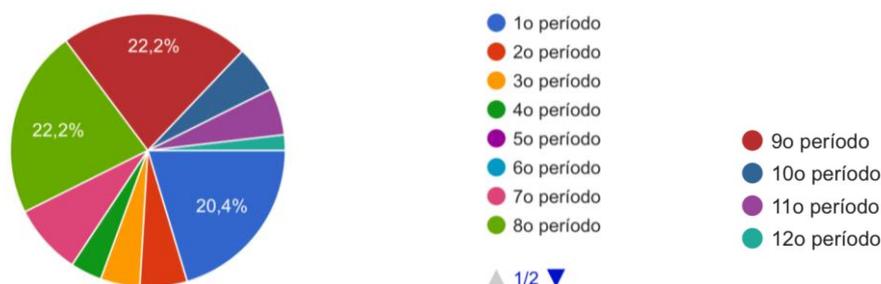
**Figura 03- Sexo dos participantes**



Fonte: Autor

Além disso, ao analisar a figura 03 foi observada uma participação consideravelmente maior do público feminino na pesquisa, o que diz respeito a 81 respostas do sexo feminino, enquanto apenas 27 respostas do sexo masculino.

**Figura 04: Número de respostas de acordo com o período dos participantes**

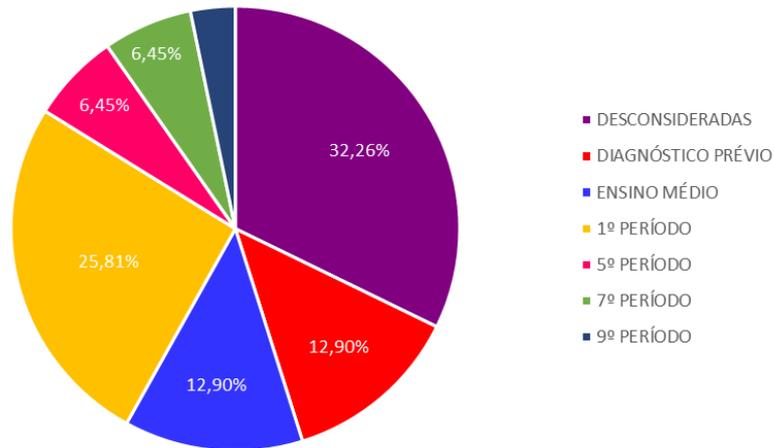


Fonte: Autor

Em relação ao período acadêmico que os participantes se encontravam no momento da pesquisa, o maior número de respostas foi proveniente do oitavo e nono períodos, ambos com 24 respostas, enquanto o menor número foi do décimo segundo período, excluindo o quinto e o sexto períodos, os quais não apresentaram respostas, assim como evidenciado na figura 04.

Em relação a idade dos participantes, pôde-se observar na pesquisa que houve uma variação dentre as idades de 17 anos até 36 anos, com maior número de respostas em 22 e 23 anos, os quais empataram com 18 respostas. Dessa forma, o cálculo da média das idades foi de 23,49.

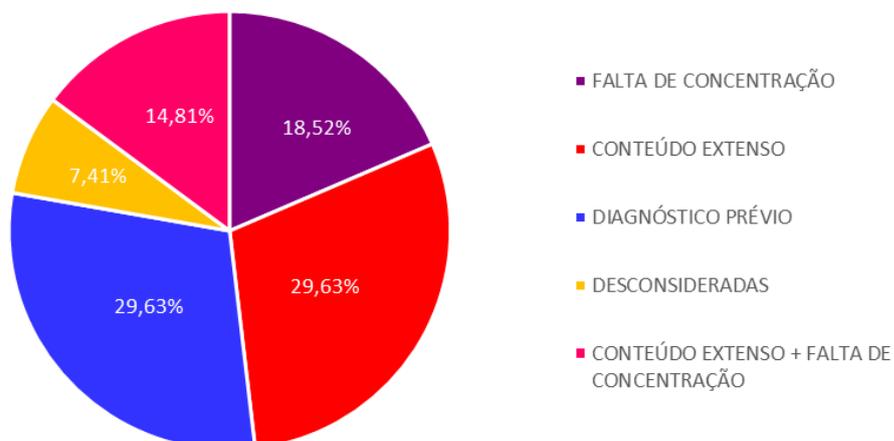
**Figura 05: Uso do psicoestimulante pela primeira vez de acordo com cada período**



Fonte: Autor

No que diz respeito ao período acadêmico em que os participantes utilizaram o medicamento pela primeira vez foram obtidas oito respostas referentes ao primeiro período da faculdade, as demais giraram em torno do quinto período (duas respostas), do sétimo período (duas respostas) e do nono período (uma resposta). Além disso, surgiram dados afirmando que em alguns casos, o uso se perpetua desde a época da escola, mais enfaticamente desde o ensino médio (quatro respostas). Por fim, houveram respostas representativas de indivíduos que são diagnosticados com alguma patologia que justifique tal uso (quatro respostas), sendo assim, usam o medicamento previamente ao ingresso no curso de medicina. Ainda, houveram nove respostas desconsideradas, uma vez que não se adequaram à pergunta.

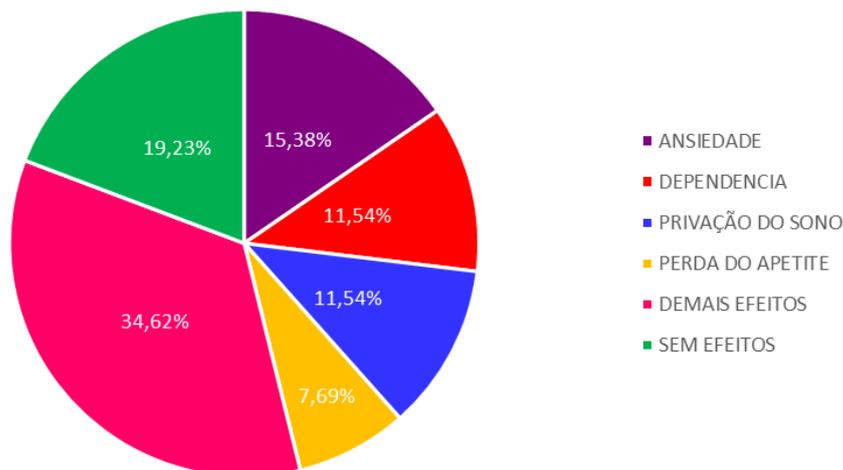
**Figura 06: Motivador para o uso de psicoestimulantes**



Fonte: Autor

Ao perguntar a respeito da motivação para o uso dos medicamentos estimulantes do SNC, foram obtidas inúmeras respostas distintas, totalizando 27 participações. Dentre elas, destaca-se: cinco votos para falta de concentração, oito votos para conteúdo extenso, quatro votos para falta de concentração e conteúdo extenso juntos. Por fim, oito respostas incluíam justificativas médicas para o uso dos fármacos, principalmente o TDAH. Duas respostas foram desconsideradas ao final.

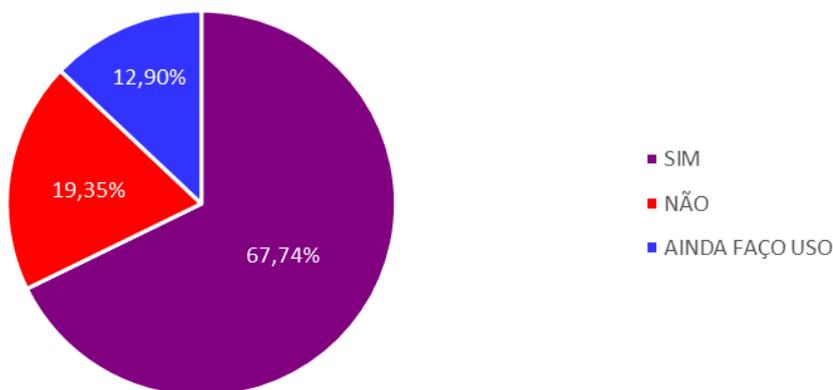
**Figura 07: Principais efeitos adversos**



Fonte: Autor

Em relação aos efeitos adversos observados pelos indivíduos após o uso dos fármacos foram coletadas 27 respostas, de modo que “ansiedade” e “dependência do uso” foram as mais recorrentes, além de “falta de atenção sem o uso do remédio”, “privação de sono”, “falta de apetite”, “taquicardia”, “boca seca”, “irritabilidade e mau humor”. Pontua-se, ainda, que apenas 19,23% de todos os respondentes relataram não apresentar nenhum efeito adverso.

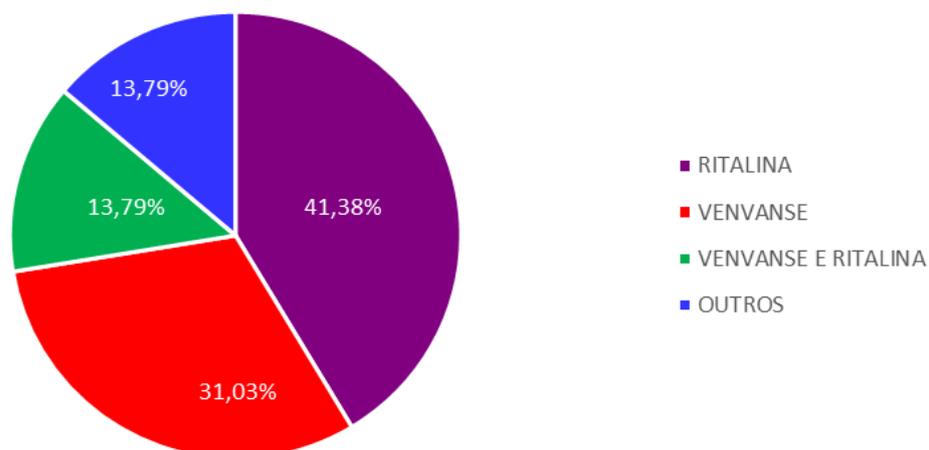
**Figura 08: Frequência do uso**



Fonte: Autor

Ao questionar se os acadêmicos utilizariam novamente este medicamento, 19,4% responderam que “sim”, o que corresponde a 21 respostas, 3,69% responderam “ainda faço uso”, correspondendo a quatro respostas e apenas 5,54% responderam que não utilizariam o psicoestimulante novamente, o que refere-se a seis indivíduos.

**Figura 10: Nome do fármaco utilizado**



Fonte: Autor

A última pergunta do questionário foi referente ao nome do fármaco utilizado, de modo que as respostas obtidas variaram entre “ritalina” e “venvanse”, com 17 e 16 respostas respectivamente. Ainda, foram citados nomes como “concerta”, “anfepramona” e “efedrina”.

## DISCUSSÃO

O metilfenidato, princípio ativo de um dos psicoestimulantes mais utilizados pelos estudantes de medicina, a ritalina, possui poucos efeitos nas ações motoras quando comparado com suas ações sobre as atividades mentais, assim como o venvanse, outro fármaco estimulante do SNC, porém com princípio ativo denominado dimesilato de lisdexanfetamina. A atuação desses fármacos no sistema nervoso ocorre através da inibição da recaptação de dopamina no cérebro e, conseqüentemente, do aumento da liberação local desse neurotransmissor, o que possui como resultado sua ação estimulante, predispondo ao aumento da atenção e diminuição da impulsividade e hiperatividade.<sup>2,9,10</sup>

Esse neurotransmissor, por sua vez, atua no organismo humano em diferentes funções, dentre elas: o prazer, o humor, a compensação, a atenção e algumas funções endócrinas, por

exemplo.<sup>11,12</sup> Sendo assim, é importante destacar que pelas diversas áreas de atuação no corpo, o uso indiscriminado desse tipo de fármaco/substância pode ser responsável por gerar efeitos colaterais como: insônia, nervosismo, diminuição de apetite, taquicardia, tontura, discinesia, entre outros.<sup>2</sup> Ainda, é imprescindível pontuar que as substâncias produzidas a partir de anfetaminas são capazes de gerar tolerância no organismo e, conseqüentemente, gerar dependência do seu uso, fazendo com que esse hábito se torne cada vez mais frequente.<sup>10</sup> No que diz respeito aos acadêmicos de medicina nesse cenário, é possível observar que os mesmos constituem um público com alto grau de vulnerabilidade quando se discute o consumo excessivo de tais substâncias responsáveis por estimular o SNC.<sup>13</sup>

O fato supracitado pode ser analisado através dos números encontrados em pesquisas realizadas no exterior, os quais também se estendem ao Brasil, tendo em vista que em um estudo realizado com acadêmicos de medicina dos Estados Unidos da América sugeriu que 15% dos estudantes utilizaram fármacos estimulantes durante o curso.<sup>14</sup> Em contrapartida, no atual estudo foram colhidos dados que presumem tal utilização por pelo menos 25% dos respondentes, sendo 15,7% responsáveis por esse uso durante a graduação. Já em uma análise comparativa com outro estudo observacional transversal realizado na cidade de Salvador, foi observada uma prevalência de 13% entre os graduandos do curso de medicina, sendo que 94,9% relataram melhora no desempenho acadêmico.<sup>15</sup>

Ainda sob essa ótica, no que diz respeito aos efeitos adversos relacionados ao uso dessa classe farmacológica, uma pesquisa realizada em um Centro Universitário do Paraná pontuou “insônia” como o principal efeito adverso, com uma prevalência de 34,07%, seguido de “dor de cabeça” com 23,08% e “palpitação” com 17,58%. Ademais, no mesmo estudo foi relatado um valor de apenas 38,46% de participantes com ausência de efeitos adversos, valor que, assim como na atual pesquisa, é inferior a metade dos participantes totais. Nesse sentido, torna-se evidente que os efeitos citados são frequentes nos indivíduos usuários de psicoestimulantes.<sup>16</sup>

É importante pontuar, ainda, que o metilfenidato não possui liberação da ANVISA para ser prescrito para situações que não sejam adultos com narcolepsia ou crianças e jovens com TDAH.<sup>6,7</sup> Esse fato, por sua vez, demonstra que os indivíduos que não possuem a indicação formal para o uso do psicoestimulante, buscam, apenas, potencializar funções relacionadas principalmente com a memória e a atenção, favorecendo o desempenho acadêmico no que diz respeito a alta demanda de conteúdos e a extensa carga horária proposta.<sup>4</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Após a realização do estudo e a comparação dos resultados com demais pesquisas similares, é possível inferir que a prevalência de acadêmicos que fazem uso de psicoestimulantes sem a devida prescrição médica é significativo e frequente em diversos cenários, principalmente nos cursos de graduação em Medicina, seja no Brasil ou até mesmo no exterior. Outrossim, é imprescindível destacar as razões motivadoras para este tipo de comportamento, as quais incluem prioritariamente “falta de concentração” e “conteúdo extenso” do curso, o que não é suficiente para que se ateste um diagnóstico que justifique o uso dos psicoestimulantes. Em razão desse fato, conclui-se a extrema necessidade do desenvolvimento de estratégias que desencorajem este comportamento, as quais devem incluir uma abordagem conjunta e multiprofissional das universidades, gestores, médicos, família, etc. Ainda sob essa ótica, deve-se destacar, sobretudo, os efeitos adversos que essa prática apresenta, os quais também são comprovadamente frequentes. Dentre eles, cita-se: insônia, perda de apetite, palpitações/taquicardia e dificuldade de concentração sem o uso do fármaco, o que pode ser traduzido como um sinal inicial de uma possível dependência da substância. Ainda, é de imensa significância que, cada vez mais, sejam realizadas pesquisas e, conseqüentemente, apresentados dados que corroborem para a conscientização dos indivíduos de maneira geral, mas, prioritariamente, dos acadêmicos, para que, dessa forma, este comportamento seja cada vez menos difundido entre os jovens, favorecendo uma melhor qualidade de vida dos mesmos.

## REFERÊNCIAS:

1. Dantas BMS, Gonçalves PP, Lima RKS, Braz SDC, Gonçalves GF. Uso de psicoestimulantes na vida acadêmica: uma revisão integrativa / Use of psychostimulants in academic life: an integrative review. *Brazilian Journal of Health Review* [Internet]. 2022 Feb 25;5(1):3819–27. Available from: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/44567>
2. Ministério da Saúde Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União [Internet]. [cited 2022 Dec 2]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/conjur/demandas-judiciais/notas-tecnicas/notas-tecnicas-medicamentos/notas-tecnicas/m/metilfenidato-atualizada-em-29-10-2013.pdf>
3. Klein MO, Battagello DS, Cardoso AR, Hauser DN, Bittencourt JC, Correa RG. Dopamine: Functions, Signaling, and Association with Neurological Diseases. *Cellular and Molecular Neurobiology* [Internet]. 2018 Nov 16;39(1):31–59. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10571-018-0632-3>
4. Santana LC, Ramos AN, Azevedo BL, Neves ILM, Lima MM, Oliveira MVM. Consumo de Estimulantes Cerebrais por Estudantes em Instituições de Ensino de Montes Claros/MG. *Revista Brasileira de Educação Médica* [Internet]. 2020 Mar 30;44. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbem/a/gG3sNdbPL4fwJJP36Ph8Rss/?format=html&lang=pt#>
5. Sessa E. Proposições da ABENEPI para o PCDT de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Associação Brasileira de Neurologia e Psiquiatria Infantil e

- Profissões Afins. 2019 Dec;3. - <https://www.abenepi.org.br/wp-content/uploads/2019/11/TDAH-evidencias-e-sugestoes.pdf>
6. Alerta Terapêutico em Farmacovigilância - Metilfenidato: Indicações terapêuticas e reações adversas [Internet]. Available from: [https://cvs.saude.sp.gov.br/zip/ALERTA%20TERAP%20C3%8AUTICO%2010%20Metilfenidato\\_010813\\_final.pdf](https://cvs.saude.sp.gov.br/zip/ALERTA%20TERAP%20C3%8AUTICO%2010%20Metilfenidato_010813_final.pdf)
  7. Rodrigues LA, Viana NAO, Belo VS, Gama CAP, Guimarães DA. Uso não prescrito de metilfenidato por estudantes de uma universidade brasileira: fatores associados, conhecimentos, motivações e percepções. Cadernos Saúde Coletiva [Internet]. 2022 Jan 17;29:463–73. Available from: <https://www.scielo.br/j/cadsc/a/XrqXKnTrzhLQRc887z6h39y/?lang=pt>
  8. Menezes JWR, Maia JLF. Uso de metilfenidato nos estudantes da graduação de medicina em universidades brasileiras: uma revisão bibliográfica. Revista Eletrônica Acervo Científico. 2021 May 21;25:e7616.
  9. Barros E, Scherer S. Universidade Federal do Rio Grande do Sul Instituto de Ciências Básicas da Saúde Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica Metilfenidato causa alterações neuroquímicas e comportamentais em ratos [Internet]. 2010. Available from: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/22051/000738625.pdf>
  10. Metilfenidato e lisdexanfetamina para indivíduos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade [Internet]. Available from: [http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20210104\\_Relatorio\\_Metilfenidato\\_Lisdexanfetamina\\_TDAH\\_CP\\_69.pdf](http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20210104_Relatorio_Metilfenidato_Lisdexanfetamina_TDAH_CP_69.pdf)
  11. Neurotransmissores: o que são? Quais são os principais? [Internet]. Instituto de Psiquiatria do Paraná. 2021. Available from: <https://institutodepsiquiatriapr.com.br/blog/neurotransmissores-o-que-sao-quais-sao-os-principais/>
  12. Dopamina: o que é, função e relação com doenças [Internet]. Mundo Educação. Available from: <https://mundoeducacao.uol.com.br/biologia/dopamina.htm>
  13. Morgan HL, Petry AF, Licks PAK, Ballester AO, Teixeira KN, Dumith SC. Consumo de Estimulantes Cerebrais por Estudantes de Medicina de uma Universidade do Extremo Sul do Brasil: Prevalência, Motivação e Efeitos Percebidos. Revista Brasileira de Educação Médica [Internet]. 2017 Jan;41(1):102–9. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/rbem/v41n1/1981-5271-rbem-41-1-0102.pdf>
  14. Webb JR, Valasek MA, North CS. Prevalence of stimulant use in a sample of US medical students. Annals of Clinical Psychiatry: Official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists [Internet]. 2013 Feb 1;25(1):27–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23376867/>
  15. Almeida L, Barbosa O, Gomes M, Moreira F, Quintanilha L. Prevalência e características do uso de fármacos psicoestimulantes para fins de neuroaprimoramento cognitivo entre estudantes de Medicina [Internet]. J. of Multiprofessional Health Research. 2021. Available from: <https://journalmhr.com/index.php/jmhr/article/download/22/21/202>
  16. Raira A, Wille F, De J, Salvi O. Prevalência do uso de metilfenidato em acadêmicos de um centro universitário em Ji-Paraná, Rondônia. Prevalence of the use of methylphenidate in academicians of a university center in Ji-Paraná, Rondônia. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research -BJSCR BJSCR [Internet]. 2018;24(3):2317–4404. Available from: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20181103\\_224809.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20181103_224809.pdf)

# PERFIL DAS INTERNAÇÕES PEDIÁTRICAS POR COVID-19 EM TERESÓPOLIS - RJ

## PROFILE OF PEDIATRIC ADMISSIONS FOR COVID-19 IN TERESÓPOLIS -RJ

---

Mariana R R Ferreira<sup>1</sup>; Natalia de L P Coelho<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina no Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup> Docente do curso de Medicina do UNIFESO

### RESUMO

**Introdução:** A doença do Coronavírus na Pediatria foi primeiramente relatada em 2020, na China. Transmitida por contato próximo a indivíduos infectados ou por exposição a áreas epidêmicas, é confirmada laboratorialmente, independentemente de sintomas. Em Teresópolis, soma milhares de casos, que carecem de parâmetros pediátricos. **Objetivos:** Traçar o perfil clínico-epidemiológico das internações públicas, pediátricas pela doença em Teresópolis. **Métodos:** Este é um estudo retrospectivo de levantamento de dados de prontuários no período de 2020 a 2022, com análises estatísticas feitas no Excel®. **Resultados:** Houve 20 internações, com predomínio de meninos, 2,5 anos em média, pardos, sem comorbidades; com tosse, dispneia, fadiga e saturação de oxigênio <95%; até 7 dias, sem complicações. **Conclusões:** A doença e as internações são em geral brandas, mas requerem cuidado na prevenção e diagnóstico.

**Descritores:** COVID-19; Fatores de risco; Hospitalização; Pediatria; SARS-CoV-2.

### ABSTRACT:

**Introduction:** Coronavirus disease in Pediatrics was first reported in 2020, in China. Transmitted through close contact with infected individuals or through exposure to epidemic areas, it is laboratory confirmed, regardless of symptoms. In Teresópolis, there are thousands of cases, which lack pediatric parameters. **Aims:** To outline the clinical-epidemiological profile of public, pediatric hospitalizations for the disease in Teresópolis. **Methods:** This is a retrospective study collecting data from medical records from 2020 to 2022, with analysis carried out in Excel®. **Results:** There were 20 hospitalizations, with a predominance of boys, 2.5 years old, mixed race, without comorbidities; with cough, dyspnea, fatigue and oxygen saturation <95%; up to 7 days of hospitalization, without complications. **Conclusions:** The disease and hospitalizations are generally mild, but require care in prevention and diagnosis.

**Keywords:** COVID-19; Risk Factors; Hospitalization; Pediatrics; SARS-CoV-2.

## INTRODUÇÃO

No final de dezembro de 2019, 27 casos de pneumonia de etiologia desconhecida<sup>1</sup> - uma doença semelhante à SARS (Síndrome Respiratória Aguda Grave)<sup>2</sup>- foram identificados na cidade de Wuhan, China.<sup>1</sup> O agente causador foi identificado posteriormente a partir de amostras de swab da garganta<sup>1</sup>, sendo nomeado como coronavírus-2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2).<sup>3</sup>

Mais adiante houve um aumento no número de casos e a OMS (Organização Mundial da Saúde), em fevereiro de 2020, evidenciou mais de 43.000 notificações confirmadas, anunciando um novo nome para a doença causada por esse vírus: doença do coronavírus (COVID-19).<sup>1,3</sup> Um mês antes desse aumento, no dia 26 de janeiro de 2020, data-se na Pediatria o primeiro caso: uma criança de 3 meses de idade, em uma província de Hubei – China-, que tinha o quadro de febre por um dia.<sup>4</sup>

A transmissão do vírus para o infante ocorre principalmente por contato próximo com indivíduos infectados ou por exposição a áreas epidêmicas.<sup>5</sup> Além disso, pelas crianças a transmissão ocorre com cargas virais nasofaríngeas comparáveis ou superiores às dos adultos, em todas as idades, apresentando ou não sintomas.<sup>6</sup>

Para que haja diagnóstico da infecção é necessária confirmação laboratorial conclusiva para o SARS-CoV-2, independente de sinais e sintomas<sup>7</sup>- que por sua vez são significativamente mais leves quando comparados com adultos: quadros assintomáticos ou de doença leve.<sup>6,8</sup> Uma das possíveis explicações para isso é que a prevalência do aumento da Proteína C-Reativa nessa faixa etária é bem menor do que na adulta, conferindo uma resposta imunológica mais amena, com menos danos.<sup>5</sup>

Naqueles que apresentam sintomas, os mais comuns são: febre, tosse<sup>5,8,9</sup> e pneumonia leve<sup>5</sup>. Tal sintomatologia quando comparada àquela de pacientes de mesma idade com influenza H1N1 e SARS, e adultos com a doença do coronavírus, indica que o SARS-CoV-2 tem pouco efeito no trato respiratório superior de crianças.<sup>5</sup> Acredita-se que o período de incubação dessa doença seja diferente de acordo com a variante, mas em média de 5 dias.<sup>9</sup>

O diagnóstico clínico é baseado no quadro clínico de síndrome gripal; e o laboratorial visa a identificação do vírus, por meio principalmente da técnica de RT-PCR (reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase) em tempo real.<sup>7</sup> O diagnóstico de COVID-19 grave parece ser menos frequente em crianças do que em adultos, e os motivos para isso são ainda incertos. Dentre as hipóteses, ressalta-se para aquela que parece ser melhor aceita: a da expressão do receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (o receptor para SARS-CoV-

2 – ACE2) no trato respiratório limitada na infância, quando os pulmões ainda estão em desenvolvimento.<sup>10</sup>

Elucidados fatores importantes sobre essa afecção, cabe explicitar que o Brasil registra desde o dia 27 de março de 2020 até o dia 25 de novembro de 2022, um total de 35.149.503 casos acumulados, numa população de 210.147.125 pessoas.<sup>11</sup> No município de Teresópolis, localizado no Estado do Rio de Janeiro, que tem população de 182.594 habitantes<sup>11</sup>, o número de casos acumulados é de 46.781.<sup>12</sup>

Carecem dados, no entanto, quanto à diferenciação desses casos acumulados, por idade, gerando um parâmetro para o perfil pediátrico desse acometimento. Além disso, há uma escassez de dados referentes ao perfil das internações e da doença durante o período de 2020 a 2022, visto que durante o mesmo ocorreu a volta às aulas, o fim da obrigatoriedade do uso de máscaras na maior parte dos ambientes e a introdução de vacinas à população como um geral.

Informações essas que permitem estabelecer medidas adequadas, visando oferecer maior segurança individual e coletiva e buscando reduzir a ocorrência de surtos da doença; e melhorando o manejo dos casos que venham a ocorrer.

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Estabelecer um panorama das internações pediátricas por COVID-19 na Rede Pública de Saúde do Município de Teresópolis, RJ.

### **Secundários**

- Relatar as condições clínicas prévias e características demográficas dessa população;
- Descrever as manifestações clínicas no momento da internação e desfechos mais comuns desses pacientes;
- Comparar o tempo de permanência na unidade de saúde entre eles;
- Identificar se houve mudança do perfil das internações entre os anos abrangidos no estudo.

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo retrospectivo de levantamento de dados de prontuários. Para compor a amostra, levou-se em consideração o demonstrado pela literatura<sup>6</sup>, de que uma pequena parcela apenas da população pediátrica tem como desfecho as internações hospitalares por COVID-19. Assim, tendo em vista um provável baixo quantitativo de pacientes, foram avaliados todos os internados no Setor de Pediatria na modalidade SUS (Sistema Único de Saúde) do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO); que se enquadrassem nos

critérios de inclusão e obedecessem aos critérios de exclusão. Os critérios de inclusão foram pacientes situados na unidade de saúde e setor referidos anteriormente; faixa etária pediátrica; e internação na Enfermaria ou no CTI (Centro de Terapia Intensiva)/UTI (Unidade de Terapia Intensiva) com quadro de COVID-19 ou devido a esse. Já os de exclusão, foram pacientes com infecções virais, bacterianas ou parasitárias concomitantes diagnosticadas, para não interferir na qualidade dos desfechos; COVID-19 adquirida no ambiente intra-hospitalar (o motivo da internação seria outro, podendo interferir na sintomatologia e desfechos); e pacientes adolescentes (aqueles com idade entre 12 e 18 anos, segundo o ECA<sup>13</sup>).

Inicialmente foram selecionados todos os prontuários eletrônicos do Setor de Pediatria na modalidade SUS do HCTCO entre março de 2020 a dezembro de 2022. Desses, foram utilizados apenas aqueles que se enquadravam nos critérios de inclusão e obedeciam aos de exclusão do trabalho. Isso foi possível através do uso de filtros de busca na plataforma de prontuários eletrônicos da unidade. Feito esse procedimento, foram coletadas dos prontuários diversas variáveis, listadas nos parágrafos a seguir.

Para identificação do paciente e seus antecedentes: iniciais do nome completo; idade; sexo (feminino ou masculino); etnia (amarela, branca, indígena, negra, parda); local de moradia (cidade ou interior); peso; classificação do estado nutricional de acordo com o índice de massa corpórea (IMC) para a idade e sexo, por escore z segundo a OMS<sup>14-17</sup> (IMC adequado, magreza, magreza acentuada, sobrepeso, obesidade, obesidade grave) – foi utilizado o peso e coletada altura, para o cálculo e enquadramento nos escores z; quando havia impossibilidade da classificação do estado nutricional de acordo com o IMC, foi coletada a classificação do peso para a idade e sexo, por escore z segundo a OMS<sup>18-21</sup> (peso elevado para a idade, peso adequado para a idade, peso baixo para a idade e peso muito baixo para a idade) – sendo utilizado o peso para o enquadramento nos escores z; comorbidades (diabetes; hipertensão; cardiopatias; doenças pulmonares; endocrinopatias como síndrome metabólica, dislipidemia e hipotireoidismo; hepatopatias; quadros hematológicos; doença renal; asma; atopias; rinite; doenças autoimunes; distúrbios neurológicos; e doenças infecciosas como HIV e sífilis por exemplo; outras ou nenhuma); classificação recebida, quando recém-nascido, de acordo com o peso ao nascer (peso na faixa entre 2,5 a 4kg<sup>22,23</sup>; baixo peso<sup>22</sup>; muito baixo peso<sup>22</sup>; extremo baixo peso<sup>22</sup>; peso elevado<sup>23</sup>) – sendo coletado o valor do peso ao nascimento; classificação que recebeu quando RN, de acordo com a idade gestacional (pré-termo<sup>22</sup>, a termo<sup>22</sup>, pós termo<sup>22</sup>); e estado vacinal para COVID-19 (vacinado – coletando-se o número de doses - ou não vacinado).

Com o objetivo de identificar o estado dele ao chegar na unidade de internação, dados referentes a esse momento inicial: temperatura axilar (Tax) graduada em <37.8°C/ 37,8-38°C/ 38-

39°C/ >39°C – sendo considerada febre na Tax acima de 37,8°C<sup>24</sup>; sinais e sintomatologia (tosse – presente ou ausente, seca ou produtiva-, dispneia, coriza, espirros, dor de garganta, disgeusia, anosmia, cefaleia, mialgia, dor abdominal, náusea, vômito, diarreia); estado geral (bom, regular ou mau); tempo de enchimento capilar ( $\leq$  2 segundos ou 3-5 segundos); coloração da pele/extremidades (corado, hipocorado, cianótico, acianótico); presença ou ausência de retração intercostal e/ou de fúrcula e/ou subcostal, de batimento de asas nasais e de utilização de musculatura acessória; ausculta pulmonar [se murmúrio vesicular (MV) universalmente audível (MVUA), diminuído ou abolido]; saturação de oxigênio (SaO<sub>2</sub>) entre os níveis >95%, 92-95%, 85-92%, 75-85%; frequência respiratória (FR) conforme as idades, enquadrando-as como eupneia, taquipneia e bradipneia; <sup>24</sup> frequência cardíaca (FC) conforme as idades, enquadrando-as como normal, bradicardia, taquicardia<sup>24</sup>.

Além desses dados, foram coletados quanto à permanência hospitalar: o mês e ano em que ocorreu; período de duração (até 3 dias, 4-7 dias, 7-15 dias, >15 dias); complicações e desfechos clínicos do quadro durante a mesma (insuficiência respiratória; choque; coagulopatia; dano renal agudo; encefalopatia; desidratação; alterações cutâneas; edema; quaisquer outras encontradas – devido à relevância nesse contexto; e morte); a menor SaO<sub>2</sub> obtida do paciente; e se houve ou não necessidade de terapia intensiva (TI).

Todos os dados foram registrados em uma tabela confeccionada através do processador de texto Word®, do Microsoft Office®, única para cada paciente. As tabelas de todos os pacientes da amostra foram então exportadas para o Software Microsoft Office Excel®, onde seus dados foram unidos para posterior análise.

Visando obter um parâmetro geral e permitir comparações de dados, foi realizada também uma busca no Painel de casos de COVID-19 no Estado do Rio de Janeiro pela Secretaria de Estado de Saúde<sup>25</sup>. Nela, os dados foram obtidos no painel principal e na aba “SRAG”.

Na aba “Principal”, aplicou-se os filtros de data (01/01/2020 - 31/12/2022) e, em “Indicadores por Município”, foi digitado Teresópolis. Prosseguiu-se então para a leitura e registro dos dados apresentados na tela, referentes à toda população da cidade. E, após, afinou-se para o dado “Casos Confirmados”, abrindo-se o item para aplicação de mais filtros: idade e sexo, que foram apresentados em tabela na plataforma. Dessa tabela foram então extraídos, através de ferramentas do Excel®, na faixa etária de 0 a 11 anos: os casos confirmados em cada ano do período de estudo; e o total de casos no período, por sexo.

Já na aba “SRAG”, após clicar em “Município de Residência”, foi selecionado Teresópolis; em “Data Srag”, foi selecionado o período de 01/03/2020 a 31/12/2022; e em “Faixa Etária”, selecionado “De 5 a 10 Anos”. Aplicados os filtros, procedeu-se à leitura e tabulação dos

dados presentes no item “Internações por COVID-19”, por semana epidemiológica e faixa etária, extraindo-se as informações através do Excel®.

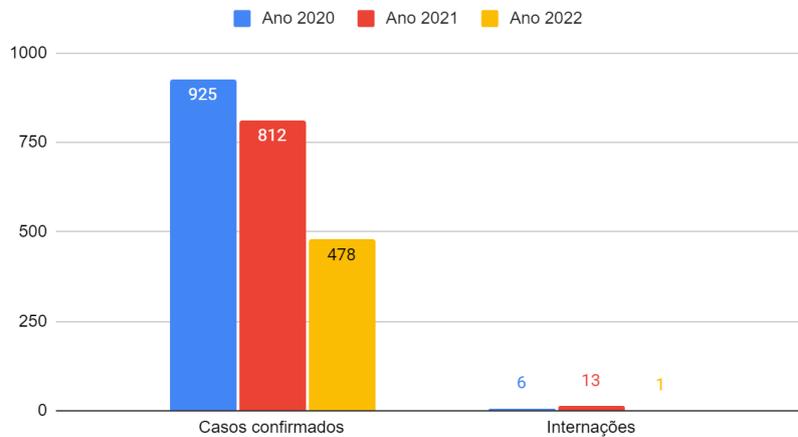
Toda a análise de dados e confecção de tabelas e gráficos foi realizada utilizando o Excel®. E, antes da execução do estudo, o projeto da pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>), obtendo o CAAE de número 69723723.8.0000.5247, em consonância com a resolução 466/2012.

## **RESULTADOS**

De acordo com análise dos dados públicos disponíveis sobre o município de Teresópolis, no período de 01/01/2020 a 31/12/2022 foram confirmados 41.952 casos e 1.040 óbitos por COVID-19 em todas as idades. Neste mesmo período, na faixa etária estudada (entre 0 e 11 anos), foram confirmados 2.215 casos. Desses, a distribuição entre os sexos foi praticamente a mesma: 51,8% do sexo feminino e 48,2% do sexo masculino. Dentre eles, foi registrado 1 óbito, no ano de 2022, de um paciente de 2 anos, cujo sexo não foi revelado. A letalidade foi de 0%, excluindo-se a idade de 2 anos, onde foi de 0,56% - sendo a da população total, em todas as idades, de 2,48%. As idades mais acometidas foram as de 0, 1 e 10 anos, correspondendo cada um, em média, a 10,43% dos casos. Já as menos acometidas, 3-7 anos, correspondendo cada uma, em média, a 7,13% dos casos. O número de internações em menores de 11 anos nos anos de 2020, 2021 e 2022, respectivamente, foi de: 9, 19 e 6, totalizando 34 no triênio.<sup>25</sup>

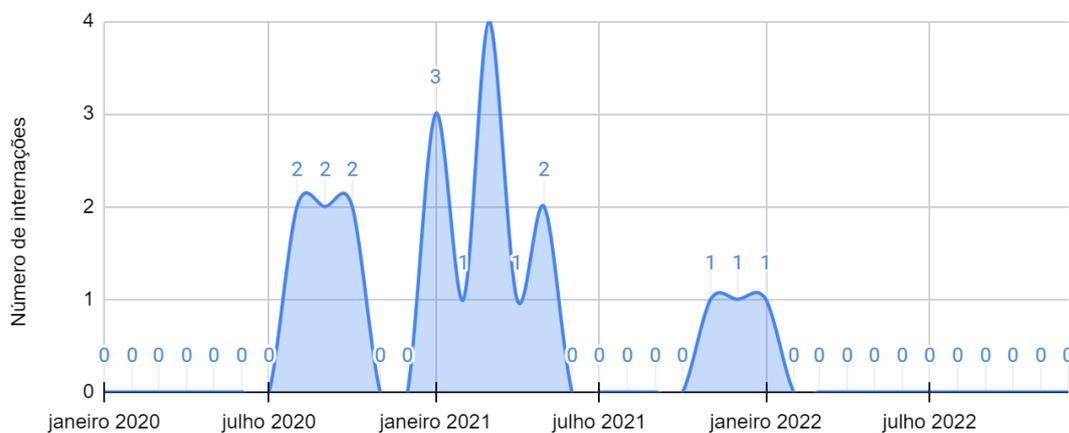
Serão descritos, adiante, dados referentes às internações na rede pública de saúde de Teresópolis, obtidas através da análise dos prontuários da rede do HCTCO. Foi encontrado o registro de um total de 20 internações, sendo 4 pacientes do sexo feminino e 16 do sexo masculino (80%). A comparação entre o número de casos confirmados e internações na rede pública de saúde da cidade ao longo do triênio estudado é realizada no gráfico 1. E o gráfico 2 explicita a distribuição das internações no decorrer dos meses desses anos.

**Gráfico 1: Casos confirmados e internações na faixa etária entre 0 e 11 anos, no município de Teresópolis, RJ, no período de 2020-2022.**



Fonte: Painel de casos de COVID-19 no Estado do Rio de Janeiro pela Secretaria de Estado de Saúde e Prontuários HCTCO.

**Gráfico 2: Internações na faixa etária entre 0 e 11 anos, no HCTCO, no período de 2020-2022 - distribuição por meses.**



Fonte: Prontuários HCTCO.

Na identificação desses pacientes, observou-se que a idade mínima foi de 0 dias de vida e a máxima de 11 anos e 5 meses. A média foi de 29,61 meses ( $\pm 2,5$  anos) e o desvio padrão de 38,71. Metade dos pacientes tinha até 12 meses; 30% entre 24 e 72 meses; 10% entre 12 e 24 meses; e 10% entre 72 e 132 meses. A maioria tinha etnia parda (45% dos casos), enquanto que 40% deles tinha a branca, 10% a negra, 5% não teve sua etnia informada, e nenhum tinha etnia amarela ou indígena. Nenhum deles morava no interior, e a distribuição dos casos foi em 15 bairros

da cidade, concentrando-se mais em 2 deles: São Pedro (25%) e Ermitage (10%). Todos eles tinham peso adequado para a idade, de acordo com a classificação para a idade e sexo por escore z. A classificação recebida ao nascer, de acordo com a idade gestacional e de acordo com o peso não foram dignas de nota, visto que respectivamente 80 e 85% dos pacientes não tinham esse dado registrado. Em relação às comorbidades, a grande maioria (75%) não as possuía. No entanto, dentre aqueles que possuíam, as referidas foram doenças pulmonares (presentes em 20% dos pacientes - asma) e doenças infecciosas (em 5% deles - exposição ao HIV). E referente ao status vacinal para COVID-19, 95% não estavam vacinados e 5% não tiveram essa informação registrada.

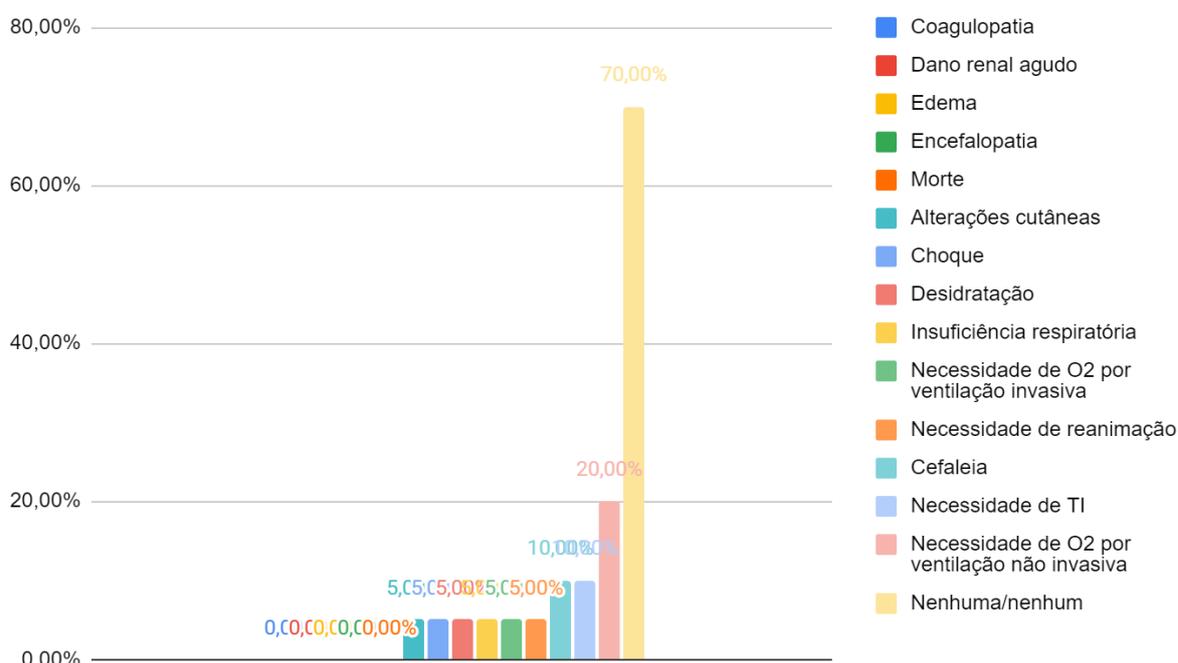
Na admissão, 75% dos pacientes eram afebris e, dentre aqueles com febre, 15% tinham temperatura axilar entre 37,8-38°C; 5% entre 38-39°C e nenhum deles acima de 39°C. Não foi informada a temperatura de 5% deles. O estado geral variou entre bom (70% dos pacientes) e regular (30%). A maioria apresentou frequência cardíaca normal para a idade (85%), enquanto que 5% taquicardia, e nenhum bradicardia. O tempo de enchimento capilar foi  $\leq 2$  segundos em 100% dos pacientes. Quanto à coloração de pele e extremidades, 90% estava corado e acianótico, 5% hipocorado e acianótico e 5% corado e cianótico.

Dentre os sinais e sintomas apresentados na admissão propostos de serem avaliados, não ocorreram em nenhum paciente: dor de garganta, disgeusia, anosmia e mialgia. Tosse e dispneia foram os de maior ocorrência dentre os pacientes, presentes em 80 e 65% deles, respectivamente. Além disso, apresentaram coriza 35% dos pacientes; sintomas gastrointestinais - vômito 25%, diarreia 15% e náusea 5%; e espirros, cefaléia e dor abdominal, cada um isoladamente, ocorreu em 10% deles. E, além daquilo que foi proposto para análise, 50% dos pacientes também apresentaram fadiga, e 30% congestão nasal. Dentre os pacientes que apresentaram tosse, a maioria era ou produtiva ou seca: 37,5% e 31,25% dos casos, respectivamente. Um paciente apresentou também tosse coqueluchoide, e 25% dos pacientes não tiveram sua tosse caracterizada no prontuário.

Quanto às manifestações de aparelho respiratório na admissão, 25% dos pacientes apresentaram esforço respiratório. Na ausculta pulmonar, o murmúrio vesicular não estava abolido em nenhum caso; estava universalmente audível em 80% deles; e diminuído em 20%. A saturação de O<sub>2</sub> em ar ambiente (AA) era  $>95\%$  em 35% dos casos; estava entre 92-95% em outros 35%; entre 85-92% em 25%; abaixo de 85% em nenhum caso; e um dos pacientes não teve esse registro em prontuário. Nenhum dos pacientes estava bradipneico: 55% deles estavam eupneicos, 40% taquipneicos e 1 deles não teve esse dado registrado.

O tempo de permanência hospitalar desses pacientes foi menor que 7 dias, em sua maioria: entre 4-7 dias em 55% dos casos; até 3 dias em 35%; entre 7-15 dias em 10%; e não houve nenhum paciente com permanência superior a 15 dias. Durante a internação, a menor SaO2 dos infantes foi bem heterogênea: >95% em 15% dos casos; entre 93-95% em 25%; entre 90-92% em outros 25%; entre 80-90 em 20%; entre 70 e 80% em 10%; e um dos pacientes não teve esse dado registrado. As complicações e desfechos clínicos são explicitadas no Gráfico 3.

**Gráfico 3: Complicações e desfechos clínicos durante a internação hospitalar .**



Fonte: Prontuários HCTCO. Legenda: O2: oxigênio; TI: terapia intensiva.

Além das complicações e desfechos clínicos propostos a serem analisados, houve também a ocorrência de hepatite e pneumonia bacteriana. Dentre os pacientes que tiveram necessidade de terapia intensiva, houve a ocorrência de esforço respiratório progressivo com necessidade de ventilação não invasiva e invasiva, parada cardiorrespiratória, choque séptico, conjuntivite não purulenta e lesão crostosa em lábios como alterações cutâneas, anemia, elevação de marcadores inflamatórios, tempo de enchimento capilar lentificado, maior intensidade da cefaleia, diminuição da força motora, derrame pericárdico e derrame pleural. A reinternação não foi usual dentre os pacientes, ocorrendo apenas um caso; assim como a COVID-19 em recém-nascido, que ocorreu uma vez (sua mãe era febril com sintomas gripais).

## DISCUSSÃO

No decorrer do período, o número de casos de COVID-19 em menores de 11 anos foi decrescente (Gráfico 1). Já o de internações (0,9% desse total) teve uma conformação distinta, com média de idade cada vez menor (29 meses, 5,6 meses e 4,5 meses no triênio), sem padrão de distribuição mensal entre os anos: em 2020, houve constância no período de agosto a outubro; em 2021, um pico em janeiro e março e nenhum caso entre junho a outubro; e em 2022, apenas 1 caso em janeiro (Gráfico 2). Parece não ter influenciado nesses números o início das aulas na rede pública da cidade, que voltaram de maneira gradual no dia 01 de setembro de 2021.<sup>26</sup> Vale tomar nota que a vacinação municipal teve início no público adulto no dia 19 de janeiro de 2021<sup>27</sup>, e do pediátrico, dia 30 de agosto 2021<sup>28</sup>, estendendo-se até, inicialmente, o dia 22 de novembro de 2022<sup>29</sup> (haja vista a divisão etária para aplicação)<sup>30-32</sup>.

Análise da Sociedade Brasileira de Pediatria<sup>33</sup> e meta-análise<sup>34</sup> realizada na região do Piemonte, na Itália, constataram padrão diferente desse estudo quanto ao aumento do número de hospitalizações de 2020 para 2021: a análise mostrou uma pequena redução (percentual de 2,46 para 1,49) e na Itália, mais da metade das internações ocorreu em 2020 (55,6%). No entanto, o baixo percentual de internações pediátricas, assim como observado, também foi relatado em um estudo na Inglaterra<sup>35</sup> entre 2020 a 2022, e na meta-análise italiana<sup>34</sup>, onde elas correspondiam a cerca de 0,93% e 0,1% a 2,3% das internações totais, respectivamente.

Observando-se os dados da literatura e os do presente estudo (Gráfico 1), pode-se notar o pequeno quantitativo de crianças acometidas quando comparado à população em geral e uma grande disparidade entre os casos confirmados e os de internações na pediatria. Isso gerou um pequeno tamanho de amostra, que apesar de ter limitado a pesquisa, é discutido na literatura e pode ser explicado por diversas teorias, que englobam diversos fatores além da já citada limitada expressão do ACE2 no trato respiratório na infância. Um deles é o sistema imunológico, que com o passar do tempo sofre com a maior a possibilidade de respostas imunes desequilibradas, levando a uma tempestade de citocinas frequentemente associada a danos pulmonares e a um pior prognóstico. Somado ao fato de que as crianças frequentemente têm exposição e infecções por outros coronavírus humanos, que poderiam levar a uma proteção cruzada adquirida - difícil, no entanto, para os casos de crianças muito pequenas.<sup>10</sup>

Nesse estudo, constatou-se um acometimento da doença similar entre os sexos, com predomínio ligeiramente maior do sexo feminino; no entanto um número de internações significativamente maior no sexo masculino - o que também foi observado na Inglaterra<sup>35</sup>, na meta-análise italiana<sup>34</sup> e em estudo em Filipinas<sup>36</sup>, onde respectivamente 53,6%, 58,6% e 63,5% dos pacientes eram do sexo masculino. Isso pode ser explicado por níveis mais elevados de ACE2 nas

células alveolares no sexo masculino.<sup>10</sup> A média de idade encontrada foi de 2,5 anos, enquanto que na Itália 5,03<sup>34</sup>, e na Inglaterra a maioria dos pacientes tinha menos de 5 anos<sup>35</sup>. O estudo italiano questiona essa média de idade em contraposição ao fato de as crianças serem menos suscetíveis à infecção, sugerindo como explicação a maior procura por assistência vinda por parte dos tutores das crianças mais novas, inclusive mais vulneráveis a casos mais graves de doença.<sup>34</sup> Dois estudos, no entanto, mostram achados díspares de idade mediana: o de Filipinas de 10 anos,<sup>36</sup> e revisão sistemática e meta-análise de 2022, de 9,83 anos.<sup>37</sup>

A sintomatologia observada com mais frequência no estudo foi ausência de febre, bom estado geral, tosse, dispnéia e fadiga, boa ausculta pulmonar, saturação de O<sub>2</sub> em AA <95% e eupnéia ou taquipnéia. Nos estudos analisados, o mais observado nos pacientes também foi tosse e dispnéia, que em estudo realizado na Amazônia<sup>38</sup>, em Filipinas<sup>36</sup>, ocorreram em 80% e 69%; e 55,7% e 25,2% dos pacientes, respectivamente. Esse estudo contrasta com os demais quanto à ocorrência de febre, que foi de grande prevalência, variando de 33%<sup>37</sup> a 78%<sup>36,38</sup>. Nesse estudo ainda, observou-se que a queixa de fadiga foi constante no período, enquanto a de sintomas gastrointestinais, congestão nasal e taquipnéia, crescente.

Durante a internação, a maioria das crianças evoluiu sem complicações clínicas ou piores desfechos. Porém, quando ocorreram, houve principalmente a necessidade de TI e a de ventilação não invasiva (em 10% e 20% dos casos, respectivamente), e essa ocorrência teve queda no decorrer do período. Acompanhar o desfecho dos 2 casos que evoluíram para TI também foi uma limitação do presente estudo, visto que esses pacientes tiveram que ser transferidos a outras unidades de saúde. Menor proporção de crianças (cerca de 4%) necessitou de TI nos estudos na Inglaterra e em revisão e meta análise.<sup>35,37</sup> E, ainda, o tempo de internação nesse estudo, em 2020, teve correlação com uma SaO<sub>2</sub> <95% e com a presença de comorbidades; e em 2021 e 2022 não foi correlacionado com nenhuma variável. O número de mortes observado nos outros estudos foi bem mais expressivo do que o desse estudo: na Inglaterra houve 48 mortes<sup>35</sup> e em Filipinas 10 (evolução de 8,7% dos casos).<sup>36</sup> E a média de dias de internação decaiu no decorrer dos anos e foi próxima ao observado na Itália e em Filipinas: de 5,3 e 8 dias, respectivamente.<sup>34, 36</sup>

Apesar de tantas informações disponíveis, pesquisas adicionais ainda devem ser realizadas, haja vista proximidade temporal com o início da pandemia e a atual maior proporção de vacinados.

## **CONCLUSÕES**

A COVID-19 na amostra foi menos frequente do que na população adulta, com semelhante distribuição entre os sexos e baixa letalidade. Os casos que evoluíram para internação

mostraram-se ainda mais infrequentes, ocorrendo mais no sexo masculino. Durante os anos, o número de casos foi decrescente, enquanto o de internações se mostrou com um pico em 2021 e brusca queda em 2022.

O perfil mais comum de internação foi de crianças com idade de cerca de 2,5 anos, etnia parda ou branca, sem comorbidades, não vacinados para COVID-19, com moradia na cidade. Em sua maioria afebris, em bom estado geral, com tosse, dispneia e fadiga, com boa ausculta pulmonar, saturação de O<sub>2</sub> em AA <95% e mantendo-se eupneicas - no entanto, a taquipneia mostrou-se bem frequente. O tempo de permanência hospitalar foi no geral inferior a 7 dias; e durante a internação, a maioria delas evoluiu sem complicações clínicas ou piores desfechos.

Dessa maneira, dentre os casos confirmados, o fato de sua maioria ser de quadros leves ou assintomáticos, leva à possibilidade de subdiagnóstico e conseqüentemente de menos cuidados com a transmissibilidade e menor geração de dados epidemiológicos. E, apesar de em sua maioria não evoluir para gravidade e internação - e quando isso ocorre, não há em geral grandes repercussões-, a doença em si leva a desgastes físicos, emocionais e econômicos para o infante e sua rede de apoio; e, sem os cuidados devidos, permite a disseminação em creches e escolas frequentadas por ele, já que é onde costuma haver o compartilhamento de objetos que tocam facilmente a boca e olhos dessas crianças, que podem apresentar cargas virais elevadas na nasofaringe.

Deve-se, portanto, evitar a infecção em geral e sua possível, apesar de infrequente, evolução para gravidade. Isso pode ser realizado através da rápida suspeição e detecção precoce do quadro com isolamento dos casos, vacinação da população em geral, higiene das mãos, adoção da higiene respiratória nas idades em que isso é possível, e do uso de máscaras em ambientes com grandes aglomerações ou muito fechados. É de suma importância também estar atento às diferentes faces de abertura de um quadro de COVID-19, distinguindo-as dos seus diagnósticos diferenciais. Todos esses fatores podem ser viabilizados através da educação da população, prévio conhecimento da doença pelo profissional de saúde e notificação de casos para que, caso necessário, sejam tomadas medidas da vigilância epidemiológica da cidade ou outros meios.

## REFERÊNCIAS

1. Sohrabi G, Alsafi Z, O'Neill N, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg.* 2020;76:71-76.
2. Han Q, Lin Q, Jin S, et al. Coronavirus 2019-nCoV: A brief perspective from the front line. *J Infect.* 2020;80(4):373-377.

3. Lai CC, Shih TP, Ko WC, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(3):105924.
4. Sociedade Brasileira de Pediatria. COVID – 19: Protocolo de Diagnóstico e Tratamento em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. Departamento Científico de Terapia Intensiva. 2020;p.1
5. Qiu H, Wu J, Hong L et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *www.thelancet.com/infection* Published online March 25, 2020
6. UpToDate. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. Oct. 2022 [citado em 26 novembro 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children#>
7. Ministério da saúde. Secretária da Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência. Protocolo de Tratamento do Novo Coronavírus (2019-nCoV). Coordenação: Adriana Melo Teixeira, Marcelo Oliveira Barbosa e Francisco de Assis Figueiredo.
8. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease -2019 (COVID-19). *Ind J Pediatr* (April 2020) 87(4):281–286.
9. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Centers for Disease Control and Prevention. 2020. [citado em 26 novembro 2022] Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/pediatric-hcp.html>
10. Safadi MA. The intriguing features of COVID-19 in children and its impact on the pandemic. *J Pediatr* (Rio J). 2020; 96(3):265-268.
11. COVID-19 no Brasil. Painel Interativo [acesso em 27 de novembro de 2022] Disponível em: [https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19\\_html/covid-19\\_html.html](https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html)
12. Painel Teresópolis COVID-19. [acesso em 26 de novembro de 2022] Disponível em: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiNmFINWY4MzgtZGQwMi00MmU4LTgyZDUtZTJhNGI5OTgzZDVilwiwCI6IjU3ZmM5ZTUyLTkxMzQtNDliMC05NTIILTBmNGUwODAwZjk5MjIj9>
13. Brasil. Lei nº. 8069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Presidência da República. Casa Civil. Brasília, DF, 16 de jul. de 1990.
14. Sociedade Brasileira de Pediatria. OMS: IMC (Meninos), 0-5 anos, em Z score. 2023. [acesso em 12 março 2023] Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/Curva\\_de\\_IMC.\\_OMS.\\_Meninos\\_de\\_0\\_a\\_5\\_anos.\\_Escore\\_Z.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Curva_de_IMC._OMS._Meninos_de_0_a_5_anos._Escore_Z.pdf)
15. Sociedade Brasileira de Pediatria. OMS: IMC (Meninas), 0-5 anos, em Z score. 2023. [acesso em 12 março 2023] Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/Curva\\_de\\_IMC.\\_OMS.\\_Meninas\\_de\\_0\\_a\\_5\\_anos.\\_Escore\\_Z.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Curva_de_IMC._OMS._Meninas_de_0_a_5_anos._Escore_Z.pdf)
16. Sociedade Brasileira de Pediatria. OMS: IMC (Meninos), 5-19 anos, em Z score. 2023. [acesso em 12 março 2023] Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/sbp/2022/abril/27/OMS.\\_IMC.\\_Meninos.\\_5-19\\_anos.\\_Em\\_Z\\_score..pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/sbp/2022/abril/27/OMS._IMC._Meninos._5-19_anos._Em_Z_score..pdf)
17. Sociedade Brasileira de Pediatria. OMS: IMC (Meninas), 5-19 anos, em Z score. 2023. [acesso em 12 março 2023] Disponível em:

[https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/sbp/2022/abril/27/OMS\\_IMC\\_Meninas\\_5-19\\_anos\\_Em\\_Z\\_score..pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/sbp/2022/abril/27/OMS_IMC_Meninas_5-19_anos_Em_Z_score..pdf)

18. World Health Organization. Weight-for-age GIRLS, Birth to 5 years (z-scores). 2023. [acesso em 30 março 2023] Disponível em: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/child-growth-standards/indicators/weight-for-age/cht-wfa-girls-z-0-5.pdf?sfvrsn=e113a2fa\\_10](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/child-growth-standards/indicators/weight-for-age/cht-wfa-girls-z-0-5.pdf?sfvrsn=e113a2fa_10)
19. World Health Organization. Weight-for-age BOYS, Birth to 5 years (z-scores). 2023. [acesso em 30 março 2023] Disponível em: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/child-growth-standards/indicators/weight-for-age/cht-wfa-boys-z-0-5.pdf?sfvrsn=9d3adc06\\_12](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/child-growth-standards/indicators/weight-for-age/cht-wfa-boys-z-0-5.pdf?sfvrsn=9d3adc06_12)
20. World Health Organization. Weight-for-age GIRLS, 5 to 10 years (z-scores). 2023. [acesso em 30 março 2023] Disponível em: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/growth-reference-5-19-years/weight-for-age-\(5-10-years\)/cht-wfa-girls-z-5-10years.pdf?sfvrsn=47c7069d\\_4](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/growth-reference-5-19-years/weight-for-age-(5-10-years)/cht-wfa-girls-z-5-10years.pdf?sfvrsn=47c7069d_4)
21. World Health Organization. Weight-for-age BOYS, 5 to 10 years (z-scores). 2023. [acesso em 30 março 2023] Disponível em: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/growth-reference-5-19-years/weight-for-age-\(5-10-years\)/cht-wfa-boys-z-5-10years.pdf?sfvrsn=a219df7d\\_4](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/growth-reference-5-19-years/weight-for-age-(5-10-years)/cht-wfa-boys-z-5-10years.pdf?sfvrsn=a219df7d_4)
22. Secretaria de estado da saúde do Paraná. Caderno de atenção à saúde da criança recém-nascido de risco. Sd. [citado em 12 março 2023] Disponível em: [https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos\\_restritos/files/documento/2020-07/pdf1.pdf](https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-07/pdf1.pdf)
23. Lopes EMS, Queiroz EF, Cavalcante NNAM, Silva VCe. Associação do peso ao nascer no desenvolvimento de sobrepeso/obesidade em escolares com idade entre 5-9 anos em Fortaleza, Ceará, Brasil. Resid Pediatr. 2021;11(2):1-8
24. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança : crescimento e desenvolvimento. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 272 p.: il. – (Cadernos de Atenção Básica, nº 33)
25. Painel de casos de doença pelo coronavírus (COVID-19) no Estado do Rio de Janeiro pela Secretaria de Estado de Saúde. [acesso em 07 outubro 2023] Disponível em: <https://painel.saude.rj.gov.br/monitoramento/covid19.html#>
26. Prefeitura Teresópolis. Rede Municipal de Ensino de Teresópolis retoma aulas presenciais nesta quarta, 1º de setembro. [acesso em 14 novembro 2023] Disponível em: <https://www.teresopolis.rj.gov.br/rede-municipal-de-ensino-de-teresopolis-retoma-aulas-presenciais-nesta-quarta-1o-de-setembro/>
27. Prefeitura Teresópolis. Teresópolis começa vacinação contra a COVID-19. [acesso em 14 novembro 2023] Disponível em: <https://www.teresopolis.rj.gov.br/teresopolis-comeca-vacinacao-contr-a-covid-19/>
28. Prefeitura Teresópolis. Prefeitura vacina adolescentes de 17 a 15 anos, com comorbidades, nesta terça-feira (31). [acesso em 14 novembro 2023] Disponível em: <https://www.teresopolis.rj.gov.br/prefeitura-vacina-adolescentes-de-17-a-15-anos-com-comorbidades-nesta-terca-feira-31/>
29. Prefeitura Teresópolis. Teresópolis inicia vacinação em crianças de 6 meses a 3 anos de idade. [acesso em 14 novembro 2023] Disponível em: <https://www.teresopolis.rj.gov.br/teresopolis-inicia-vacinacao-em-criancas-de-6-meses-a-3-anos-de-idade/>
30. Prefeitura Teresópolis. Prefeitura de Teresópolis imuniza adolescentes de 14 a 12 anos, com

- comorbidades, nesta quarta-feira (1). [acesso em 14 novembro 2023] Disponível em: <https://www.teresopolis.rj.gov.br/prefeitura-de-teresopolis-imuniza-adolescentes-de-14-a-12-anos-com-comorbidades-nesta-quarta-feira-1/>
31. Prefeitura Teresópolis. Teresópolis inicia vacinação contra a COVID-19 em crianças de 11 a 10 anos, nesta segunda-feira (17). [acesso em 14 novembro 2023] Disponível em: <https://www.teresopolis.rj.gov.br/teresopolis-inicia-vacinacao-contra-a-covid-19-em-criancas-de-11-a-10-anos-nesta-segunda-feira-17/>
32. Prefeitura Teresópolis. Teresópolis dá início à vacinação de crianças a partir de 3 anos contra a Covid-19, nesta segunda (10). [acesso em 14 novembro 2023] Disponível em: <https://www.teresopolis.rj.gov.br/teresopolis-da-inicio-a-vacinacao-de-criancas-a-partir-de-3-anos-contra-a-covid-19-nesta-segunda-10/>
33. Sociedade Brasileira de Pediatria. Dados Epidemiológicos da COVID-19 em Pediatria. Departamento Científico de Imunizações e Departamento Científico de Infectologia. 2021.
34. Martella M, Peano A, Politano G, Onorati R, Gianino MM. Paediatric hospitalizations over three waves of COVID-19 (February 2020 to May 2021) in Italy: determinants and rates. *PeerJ*. 2023 Jun 23;11:e15492.
35. Ward JL, Harwood R, Kenny S, et al. Pediatric Hospitalizations and ICU Admissions Due to COVID-19 and Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 in England. *JAMA Pediatr*. 2023;177(9):947–955.
36. Lota-Salvado R, Padua JR, Agrupis KA et al. Epidemiological and clinical characteristics of children with confirmed COVID-19 infection in a tertiary referral hospital in Manila, Philippines. *Trop Med Health* 51, 9 (2023).
37. Vosoughi F, Makuku R, Tantuoyir MM et al. A systematic review and meta-analysis of the epidemiological characteristics of COVID-19 in children. *BMC Pediatr* 22, 613 (2022).
38. Morais QDC, Praia WC, Alves MCB. Clinical and epidemiological profile of pediatric patients diagnosed with covid-19 at a referral public hospital in the brazilian Amazon.

# RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

## *BREAST RECONSTRUCTION TECHNIQUE AFTER MASTECTOMY FOR THE TREATMENT OF BREAST CANCER*

---

*Mariana T. Badaró<sup>1</sup>; Renato G. Barbosa<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup>Discente de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Docente de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### RESUMO

**Introdução:** O câncer de mama, a principal causa de morte por câncer em mulheres no Brasil, requer um estadiamento inicial por meio de exames físicos e de imagem, além de análise patológica. A reconstrução mamária após mastectomia é crucial para a qualidade de vida, impactando psicologicamente e emocionalmente. O cirurgião plástico deve considerar complicações pós-operatórias, viabilidade de retalhos cutâneos, condições de saúde adicionais e as preferências da paciente ao escolher a melhor técnica de reconstrução. **Objetivos:** Descrever as técnicas cirúrgicas para reconstrução de mama, demonstradas através do questionário. **Métodos:** Foi feito um questionário no Google Forms para cirurgiões plásticos dos estados de Minas Gerais e Rio de Janeiro. **Resultados:** Profissionais com experiência média de 11,93 anos, predominantemente em Minas Gerais e Rio de Janeiro, além de um participante do México, foram entrevistados sobre reconstrução mamária pós-mastectomia. As técnicas mais comuns incluem reconstrução com músculo grande dorsal, retalho do Músculo Reto Abdominal (TRAM), prótese de silicone e expansor. As complicações frequentes mencionadas são seroma, necrose, hematoma, deiscência e extrusão da prótese. A escolha da técnica é guiada pela disponibilidade da área doadora, menor tempo cirúrgico, recuperação rápida e restauração eficaz da autoestima da paciente. **Conclusão:** A escolha da reconstrução mamária pós-mastectomia é personalizada, levando em consideração o perfil clínico, tratamentos anteriores, disponibilidade de tecidos, comorbidades e preferências da paciente. Profissionais destacam a frequência de complicações. A reconstrução mamária desempenha um papel crucial na elevação da autoestima feminina, gerando impactos positivos nos aspectos psicológicos.

**Descritores:** Mastectomia, Cirurgia Plástica, complicações.

### ABSTRACT:

**Introduction:** Breast cancer, the leading cause of cancer-related deaths in women in Brazil, requires initial staging through physical and imaging exams, along with pathological analysis. Breast reconstruction after mastectomy is crucial for quality of life, impacting psychologically and emotionally. The plastic surgeon must consider postoperative complications, viability of skin flaps, additional health conditions, and patient preferences when choosing the best reconstruction technique. **Objectives:** To describe surgical techniques for breast reconstruction, as demonstrated through the questionnaire. **Methods:** A questionnaire was conducted on Google Forms for plastic surgeons in the states of Minas Gerais and Rio de Janeiro. **Results:** Professionals with an average of 11.93 years of experience, predominantly in Minas Gerais and Rio de Janeiro, along with one participant from Mexico, were interviewed regarding post-mastectomy breast reconstruction. The most common techniques include reconstruction with the latissimus dorsi muscle, transverse rectus abdominis myocutaneous (TRAM) flap, silicone prosthesis, and expander. Frequent complications mentioned include seroma, necrosis, hematoma, dehiscence, and prosthesis extrusion. Technique choice is guided by donor area availability, shorter surgical time, rapid recovery, and effective restoration of patient self-esteem. **Conclusion:** Post-mastectomy breast reconstruction is personalized, taking into account clinical profile, previous treatments, tissue availability, comorbidities, and patient preferences. Professionals highlight the frequency of complications. Breast reconstruction plays a crucial role in boosting female self-esteem, generating positive impacts on psychological aspects.

**Keywords:** Mastectomy, Plastic Surgery, complications.

## INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a principal doença cancerígena que mais mata mulheres no Brasil. A detecção precoce é de suma importância, pois dependendo do estágio do tumor, o tratamento pode ser menos agressivo e com maior chance de cura. O Instituto Nacional do Câncer (INCA) recomenda o exame clínico das mamas, a partir dos 40 anos, anualmente, a mamografia, a partir dos 50 anos, a cada 2 anos. Para tratar o câncer de mama, primeiro precisamos estádiá-lo por meio de exame físico, exames de imagem, exame patológico do tumor primário e linfonodos regionais.<sup>1,2</sup>

O estadiamento é realizado em pacientes de risco para definir o prognóstico e orientar o melhor tratamento. As principais modalidades de tratamento são locais: cirurgia, radioterapia, além da reconstrução. O tratamento sistêmico depende de vários fatores nesses estágios, como do comprometimento linfonodal, tamanho do tumor, grau de diferenciação e vários outros critérios.<sup>3</sup>

A reconstrução mamária pós mastectomia é importante em vários aspectos na vida da mulher, visto que a retirada da mama pode impactar na qualidade de vida da paciente, além de impactar bastante seu psicológico, autoestima, deixando seu bem-estar psicossocial fragilizado, visto que a mama é um importante fator simbólico do corpo feminino. O cirurgião plástico deve levar em consideração que elencar a melhor técnica depende das complicações pós operatórias, além disso analisar a viabilidade de retalhos cutâneos, presença de outras doenças, o desejo da paciente por determinado tipo de reconstrução.<sup>4,5</sup>

Cabe ressaltar que a reconstrução pode ser imediata, feita no mesmo tempo da mastectomia ou tardia, sendo feita após a terapia adjuvante, a qualquer momento. Sendo que a imediata tem a vantagem de preservar o máximo de pele da própria mama da paciente para a reconstrução.<sup>6</sup>

As opções de reconstrução são: expansor tecidual, reconstrução com implante e reconstruções com tecido autólogo, sendo o mais comum o retalho de músculo reto abdominal transversal, retalho de grande dorsal ou, mais recentemente, retalho de perfurante abdominal preservando a musculatura. Sendo o retalho mio-cutâneo do músculo reto abdominal (TRAM) são utilizados a pele, gordura e músculos da parte inferior abdominal. O procedimento cria uma espécie de túnel, encaminhando o tecido até a mama, mas fazendo com que ainda se permaneça preso à área de onde foi retirado.

O retalho perfurante da artéria epigástrica (DIEP) retira parte do tecido adiposo da barriga para então ser inserido na região que será reconstruída, técnica que poupa a musculatura da parede abdominal, sendo necessária a conexão dos vasos do abdome com os vasos da área receptora (técnica microcirúrgica) e retalho do músculo grande dorsal que é indicado em casos que não há pele suficiente na mama ou impedimento de uso de retalho de outra região, esse procedimento realiza a rotação de retalho ou músculo grande dorsal (nas costas) do mesmo lado da mama que precisa ser reconstruída, frequentemente associado ao uso de prótese de silicone. A expansão de tecido é um procedimento cirúrgico, relativamente simples, que permite ao paciente gerar uma pele extra, usada na reconstrução de praticamente todas as partes do corpo humano.

Para isso, utiliza-se um balão expansor de silicone, que é inserido sob a pele próxima à área a ser reparada. Posteriormente, o local é preenchido com água salina e, desse modo, a pele é esticada e cresce. Já a reconstrução com implantes costuma ser uma cirurgia segura, com baixas taxas de complicações operatórias. A assimetria é o grande desafio, bem como a contratura capsular (reação do tecido que pode ocasionar a formação de uma cápsula ao redor do implante), especialmente com radioterapia. A reconstrução imediata com prótese é a melhor forma de reconstrução, pois se resolve tudo em um único tempo.

Utilizam-se, de preferência, próteses em gel de silicone com o invólucro texturizado que propicia menor incidência de contratatura capsular. A forma da prótese de preferência é a anatômica, a qual permite escolher a base desejada, altura e projeção. Por fim, é de suma importância a paciente juntamente com seu médico discutirem qual é a via cirúrgica mais viável para o seu caso, lembrando que o tratamento é individualizado.<sup>6</sup>

## **JUSTIFICATIVAS**

A escolha pelo tema referido se deu a partir da importância da reconstrução mamária, das técnicas cirúrgicas disponíveis e mais usadas para as pacientes que se submeteram a mastectomia como tratamento do câncer de mama. Visto que a reconstrução não visa somente a estética, a beleza exterior, mas também visa o bem-estar psicossocial da paciente, prezando por sua autoestima. Além disso, sabemos que o tratamento dessas pacientes envolve uma equipe multidisciplinar. É imprescindível esclarecer a importância da reconstrução e as vias mais usadas, a fim de que o acadêmico da área da saúde e principalmente, o profissional atuante tenha suporte científico para lidar da melhor forma com as pacientes.

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Descrever as técnicas cirúrgicas para reconstrução de mama, demonstradas através do questionário

### **Secundários**

Descrever o impacto biopsicossocial do procedimento na vida do paciente.

Avaliar as complicações recorrentes de cada técnica.

## **MÉTODOS**

Estudo observacional transversal através de questionário aplicado para cirurgiões plásticos. Foi feito um questionário exclusivamente para cirurgiões plásticos dos estados de Minas Gerais e Rio de Janeiro, no mínimo 10 profissionais experientes na área. Sendo critério de inclusão: médicos cirurgiões plásticos que fazem reconstrução de mama pós mastectomia que já tenham pelo menos 01 ano de experiência na área. E critérios de exclusão: médicos cirurgiões plásticos que nunca fizeram reconstrução de mama pós mastectomia e médicos com menos de 01 anos de experiência na área de reconstrução de mama pós mastectomia. O instrumento de medida foi uma aplicação de questionário feito no Google Forms, plataforma on-line, com algumas perguntas sobre o assunto.

Sendo algumas delas: o nome do profissional, anos de atuação na reconstrução de mama pós mastectomia, região que atuou ou atua, qual foi a técnica mais usada, justificando a razão dela ser a mais usada, quais são as complicações mais comuns da técnica mais usada pelo profissional, como o profissional conseguiu elencar a melhor técnica e quais são os benefícios da reconstrução na vida da paciente. Entender e elencar a via cirúrgica mais usada na reconstrução de mama pós mastectomia, considerando que cada paciente tem seu tratamento individualizado, porém citar a técnica mais usada levando em considerações todos os fatores que a paciente apresenta. Principalmente esclarecer as complicações que a reconstrução dita como a mais viável pode causar e os benefícios da reconstrução na vida da paciente, sempre considerando seu bem-estar biopsicossocial. A pesquisa foi aprovada pela Plataforma Brasil e CEP, CAAE 73570223.3.0000.5247

## **RESULTADOS**

Os anos de atuação na reconstrução de mama pós mastectomia dos 16 profissionais que responderam ao questionário varia entre 01 e 30 anos, sendo a média 11,93 anos e mediana 11 anos. A maioria dos participantes atuam nos estados de Minas Gerais e Rio de Janeiro, porém também coletamos informações de um profissional do México. A maior parte dos profissionais elencou como técnica mais usada: reconstrução mamária com músculo grande dorsal, retalho do Músculo Reto Abdominal (TRAM), reconstrução mamária com prótese de silicone e reconstrução mamária com expansor.

As complicações mais citadas foram: seroma, necrose, hematoma, deiscência e extrusão da prótese. A escolha da técnica, pela maioria dos profissionais, é de acordo com a área doadora disponível, menor tempo cirúrgico, recuperação mais rápida e que devolva mais rapidamente a autoestima da mulher.

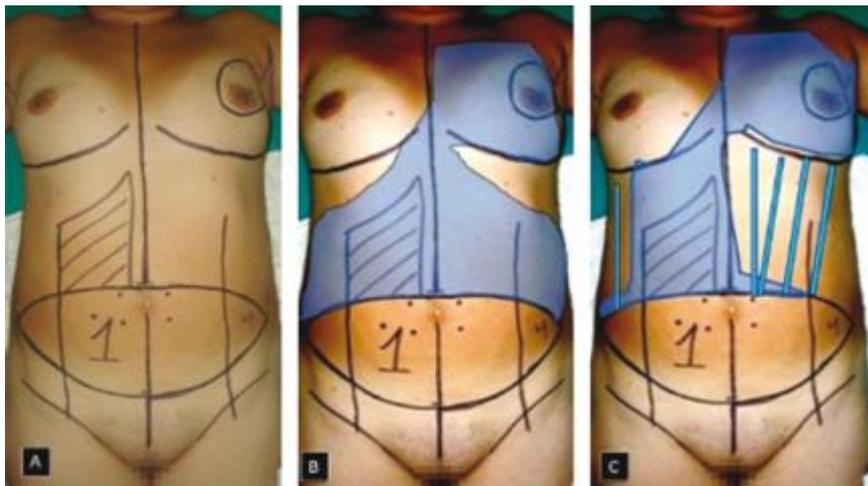
## **DISCUSSÃO**

O câncer de mama, no contexto mundial, é o tumor maligno mais frequente entre as mulheres e a primeira causa de morte por câncer feminino <sup>7</sup>. No Brasil, o câncer de mama figura como segunda causa de morte, perdendo apenas para as doenças cardiovasculares <sup>8</sup>. A mastectomia, mesmo com reconstrução mamária imediata, pode ser traumática, considerada uma mutilação que impacta a autoestima e estabilidade emocional da mulher. Ademais, após a cirurgia, podem surgir sintomas como dores, desconforto na área da mama, alterações na sensação tátil do seio e comprometimento da funcionalidade do membro superior, resultando em impactos significativos na qualidade de vida das pacientes. <sup>9,10</sup>

Um importante estudo prévio mostrou que a reconstrução mamária visa substituir o volume perdido e corrigir déficits de pele, sendo desafiadora em casos de pele danificada pela irradiação, que pode necrosar ou afetar a parede torácica. Em situações de perda extensa de pele, como em mastectomias ou irradiações prévias, é necessária a importação de uma nova pele. Para garantir viabilidade, esta nova pele requer um bom suprimento sanguíneo, geralmente obtido de retalhos miocutâneos, como reconstrução mamária com músculo grande dorsal ou retalho do Músculo Reto Abdominal (TRAM),<sup>11</sup> assim como esse estudo demonstrou a importância dos retalhos miocutâneos para reconstrução mamária, a maioria dos cirurgiões plásticos que responderam ao questionário apontam como duas técnicas imprescindíveis.

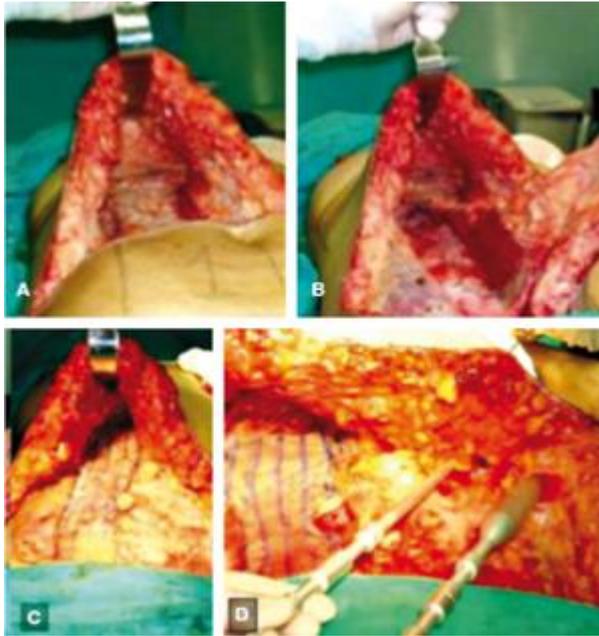
Um outro estudo certificou que a realização do TRAM envolve um extenso descolamento da pele, seguindo os princípios das dermolipectomias abdominais clássicas. Esse processo resulta na interrupção dos canais linfáticos e vasculares, levando à ocorrência frequente de seromas, cuja incidência é proporcional à extensão do descolamento. Além disso, a formação de hematomas é comum, e há morbidade associada à ausência de um dos músculos da parede abdominal<sup>12</sup>, assim como foi respondido no questionário por diversos profissionais que a reconstrução com o retalho do Músculo Reto Abdominal (TRAM) poderiam trazer algumas complicações, como citadas anteriormente, sendo elas hematoma e seroma. Essa Técnica foi demonstrada nas figuras 1, 2 e 3.<sup>12</sup>

Figura 1: A - Marcação pré-operatória; B - Descolamento tradicional (área em azul); C - descolamento reduzido e tunelizações com técnica Dilson Luz.



Fonte: Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. 2010.

Figura 2: A - Descolamento limitado; B - Confeccção do retalho TRAM; C - Reconstrução da parede abdominal com tela não absorvível; D - Tunelizações.



Fonte: Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. 2010.

Figura 3: A - Dreno em mama reconstruída; B - Dreno em área doadora; C - Pontos de adesão.



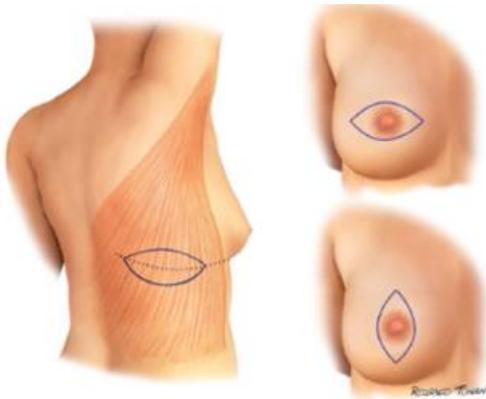
Fonte: Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. 2010

Já a reconstrução com o retalho do músculo grande dorsal consiste na reconstrução mamária utilizando o músculo das costas, juntamente com uma porção de pele da mesma região da mastectomia. Em situações de insuficiente volume, é comum combinar o procedimento com uma prótese de silicone para alcançar maior simetria com a mama oposta. Em casos de abundância

de tecido adiposo nas costas ou quando a mama contralateral é pequena, a reconstrução pode ser realizada exclusivamente com tecido autólogo, sem a necessidade de prótese de silicone.

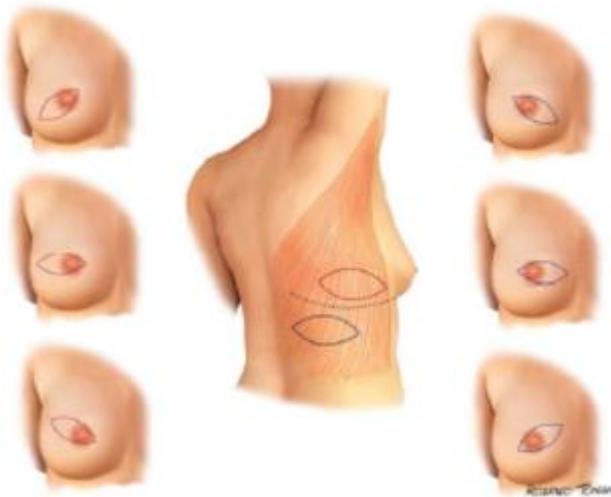
Ao contrário do retalho do abdome (TRAM), o retalho do músculo grande dorsal não possui volume de gordura significativo o bastante para reconstruir toda a mama, mesmo em pacientes com sobrepeso. Assim, é quase sempre necessário incorporar uma prótese de silicone para proporcionar volume e forma adequados à mama em reconstrução, essa técnica foi demonstrada nas imagens 4, 5, 6 e 7.<sup>13</sup>

Figura 4: Programações cirúrgicas clássicas



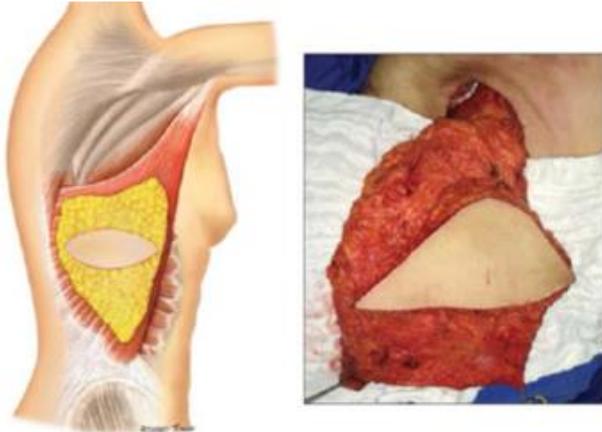
Fonte: Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. 2023.

Figura 5: Variantes das programações cirúrgicas clássicas



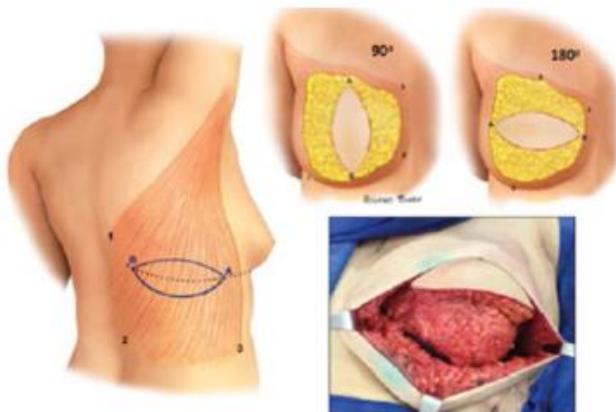
Fonte: Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. 2023.

Figura 6: Anatomia cirúrgica do músculo grande dorsal



Fonte: Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. 2023.

Figura 7: Variações no posicionamento do retalho na mama reconstruída



Fonte: Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. 2023.

Assim como foi respondido por alguns plásticos no questionário sobre algumas complicações da reconstrução mamária com o retalho do músculo grande dorsal, num estudo anterior importante também citaram algumas complicações, como seroma, necrose, deiscência <sup>14</sup>.

A técnica do DIEP utiliza a microcirurgia para transplantar o tecido abdominal da própria paciente para a mama, proporcionando uma aparência mais natural e uma recuperação pós-operatória mais eficaz. A principal vantagem reside no uso do tecido autólogo, eliminando o risco de rejeição ou novos cânceres. A reconstrução pode ocorrer no mesmo dia da mastectomia, minimizando o impacto psicológico e social. No DIEP, a paciente pode realizar radioterapia se indicada. A técnica baseia-se nos vasos epigástricos inferiores profundos, com preservação do músculo e fáscia durante a dissecação. Indicado para pacientes com quantidade adequada de tecido abdominal após mastectomia. Algumas complicações são comuns como, infecção e hematoma. O DIEP tem menor incidência de hérnias e abaulamentos da parede abdominal. Essa técnica foi demonstrada nas imagens 8, 9 e 10.<sup>15</sup>

Figura 8: Fotografias de pré-operatório. Paciente do gênero feminino, 51 anos, submetida a mastectomia radical modificada e esvaziamento axilar por carcinoma ductal invasivo.



Fonte: Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. 2023.

Figura 9: Fotografias de transoperatório. Esquerda: zona receptora. Centro: retalho dissecado. Direita: anastomose vascular término-terminal entre vasos epigástricos profundos inferiores e vasos mamários internos ipsilaterais ao defeito anatômico da mastectomia.



Fonte: Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. 2023.

Figura 10: Fotografias de 21 dias de pós-operatório do DIEAP flap. Esquerda: vista de perfil. Mamoplastia de simetrização e confecção de complexoaréolo-mamilar por tatuagem e skate flap se darão em tempos cirúrgicos subsequentes.



Fonte: Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. 2023.

A reconstrução mamária após mastectomia pode ser realizada com prótese definitiva ou expensor. A opção entre os dois depende de vários fatores, como volume da mama, extensão da

cirurgia e condições do paciente. A reconstrução imediata, preferencialmente feita ao mesmo tempo da mastectomia, não afeta negativamente o controle da doença. Tanto a prótese de silicone quanto o expansor mamário são utilizados, sendo a escolha determinada durante a cirurgia.

O expansor é indicado em casos com grande remoção de pele, sendo preenchido ambulatorialmente e trocado por uma prótese após 6 a 12 meses. Complicações imediatas incluem hematoma, infecção e seroma, enquanto complicações tardias envolvem deflação da prótese e contratura capsular. A reconstrução mamária pode ser realizada tardiamente mesmo em mulheres que não optaram pela reconstrução imediata no passado.<sup>16, 17</sup>

## CONCLUSÃO

Não existe a melhor técnica, toda reconstrução mamária pós mastectomia depende do perfil clínico de cada paciente, do tratamento neoadjuvante ou adjuvante, depende também da área disponível de pele, gordura, a viabilidade de retalhos cutâneos, presença de outras doenças e desejo da paciente por determinado tipo de reconstrução.

Além disso, cabe ressaltar que toda cirurgia pode evoluir com complicações, principalmente quando se trata de reconstrução mamária pós mastectomia, nas respostas do questionário todos os profissionais citaram pelo menos uma complicação, sendo bastante comum e possível. Por fim, cabe ressaltar que a reconstrução mamária é de suma importância para a autoestima da mulher, gerando um impacto positivo enorme no que tange aspectos psicológicos, sociais e emocionais.

## REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Mastologia. O câncer de mama. Disponível em: <https://www.sbmastologia.com.br/o-cancer-de-mama/>. Acesso em: 1 de julho de 2023.
2. Silva PA da, Riul S da S. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2011;64:1016–21.
3. Gebrim LH. Rastreamento para câncer de mama e estadiamento. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2009;31:216-8.
4. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston. Tratado de cirurgia: fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna. Elsevier Health Sciences; 2017.
5. Pereira APVM, Molina MA, Furtado LFT, de Ferreira Santos GR, Luz TDFN. Mastectomia e mamoplastia na vida das mulheres com câncer de mama. *Cadernos da Medicina-UNIFESO*. 2019;2(1).
6. Frasson R, Vollbrecht B, Neto FL, Zerwes F. Câncer de mama: técnicas de reconstrução mamária com próteses ou expansores. *Acta méd(Porto Alegre)*. 2013;4–4.
7. Ferlay J. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. *GLOBOCAN2002*. 2004;

8. Eisenberg ALA, Koifman S. Câncer de Mama: Marcadores Tumoriais (Revisão de Literatura). *Rev Bras Cancerol.* 28 de dezembro de 2001;47(4):377–88.
9. Cammarota MC, Campos AC, Faria CADC, Dos-Santos GC, Barcelos LDP, Dias RCS, et al. Qualidade de vida e resultado estético após mastectomia e reconstrução mamária. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica.* 2023;34:45–57.
10. Santos DB, Vieira EM. Imagem corporal de mulheres com câncer de mama: uma revisão sistemática da literatura. *Ciênc saúde coletiva.* maio de 2011;16(5):2511–22.
12. Fentiman IS, Hamed H. Breast reconstruction: BREASTRECONSTRUCTION. *International Journal of Clinical Practice.* 20 de março de 2006;60(4):471–4.
13. Gomes AAR, Pessoa SG de P. Retalho TRAM com dissecação mínima para reconstrução mamária. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica.* 2010;25:652–6.
14. D'Alessandro GS, Povedano A, Santos LKIL dos, Santos R de A, Góes JCS. Reconstrução mamária imediata com retalho do músculo grande dorsal e implante de silicone. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica.* 2023;30:163–71.
15. Markovic A, Pessoa SGP. Complicações em reconstrução mamária com retalho músculo grande dorsal em hospital público de Fortaleza nos últimos 3 anos. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2018;33(0):23-27
16. Webster RS, Goldoni BD, Netto R, Rech D, Araujo TB de, Ely PB. Reconstrução da mama utilizando retalhos perfurantes: uso do DIEAP flap no Serviço de Cirurgia Plástica e Microcirurgia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre e da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica.* 2023;29:384–9.
17. Manfredini RL. Reconstrução mamária com expansor definitivo: enfoque diferenciado. *Rev Bras Cir Plást.* 2011;26(3):472–80.
18. Frasson R, Vollbrecht B, Neto FL, Zerwes F. Câncer de mama: técnicas de reconstrução mamária com próteses ou expansores. *Acta méd(Porto Alegre).* 2013;4–4.

# ACHADOS CLÍNICOS DA DOENÇA DE KAWASAKI EM CRIANÇAS

## CLINICAL FINDINGS OF KAWASAKI DISEASE IN CHILDREN

*Marianna H. Cervantes<sup>1</sup>, Marcel Vasconcellos<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Aluna do Curso de Medicina da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. <sup>2</sup>Docente do curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

### RESUMO

**Introdução:** A doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite aguda sistêmica relacionada a graves lesões arteriais, e que afeta, particularmente, a população pediátrica entre seis meses e cinco anos de idade. Considerando a DK como uma doença rara e enigmática, e a principal causa de cardiopatia adquirida na infância em países desenvolvidos, o conhecimento acerca de seus principais sinais e sintomas na população pediátrica se tornam relevante e oportuno. **Objetivos:** Apresentar os achados clínicos da doença de Kawasaki na população pediátrica. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura realizada por meio da base de dados indexados do MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e da ScieELO (Scientific Electronic Library Online). Foram utilizados filtros adicionais de texto completo e revisões sistemáticas. **Resultados:** A busca resultou em 48 artigos. Foram excluídos 32 artigos por serem duplicados, não gratuitos ou incompletos. Ao final, foram selecionadas 16 publicações. **Conclusões:** A complexidade da DK, sua associação com COVID-19 e as estratégias terapêuticas apresentadas, delineiam a necessidade de uma abordagem integrada e multidisciplinar. O entendimento dos aspectos genéticos, imunológicos e clínicos é crucial para avanços no diagnóstico precoce e tratamento eficaz, visando a prevenção de complicações cardíacas e a melhoria do prognóstico em pacientes pediátricos afetados por essa condição desafiadora.

**Descritores:** Doença de Kawasaki; Sinais e sintomas; Criança.

### ABSTRACT

**Introduction:** Kawasaki disease (KD) is an acute systemic vasculitis related to serious arterial injuries, which particularly affects the pediatric population between six months and five years of age. Considering KD as a rare and enigmatic disease, and the main cause of childhood-acquired heart disease in developed countries, knowledge about its main signs and symptoms in the pediatric population becomes relevant and timely. **Aims:** To present the clinical findings of Kawasaki disease in the pediatric population. **Methods:** This is a narrative literature review

conducted using the indexed databases of MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), VHL (Virtual Health Library) and ScieELO (Scientific Electronic Library Online). Additional full-text filters and systematic reviews were used. **Results:** The search resulted in 48 articles. Thirty-two articles were excluded because they were duplicates, not free or incomplete. In the end, 16 publications were selected. **Conclusions:** The complexity of KD, its association with COVID-19 and the therapeutic strategies presented outline the need for an integrated and multidisciplinary approach. Understanding the genetic, immunological, and clinical aspects is crucial for advances in early diagnosis and effective treatment, aiming to prevent cardiac complications and improve the prognosis in pediatric patients affected by this challenging condition.

**Keywords:** *Kawasaki disease; Signs and symptoms; Child.*

## INTRODUÇÃO

A doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite aguda sistêmica relacionada a graves lesões arteriais, principalmente em vasos de médio calibre, como as artérias coronárias, e que afeta, particularmente, a população pediátrica entre seis meses e cinco anos de idade. Retratada em 1967 como Síndrome Ganglionar Mucocutânea Febril Aguda, essa enfermidade possui maior incidência no continente asiático, com 80% dos casos em menores de cinco anos de idade.<sup>1</sup>

O seu diagnóstico é realizado através do quadro clínico com auxílio do ecocardiograma. Para tanto, é necessário que a criança apresente febre persistente (com duração de ao menos cinco dias ou até a aplicação de imunoglobulina endovenosa quando administrada anteriormente ao quinto dia de febre) e, quatro ou mais dos seguintes sinais e sintomas: linfadenopatia cervical (1,5 centímetros de diâmetro ou mais, geralmente unilateral), exantema polimorfo, alterações em extremidades (edema e eritema), alterações da mucosa oral (língua “em framboesa”, lábios rachados e eritema) e conjuntivite bilateral.<sup>2,3</sup>

Caso haja apenas a febre característica e alteração em artéria coronária detectada por ecocardiograma, o diagnóstico também é realizado. Além disso, diversas manifestações clínicas inespecíficas podem estar presentes na DK, como sintomas gastrointestinais de dor abdominal, diarreia e vômito, e trombocitose.<sup>3, 4</sup>

Apesar de possuir etiologia desconhecida, acredita-se que a DK seja desencadeada por predisposição genética associada à exposição ambiental inespecífica<sup>5</sup>. Postula-se que ela esteja associada a uma resposta imunológica exacerbada contra alérgenos ou patógenos, como ácaros e agentes infecciosos, tendo em vista o aumento de eosinófilos, imunoglobulina E (IgE), interleucina-4 (IL4) e interleucina-5 (IL5), observados nesses pacientes<sup>6</sup>.

Com a pandemia da doença do coronavírus (COVID-19), relações foram estabelecidas

entre o surgimento da DK e o coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2). Nessa época, o número de casos de crianças, diagnosticadas com COVID-19 e sintomas de DK, aumentou drasticamente, sugerindo uma relação entre ambas as enfermidades e a importância de estudos que diferenciem tais patologias.<sup>7</sup>

O tratamento deve ser oportuno e envolve a associação entre ácido acetilsalicílico, imunoglobulinas endovenosas (IGEV) e corticosteroides. Quando não tratada precocemente e de maneira eficaz, a enfermidade desencadeia anormalidades, lesões ou aneurismas de artérias sistêmicas, principalmente de artérias coronárias, em segmentos proximais ou distais. Esses aneurismas estão relacionados à oclusão, embolização ou ruptura de vasos e possuem elevada morbimortalidade.<sup>1, 2</sup>

Nesse sentido, considerando a DK como uma doença rara e enigmática, e a principal causa de cardiopatia adquirida na infância em países desenvolvidos, o conhecimento acerca de seus principais sinais e sintomas na população pediátrica se torna relevante e oportuno.<sup>1</sup>

### **Justificativa**

Considerando a necessidade do diagnóstico diferencial com outras patologias, o conhecimento dos principais sinais e sintomas da DK na população pediátrica se torna relevante.

### **OBJETIVOS**

Apresentar uma revisão de literatura sobre os principais achados clínicos em crianças diagnosticadas com a doença de Kawasaki.

### **MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura realizada por meio da base de dados indexados do MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) do Ministério da Saúde, e da ScieELO (Scientific Electronic Library Online).

A busca utilizou os seguintes descritores na língua inglesa, associados ao operador booleano “AND”: *((Kawasaki) AND (Symptoms) AND (Children))*.

Para a elaboração do presente estudo, inicialmente, a hipótese e o objetivo foram estabelecidos. A seguir, foram determinados os critérios de inclusão e exclusão e, posteriormente, analisados os resultados e a discussão.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos com texto completo disponível e revisões sistemáticas sobre as manifestações clínicas da doença de Kawasaki em crianças e suas diferentes formas de apresentação. Foram selecionados artigos publicados entre 1º de março de 2012 e 1º de agosto de 2023.

Os estudos similares ou duplicados e aqueles com conteúdo incompatível com o tema foram excluídos.

## **RESULTADOS**

A busca resultou em 48 artigos. Foram excluídos 32 artigos por serem duplicados, não gratuitos ou incompletos. Ao final, foram selecionadas 16 publicações (Quadro 1).

**Quadro 1.** Síntese dos estudos selecionados

Autor/ano	Título	Síntese	Conclusão
Onouchi Y, <i>et al.</i> (2008) <sup>1</sup>	<i>ITPKC functional polymorphism associated with Kawasaki disease susceptibility and formation of coronary artery aneurysms</i>	ITPKC atua como um regulador negativo da ativação de células T através da via de sinalização Ca <sup>2+</sup> /NFAT, e o alelo C pode contribuir para a hiper-reatividade imunológica na doença de Kawasaki.	Esta descoberta fornece novos insights sobre os mecanismos de ativação imunológica na doença de Kawasaki e enfatiza a importância das células T ativadas na patogênese desta vasculite.
Li T, <i>et al.</i> (2021) <sup>2</sup>	<i>Correct identification of incomplete Kawasaki</i>	Distingue o quadro clínico da DK completa e incompleta	Aumento da incidência da DK incompleta. DK causa dilatação da coronárias, levando cardiomiopatia isquêmica e infarto do miocárdio
Bressieux-Degueldre S, <i>et al.</i> (2023) <sup>3</sup>	<i>Complete and incomplete Kawasaki disease: Clinical differences and coronary artery outcome from a national prospective surveillance study in Switzerland</i>	Compara a apresentação clínica, achados laboratoriais, tratamento e o resultado da artéria coronária em pacientes com DK incompleta e completa.	A apresentação clínica se diferem entretanto o uso de corticosteroides tem resultados positivos como prevenção contra o desenvolvimento de aneurismas das artérias coronarianas.
Coelho NH, <i>et al.</i> (2019) <sup>4</sup>	<i>Systemic artery aneurysms in Kawasaki Disease - a Comprehensive Review</i>	Apresenta o aneurisma arterial sistêmico na Doença de Kawasaki como uma complicação rara.	O aneurisma coronariano é raro quando medidas preventivas são tomadas, mas tem aumento em sua incidência quando a DK é diagnosticada tardiamente.

Berdej-Szczot E, <i>et al.</i> (2013) <sup>5</sup>	<i>Analysis of risk factors and prospective evaluation of cardiovascular complications of Kawasaki disease in children: a single center study</i>	Avalia o risco do comprometimento arterial coronariano e analisar a evolução dos quadros clínicos de crianças hospitalizadas por DK.	Aneurismas da artéria coronária ocorrem tanto na forma completa da doença quanto em sua forma incompleta.
Araque P, <i>et al.</i> (2022) <sup>6</sup>	<i>Characterization of Kawasaki disease in children between 3 months and 15 years in 2 health institutions in Bogotá, Colombia</i>	Reduz a lacuna de conhecimento sobre a Doença de Kawasaki, com a descrição de dados demográficos, clínicos, resultados laboratoriais e frequência de lesões coronárias.	Entra-se em consenso que os número de casos são reduzidos por falta de conhecimento para o diagnóstico da vasculite de Kawasaki, sendo o números de casos não fidedignos. Não deixam DK restrita a raça asiática.
Butters C, <i>et al.</i> (2020) <sup>7</sup>	<i>Kawasaki disease fact check: Myths, misconceptions, and mysteries</i>	Esclarece o desencadeamento da doença de Kawasaki (DK)	O desencadeamento da doença de Kawasaki e o aumento de sua incidência está atrelado junto dos casos de COVID-19.
Lamrani L, <i>et al.</i> (2021) <sup>8</sup>	<i>Kawasaki Disease Shock Syndrome vs Classical Kawasaki Disease: A Meta-analysis and Comparison With SARS-CoV-2 Multisystem Inflammatory Syndrome.</i>	Determina as relações do processo inflamatório da doença de Kawasaki com o Covid-19	O estudo determina que a cascata inflamatória e o contato com vírus Sars-Cov-2 torna a criança propensa ao desenvolvimento da Vasculite de Kawasaki.

Xiong Y, <i>et al.</i> (2022) <sup>9</sup>	<i>MicroRNAs in Kawasaki disease: An update on diagnosis, therapy and monitoring</i>	MicroRNAs desempenham papel crucial para o desenvolvimento da doença de Kawasaki	RNAs não codificantes participam da patogênese central da DK, alterando a atividade imunológica, na resposta inflamatória e na desregulação vascular.
Lei W, <i>et al.</i> (2021) <sup>10</sup>	<i>TNF-<math>\alpha</math> blockers for the treatment of Kawasaki disease in children</i>	Assegurar o tratamento da Doença de Kawasaki com bloqueadores de TNF- $\alpha$ em crianças	Pode ser usado em quadros agudos e seu uso pode não ser eficaz em um primeiro momento.
Mardi P, <i>et al.</i> (2021) <sup>12</sup>	<i>Characteristics of Children with Kawasaki Disease-Like Signs in COVID-19 Pandemic: A Systematic Review</i>	Identificar o desencadeamento da Doença de Kawasaki por influência de infecção de vírus	A incidência da síndrome semelhante à DK na pandemia de COVID-19 aumentou significativamente. Além disso, este estudo oferece novos insights sobre a patogênese e o espectro clínico da síndrome semelhante à DK durante a pandemia de COVID-19.
Andina D, <i>et al.</i> (2021) <sup>13</sup>	<i>Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 1</i>	Manifestações cutâneas do covid-19 podem ser confundidas com apresentações cutâneas da doença de Kawasaki.	O eritema multiforme, urticária e síndrome multissistêmica inflamatória semelhante à doença de Kawasaki compreendem manifestações comuns nas duas doenças.
Wardle J, <i>et al.</i> (2022) <sup>14</sup>	<i>Corticosteroids for the treatment of Kawasaki disease in children</i>	Avalia o uso de corticosteroides na incidência de anomalias nas artérias coronárias na DK como tratamento de primeira ou segunda linha.	Os corticosteroides podem ser administrados isoladamente ou em conjunto com outros tratamentos aceitos para DK.
Yamaji N, <i>et al.</i> (2019) <sup>15</sup>	<i>TNF-<math>\alpha</math> blockers for the treatment of Kawasaki disease in children</i>	Avalia a eficácia e a segurança do TNF- $\alpha$ no tratamento da doença de Kawasaki.	Tnf- $\alpha$ possuem benefícios na resistência do tratamento e no efeito adverso “reação à infusão”.

Barboza JJ, <i>et al.</i> (2022) <sup>16</sup>	<i>Kawasaki disease, Kawasaki-like disease, and MIS-C associated with COVID-19 in children: systematic review</i>	Sintetiza as características epidemiológicas e clínicas da doença de Kawasaki com associação com a Covid-19	A cascata inflamatória e o contato com uma doença viral é o fator desencadeante da DK.
--	---	---	--

Fonte: Autores, 2023.

## DISCUSSÃO

A doença de Kawasaki (DK) se apresenta como uma patologia inflamatória multissistêmica, cuja principal manifestação é o processo inflamatório causado em pequenos e médios vasos, e a mais comum que afeta as artérias coronarianas<sup>7</sup>. A DK deve ser suspeita em crianças com quadros febris persistentes e resistentes após o uso de antitérmicos e antibióticos. Além do mais, esta patologia é a principal causa de doenças cardíacas em crianças da faixa etária de 0 a 5 anos<sup>4,7</sup>. Entretanto, há outras repercussões clínicas que possuem grande valor preditivo do diagnóstico da DK, dentre elas, erupções cutâneas, conjuntivites, doenças respiratórias como asma e bronquite<sup>6,7</sup>.

O fator inflamatório da DK pode ser explicado de forma sucinta no envolvimento da modulação nos loci FCGR2A, BLK e ITPKC<sup>1,4</sup>. O loci FCGR2A é um receptor de imunoglobulinas que em sua atividade normal realiza a cicatrização tecidual do endotélio vascular, contudo na DK este loci tem sua modulação alterada causando uma hiperestimulação da sinalização do transdutor intracelular BLK aumentando desta forma a produção da proteína ITPKC, esta proteína altera a cicatrização do tecido endotelial o substituindo por fibrose extensa tirando a capacidade de distensibilidade dos vasos sanguíneos, além do mais, altera o processo de defesa principalmente contra vírus, fazendo que se tenha uma resposta da cascata inflamatória exacerbada, configurando a inflamação multissistêmica<sup>9</sup>.

A classe de miRNAs também podem estar associados a DK, pois possuem papel fundamental na progressão da doença e no potencial inflamatório, estão envolvidos na predição da doença e futuramente podem ser utilizados como marcadores específicos da Doença de Kawasaki<sup>9,10</sup>.

Sua apresentação clínica pode ser de forma completa ou incompleta, a primeira apresenta todo o quadro sintomatológico apresentado no quadro 1, juntamente dos resultados laboratoriais auxiliares. A DK incompleta não apresenta todos os sintomas (Quadro 2), tornando mais difícil seu diagnóstico e sendo tratado de forma equivocada, sendo o tratamento adotado tardiamente, aumentando o risco do desenvolvimento de arteriopatas coronarianas graves. A DKI quando comparada com a DKC se comporta de forma diferente.<sup>7</sup>

**Quadro 2.** Diferenças entre doença de Kawasaki completa e incompleta

Sintomas	Doença de Kawasaki completa	Doença de Kawasaki incompleta
Duração da febre	Média de 5,7 dias	Média de 7 dias
Vermelhidão e inchaço na cicatriz da BCG	Ausente	Presente
Lábios rachados	Presente	Ausente
Eritema cutâneo palmar plantar	Presente	Ausente
Descamação perianal	Presente	Ausente
Linfadenopatia cervical	Presente	Ausente
Faixa Etária	< 12 meses a 5 anos	Maior incidência em RN

Fonte: Autores, 2023.

A suspeição do quadro da DKI deve ocorrer em quadros febris acima de 5 dias com temperatura permanecendo de 39 para 40 °C mesmo após a realização de tratamento com antibióticos, deve-se atentar que na fase subaguda da DKI apresentações cutâneas não estão aparentes, mas após o quinto dia eritemas multiformes, edema duro e agudo das mãos e pés, hiperemia multiconjuntival podem aparecer.<sup>5</sup>

Após duas semanas de sintomas os exames laboratoriais começam a apresentar alterações dentre elas os marcadores de processo inflamatório elevados VHS maior que 40 mm/h e/ou PCR maior que 30 mg/L, EAS com nitrito e bacteriúria negativos e presença de glóbulos brancos, no hemograma apresenta anemia normocrômica e normocítica para idade, há trombocitopenia e glóbulos brancos elevados, ALT elevado e albumina baixa.<sup>6</sup>

Há um algoritmo de predição para pacientes em risco cardiovascular, da associação American Heart Association (AHA), orientando a solicitação de ecocardiograma principalmente em pacientes com a doenças do tipo incompleta que ficam no limbo do diagnóstico, para que não haja risco de diagnóstico tardio e avanço da doença cardiovascular para que possa ser tratada de forma conservadora ou ainda se recomendada a arterioplastia da coronária se necessária.

As complicações cardíacas estão relacionadas quanto à qualidade e duração do tratamento, tendo o desenvolvimento de aneurismas em casos mais severos ou nas condições mais leves que há apenas dilatações leves das coronárias ou estenoses<sup>5</sup>. Orienta-se ter acompanhamento

cardiológico durante o primeiro ano após a doença, mesmo se nos exames não forem encontradas lesões cardíacas.<sup>5</sup>

As complicações cardíacas são provenientes da disfunção endotelial vascular, promovendo apoptose, proliferação e migração anormal, os miRNAs quando em superexpressão combatem essa lesão microvascular, ajudando a inibir a apoptose e seu processo catalítico<sup>9</sup>.

Foram identificados alguns fatores de riscos que ainda estão obscuros quando relatados na literatura, isto porque há divergência entre autores, entre esses estão a suscetibilidade a doenças virais. A unanimidade quanto ao fator de risco foi para a DK e a morte aumenta quanto ao gênero e à idade, sendo menino com idades entre 5 e 38 meses, há tendência de ter maior elevação dos marcadores inflamatórios, com trombocitose e com diminuição da albumina. Asiáticos possuem a prevalência aumentada para a DK, em suma japoneses, mas isso se explica pela tendência dos estudos.<sup>3, 10</sup>

Foram observados em estudos que houve um aumento considerável no casos de *KD-like* durante a pandemia de COVID-19, sendo sugerida uma ligação no desenvolvimento da KD decorrente da infecção por Sars-Cov-2<sup>11, 13</sup>. Entretanto há divergência na literatura do autor Mardi *et al.*, que afirma que o perfil dos pacientes possuem idade mais avançada e com maior probabilidade de complicações cardíacas, com altos níveis de marcadores inflamatórios, enquanto o autor Alca *et al.*, afirma que o COVID-19 não pode ser tido ainda como um fator de risco para o desencadeamento da DK por não se ter o diagnóstico prévio destas crianças, acrescentou ainda que os testes RT-PCR dos casos estudados eram negativos para o vírus da Covid-19<sup>12</sup>. A reflexão que fica é que infecções virais tendem a desenvolver a vasculite de Kawasaki. Ambos os autores dizem da importância de não afastar o diagnóstico da vasculite em pacientes pediátricos com COVID-19, porque o fator inflamatório da doença pode desencadear a DK<sup>11</sup>.

Acrescentando ainda na associação do COVID-19 com a doença de Kawasaki uma metanálise feita no Canadá mostrou que a faixa etária mais prevalente foi em crianças da primeira infância que não possuíam sintomas prévios da vasculite e após contraírem DK, desenvolveram a doença completa ou incompleta. Sendo sugerido neste estudo que o COVID-19 pode ser um gatilho para a vasculite<sup>8, 12</sup>.

Outra questão que se levou em consideração na associação do covid-19 e a DK, foram as manifestações cutâneas em paciente pediátricos com o diagnóstico de COVID-19, com lesões isquêmicas e exantemas o que muito se assemelha nas manifestações cutâneas da Vasculite de Kawasaki. Os pacientes também apresentavam PCR e VHS altos, trombocitose<sup>11</sup>.

Ainda em voga o assunto de afecções respiratórias discute-se a predisposição aumentada ao desenvolvimento de asma e rinite alérgica em crianças com DK, foram relacionados à

desregulação dos linfócitos T regulatórias (Treg) e linfócitos T 17 (Th17), como essa vasculite possui um fator inflamatório ela predispõe o desenvolvidos de outras doenças da mesma natureza. Explica-se que a inflamação crônica afeta a microbiota intestinal, aumentando a IgA plasmática, conseqüentemente, o recrutamento dos eosinófilos e diminuindo a tolerância de infecções respiratórias oportunistas<sup>10</sup>. Além do mais os eosinófilos próprios do parênquima pulmonar aumentam na fase aguda da doença de Kawasaki, aumentando drasticamente o estímulo da cascata inflamatória, incluído o fator de necrose tumoral e interleucina 6, e conseqüentemente, aumentando a disfunção endotelial sistêmica estabelecendo desta forma as doenças alérgicas na DK. Crianças que ainda não apresentaram lesões coronarianas tendem a apresentar a rinite alérgica mais severa e de difícil controle, devido aos baixos níveis de citocina do Tipo Th2<sup>9, 10</sup>.

### **Tratamento**

O tratamento da doença de Kawasaki estabelece três pilares: a imunoglobulina intravenosa, aspirina e corticosteroides. Todas corroboram para a diminuição do fator inflamatório e na diminuição da lesão endotelial. O uso de aspirina tem sido controverso, e será discutido adiante<sup>11</sup>.

O uso da imunoglobulina intravenosa reduziu os desfechos de complicações cardíacas, porém seu uso é mais eficaz nos primeiros 10 dias de sintomas da doença o que é complicado devido ao diagnóstico tardio da DK, por conta de seus diversos diagnósticos diferenciais e sintomatologia inespecífica. Este tratamento consiste em uma única infusão deste medicamento com a dose de 2 g/kg de peso corporal, espera-se a resolução do quadro febril de 24-48 horas, melhora do estado físico geral e com normalização gradual dos parâmetros laboratoriais. Deve ser feita apenas uma administração dessa droga, entretanto em caso de febre refratária deve-se pensar nos benefícios de uma segunda dose<sup>12</sup>. A DK incompleta possui resistência ao tratamento com a imunoglobulina intravenosa, sendo o tratamento eficaz o uso de corticosteroides.<sup>12</sup>

A aspirina tem como janela terapêutica compreendida no primeiro ou segundo dia do tratamento a dose é de 50-100 mg/kg por dia, e com diminuição ao decorrer dos dias. Entretanto foi relatado que se o tratamento ocorrer fora da janela terapêutica, aumentou as complicações dos quadro de aneurismas coronários em casos atípicos, concluindo que o início do tratamento após 10 dias do estabelecimento dos sintomas da DK aumenta o risco vascular em 9 vezes, por isso o uso da aspirina é controverso<sup>13</sup>.

Como o tratamento da DK deve ser feito na fase aguda com IVIG e aspirina, e pode não ser eficaz pois o diagnóstico na maioria das vezes não é certo, há a possibilidade do uso do corticosteroides em pacientes com alto risco cardiovascular, o mais utilizado é o infliximabe. Esse fármaco diminui a cascata de inflamação, reduzindo a febre, inflamação e conseqüentemente, as

lesões vasculares<sup>13</sup>. A terapia com corticoide pode reduzir a incidência de aneurisma da artéria coronária, além da diminuição do PCR e VHS, que são marcadores inflamatórios, assim como no tempo de internação hospitalar<sup>13</sup>. Estes estudos chegaram à conclusão de que o maior benefício foi na população do Japão, há uma suposição que a DK possa se comportar de uma forma diferente em Norte americanos, podendo ser mais prevalente a forma completa da doença de Kawasaki<sup>14</sup>. O uso de corticosteroides devem ser considerados para todas as crianças diagnosticadas com DK pelo benefícios a longo prazo e os riscos associados<sup>15</sup>.

Foi citado da literatura o uso de TNF-alfa para o Tratamento da DK, que ainda está em estudo, as descobertas da metanálise sugerem que os bloqueadores dessa substância reduzem a resistência ao medicamento, entretanto os ensaios clínicos não tiveram uma boa resposta para a diminuição de ocorrência de lesões da coronária<sup>16</sup>. A conclusão do estudo clínico foi que a associação com a IVIG é benéfica ao paciente e diminui as chances de terem intolerância à imunoglobulina intravenosa.<sup>15,17</sup>

## **CONCLUSÕES:**

Diante do exposto, a doença de Kawasaki (DK) emerge como uma condição complexa e desafiadora, especialmente em crianças na faixa etária de 0 a 5 anos.

Esta patologia inflamatória multissistêmica, com sua expressão mais notória no comprometimento de pequenos e médios vasos, destaca-se como a principal causa de doenças cardíacas nesse grupo etário.

A dificuldade no diagnóstico, especialmente da forma incompleta, contribui para o tratamento tardio, aumentando o risco de complicações cardiovasculares graves. Em síntese, a complexidade da DK, sua associação com COVID-19 e as estratégias terapêuticas apresentadas delineiam a necessidade de uma abordagem integrada e multidisciplinar. O entendimento dos aspectos genéticos, imunológicos e clínicos é crucial para avanços no diagnóstico precoce e tratamento eficaz, visando a prevenção de complicações cardíacas e a melhoria do prognóstico em pacientes pediátricos afetados por essa condição desafiadora.

## **REFERÊNCIAS**

1. Onouchi Y, Gunjt, BJC, Shimizu C, Newburger JW, Yashiro M, Nakamura M, et al. *ITPKC* functional polymorphism associated with Kawasaki Disease susceptibility and formation of coronary artery aneurysms. *Nat Genet.* 2008;40(1):35-42. doi: 10.1038/ng.2007.59.
2. Li T, Feng J, Li N, Liu T. Correct identification of incomplete Kawasaki disease. *J Int Med Res.* 2021;49(3):03000605211001712. doi: 10.1177/03000605211001712.
3. Bressieux-Deguedre S, Gradoux E, Di Bernardo S, Sekarski N. Complete and incomplete Kawasaki disease: Clinical differences and coronary artery outcome from a national

- prospective surveillance study in Switzerland *Front Pediatr.* 2023;11:1137841. doi: 10.3389/fped.2023.1137841.
4. Coelho NH, Barreto P, Martins V, Nogueira C, Campos J, Souza P, et al. Systemic Artery Aneurysms In Kawasaki Disease — A Comprehensive Review. *Angiol Cir Vasc.* 2019;15(2):71-75. doi: 10.48750/acv.154.
  5. Berdej-Szczot E, Firek-Pędras M, Szydłowski L, Krzystolik-Ładzińska J, Klimek K, Małecka-Tendera E. Analysis of risk factors and prospective evaluation of cardiovascular complications of Kawasaki disease in children: a single centre study. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*; 2013;71(12):1279-86. doi: 10.5603/KP.a2013.0180.
  6. Araque P, Porto AA, Rodríguez Y, Bustos D, Robayo M, Hernández H, et al. Characterization of Kawasaki disease in children between 3 months and 15 years in 2 health institutions in Bogotá, Colombia. *Infect.* 2022;(26)1:19-23. doi: 10.22354/in.v26i1.989.
  7. Butters C, Curtis N, Burgner DP. Kawasaki disease fact check: Myths, misconceptions, and mysteries. *J Paediatr Child Health.* 2020;56(9):1343-45. doi: 10.1111/jpc.15101.
  8. Lamrani L, Manlhiot C, Elias MD, Choueiter NF, Dionne A, Harahsheh AS, et al. Kawasaki disease shock syndrome vs classical Kawasaki disease: a meta-analysis and comparison with SARS-CoV-2 multisystem inflammatory syndrome. *Can J Cardiol.* 2021;37(10):1619-28. doi: 10.1016/j.cjca.2021.05.014.
  9. Xiong Y, Xu J, Zhang D, Wu S, Li Z, Zhang J, et al. MicroRNAs in Kawasaki disease: An update on diagnosis, therapy, and monitoring. *Front Immun.* 2022;13:1016575. doi: 10.3389/fimmu.2022.1016575.
  10. Lei W, Hsu CH, Chen PO, Tseng PT, Kuo HC, Guo MMH, et al. Increased Risk of Asthma and Allergic Rhinitis in Patients with a Past History of Kawasaki Disease: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Front Pediatr.* 2021;9:746856. doi: 10.3389/fped.2021.746856.
  11. Ramphul K, Mejias SG, Joynauth J. Kawasaki disease among children in the United States. *Reumatologia.* 2019;57(4):253-4. doi:10.5114/reum.2019.87618.
  12. Mardi P, Esmaeili M, Iravani P, Abdar ME, Pourrostami K, Qorbani M. Characteristics of children With Kawasaki disease-like signs in COVID-19 pandemic: a systematic review. *Front Pediatr.* 2021; 9:625377. doi: 10.3389/fped.2021.625377.
  13. Andina D, Belloni-Fortina A, Bodemer C, Bonifazi E, Chiriac A, Colmenero I, et al. Skin manifestations of COVID-19 in children: part 1. *Clin Exp Dermatol.* 2021;46(3):444-50. doi: 10.1111/ced.14481.
  14. Wardle AJ, Connolly GM, Seager MJ, Tulloh RM. Corticosteroids for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;27(1):CD011188. doi: 10.1002/14651858.cd011188.pub2.
  15. Yamaji N, da Silva Lopes K, Shoda T, Ishitsuka K, Kobayashi T, Ota E, Mori R.. TNF- $\alpha$  blockers for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;8(8): CD012448. doi: 10.1002/14651858.CD012448.pub2.
  16. Barboza J, Michilot DC, Sotomayor MV, Rengifo CS, Ruiz CA, et al. Kawasaki disease, Kawasaki-like disease, and MIS-C associated with COVID-19 in children: systematic review. *Infect.* 2022; 26(2):137-44. doi: 10.22354/in.v26i2.1012.

# HISTERECTOMIA LAPAROSCÓPICA EM 20 ANOS DE INTERVALO

## COMPARATIVE ANALYSIS OF LAPAROSCOPIC HYSTERECTOMY WITH 20 YEARS INTERVAL

---

*Maria Theresa S. Rodrigues<sup>1</sup>; Carlos Romualdo B. Gama<sup>2</sup>*

---

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

2. Orientador e Professor Titular da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### RESUMO

**Introdução:** A histerectomia através da videolaparoscopia foi realizada pela primeira vez por Herry Reich em 1989, nos Estados Unidos, e, a partir do início da década de 1990, ganhou grandes adeptos por toda a América do Norte e Europa. No Brasil, foi realizada pela primeira vez em 1991, por Francesco Viscomi em São Paulo. A laparoscopia é uma técnica cirúrgica que traz muitos benefícios para pacientes e médicos. **Objetivos:** Comparar a evolução da histerectomia laparoscópica analisando desfechos com 20 anos de intervalo. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura realizada por meio da base de dados indexados do MEDLINE/PubMed®, BVS, ScieELO e Google Acadêmico com 15 artigos selecionados dos anos 1995-2023. Os critérios de inclusão abrangeram estudos com texto completo disponível sobre a histerectomia por laparoscopia. **Discussão:** As evoluções da histerectomia laparoscópica em 20 anos são abordadas através de benefícios como: menor complicações, tempo de cirurgia, custo, perda sanguínea, incidência de dor e recuperação do pós-operatório. Entretanto avanços poderiam ser melhores se não fosse a falta de treinamento adequada em cirurgia laparoscópica pelas instituições, falta de regulamentação e implementação de programas acadêmicos com novas tecnologias e falta da padronização da técnica cirúrgica da histerectomia total laparoscópica. **Conclusão:** A cirurgia minimamente invasiva evoluiu ao longo dos anos, porém ainda tem muitos obstáculos a serem seguidos como necessita-se de profissionais com boa formação, e equipamentos tecnológicos nas residências médicas e padronização dos procedimentos, além das contraindicações.

**Descritores:** Histerectomia, Laparoscópica, Videolaparoscopia, Ginecologia, Complicações.

### ABSTRACT:

**Introduction:** Hysterectomy through laparoscopy was performed for the first time by Herry Reich in 1989, in the United States, and, from the beginning of the 1990s, it gained wide adoption throughout North America and Europe. In Brazil, it was performed for the first time in 1991, by Francesco Viscomi in São Paulo. Laparoscopy is a surgical technique that brings many benefits to

patients and doctors. **Objectives:** To compare the evolution of laparoscopic hysterectomy by analyzing outcomes 20 years apart. **Methods:** This is a narrative literature review carried out using the indexed database of MEDLINE/PubMed®, VHL, ScieELO and Google Scholar with 15 articles selected from the years 1995-2023. Inclusion criteria covered studies with full text available on laparoscopic hysterectomy. **Discussion:** The evolution of laparoscopic hysterectomy over 20 years is addressed through benefits such as: fewer complications, surgery time, cost, blood loss, incidence of pain and postoperative recovery. However, advances could be better if it were not for the lack of adequate training in laparoscopic surgery by institutions, lack of regulation and implementation of academic programs with new technologies and lack of standardization of the surgical technique for total laparoscopic hysterectomy. **Conclusion:** Minimally invasive surgery has evolved over the years, but there are still many obstacles to be overcome, such as the need for well-trained professionals, technological equipment in medical homes and standardization of procedures, in addition to contraindications.

**Keywords:** “Laparoscopic hysterectomy”, “Hysteroscopy”, “Minimally invasive surgery”, “Gynecology”.

## INTRODUÇÃO

O advento da cirurgia minimamente invasiva representou um marco expressivo na evolução da cirurgia moderna.<sup>1</sup> Este procedimento pode ser realizado adentrando-se o corpo com o mínimo dano à porta de entrada, que pode ser a pele, cavidade ou abertura anatômica.<sup>2</sup>

A cirurgia minimamente invasiva começou quando houve o surgimento das microcâmeras e, em 1989, isso permitiu o aperfeiçoamento do método em velocidade nunca antes observada pela videolaparoscopia e com que profissionais médicos e não médicos vissem as imagens simultaneamente. Essa evolução fez com que houvesse um grande interesse na cirurgia minimamente invasiva, sendo esse interesse disseminada a inúmeras especialidades médicas, inclusive na ginecologia.

Desse modo, a histerectomia através da videolaparoscopia foi realizada pela primeira vez por Herry Reich, em 1989, nos Estados Unidos e a partir do início da década de 1990, ganhou grandes adeptos por toda a América do Norte e Europa. No Brasil, foi realizada pela primeira vez em 1991, por Francesco Viscomi em São Paulo, por Namir Cavalli no mesmo ano em Cascavel, PR e por Homero Meirelles Junior e Fernando Pedrosa em 1992, no Rio de Janeiro.<sup>3</sup>

Não obstante, o interesse pela histeroscopia data do início do século XX, seu desenvolvimento foi lento. A introdução desta nova maneira de operar representou uma quebra de paradigma constituindo-se em um ponto irreversível na evolução da cirurgia. Estabeleceram-se

então as condições que propiciariam o surgimento da cirurgia videolaparoscópica com sua rápida e espetacular expansão mundial. Foi assim concretizado, o maior avanço da cirurgia nesse século.<sup>4</sup>

Por outro lado, eram inúmeras as dificuldades técnicas da época, destacando-se a difícil distensão da cavidade endometrial em comparação com a bexiga e abdome, mais distensíveis, reduzido espaço da cavidade e natureza do tecido endometrial, sangrante ao contato com o endoscópio; sistemas ópticos e fontes de luz rudimentares, sem transmissão de imagens nítidas, lâmpadas localizadas na extremidade distal do endoscópio superaqueciam, e o exame era fadado ao insucesso.<sup>3</sup>

Além disso, para que fosse possível o desenvolvimento, o aperfeiçoamento técnico através do treinamento baseado em simulação e o desenvolvimento tecnológico foram essenciais para que os procedimentos minimamente invasivos induzissem o espectro da cirurgia. O incremento na qualidade e variedade dos equipamentos e instrumentais aliados à evolução do padrão técnico dos cirurgiões determinaram um rápido avanço do método, o qual se tornou altamente especializado. A realização de procedimentos por este método requer um processo de aprendizagem complexo, organizado e estruturado. Portanto, o cirurgião deve colocar em sua rotina de atuação o treinamento baseado em simulação como base fundamental de manutenção e evolução de suas habilidades motoras.<sup>4</sup>

A laparoscópica traz muitos benefícios para pacientes e médicos, tendo em vista que as vantagens vão desde inspeção da cavidade abdominal, lise de aderências, remoção segura dos tumores anexiais, mobilização segura, além de consistir na ausência de incisão abdominal ampla, menor trauma cirúrgico, menor sangramento intraoperatório e necessidade de transfusões sanguíneas, menores taxas de complicações, menor dor pós-operatória, menor tempo de internação hospitalar e retorno mais rápido às atividades habituais.<sup>5,6,7</sup>

Nas últimas décadas a cirurgia minimamente invasiva tem avançado rapidamente, devido a abordagem com vantagens aos pacientes e aos serviços de saúde. A complexidade dos procedimentos realizados tem aumentado, presumindo que a laparotomia pode ser substituída pelos procedimentos chamados minimamente invasivo.<sup>8</sup>

Diante do exposto, este estudo busca descrever, através da literatura, conteúdos que realizem a comparação do pré-operatório e pós-operatório comparando as complicações, tempo de cirurgia, perda sanguínea, incidência de dor, recuperação do pós-operatório, sendo assim, as evoluções da histerectomia laparoscópica em 20 anos.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Primário:**

Comparar a incidência de alguns desfechos do pré-operatório e do pós-operatório da histerectomia laparoscópica com 20 anos de intervalo.

### **Objetivo Secundário:**

Analisar a evolução da histerectomia laparoscópica analisando desfechos como: complicações, tempo de cirurgia, perda sanguínea, incidência de dor e recuperação do pós-operatório.

## **MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão de literatura narrativa realizada por meio da base de dados indexados do MEDLINE/PubMed® (*National Library of Medicine*), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), ScieELO (*Scientific Electronic Library Online*) e Google Acadêmico, com a finalidade de comparar as complicações pré-operatórias e pós-operatórias da histerectomia laparoscópica, antes do desenvolvimento tecnológico e nos últimos anos.

Utilizaram-se os descritores, *“Laparoscopic hysterectomy”*, *“Hysteroscopy”*, *“Minimally invasive surgery”*, *“Gynecology”* e empregando o operador booleano AND na formação da chave de pesquisa, sendo *“(Laparoscopic hysterectomy)” AND “(Hysteroscopy)”* e *“(Minimally invasive surgery)” AND “(Gynecology)”*. A seguir, foram determinados os critérios de inclusão e exclusão e, posteriormente, analisados os resultados e a discussão.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos com texto completo disponível sobre a histerectomia por laparoscopia e artigos científicos publicados entre 1995 e 2023. Enquanto os estudos similares ou duplicados e aqueles com conteúdo incompatível com o tema foram excluídos.

## **RESULTADO E DISCUSSÃO:**

Para o estudo foram selecionados 15 artigos publicados entre janeiro de 1995 e dezembro de 2023, periódicos, revistas e livros, os quais realizava, análise comparativa da histerectomia laparoscópica.

De acordo com a literatura, a primeira laparoscopia ginecológica operatória de que se tem conhecimento foi realizada nos Estados Unidos em meados dos anos 1940 e foi uma eletrocauterização monopolar das tubas uterinas, para produzir oclusão tubária, como método de controle de natalidade. Em 1980, como um marco para a cirurgia ginecológica laparoscópica, Harry Reich descreveu a primeira histerectomia realizada totalmente pela via laparoscópica. De 40 anos para cá, as técnicas minimamente invasivas têm ganhado um espaço grande e cada vez mais sólido na Ginecologia e, atualmente, são padrão-ouro para o diagnóstico e o tratamento de diversas doenças do trato genital feminino. Os estudos mostram que cirurgias laparoscópicas estão

associadas a diminuição do tempo cirúrgico, menor dor no pós-operatório e melhora na qualidade de vida, e não demonstram aumento de complicações em relação à laparotomia (no caso da histerectomia).<sup>9</sup>

Desde o início da laparoscopia ginecológica na década de 1970, as TCMIs têm sido cada vez mais adotadas para uma variedade de procedimentos, incluindo histerectomias, miomectomias, e cirurgias para endometriose e prolapso pélvicos. A evolução contínua dos equipamentos e técnicas, juntamente com o aprimoramento das habilidades dos cirurgiões, tem expandido as aplicações das técnicas cirúrgicas minimamente invasivas (TCMIs) na ginecologia e obstetrícia, promovendo um atendimento ao paciente mais seguro, eficaz e centrado.<sup>10</sup>

A laparoscopia foi um marco na evolução da cirurgia moderna. Após a cesariana, a histerectomia laparoscópica total (TLH) é o segundo procedimento mais comum nos departamentos de ginecologia. Sangramento uterino anormal (SUA), prolapso de órgãos pélvicos, leiomioma e câncer são indicações de rotina para TLH. A TLH é a abordagem preferida em relação a outros procedimentos, como a laparotomia, devido ao menor número de complicações e às maiores taxas de acesso. A histerectomia vaginal apresenta menos complicações do que a abordagem laparoscópica, mas seu acesso é limitado em muitos procedimentos. A histerectomia vaginal é mais difícil de realizar em mulheres idosas com prolapso, especialmente quando o procedimento envolve cirurgia anexial porque o acesso pélvico é difícil usando a abordagem vaginal nessas pacientes. Portanto, a TLH tornou-se agora a abordagem preferida para condições benignas.<sup>11</sup>

Sob esse viés, a histerectomia laparoscópica não teve o aumento esperado nos últimos cinco anos devido, em parte, à falta de treinamento formal em cirurgia laparoscópica, falta de regulamentação e implementação de programas acadêmicos com novas tecnologias. As claras vantagens no tempo de recuperação e baixa morbidade não são consideradas porque dependem de treinamento prolongado para serem competitivas em resultados, tempo e custo em comparação à histerectomia abdominal.<sup>12</sup>

Nesse contexto, os benefícios da cirurgia laparoscópica se observam em alterações fisiológicas como: (1) no pneumoperitônio observamos aumento da resistência vascular sistêmica e da pressão arterial média e redução do débito cardíaco, com mínima interferência na frequência cardíaca; (2) a hipercapnia isolada leva a aumento do débito cardíaco, da pressão arterial média, da frequência cardíaca e da concentração plasmática de catecolaminas; (3) diversas alterações hormonais são observadas durante operações laparoscópicas, tais como elevações do hormônio antidiurético, da renina plasmática e da aldosterona; (4) a cirurgia laparoscópica pode reduzir as complicações pulmonares pós-operatórias por minimizar as restrições respiratórias que ocorrem

habitualmente nas operações convencionais, especialmente na abordagem do abdome superior; (5) a agressão de menor monta da cirurgia minimamente invasiva pode preservar as defesas imunitárias no pós-operatório e gerar respostas menos acentuadas ao estresse. A correlação clínica pode ser redução das infecções pós-operatórias, bem como menor recorrência local de tumores ou instalação de metástases.<sup>2</sup>

Em um estudo realizado no México, comparou a histerectomia laparoscópica total com a histerectomia abdominal em miomas pesando mais de 400g, apresentando o tempo médio da cirurgia laparoscópica com úteros maior que 250g é de 135 minutos. Nesse estudo, o tempo para esse procedimento foi de 152 minutos; deve-se considerar que foram obtidas peças cirúrgicas maiores e, portanto, de maior complexidade cirúrgica. A perda sanguínea relatada nas publicações é de 84 a 150 mL durante o procedimento laparoscópico. Em nosso estudo, a perda foi de 284 mL, maior que a relatada. No entanto, houve uma diferença significativa quando comparada com a cirurgia aberta. As complicações relatadas como reintervenções ou complicações não cirúrgicas ocorreram em 13 a 15%, enquanto em nosso estudo representaram 39%, com o mesmo percentual no grupo de cirurgia laparoscópica (Figura 1).<sup>13</sup>

**Tabela 3.** Comparação por grupo das variáveis por média e desvio padrão com significância estatística calculada pelo Mann Whitney U.

n=43	Histerectomia abdominal total		histerectomia laparoscópica total		p
	-----	DE	-----	DE	
Tempo cirúrgico (min)	112,3	34,3	151,9	53,6	0,005
Tempo anestésico (min)	121,3	36,5	186,8	104	0,003
Hemorragia (mL)	366,6	123,8	284	162,5	0,036
Hemoderivados (mL)	271,4	514	68,1	233,7	0,038
Escala visual analógica	5,0	1,5	3,78	1,3	0,012
Internação hospitalar (h)	64	15,7	54,5	10,9	0,075
Reinício das atividades (dias)	13,3	3,5	10,3	3,1	0,004

Figura 1. Análise comparativas de grupos em relação as variáveis associadas a histerectomia abdominal total e a histerectomia laparoscópica total.

Além disso, a cirurgia robótica comparada com a laparoscópica oferece poucos benefícios. A morbidade perioperatória foi semelhante nos dois procedimentos, enquanto a utilização de recursos é significamente maior para a histerectomia robótica. A histerectomia robótica está associada a níveis substancialmente mais elevados dos custos hospitalares diretos. Os defensores da histerectomia robótica também argumentam que as capacidades robóticas

permitem aos cirurgiões realizar procedimentos tecnicamente mais desafiadores sem recorrer à laparotomia.<sup>14</sup>

Como mencionado acima o custo é outro fator importante para a realização da cirurgia, porém a histerectomia total laparoscópica não deixou a desejar a associação às vias de abordagem minimamente invasiva (vaginal e laparoscópica) de menor duração do internamento, menos dor pós-operatória, menor necessidade transfusional e taxa de complicações infecciosas, e regresso precoce à atividade profissional, tem permitido diminuir custos indiretos associados ao procedimento cirúrgico. Wright et al demonstraram, muito recentemente, que a histerectomia vaginal é o método menos dispendioso, seguida pela histerectomia laparoscópica. De fato, a via laparoscópica associou-se a menores custos comparativamente com a histerectomia abdominal. Exige-se, assim, que as supostas barreiras econômicas impostas à implementação de histerectomia por via laparoscópica sejam ultrapassadas.<sup>15</sup>

Ademais, esse tipo de cirurgia não apresentou apenas benefícios nesses últimos 20 anos, o seu desenvolvimento inicial foi lento, representou uma quebra de paradigma constituindo-se em um ponto irreversível na evolução da cirurgia. Hoje os desafios são outros como a padronização de métodos cirúrgicos e escolas que ensinem essa abordagem cirúrgica.

Com isso, procedimentos antes não realizados agora são devido aos avanços de procedimentos endoscópicos, o acesso à histerectomia, isso tudo ocorrem num período de dez a vinte anos, um comentário sobre essa mudança foi dito por Richard Te Linde em seu Tratado de Ginecologia:

"A facilidade com que a histerectomia média pode ser realizada provou ser uma benção e uma praga para a espécie humana. Não há dúvidas de que uma histerectomia realizada com indicações apropriadas pode restabelecer a saúde de uma mulher, e até mesmo salvar sua vida. Entretanto, na prática da Ginecologia, há ampla oportunidade de observar incontáveis mulheres que foram aconselhadas a se submeter a histerectomias sem indicações apropriadas... Estou inclinado a acreditar que o maior fator isolado na promoção de histerectomias desnecessárias é uma ausência de compreensão da patologia ginecológica. A maior necessidade hoje entre aqueles que estão realizando cirurgia pélvica é um melhor conhecimento da patologia ginecológica".<sup>8</sup>

Os futuros ginecologistas, depende de uma boa formação profissional, esforço individual e de boas condições de treinamento oferecidos por parte da instituição formadora, no qual as instituições formadoras, destacam melhor treinamento durante a residência médica proporcionando domínio ao ingressar no mercado de trabalho com boa qualidade técnica e humanística. Porém no Brasil as realizações cirúrgicas em consonância com os programas de

residência médica não apresentam impactos importantes e falta de protocolos para a realização de histerectomias.<sup>8</sup>

Além disso, a literatura sustenta que o sucesso do tratamento cirúrgico está diretamente relacionado a melhor habilidade e treinamento do cirurgião e da equipe cirúrgica, de tal forma que se torna cada vez mais interessante estudar e se aprofundar no treinamento de jovens cirurgiões, seu preparo precoce e ganho crescente dessas habilidades.

O desenvolvimento tecnológico e o aprimoramento crescente na qualidade dos novos equipamentos e instrumentais, associados ao aperfeiçoamento dos cirurgiões, são os pilares que fazem crescer a cirurgia minimamente invasiva, que se tem tornado cada vez mais uma área de atuação específica da Ginecologia. E, como dito anteriormente, a busca pela familiarização e maior habilidade do jovem cirurgião faz com que cada vez mais estudemos como introduzir e conduzir o ensino nessa área dentro dos programas de residência em Ginecologia. A laparoscopia requer o aprimoramento de algumas habilidades cirúrgicas, como aquelas associadas a visão 2D, propriocepção, manejo e domínio do uso de energia e destreza com instrumental delicado por meio de uma posição ergonômica relativamente contraintuitiva, quando comparada à laparotomia.

O treinamento de novas técnicas cirúrgicas de maneira sistemática e em etapas, no que diz respeito à complexidade, que busque desenvolver paulatinamente a destreza psicomotora, a orientação espacial e a manipulação de tecido por meio de materiais específicos, deve estar dentro das competências do jovem cirurgião ginecológico residente, buscando, ao final da residência, uma adaptação e ganho de habilidade de forma natural e menos frustrante. Atualmente, existem metodologias seguras para permitir o aprimoramento e o ganho gradual de tais aptidões, como o treinamento periódico em laboratórios e centros de simulação (dry lab), que possibilitam a prática cirúrgica com modelos inanimados, com baixa carga estressora, sempre sob supervisão, para posterior aplicação segura in vivo. O treinamento em laboratório permite também avaliar os cirurgiões em formação, além de corrigir vícios e tirar dúvidas técnicas. Hoje a literatura nos respalda com diferentes ferramentas e conceitos que podemos aplicar no treinamento específico de cirurgia minimamente invasiva com foco em formar residentes e novos cirurgiões.<sup>9</sup>

A segurança e a eficácia das TCMIs dependem fortemente da seleção adequada dos pacientes, da experiência e competência do cirurgião, e da infraestrutura disponível. É imperativo realizar uma avaliação cuidadosa pré-operatória para determinar a adequação da paciente para o procedimento minimamente invasivo, considerando fatores como a anatomia individual, comorbidades e preferências pessoais. Em termos de eficácia, as TCMIs demonstraram resultados comparáveis ou superiores em relação às técnicas cirúrgicas abertas em diversas indicações ginecológicas e obstétricas. Entretanto, o sucesso a longo prazo depende da adesão rigorosa aos

princípios cirúrgicos, do manejo adequado das complicações e da realização de procedimentos em centros com experiência e expertise adequadas.<sup>10</sup>

Embora a histerectomia laparoscópica apresente as vantagens mencionadas, nem todos os ginecologistas a consideram uma opção cirúrgica de rotina. Isso ocorre porque a maioria não possui o treinamento essencial para realizar o procedimento de maneira adequada e com complicações mínimas ou semelhantes às da cirurgia aberta. Em publicações recentes sobre a frequência de erros médicos e eventos adversos relacionados a procedimentos cirúrgicos, destacam-se métodos para a “certificação” de cirurgiões que realizam esses procedimentos de forma independente. Os comitês de treinamento e certificação são pressionados pelas autoridades de saúde e seguradoras para garantir que os médicos tenham as habilidades necessárias para realizar procedimentos com segurança. Isso não é importante apenas para a segurança do paciente, mas também para ter uma trajetória de formação baseada na experiência.

O estudo aqui relatado sustenta que os formandos podem realizar procedimentos cirúrgicos avançados, como a histerectomia laparoscópica total, com baixa frequência de complicações (na ausência de procedimentos de avaliação padronizados, é a única forma de avaliar a competência cirúrgica). As suas competências aumentarão à medida que incorporarem estes procedimentos na sua prática diária e permitir-lhes-ão ser cirurgiões competentes e experientes, o que se refletirá num maior benefício para os pacientes.<sup>12</sup>

Contudo, o maior desafio é a padronização e reprodução de técnicas laparoscópicas, no qual a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) apresentou recentemente um treinamento padronizado que resultou em tempo adequado e taxa de complicações baixas podendo ser descrito como uma possível padronização, essa tese de mestrado da Anna Luísa Lobão na Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, conseguimos demonstrar que seguindo treinamento de sutura laparoscópica padronizado e intensivo durante 7 semanas com 4 horas semanais. O treinamento laparoscópico é uma ferramenta de aperfeiçoamento e desenvolvimento técnico em cirurgia laparoscópica. Além disso a importância da padronização da técnica da histerectomia se deve a permitir uma cirurgia eficaz e segura tanto para cirurgiões experientes quanto para jovens cirurgiões em treinamento.<sup>6</sup>

## **CONCLUSÃO**

A histerectomia total laparoscópica é um excelente procedimento, principalmente após a padronização pela Federação Brasileira de Associação de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), apresentando critérios de indicações: miomatose uterina, dor pélvica crônica,

endometriose, patologia endometrial benigna, sangramento uterino disfuncional, patologias ovarianas benignas.

Entretanto, as contraindicações vão desde situação clínica que não permita a realização do pneumoperitônio, ventilação adequada durante a anestesia, tamanho uterino que impeça acesso às artérias uterinas, existência de aderências extensas abdominais e pélvicas e prolapso dos órgãos pélvicos tornando mais adequada a via vaginal.

Além disso, para a realização da cirurgia necessita-se de profissionais com boa formação, boas condições de treinamento oferecidas por parte das instituições formadoras, desenvolvimento tecnológico e o aprimoramento crescente na qualidade dos novos equipamentos e instrumentais e metodologias seguras para a sistematização do conhecimento adquirido.

Portanto, ao longo dos anos se apresentou uma evolução nos procedimentos devido ao advento dessa tecnologia, com menor duração do internamento, menos dor pós-operatória, menor necessidade transfusional e taxa de complicações infecciosas, redução dos custos, complicações, tempo de cirurgia e recuperação do pós-operatório.

## REFERÊNCIAS

21. Mariani AW, Fernandes PM. Cirurgia minimamente invasiva: um conceito já incorporado. Sao Paulo Med J, 131(2), 69-70. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2014/v19n2/a4136.pdf>.
22. Marins N, Neto GPB, Ribeiro M. Cirurgia minimamente invasiva. Livro Programa de Auto-Avaliação em cirurgia. Ano 3 fascículo III. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2004. Disponível em: <https://cbc.org.br/wp-content/uploads/2013/05/Ano3-III.Cirurgia-minimamente-invasiva.pdf>.
23. Crispi CP, Martins FM, Junior JCD, Oliveira MAP, Errico G, Zamagna L, Ayroza P, Lasmar R. Histórico da endoscopia médica. Tratado de videoendoscopia e cirurgia minimamente invasiva em ginecologia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1979. 8-11.
24. Nácul, MP. Aspectos Atuais do Ensino da Videocirurgia no Brasil-Uma Análise Crítica (Editorial). Rev Bras Videocir, 2004; 2(1), 1-4.
25. Oliveira RH de, Nogueira AA, Trigo ÁA, Spanó Neto F, Davanço Neto J, Martins Jr. ED, et al. Histerectomia Laparoscópica em um Hospital Geral Comunitário Experiência Inicial e Comparação de Custos Hospitalares. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia [Internet]. 2000 Mar 1 [citado 2022 Dez 20]; 22:71–7. Disponível em: <https://www.scielo.br/rbgo/a/ppjRMmgFC5TjpymsRn37xsv/?lang=p>.
26. Histerectomia Laparoscópica: padronizar para proliferar [Internet]. www.febrasgo.org.br. Available from: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/253-histerectomia-laparoscopica-padronizar-para-proliferar>.
27. Chrysostomou A, Djokovic D, Libhaber E, Edridge W, Kawonga M, van Herendael BJ. A randomized control trial comparing vaginal and laparoscopically-assisted vaginal hysterectomy in the absence of uterine prolapse in a South African tertiary institution. European

- Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology [Internet]. 2021 Dez 1 [citado 2023 Jul 3]; 267:73–8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34731640/>.
28. Passini Júnior R. Ensino da cirurgia ginecológica nos programas de residência médica do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2007 ;29(2).
29. Publicação oficial da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia A aumento de cesáreas no Brasil - um apelo à reflexão entrevista o país das cesáreas precisa... Panorama atual do ensino em cirurgia ginecológica minimamente invasiva minimamente invasiva [Internet]. [cited 2023 Dec 17]. Available from: [https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/Femina\\_2023\\_51\\_3\\_-\\_WEB\\_1.pdf#page=21](https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/Femina_2023_51_3_-_WEB_1.pdf#page=21)
30. Leal LHR, Oliveira ML, Queiroz TC, Lopes RG, Maciel GC. Avanços nas técnicas cirúrgicas minimamente invasivas para o tratamento de patologias ginecológicas e obstétricas. *Brazilian Journal of Development* [Internet]. 2023 Oct 4 [cited 2023 Dec 17];9(10):27865–73. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/63670/45980>
31. Ashfaq S, Samina M, Jabeen M, Zafar S. Outcomes of Total Laparoscopic Hysterectomy: A Single-Surgeon Experience of Initial 50 Cases. *Cureus*. 2021 Jan 12;
32. Enseñanza de la histerectomía total laparoscópica en un diplomado universitario de laparoscopia ginecológica | *Revista de Ginecología y Obstetricia de México* [Internet]. [ginecologiyobstetricia.org.mx](http://ginecologiyobstetricia.org.mx). [cited 2023 Dec 17]. Available from: <https://ginecologiyobstetricia.org.mx/articulo/ensenanza-de-la-histerectomia-total-laparoscopica-en-un-diplomado-universitario-de-laparoscopia-ginecologica>
33. Sosa, AM, Aguilar, OC, & Zárate, CM. Histerectomía total laparoscópica versus histerectomía abdominal en miomatosis uterina con peso mayor de 400 g. *Ginecologia y Obstetricia de Mexico*, 2011;79(10).
34. Wright JD, Burke WM, Elizabeth Ty Wilde, Lewin SN, Charles AS, Jin Hee Kim, et al. Comparative Effectiveness of Robotic Versus Laparoscopic Hysterectomy for Endometrial Cancer. 2010;10;30(8):783–91.
35. Silva CN, Ribeiro SS, Barata S, Alho C, Osório F, Jorge CC. Histerectomia Totalmente Laparoscópica: Análise Retrospectiva de 262 Casos. *Acta Médica Portuguesa*. 2014;27(1):73.

# PROCOLOS EMERGENCIAIS NA CETOACIDOSE DIABÉTICA PEDIÁTRICA

## COMPARATIVE STUDY OF PEDIATRIC DIABETIC KETOACIDOSIS EMERGENCY PROTOCOLS

---

*Marina H. Issa<sup>1</sup>, Julia N. Turf<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup>Docente do Curso de Medicina do Unifeso- Centro Universitário Serra dos Orgãos;<sup>2</sup> Discente do Curso de Medicina do Unifeso

### RESUMO

**Introdução:** A cetoacidose diabética é um problema de saúde pública principalmente em serviços de emergência e urgência sendo definida como a emergência hiperglicêmica mais comum no mundo. O tratamento é feito de acordo com uma abordagem complexa e individualizada que requer uma atenção focada em evitar as complicações como o edema cerebral. **Objetivos:** Realizar estudo comparativo entre os Protocolos Operacionais Padrão (POP's) de cetoacidose diabética pediátrica em serviço emergencial na esfera pública e privada. **Métodos:** Trata-se de uma revisão focada na análise documental de POP's tendo uma abordagem quantitativa e qualitativa visando um estudo de caráter descritivo e exploratório. **Resultados:** Após a leitura na íntegra dos protocolos, mesmo com a homogeneidade apresentada, existem diferenças pontuais que permeiam um desfecho diferente na prática cotidiana. **Conclusões:** Apesar dos protocolos terem a homogeneidade do tratamento, a padronização se torna efetiva dependentemente da interpretação do responsável do tratamento, por isso é relevante o estudo acerca da cetoacidose diabética, uma das principais emergências pediátricas no mundo.

**Descritores:** *cetoacidose diabética, diabetes mellitus, protocolos; tratamento*

### ABSTRACT

**Introduction:** Diabetic ketoacidosis is a public health problem, mainly in emergency and urgency services, being defined as the most common hyperglycemic emergency in the world. Treatment follows a complex and individualized approach that requires focused attention to avoid complications such as cerebral edema. **Aims:** In this sense, the study aims to carry out a comparative study between the Standard Operating Protocols (SOP's) of pediatric diabetic ketoacidosis in an emergency service in the public and private spheres. **Methods:** This is an integrative review study focused on the documentary analysis of SOPs with a quantitative and qualitative approach aiming at a descriptive and exploratory study. **Results:** After reading the

protocols in full, even with the homogeneity presented, there are specific differences that permeate a different outcome in everyday practice. **Conclusions:** It can be concluded that although the protocols have treatment homogeneity, standardization becomes effective depending on the interpretation of the person responsible for the treatment, which is why the study on diabetic ketoacidosis, one of the main pediatric emergencies in the world, is relevant.

**Keywords:** diabetic ketoacidosis, diabetes mellitus, protocols; treatment

## INTRODUÇÃO

Os serviços de emergência e urgência são aqueles que providenciam assistência hospitalar para casos agudos ou súbitos. De modo que a função desses serviços é prestar tratamento no âmbito da urgência o qual é definida como ocorrência imprevista de agravo à saúde como ou sem risco potencial de morte, mas que necessite de um atendimento imediato, enquanto na emergência é definida como uma comprovação de agravo à saúde que implica em risco iminente de morte<sup>1,2</sup>.

Diante disso, referente a tais atendimentos mais de 70% constituem emergências hiperglicêmicas associados a pacientes adultos e pediátricos sendo justificado pela prevalência aumentada de Diabetes Mellitus (DM) nos últimos anos<sup>3</sup>. Em relação a prevalência, tanto na esfera privada quanto na esfera pública, os incidentes mais frequentes são a hiperglicemia decorrente da cetoacidose diabética (CAD) ou do estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH) e a hipoglicemia, todas sendo complicações metabólicas agudas decorrentes de um quadro da DM ou até mesmo de paciente previamente hígidos<sup>4</sup>.

Com isso, a CAD apresenta de 4:1000 casos no mundo e a mortalidade representa cerca de 20% globalmente. No Brasil predomina o sexo feminino, principalmente na população adolescente e obesa, entretanto não existem muitos dados nacionais sobre essas complicações<sup>3</sup>. Se constitui importante causa de morbimortalidade dado suas complicações agudas e seu difícil manejo<sup>5</sup>.

A fisiopatologia acerca da CAD ocorre pela deficiência de insulina e aumento dos hormônios contrarreguladores (glucagon, cortisol, hormônio do crescimento GH) que alteram o metabolismo celular. Essa complicação é definida pelos critérios laboratoriais<sup>6</sup>, sendo a (1) Glicemia maior que 200 mg/dl; o (2) pH menor que 7,3 e ou bicarbonato menor que (<) 15 mmol/L; e (3) cetonemia e cetonúria. Dessa maneira, está associada a presença de um estado catabólico, onde a produção de glicose fica elevada devido a quebra de glicogênio, chamada de glicogenólise e pelo recrutamento de proteínas, triglicerídeos e outras substâncias para quebra e geração de energia chamada de gliconeogênese, que são estimuladas pelo déficit de glicose nos tecidos periféricos, resultando num quadro de hiperosmolariedade sanguínea, aumento da lipólise e de cetogenese<sup>7</sup>.

Quanto ao quadro clínico engloba poliúria, polidipsia, náuseas e anorexia. No exame físico observa-se algumas alterações decorrentes da acidose e da desidratação como mucosas hipocoradas, taquicardia, estado de confusão mental e respiração de Kussmaul (respiração rápida e profunda explicada pela ineficiência de eliminação do CO<sub>2</sub>) e hálito cetônico<sup>8</sup>. Nesse contexto, os fatores precipitantes e fatores de risco mais comuns para essa condição clínica são o uso inadequado de insulina, principalmente em pacientes insulino dependentes, e infecções<sup>9</sup>.

Diante das perspectivas do estudo foram consultados os Protocolos Operacionais Padrão (POP's) das instituições hospitalares sobre como prosseguir com os pacientes diagnósticos com tal complicação<sup>6</sup>. Em razão da complexidade do tratamento este é abordado em etapas precisas a fim de que se evitem complicações, como por exemplo o desenvolvimento de edema cerebral<sup>10</sup>.

### **Justificativa**

A abordagem terapêutica da cetoacidose diabética é complexa, visto que o tratamento deve ser individualizado e protocolar. A negligência do protocolo ou o desconhecimento desse, corroboram para um pior prognóstico para o paciente, como em casos que o paciente recebe a insulino terapia antes do manejo do equilíbrio hemodinâmico<sup>11</sup>.

À face do exposto é de extrema relevância a análise de Protocolos do manejo na cetoacidose diabética a fim de promover a comparação desses para permear as diferenças e as igualdades adotadas em esferas com recursos diferentes. Assim será possível, posteriormente relacionar os desfechos clínicos diferentes apresentados por cada protocolo.

Ainda sob essa ótica espera-se, portanto, com a realização deste estudo, comparar os protocolos a fim de entender as principais diferenças entre eles e os pontos que são cruciais para o desfecho positivo dos quadros de CAD.

## **OBJETIVOS**

### **Primário:**

Realizar estudo comparativo entre os Protocolos Operacionais Padrão (POP's) de cetoacidose diabética pediátrica em serviço emergencial na esfera pública e privada.

### **Secundários:**

Coletar os dados do tratamento da CAD de emergência de cada protocolo

Compreender acerca do uso dos protocolos e como eles manejam os desfechos atuais da CAD

## **MÉTODOS**

O estudo é uma revisão de literatura focada na análise documental de POP's tendo uma abordagem quantitativa e qualitativa visando um estudo de caráter descritivo e exploratório. As

instituições selecionadas para o estudo foram: Faculdade de Medicina do Ribeiro Preto Hospital da USP e Hospital Caxias Dor. A metodologia do estudo está dividida em duas etapas, (1) análise de protocolos de manejo da CAD (onde serão abordados os seguintes tópicos: diagnóstico, dieta, hidratação, tratamento e complicações) e (2) busca bibliográfica:

A pesquisa dos protocolos se iniciou no dia dez (10) de novembro do ano de 2022 e foi concluída ao dia três (03) de dezembro de 2022. Foram selecionados três protocolos, sendo um de hospital público de um hospital particular. Os critérios de inclusão foram: protocolos publicados entre os anos de 2017 e 2021 e produções escritas em português. Já os critérios de exclusão abrangem estudos duplicados e produções fora do âmbito hospitalar. Os protocolos selecionados foram lidos na íntegra a fim de promover maior embasamento.

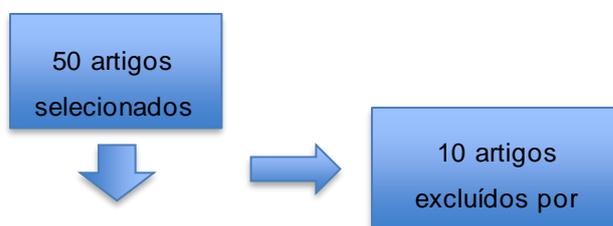
Para a realização desse trabalho foram utilizadas as bases de dados da *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)*, da *National Library of Medicine – Pubmed* e da *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline)*. A busca foi realizada a partir dos termos “cetoacidose diabética” e “diabetes mellitus” disposto nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS).

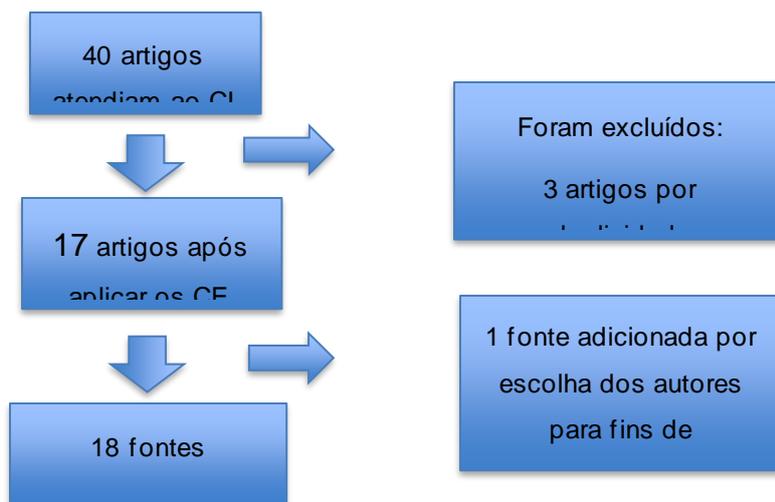
Os critérios utilizados para realizar a busca foram: os descritores do assunto, fontes publicadas entre os anos de 2003 e 2023, estudos em português e inglês e estudo publicados principalmente por pesquisadores da área de saúde. Posteriormente foi realizada buscas nas outras bases bibliográficas supracitadas a fim de selecionar artigos para a leitura na íntegra. Os critérios de exclusão se basearam em artigos sem comprovação dos dados apresentados e artigos duplicados.

Os estudos selecionados foram lidos na íntegra a fim de serem extraídos conteúdos que irão responder ao objetivo proposto e embasar a discussão. Foram seguidas então as seguintes etapas: primeiramente uma leitura exploratória posteriormente uma leitura eletiva escolhendo o material que atenda os objetivos propostos e por fim uma leitura analítica crítica e interpretativa dos textos selecionados. Para que no final chegasse a um resultado satisfatório que redigiu esse trabalho.

## RESULTADOS

### Fluxograma de busca:





Legenda: BDE= bases de dados eletrônicas, CI= critérios de inclusão, CE= critérios de exclusão.

O diagnóstico dos dois protocolos, se referem da mesma maneira, todo paciente para ser admitido na unidade hospitalar e ser referência de uso destes protocolos é pautado pela glicemia capilar > 200 a 300 mg/dl (pois pacientes com uso prévio de insulino terapia podem ter acidose mesmo com glicemias baixas), pH < 7,3 e bicarbonato < 15 a 18 mEq/L e presença de cetonemia < 3,0 mMol/L ou cetonúria/glicosúria.

Entretanto no tópico da dieta, apenas o protocolo de rede pública apresenta a preocupação com a dieta do paciente, visando uma abordagem biopsicossocial do paciente, que é de extrema relevância, uma vez que o paciente ficará internado e necessitará de controle da ingestão de alimentos, não só pelo controle da CAD, como também pelo controle do diagnóstico principal a diabetes mellitus do tipo 1. O controle da dieta é pautado por jejum na chegada do paciente e apenas será reiniciado quando a CAD for resolvida, e o paciente não apresentar vômitos ou sem alteração hemodinâmica. Essa é feita em com base nas regras de Holliday, onde até 10kg se consome 100 cal/kg, de 10 a 20 kg se consome 1000 cal + 50 cal/kg acima de 10 kg e se 20 a 30 kg se consome 1500 cal + 20 cal/kg acima de 20 kg.

Isso devido, o fato de a dieta ter que conter aproximadamente 50-60% de carboidratos, 25-30% de gorduras e 10-20% de proteínas, devendo ser fracionada em 6 refeições, com a distribuição calórica maior na parte do almoço.

No que se trata do quesito de tratamento, esse é subdividido em hidratação e insulino terapia.

Primeiramente no protocolo do hospital de rede particular é observado como objetivo do tratamento: a expansão intravascular, correção dos déficits e insulinação. A hidratação é feita com soro fisiológico 0,9%- 10 -20 ml/kg em 30 a 60 minutos, podendo ser repetido duas vezes até estabelecer diurese, o volume máximo a ser estabelecido é 41/m<sup>2</sup>/dia. A hidratação é repostada em

24 horas é feita da seguinte maneira: 1/3 nas primas 6 horas; 1/3 de 6-12 horas e 1/3 nas 12 horas seguintes, isso devido a optarem por subestimar perdas. Quando a glicemia chega a 250-300 mg/dl troca-se o soro fisiológico para soro glicosado. A reposição de potássio caso seja necessária, só é feita se  $< 6,0$ , pois fora isso é necessário aguardar queda desse eletrólito para reposição. Já a de bicarbonato é considerada se  $\text{pH} < 6,9$  ou choque com necessidade de amina vasoativa. Por fim a insulinização é dada por infusão contínua de  $0,1 \text{ U/Kg/hora}$  até glicemia 250-300 mg/dl, quando atingir 250 mg/dl, reduzir a infusão para  $0,05 \text{ u/kg/hora}$  e só suspender quando  $\text{ph}$  maior que 7,3 e bicarbonato  $> 18 \text{ mEq/L}$ . A queda desejada da glicemia é de 75 a 100 mg/dl por hora.

Usa-se a insulina subcutânea:  $\text{ph} > 7,3$  e bicarbonato  $> 18 \text{ mEq/l}$  – dose  $0,1 \text{ U/kg}$ , trinta minutos antes de suspender infusão venosa e deve-se monitorizar glicemias antes das refeições a cada 3 a 4 horas.

Já no protocolo de rede pública, o princípio do tratamento é pautado como o do primeiro protocolo analisado: na reposição hidroeletrólítica e no uso de insulina. Entretanto o tempo de infusão da hidratação é dado em 6 horas, com SF 0,9% e quando a glicemia estiver em torno de 250 mg é acrescentado glicose ao soro restante e não substituído. Já em relação a insulinoterapia é recomendada, na mesma dose, porém somente após a primeira hora de hidratação. No quesito do bicarbonato, o protocolo atenta para reposição apenas em casos graves pois com a administração de insulina, ocorre a regeneração do bicarbonato consumido no tamponamento dos cetoácidos podendo cursar com alcalose metabólica.

Esse protocolo ainda se atenta para o a monitorização laboratorial do paciente que deve ser pautada, dessa forma:

Na admissão deve-se dosar glicemia, cetonemia, eletrólitos, gasometria, osmolaridade plasmática, hemograma, ureia e creatinina, glicosúria e cetonúria. Seguido de dois exames seriados, sendo a glicemia capilar de hora em hora e deve-se repetir a gasometria se houver necessidade de administração do bicarbonato. Medindo ainda de seis em seis horas ou conforma a avaliação clínica: glicemia, cetonemia e eletrólitos e após seis horas colher cálcio, fósforo e magnésio.

O tratamento da fase de manutenção, após o tratamento da CAD, estando a criança hidratada, consciente e sem vômitos, deve-se iniciar líquidos VO (sem açúcar) e que a primeira dose de insulina subcutânea pode ser dada antes das 6 horas, passando a insulina regular ser aplicada 30 minutos antes das principais refeições, mais ou menos a cada 6 horas, na dosagem de  $0,1$  a  $0,3 \text{ U/kg}$ . Após a correção da CAD deve-se a insulina NPH, sendo  $2/3$  pela manhã e  $1/3$  antes de deitar-se e continuar com dextro antes das principais refeições.

Por fim no quesito de complicações o protocolo da rede particular, analisa apenas o edema cerebral, definido com a presença de cefaleia, alteração do sensorio, pupilas fixas ou dilatadas e instabilidade hemodinâmica, sendo tratado com manitol 0,5/kg/peso e não deve se retardar o início quando tem quadro instalado, visando resolução rápida dessa condição.

Já o da rede pública, se preocupa não apenas com o tratamento farmacológico dado com manitol, mas analisa medidas não farmacológicas como elevação da cabeceira a 30 graus, realização de TC de crânio e de monitorização da pressão intracraniana e associar NaCl 3%: 5-10 ml/kg em 30 minutos associado a manitol.

Em relação as buscas bibliográficas realizadas, consta-se abaixo um fluxograma de busca com a quantidade de artigos encontrados quando associados os descritores referidos na metodologia.

## **DISCUSSÃO**

No Brasil, a prevalência de CAD variou de 42,3% a 58% em universo de 200 mil pessoas<sup>13</sup>, enquanto a mortalidade por complicações aguda gira em torno de 2,45 óbitos por 100 mil habitantes, com 6,8% do total dos óbitos em relação a diabetes<sup>14</sup>. Estes dados mostram a importância do manejo correto dessa complicação, sugerindo a necessidade de intensificação do pronto atendimento dessas complicações.

Visando a maior assertividade na prevenção de edema cerebral ou na morte por CAD, os protocolos são inseridos dentro dos hospitais de referências a fim de promover maior auxílio na conduta, tanto em hospitais da rede publica ou da rede particular<sup>15</sup>.

Acerca dos protocolos acima analisados, os dados encontrados nos mesmos são relativamente homogêneos, o que de certa forma denotam a relevância da padronização e do bom censo dos responsáveis pelo tratamento. Entretanto o protocolo de rede pública, se preocupa muito mais com o cuidado multidisciplinar do paciente, visando uma abordagem multifatorial do manejo das condições supracitadas<sup>16</sup>. Isso é refletido, no número de internações e altas dentro do Sistema Único de Saúde (SUS), onde dos cem, pacientes setenta e seis saem na primeira semana de vida, sem complicações crônicas e com auxílio no manejo futuro da DM1<sup>15</sup>. Porém ao se deparar com o SUS, é de extrema importância aplicar esse protocolo na vida cotidiana.

Segundo a Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes Mellitus em 2023, existe protocolização para dispensação de medicamentos e insumos para o tratamento dessa condição. Com isso, o os estados e municípios tem autonomia no controle da liberação desses remédios, o que as vezes por cortes da gastos na saúde, não acontece de forma correta, prejudicando não só no

tratamento como também no diagnóstico precoce, aumentando assim relativamente o número de casos de CAD descompensada e sem possibilidade de tratamento imediato<sup>17</sup>.

Outro ponto é a disponibilidade do atendimento, uma vez que existem poucas campanhas de conscientização da população pediátrica, acerca da abertura do quadro clínico, uma vez que 80% das crianças brasileiras abrem o diagnóstico de diabetes mellitus devido a um quadro de CAD, e que devido à falta de políticas públicas muitas não procuram o atendimento no momento ideal, chegando aos hospitais de referência descompensados e com maior propensão do desfecho pior<sup>18</sup>.

Sendo assim, o protocolo de rede pública, abrange de forma mais humanizada os cuidados com o paciente, porém devido ao maior número de insumos e recursos, analisa-se que o protocolo de rede particular tende a ser mais efetivo na prática.

## CONCLUSÃO

Foi observado que como a base fisiopatológica da cetoacidose diabética, descompensação do DM 1, é bem estabelecida, tanto o diagnóstico como o início do tratamento são similares em ambos os protocolos. As diferenças se encontram não no cerne principal, como hidratação compondo a etapa primária vindo seguida da insulinoterapia, mas sim nos componentes secundários como o tempo da iniciação da dieta via oral e a abordagem multiprofissional da doença. A coleta de dados realizada, promove a reflexão de que o protocolo da rede pública aborda não somente a condição patológica, como a prevenção desta corroborando para o melhor manejo dessa condição. Dessa forma, após a comparação dos protocolos, torna-se útil e viável a formulação de um protocolo ideal, com a associação da abordagem biopsicossocial do protocolo de rede pública com a objetividade técnica do protocolo da rede particular.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde. Portaria 354. [bvsms.saude.gov.br](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0354_10_03_2014.htm). Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0354\\_10\\_03\\_2014.htm](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0354_10_03_2014.htm)
2. Ministério da Saúde (Br). Secretaria de Assistência à Saúde. Secretaria Serviço Médico de Emergência..[www.gov.br](http://www.gov.br). [cited 2022 Dec 3]. Available from: <https://www.gov.br/pt-br/servicos-estaduais/servico-medico-de-emergencia-1>
3. Service FJ, Cryer EP. Hypoglycemia in adults: Clinical manifestations, definition, and causes. [Database on Internet]. Aug 2016 Topic 1763 Version 12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10633872/>
4. Santos B, Cunha L, Silveira L, Borsatto J, Zanella B. Emergências Glicêmicas [Internet]. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882997/05-emergencias-glicemicas.pdf>
5. Monteiro A, Leal L. Abordagem na cetoacidose diabética: uma revisão da literatura [Internet]. Efdeportes.com. 2014 [cited 2022 Nov 30]. Available from: <https://www.efdeportes.com/efd206/abordagem-na-cetoacidose-diabetica.htm>

6. Silva IN, Tanure MG. Cetoacidose diabética na infância e adolescência – um protocolo de tratamento. *Revista Médica de Minas Gerais* 2005; 15 (supl 4):S259-S265.
7. Piva JP, Carvalho P, Silva M. Perspectivas atuais do tratamento da cetoacidose diabética em pediatria. *Jornal de Pediatria* 2007; 83 (suplnov/dez): S119-S127.  
<https://www.scielo.br/j/jped/a/jbWHbmGbSKgsQ4FTH6pkBCj/>
8. Ferregato ICK, Almeida BEG, Oliveira JP, Sbardelotto BM, Pescador MVB. Manejo da cetoacidose diabética: um estudo de caso. *Research, Society and Development* [Internet]. 2022 Sep 27;11(13):e29111335083–e29111335083. Available from:  
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35083/29442>
9. Chagas A, José F, Silva, I. N. Cetoacidose diabética. In: Marco Túlio Baccarini Pires; Sizenando Vieira Starling. (Org.). *Erazo Manual de Urgências em Pronto Socorro*. 7ª ed. Belo Horizonte: Medsi, 2002, v. , p. 700-705;
10. Lawrence SE, Cummings EA, Gaboury I, Daneman D. Population based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis. *Journal of Pediatrics* 2005 May;146(5):688-92;
11. Carloto M, Todeschini T. A avaliação do Tempo de diagnóstico e gravidade de cetoacidose diabética em pacientes pediátricos com diabetes mellitus tipo 1. Universidade Federal da Fronteira Sul Campus Passo Fundo Curso de Medicina. Passo Fundo RS- 2018[Internet]. [cited 2022 Dec 3]. Available from:  
<https://rd.uffs.edu.br/bitstream/prefix/3232/1/THAIS%20CARLOTO%20TODESCHINI.pdf>
12. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020 [Internet]. SBD. 2019. [acesso em 19 outubro 2023] Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>
13. Ramos TTO, Noronha JAF, Lins BS, Santos MCQ, Santos SMP, Cantalice A. Cetoacidose diabética em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1 e fatores de risco associados. *Cogitare Enfermagem* [Internet]. 2022 Nov 4;27. Available from:  
<https://www.scielo.br/j/cef/a/kcnMNxq6RTWfdWQJJdfcYFw/?lang=pt>
14. Klafke A, Duncan BB, Rosa R, Moura L, Malta DC, Schmidt MI. Mortalidade por complicações agudas do diabetes melito no Brasil, 2006-2010. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2014 Sep;23(3):455–62. Available from: <https://www.scielosp.org/pdf/ress/2014.v23n3/455-462>
15. Castro L, Morcillo AM, Guerra-Júnior G. Cetoacidose diabética em crianças: perfil de tratamento em hospital universitário. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2008 Dec;54(6):548–53.
16. Shaikh Al, Farahat F, Saeedi M, Bakar A, Gahtani A, Al-Zahrani N, et al. Incidence of diabetic ketoacidosis in newly diagnosed type 1 diabetes children in western Saudi Arabia: 11-year experience. *J Pediatr Endocrinol Metab* [Internet]. 2019 [acesso em 20 jan 2021];32(8):857-62. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31271557/>
17. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretriz de procedimentos de dispensação de medicamentos e insumos para diabetes pelo SUS. Ed. 2023. 2023. Available from:  
<https://diretriz.diabetes.org.br/procedimentos-de-dispensacao-de-medicamentos-e-insumos-para-diabetes-pelo-sus/>
18. Lopes CLS, Pinheiro PP, Barberena LS, Eckert GU. Diabetic ketoacidosis in a pediatric intensive care unit. *Jornal de Pediatria*. 2017 Mar;93(2):179

# QUEIMADURA DE VIAS AÉREAS POR INALAÇÃO

## AIRWAY INJURIES CAUSED BY BURNING

---

*Michelle V. Evangelista<sup>1</sup>; Lucianna M. Ferreira<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos;

<sup>2</sup>Docente do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

### RESUMO

**Introdução:** As lesões de vias aéreas por queimadura compreendem uma das principais causas de morbimortalidade em pacientes queimados. É uma lesão que pode ter diversas etiologias, sendo elas, térmica, química, e alguma toxicidade associada a produtos de combustão. O diagnóstico deve ser, em maior parte, rápido e subjetivo, baseado nos achados clínicos e nas alterações fisiopatológicas inflamatórias decorrentes deste acometimento. **Objetivos:** Identificar como o manejo correto das lesões de via aérea por inalação auxiliam no prognóstico dos pacientes. **Métodos:** o presente estudo é uma revisão narrativa de literatura, feito a partir da busca de artigos na base de dados indexados do MEDLINE/pubMed® (*National Library of Medicine*) e Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*). Como critério de inclusão, artigos com texto completo, em inglês, português e espanhol no período de 2000 à 2023. **Resultados:** Para obter o diagnóstico de lesões de via aérea por inalação, a pesquisa deve ser iniciada a partir da história do ocorrido. Poucas horas após a lesão por inalação, a circulação sanguínea local tende a aumentar à custa da elevação do débito cardíaco e da resposta metabólica ao trauma. O método padrão ouro para identificar as lesões e avaliar a gravidade do quadro é o uso da broncoscopia. **Conclusão:** O presente estudo analisou, em resumo, os principais aspectos e métodos de tratamento da queimadura de via aérea por inalação com o manejo da permeabilidade das vias aéreas e a hidratação correta do paciente, bem como critérios que auxiliam a definir a gravidade do quadro em questão.

**Descritores:** *Queimaduras de via aérea, manejo de via aérea, resposta metabólica ao trauma.*

### ABSTRACT

**Introduction:** Airway injuries caused by burning are one of the main causes of morbimortality among burned patients. These injuries may have different etiologies, such as thermic, chemical, and/or due to toxic characteristics of combustion products. The diagnosis must be, in most cases, fast and subjective, based on clinical findings and in the physiopathology of the inflammatory changes caused by this development. **Objectives:** Identify how the correct management of airway injuries caused by inhalation aid patient prognosis. **Methods:** This study is a narrative literature review, made by the search for studies indexed in the MEDLINE/PubMed® (*National Library of Medicine*) and SciELO (*Scientific Electronic Library Online*). The inclusion criteria were full

texts, published in Portuguese, English or Spanish , published between 2000 and 2023. **Results:** To achieve the diagnosis of airway injuries caused by inhalation, the search must begin from the report of the accident. Few hours after the inhalation injury, blood flow to the region grows at the cost of increased cardiac output and metabolic response to trauma. The gold standard method for identifying these injuries and assess the gravity of the condition is bronchoscopy. **Conclusion:** This study analyzed, briefly, the main aspects and methods of treatment of airway injuries caused by inhalation with the management of airway permeability and adequate patient hydration, as well as the criteria that help define the gravity of the situation described.

**Keywords:** *Airway injuries caused by burning; airway management, metabolic response to trauma.*

## INTRODUÇÃO

Queimaduras de vias aéreas compreendem lesões por inalação, que podem ser térmicas, químicas e toxicidade sistêmica associada à inalação de produtos de combustão; estas lesões podem ainda ser classificadas em lesão das vias aéreas superiores, lesões das vias aéreas inferiores e lesão do próprio parênquima pulmonar<sup>1</sup>. Esse tipo de lesão é a principal causa de morbimortalidade em pacientes queimados. Isso pois, os sinais clínicos apresentados não são eficazes preditores de gravidade de lesão<sup>2</sup>. As lesões das vias respiratórias por inalação dessas substâncias podem acontecer a curto e longo prazo e, geralmente, os indivíduos apresentam sintomas vagos e inespecíficos<sup>3</sup>.

Com isso, em caso de queimadura de vias aéreas, é importante que os médicos tenham um alto índice de suspeita de complicações respiratórias. O diagnóstico é, em maior parte, subjetivo e com base nos achados clínicos. Pode também ser auxiliado por outros exames complementares, sendo a broncoscopia um deles<sup>4</sup>. Porém, caso não haja disponibilidade para a utilização deste método, o profissional pode lançar mão de alguns exames complementares para auxiliar a classificar o grau da lesão inalatória, como a radiografia de tórax, que evidencia lesões pulmonares mais graves desde o início da abordagem. Além disso, exames laboratoriais podem auxiliar a mensurar a gravidade do caso também, como a análise dos gases arteriais e a dosagem dos níveis de carboxihemoglobina<sup>3</sup>.

O manejo dessas lesões compreende desafios que abrangem conhecimentos de diversas alterações fisiopatológicas nestes indivíduos além do desenvolvimento de diversas habilidades que visam modificar a resposta do organismo a lesão térmica e não só dela, mas também dos diversos efeitos da resposta inflamatória sistêmica que o indivíduo desenvolverá que resulta em mudanças importantes nas vias aéreas, função respiratória, metabólicas. A extensão do dano depende de

diversos fatores, o ambiente em que ocorreu o incêndio, é importante que seja relatado se foi um espaço aberto ou fechado, a fonte de origem da inalação, a temperatura e concentração dos gases produzidos pela combustão, duração do incêndio e o tempo de exposição das vítimas<sup>5</sup>.

Dessa forma, o grau de inalação e o modo em que essa lesão ocorreu afeta o prognóstico do paciente pois desenvolvem uma resposta inflamatória complexa ao grau de inalação e fumaça<sup>6</sup>. Essas lesões se desenvolvem ao longo das primeiras 72h após o incidente e, na maioria das vezes causam obstruções respiratórias que podem ser causadas por dano térmico direto ou algum grau de irritação química. A lesão térmica das vias aéreas é quase em sua totalidade um indicativo de via aérea difícil. Porém, não há um consenso de obrigatoriedade de via aérea definitiva nesses pacientes. Algumas vítimas podem antes se beneficiar da análise através da broncofibroscopia que avalia o acometimento das vias aéreas e estabelece um padrão sobre a gravidade dessas lesões e ainda pode fazer a remoção do material necrótico que pode gerar tampões obstrutivos e ocasionar a piora do quadro respiratório<sup>7</sup>.

## **JUSTIFICATIVAS**

Considerando que a queimadura de vias aéreas é uma das principais causas de morbimortalidade em pacientes queimados. Estudos que apresentem a fisiopatologia, o diagnóstico correto e a necessidade de um manejo rápido e eficaz nestes pacientes se tornam oportunos e relevantes.

## **OBJETIVOS**

### **Primário:**

Estudar a lesão de via aérea por inalação e seus efeitos na mecânica respiratória;

### **Secundário:**

Apresentar a lesão de vias aéreas e suas influências na anatomia local;

Identificar como o manejo correto das lesões de via aérea por inalação podem ser realizados.

## **MÉTODOS**

O presente trabalho é uma revisão narrativa de literatura cujas buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: MEDLINE/PubMed<sup>®</sup> (*National Library of Medicine*) e Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*). Foram utilizados descritores em língua inglesa smoke inhalation injury AND airway management.

A presente pesquisa foi finalizada em dezembro de 2023. Como critério de inclusão, artigos com texto completo, com intervalo de tempo entre 2000 e 2023, trabalhos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol; utilizados estudos do tipo Ensaio Clínico Randomizado, Metanálise, Coorte, Transversal e Revisão Sistemática de Literatura; utilizados artigos que se

relacionavam por queimadura de via aérea por inalação. Os critérios de exclusão utilizados foram temas fora do foco de estudo, os artigos fora do intervalo de tempo estipulado e artigos não originais.

A partir disso, foram encontrados 93 artigos com texto completo, os mesmos foram analisados e estudados, sendo excluídos 74 artigos, de acordo com os critérios de exclusão supracitados. A pesquisa finalizou com 19 artigos originais selecionados a partir da busca nas bases de dados.

## **DESENVOLVIMENTO**

Queimaduras de vias aéreas são traumas que resultam da ação de calor a partir de agentes que podem ser elétricos, químicos ou radioativos. Estas, fazem a destruição parcial ou total da área afetada. Lesões por inalação de fumaça compreendem importantes causas morbimortalidade em pacientes vítimas de incêndios. A lesão pode ser iniciada apenas nas vias aéreas porém, em pouco tempo pode se tornar uma condição sistêmica complexa e fatal que afeta mais órgãos do corpo<sup>8</sup>. Dentre os determinantes da mortalidade por queimadura temos como um dos principais fatores a lesão por inalação<sup>3</sup>.

A causa da lesão de via aérea pode ser a partir da inalação de gases superaquecidos, vapor ou até mesmo pela inalação de produtos tóxicos de combustão. A inalação de vapor aquecido causa graves danos aos tecidos mesmo que o contato tenha sido momentâneo. Isso pois, o nível de aquecimento deste vapor é diversas vezes maior que o do ar quente e seco<sup>9</sup>.

A fumaça possui uma composição com diversos componentes tóxicos como o cianeto de hidrogênio (HCN), o monóxido de carbono (CO), fosfogênio, amônia, dióxido de enxofre, formaldeído e sulfeto de hidrogênio (H<sub>2</sub>S), sendo o HCN e o CO os produtos tóxicos mais liberados em incêndios. Caso haja a combustão destes produtos, a sua inalação ocasiona queimaduras de característica térmicas na mucosa das vias aéreas deste paciente. Partículas maiores do que 10µ geralmente se retém a nasofaringe, causando danos locais; já as menores podem causar danos alveolares, complicando o quadro do paciente<sup>10</sup>.

A inalação de fumaça tem como repercussão três características de lesões, são elas: os efeitos tóxicos decorrente da inalação de algumas substâncias como monóxido de carbono, que corresponde a uma das intoxicações fatais mais comuns, podendo causar sintomas como síncope, coma, insuficiência respiratória; e o cianeto que é absorvido de maneira veloz pela via respiratória e se conecta ao íon do citocromo C oxidase. Isso faz com que sua atividade seja inativada e causando um acúmulo de ácido láctico, ocasionando um quadro de acidose metabólica com

elevação de anion gap. As lesões predominantes de via aérea superior, geralmente pelas partículas maiores de  $10\mu$ , as lesões químicas que podem afetar o trato respiratório superior e inferior<sup>9</sup>.

O dano causado na mucosa orofaríngea ocorrem em sua maioria a partir da transferência de calor que proporciona a liberação de mediadores químicos que recrutam os polimorfonucleares<sup>7</sup>. Estes participam deste processo ocasionando a liberação de proteases, exacerbando o processo inflamatório local. Com isso, há um edema acentuado de estruturas locais como a língua, a epiglote e a glote. Este edema geralmente ocorre abaixo do nível das cordas vocais devido ao fluxo sanguíneo aumentado na região de vias aéreas superiores, o que facilita a redução da temperatura no local<sup>11</sup>.

Poucas horas após a lesão por inalação, a circulação sanguínea local tende a aumentar à custa da elevação do débito cardíaco e da resposta metabólica ao trauma. Com isso, o trato respiratório tende a se tornar hiperemiado. Ademais, esta elevação de fluxo sanguíneo também é responsável pelo edema local, além da exsudação de líquidos, bem como a circulação de mediadores inflamatórios, que atuam elevando a permeabilidade vascular da árvore traqueobrônquica e o fluido da vasculatura pulmonar, o que exacerba o edema que ocorre nos pulmões<sup>6</sup>.

Além disso, pode haver obstrução alveolar e de vias aéreas, a partir de uma ruptura da mucosa ciliar e descamação do epitélio brônquico. Esta obstrução dos brônquios favorece a infecção pulmonar. As terminações nervosas sensoriais presentes na árvore tranqueobronquica são estimuladas a partir da inalação de fumaça, que fazem com que haja a liberação de neuropeptídeos favorecendo a broncoconstrição<sup>12</sup>. Estes produtos químicos presentes na fumaça inalada são também responsáveis pela redução dos níveis de surfactante, o que facilita a formação de micro atelectasias generalizadas no parênquima pulmonar, causando a redução da relação ventilação perfusão. Estes fatores, além da ativação de neutrófilos liberadores de enzimas protelíticas e o aumento de biomarcadores, como algumas interleucinas e o fator de necrose tumoral, aumentam o risco de insuficiência respiratória aguda<sup>9</sup>.

Para obter o diagnóstico de lesões de via aérea por inalação, a pesquisa deve ser iniciada a partir da história do ocorrido. Nesta, é necessário que seja informado a fonte da combustão inalada, a duração da exposição do paciente a este agente, além do tempo decorrido entre o início da combustão e a exposição. Ademais, o local onde ocorreu o acidente tem de ser informado ao socorrista, como locais abertos e fechados, incêndios domésticos ou industriais<sup>12</sup>.

Inicialmente, não é rotineiro que sejam encontradas alterações nas radiografias torácicas. Este é um exame com baixo valor preditivo no diagnóstico destas lesões inalatórias. Porém, caso a imagem apresente um achado como infiltrado radiológico recente, corresponde a um prognóstico

desfavorável. Isso pois, achados a radiografia indicariam lesões inalatórias mais acentuadas. O raio-x de tórax possui maior utilidade no seguimento das lesões inalatórias pois auxilia no acompanhamento e investigação de complicações comuns deste quadro, como infecções respiratórias secundárias. A tomografia computadorizada do tórax pode auxiliar no diagnóstico por evidenciar opacidades em vidro fosco em região peribrônquica que são evidenciadas algumas horas após a lesão por inalação. É um método útil para descartar essas lesões em caso de dúvidas no diagnóstico e pode identificar as vias aéreas distais e o grau da extensão das lesões<sup>4</sup>.

O método padrão ouro para identificar as lesões e avaliar a gravidade do quadro é o uso da broncoscopia por fibra óptica. Este método, auxilia na identificação de fuligem nas vias aéreas e pode aspirá-las caso sejam encontradas. Porém, a não identificação das lesões não exclui a afecção das vias aéreas. Isso pois, pacientes que necessitem de ressuscitação volêmica podem não apresentar edema visível a broncoscopia inicial. Não se deve ignorar alterações da anatomia encontradas através do exame com o broncoscopio pois, estas antecedem alterações na ventilação e também as alterações radiológicas. Por conta disso, a avaliação broncoscópica precoce é indicada para todo paciente com suspeita de lesão de via aérea por inalação. Se houver indicação, durante o exame poderá ser indicada a intubação orotraqueal guiada pela broncoscopia<sup>13</sup>.

Alterações na gasometria arterial podem não aparecer imediatamente à lesão inalatória, sendo necessário a caracterização do risco da lesão inalatória a partir da história e pelos achados ao exame físico e pela broncoscopia. Porém, é necessário dosar a carboxihemoglobina caso a suspeita seja da intoxicação por monóxido de carbono pois elevados níveis indicam intoxicação. Além disso, presença da carboxihemoglobina no sangue faz com que a oxigenação através da oximetria de pulso seja superestimada<sup>14</sup>.

Pacientes vítimas de lesões de via aérea por inalação podem evoluir para a insuficiência respiratória e a síndrome do desconforto respiratório agudo, necessitando de suporte ventilatório. O manejo das vias aéreas frente a este paciente deve ser imediatamente iniciado após o diagnóstico da lesão<sup>8</sup>. Isso pois, a perviedade da via aérea reduz significativamente com o passar do tempo, bem como a manutenção da ventilação e oxigenação. Por conta disso, a via aérea definitiva pode ser obtida antes do paciente estar em ambiente hospitalar, a depender do grau de habilidade do socorrista frente a esta situação. Deve ser ressaltado que tentativas repetidas e sem sucesso para a intubação pode acentuar o trauma nas vias aéreas com um aumento do edema e pode ser o causador de um sangramento nas vias aéreas, impossibilitando a manutenção da mesma<sup>15</sup>.

Caso a intubação seja realizada de maneira tardia, o procedimento poderá ser dificultado devido ao tecido edematoso na região. Este edema ocorre de maneira progressiva e aumenta consideravelmente nos primeiros três dias de evolução<sup>14</sup>. Por conta disso, a intubação precoce é

considerada em alguns pacientes com este tipo de acometimento. O paciente com lesão de via aérea por inalação deverá ser avaliado frequentemente e o profissional deve sempre manter um alto índice de suspeita de comprometimento das vias aéreas mesmo sem exames complementares<sup>16</sup>.

Algumas indicações para intubação orotraqueal estes casos são escala de coma de Glasgow menor ou igual a 8, o que indica um comprometimento cognitivo importante, algum grau de obstrução de vias aéreas que pode ser causado inclusive pelo edema gerado como resposta a lesão pela inalação e também queimaduras cutâneas graves onde há 40% ou mais de superfície corporal acometida, condição que aumenta significativamente o risco de obstrução iminente das vias aéreas, além de taquipneia, uso de musculatura acessória para respirar, vias aéreas superiores edemaciadas<sup>17</sup>.

A maior incidência de infecções respiratórias ocorre cerca de 72 horas após a queimadura. Nos casos mais agudos, o predomínio é, geralmente, de bactérias gram positivas e os casos mais tardios, as gram negativas. A determinação do agente é realizada por broncoscopia quando possível, porém, com evidências radiológicas ou leucocitose o tratamento deve ser empírico. O uso de antibióticos precocemente e sem evidência de infecção não demonstrou a sobrevida nem reduziu a incidência nos casos de pneumonia<sup>18</sup>.

A pneumonia pode ocorrer nestes casos, principalmente por conta do prejuízo no transporte muco ciliar devido a queimadura dos cílios presentes nas vias aéreas. Isso faz com que haja um acúmulo de secreção e torna o paciente suscetível a invasão dos brônquios por microorganismos<sup>17</sup>. Além disso, o paciente com lesão de via aérea por inalação pode também apresentar uma imunossupressão que predispõe este diagnóstico. Ademais, a necessidade de ventilação mecânica invasiva por períodos prolongados aumenta as taxas de pneumonia neste paciente<sup>19</sup>.

Pacientes que são vítimas de lesões de via aérea por inalação possuem a necessidade de uma reposição volêmica maior devido a uma quantidade aumentada de perda de líquidos através do pulmão que foi lesionado. Geralmente essa ressuscitação volêmica é feita com ringer lactato e deve ser mantida uma vigilância quanto ao débito urinário adequado nestes pacientes. Isso pois, a reposição excessiva de fluidos aumenta a pressão microvascular do pulmão, o que pode acentuar o quadro de edema<sup>10</sup>.

As lesões de via aérea por inalação aumentam a morbimortalidade do paciente por lesões que se comportam de maneira heterogênea. Não são muito explorados critérios diagnósticos e tratamentos específicos para este tipo de acometimento, o que dificulta a padronização do atendimento e sua classificação<sup>18</sup>.

## CONCLUSÃO

A queimadura de vias aéreas por inalação consiste em uma condição que cursa com grande morbimortalidade caso não seja manejada de maneira rápida e correta. Portanto, o diagnóstico precoce é fundamental para prevenir esses índices, sem a necessidade da complementação com exames.

O presente estudo analisou, em resumo, os principais aspectos e métodos de tratamento da queimadura de via aérea por inalação com o manejo da permeabilidade das vias aéreas e a hidratação correta do paciente, bem como critérios que auxiliam a definir a gravidade do quadro em questão. Diante disso, o estudo destacou critérios de seleção da terapêutica, com a necessidade ou não de ventilação mecânica invasiva, que deve ser analisado individualmente, a fim de alcançar a maior taxa de sucesso e o menor risco para estes pacientes. Não há um protocolo exato para queimadura de vias aéreas por inalação, porém, é necessário que a decisão de manejo seja rapidamente instituída para que a lesão não se espalhe e piore o prognóstico do paciente. Dessa forma, conclui-se que, mesmo que não haja um protocolo exato para o manejo desta condição, o ideal é que todo profissional esteja a par das medidas imediatas a serem tomadas diante deste quadro.

## REFERÊNCIAS

1. Freno D, Sahawneh J, Harrison S, Sahawneh T, Patterson S, Kahn SA. Determining the role of nasolaryngoscopy in the initial evaluation for upper airway injury in patients with facial burns. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries* [Internet]. 2018 May 1;44(3):539–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29122412/>
2. Baixauli P, Sarabia J, Soriano L, Ibánñez J. Proposal for an algorithm for the management of the patient's airway after smoke inhalation. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)*. 2018;65(3):170-172. doi: 10.1016/j.redar.2017.12.010.
3. Costa D, Santos T, Real D, Sbruzzi G, Pasqualoto A, Albuquerque I. Acute clinical manifestations in toxic smoke inhalation victims: systematic review of observational studies. *Fisioterapia em Movimento* [Internet]. 2018. Acesso em 26Set2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/fm/a/TZP5MfrNdNWL YVbMZvBZssx/?format=pdf&lang=en>
4. Otterness K, Ahn C. Emergency department management of smoke inhalation injury in adults. *Emergency Medicine Practice* [Internet]. 2018 Mar 1;20(3):1–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29489306/>
5. Esper R, Zúniga M, Ordóñez N, Córdova D. Evolución de la definición del síndrome de insuficiéncia respiratória aguda. *Med interna Méx* [Internet]. 2018. Acesso em 29Out2023. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-984717>
6. Aung MT, Garner D, Pacquola M, Rosenblum S, McClure J, Cleland H, et al. The Use of a Simple Three-Level Bronchoscopic Assessment of Inhalation Injury to Predict in-Hospital

- Mortality and Duration of Mechanical Ventilation in Patients with Burns. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2018 Jan;46(1):67–73.
7. Peçanha A, Castro P, Freire L. Smoke inhalation Lesões por inalação de fumaça durante incêndios em espaços fechados: uma atualização. *Jornal Brasileiro de Pneumologia: Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia* 39 (2013): 373 - 381.
  8. Simões T, Moura R, Brito P. Principais complicações respiratórias no adulto queimado internado em um hospital de referência do estado de Minas Gerais. *Revista Brasileira de Queimaduras [Internet]*. 2019. 18(2). Acesso em 01Nov2023. Disponível em: <http://www.rbqueimaduras.com.br/statistics/468/pt-BR>
  9. Silva J, Batista M, Barreto C, Rocha I, Pinto N. Intoxicação por inalação de cianeto decorrente de incêndios em ambientes fechados. *RevInter*, v. 13, n. 3, 2020.
  10. Foncerrada G, Culnan DM, Capek KD, González-Trejo S, Cambiaso-Daniel J, Woodson LC, et al. Inhalation Injury in the Burned Patient. *Annals of Plastic Surgery*. 2018 Feb;80(3):1.
  11. Dyamenahalli K, Garg G, Shupp JW, Kuprys PV, Choudhry MA, Kovacs EJ. Inhalation Injury: Unmet Clinical Needs and Future Research. *Journal of Burn Care & Research*. 2019 Apr 11;40(5):570–84.
  12. Antonio ACP, Castro PS, Freire LO. Smoke inhalation injury during enclosed-space fires: an update. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2013 Jun;39(3):373–81.
  13. Advanced trauma life support (ATLS®). *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2013 May;74(5):1363–6.
  14. Takeuchi A, Vesely A, Rucker J, Sommer L, Tesler J, Lavine E, et al. A Simple “New” Method to Accelerate Clearance of Carbon Monoxide. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000 Jun 1;161(6):1816–9.
  15. Vana LPM, Fontana C, Gemperli R, Vana LPM, Fontana C, Gemperli R. Atualização e sistematização de sequelas em queimaduras. *Cirurgia Plástica Ibero-Latinoamericana [Internet]*. 2020;46:97–106. Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0376-78922020000200016](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922020000200016)
  16. Mola R, Fernandes FECV, Melo FB S, Oliveira LR, Lopes JB SM, Alves RPCN. Características e complicações associadas às queimaduras de pacientes em unidade de queimados. *Rev bras queimaduras [Internet]*. 2018 [cited 2023 Dec 19];8–13. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-999904>
  17. Marçal I, Roa L, Marinho A, Ruiz A, Lopes L, Brenck L, et al. Análise da eficiência de uma rede de urgência para tratamento de múltiplos queimados. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2019 Jan 1;46(2).
  18. Souza R, Jardim C, Salge JM, Carvalho CRR. Lesão por inalação de fumaça. *Jornal Brasileiro de Pneumologia [Internet]*. 2004 Dec;30(6):557–65. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v30n6/a11v30n6.pdf>
  19. Gupta K, Mehrotra M, Kumar P, Gogia AR, Prasad A, Fisher JA. Smoke Inhalation Injury: Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management. *Indian Journal of Critical Care Medicine [Internet]*. 2018;22(3):180–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5879861/>



# CIRURGIA DE REDESIGNAÇÃO SEXUAL DE HOMEM PARA MULHER

## MALE TO FEMALE GENDER AFFIRMING SURGERY

*Paula F. Silva<sup>1</sup>; Renato G. Barbosa<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup> Docente da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO

### RESUMO:

**Introdução:** A disforia de gênero em mulheres transexuais refere-se à consciência do indivíduo em pertencer ao gênero feminino e não ao gênero de nascimento. A cirurgia de redesignação sexual é a opção de tratamento definitivo. A vaginoplastia é o conjunto de procedimentos que cria a neovagina. **Objetivos:** Analisar as técnicas cirúrgicas utilizadas, avaliar as complicações recorrentes e fatores de escolha da técnica. **Métodos:** Revisão descritiva que enquadra publicações encontradas no PUBMED no recorte de 6 anos com os descritores em inglês associados ao trabalho. **Resultados:** As técnicas utilizadas são: inversão peniana (padrão ouro), inversão peniana com retalho peritoneal, vaginoplastia de interposição sigmóide ou ileal, técnica Sigma com enxertos peniano e retossigmóide, inversão peniana com retalho pudendo-escrotal, vaginoplastia sem profundidade e a vaginoplastia de revisão. As complicações decorrentes da cirurgia dividem-se em intra e pós-operatórias. É realizada dilatação da neovagina no pós-operatório. **Conclusões:** A cirurgia de redesignação sexual de homem para mulher tem apresentado resultados satisfatórios para os pacientes e baixa incidência de complicações. A técnica mais utilizada é a inversão peniana. A escolha de qual melhor técnica cirúrgica varia de acordo com o paciente em questão e qual sua história e queixa.

**Descritores:** "Cirurgia de redesignação sexual", "Vagina" e "Homem mulher".

### ABSTRACT:

**Introduction:** Gender dysphoria in transgender women refers to the individual's awareness of belonging to the female gender and not their birth gender. Sex reassignment surgery is a definitive treatment option. Vaginoplasty is the set of procedures that create a neovagina. **Aims:** Analyze the surgical techniques used, evaluate recurrent complications and factors for choosing the technique. **Methods:** Descriptive review that frames the publications published in PUBMED within a 6-year period with the descriptors in English associated with the work. **Results:** The techniques used are: penile inversion (gold standard), penile inversion with peritoneal flaps, sigmoid or ileal interposition vaginoplasty, Sigma technique with penile and rectosigmoid grafts, penile inversion

with pudendal-scrotal flaps, vaginoplasty without depth and vaginoplasty of revision. The consequences resulting from surgery are divided into intra and postoperative. The neovagina is dilated postoperatively. **Conclusions:** Male-to-female sex reassignment surgery has overwhelming results for patients and a low incidence of consequences. The most commonly used technique is penile inversion. The choice of the best surgical technique varies according to the patient in question and their history and complaints.

**Keywords:** *Gender affirming surgery, Vagina, Male female.*

## **INTRODUÇÃO:**

A disforia de gênero é identificada como a sensação de estar preso no corpo errado, não se identificando com o próprio sexo biológico atribuído ao nascimento. Em mulheres transexuais, refere-se à consciência do indivíduo em pertencer ao gênero feminino e não ao gênero de nascimento masculino.<sup>1</sup> O que leva ao agudo anseio em viver como indivíduo do sexo oposto, uma vez que se sentem intensamente desconfortáveis e inadequadas em seu sexo de nascimento.<sup>2</sup>

O acompanhamento da paciente transexual fundamenta-se em uma atuação multidisciplinar, usualmente abrangendo terapia de reposição hormonal, apoio psicológico e abordagem cirúrgica, definida como o único tratamento definitivo para esta condição.<sup>1</sup>

A cirurgia de redesignação sexual é uma opção de tratamento para indivíduos transgêneros e deve ser executada por cirurgião plástico ou urologista.<sup>3</sup> São realizados procedimentos diferentes para mulheres e homens, sendo no caso da pesquisa presente, a cirurgia de redesignação sexual da mulher transexual, descrita como “male to female”, executada a fim de atribuir características físicas comuns ao gênero feminino.<sup>1</sup>

A vaginoplastia ou “neovaginoplastia” constitui um conjunto de procedimentos que visa a criação da neovagina através de diferentes técnicas, possibilitando criar uma cavidade vaginal, podendo ser usada a técnica de inversão peniana, transposição dos corpos cavernosos ou como nas vaginoplastias intestinais, podem ser utilizadas porções de cólon sigmóide, íleo, jejuno, ceco ou reto.<sup>2, 4</sup>

Ao final do processo, é esperado alcançar genitália externa com aparência estética feminina, uretra funcional, profundidade da cavidade vaginal satisfatória e neoclitóris sensível.<sup>2</sup> Estes procedimentos podem trazer complicações, como estenoses vaginais, hematomas, fístulas, lesões no reto e/ou uretra, sangramento vaginal, assimetria dos lábios, fístula retovaginal e infecções no sítio cirúrgico. <sup>5, 6</sup>

A escolha pelo tema referido se deu a partir do carecimento da elucidação acerca das intervenções cirúrgicas disponíveis para o indivíduo transsexual que deseja realizar a redesignação

sexual. Com o crescimento da demanda de tais procedimentos como parte do tratamento multidisciplinar dos pacientes em questão, entende-se o tópico como elementar para a formação dos acadêmicos e médicos.

## **OBJETIVOS:**

### **Objetivos primários:**

Analisar as técnicas cirúrgicas utilizadas para a cirurgia de redesignação sexual de homem para mulher.

### **Objetivos secundários:**

Avaliar as complicações recorrentes.

Entender os fatores que implicam na escolha de determinada técnica pelo cirurgião.

## **MÉTODOS:**

O estudo é uma revisão de literatura descritiva que visa enquadrar as publicações que apresentam as principais técnicas na cirurgia de redesignação sexual de homem para mulher. Foi realizada a busca de publicações na base de dados PUBMED, empregando os subseqüentes descritores em inglês, associando-os ao operador booleano “AND” da seguinte forma (“*gender affirming surgery*”) AND (“*vagina*”, “*male female*”).

Os critérios de inclusão incluíram publicações disponíveis na íntegra no idioma inglês com recorte entre 1º de janeiro de 2017 e 30 de novembro de 2023, contendo os descritores citados. Os critérios de exclusão descartaram publicações que extrapolavam o recorte de tempo estabelecido ou idiomas que não os definidos, publicações duplicadas e/ou cujo material foi considerado alheio ao tema do presente estudo.

A busca dos descritores resultou em um conjunto de 202 artigos, após aplicação do período temporal referido e o filtro de publicações na íntegra, restaram 25 publicações, que após análise quanto à pertinência ao tema, foram selecionados 15 artigos para o estudo.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

O principal objetivo cirúrgico é a criação de intróito esteticamente feminino, natural e funcionalmente eficaz, com neoclítoris sensível e neovagina suficientemente profunda para permitir relações sexuais normais sem impedimentos anatômicos. A profundidade considerada ótima mede cerca de 14 cm por 6 cm.<sup>1, 5</sup>

As técnicas da cirurgia de redesignação sexual de homem para mulher podem ser divididas em dois grandes grupos, a vaginoplastia intestinal e vaginoplastia de inversão da pele peniana com ou sem combinação de retalhos adjacentes.<sup>2</sup>

A escolha da técnica de vaginoplastia depende principalmente do tamanho do pênis e períneo antes da cirurgia, comorbidades e características pessoais específicas.<sup>5-7</sup>

Alguns fatores influenciam diretamente o desfecho da cirurgia. Pacientes fumantes são orientados a cessar o hábito imediatamente, pois o uso da nicotina tem impacto negativo importante na cicatrização das feridas.

A obesidade foi descrita como não mais apenas um fator de risco para complicações, mas um fator preditivo do prolapso vaginal pós-operatório.<sup>8</sup>

Caso o índice de massa corporal da paciente seja superior a 36, a cirurgia deve ser adiada até que o valor esteja inferior a este corte.<sup>6,9</sup>

Antes da cirurgia, as recomendações são comuns a todos os tipos de técnicas. É recomendado o uso de antibioticoterapia profilática pré-cirúrgica, podendo-se utilizar cefalosporinas de primeira geração, com relatos de cefalosporina de primeira geração, como profilaxia pré-operatória. O procedimento é realizado com a paciente em posição de litotomia. É inserida sonda de Foley para sondagem vesical de demora.<sup>3,10</sup>

### **Inversão peniana clássica:**

A inversão peniana é a técnica cirúrgica mais comum e representa o ponto de partida para o desenvolvimento de várias outras técnicas e procedimentos da cirurgia de redesignação sexual. É a vaginoplastia que utiliza retalho cutâneo peniano invertido como revestimento da neovagina. Pode ser associada a outras técnicas a fim de melhor resultado para a paciente, sendo o uso de enxerto escrotal a associação mais comum.<sup>1,3</sup>

É realizada incisão em V invertido 4 cm acima do ânus, formato que reduz risco de contratura introital. Com isso confecciona-se um retalho. É criada uma cavidade neovaginal entre a próstata e o reto com dissecação romba, no espaço de Denonvilliers, até a prega peritoneal, geralmente medindo 12 cm de extensão e 6 cm de largura. Para aumentar a largura, realiza-se incisão nos músculos isquiocavernosos após a criação da cavidade vaginal.<sup>5,9</sup>

A incisão é então estendida verticalmente para expor os testículos e os cordões espermáticos, que são removidos ao nível dos anéis inguinais externos. É realizada incisão subcoronal circunferencial, descobrindo o pênis e confeccionando um retalho cutâneo. Em seguida o pênis é passado pela abertura escrotal. A parte dorsal da glândula e seu feixe neurovascular são dissecados rombamente da haste peniana, bem como a uretra, que incluía uma porção do músculo bulboesponjoso.<sup>6</sup>

Os músculos bulboesponjosos devem ser dissecados, uma vez que a sua presença após a cirurgia pode causar dificuldade miccional devido à sua contração muscular.

Os corpos cavernosos são excisados até suas inserções na sínfise púbica e ligados. O neoclitóris é modelado, posicionado e suturado na linha média ao nível da sínfise púbica. O corpo esponjoso é reduzido e a uretra encurtada, espatulada e colocada 1cm abaixo do neoclitóris, onde é suturada.<sup>6, 9</sup>

A presença de corpo esponjoso remanescente pode causar edema e tensão no vestíbulo da neovagina, levando a oclusão e incômodo na região do intróito.<sup>2</sup>

As dimensões do clitóris estão diretamente relacionadas ao tamanho original da glândula, independente da técnica utilizada, pois depende da porção marginal da glândula para sua vascularização e inervação.<sup>6</sup>

O retalho cutâneo peniano é invertido e tracionado para o interior da cavidade neovaginal, formando as paredes da mesma. Deve ser retirado excesso de pele e fechamento do tecido subcutâneo.<sup>1, 5</sup>

Uma variação dessa técnica é a utilização da uretra espatulada para revestimento da cavidade neovaginal, o que pode permitir aumento da sensibilidade vaginal com lubrificação autônoma, devido às secreções uretrais.

Quando comparado à vaginoplastia de inversão peniana ou a de retalho peniano-escrotal, o retalho cutâneo peniano invertido expandido com a técnica de uretra espatulada mostra um risco aumentado de complicações, porém maior taxa de satisfação, com relatos de maior lubrificação vaginal espontânea.<sup>1</sup>

Para garantir uma aparência úmida do vestíbulo e permitir melhor lubrificação durante a excitação, os pequenos lábios mediais podem ser criados a partir de tecido uretral lateral com o neoclitóris passando através do centro do retalho uretral.<sup>5</sup>

### **Inversão peniana associada ao uso de retalho peritoneal:**

Na inversão peniana pode-se associar o uso de retalhos peritoneais. Estes podem ser adquiridos por abordagem laparoscópica assistida roboticamente, com a finalidade de aumentar a profundidade vaginal e minimizar a morbidade da área doadora associada ao enxerto de pele extragenital e aos segmentos intestinais pediculados. É uma opção viável para casos em que os pacientes apresentem limitação da pele peniana e escrotal e em também casos de cirurgia revisional ou secundária. É uma técnica mais complexa e com tempo cirúrgico mais longo que a inversão peniana clássica.<sup>3, 5, 9</sup>

O procedimento inicia-se com a inversão peniana, técnica descrita anteriormente. Os retalhos perineais anterior e posterior são levantados roboticamente e divididos pelos canais

deferentes com dimensões correspondentes. Em seguida, é avançada dissecação dentro da fáscia de Denonvilliers em direção ao assoalho pélvico, em um plano entre a próstata e o reto. Neste estágio, o cirurgião pode romper o assoalho pélvico, guiado pela visão robótica. O canal deve ser alargado para possível acomodação do dilatador vaginal.<sup>3, 5</sup>

A porção central da glândula é excisada e as asas laterais são desepitelizadas, surgindo uma aba cônica para formação do clitóris. A túnica dorsal é dobrada e o ápice fixado à região suprapúbica. A uretra bulbar é dividida em sua superfície ventral e suas bordas aparadas. O meato uretral posterior é subvertido.

O enxerto de pele escrotal previamente colhido é tubularizado e suturado ao *cuff* de pele peniana, formando um tubo de pele que é invertido. Os retalhos perineais anterior e posterior são suturados no tubo da pele peniana/escrotal. Utiliza-se dilatador para avaliação da largura e profundidade vaginal adequada.<sup>3, 11</sup>

O retalho perineal rombóide é inserido no assoalho posterior do canal e a pele do pênis que originará a parede vaginal posterior é incisada até o ponto em que se insere no retalho rombóide. Realiza-se incisão sobre o clitóris e meato uretral na linha média da pele do pênis. A pele prepucial é suturada na pele do pênis. A definição dos pequenos lábios ocorre por meio de suturas entre a pele do prepúcio medialmente, e da pele peniana lateralmente. O ápice de cada retalho escrotal está inserido nos cantos do retalho romboide. As bordas laterais e mediais do retalho escrotal são fixadas e então fechadas.<sup>11</sup>

### **Vaginoplastia de interposição sigmóide ou ileal:**

É indicada em casos de agenesia vaginal congênita ou alguns casos específicos de vaginoplastia secundária de revisão. É contraindicada em casos de cirurgia abdominal extensa prévia e história de colite ulcerativa ou neoplasias intestinais.<sup>5</sup>

As vantagens dessa técnica são que o tecido peritoneal não possui pêlos, tem boa vascularização, potencial lubrificação e maior resistência a possíveis traumas.<sup>3, 12</sup>

É realizada preferencialmente com enxerto de cólon sigmóide, devido ao seu diâmetro e localização próxima ao períneo. Pode-se utilizar também cólon ascendente ou íleo. O tecido intestinal apresenta estrutura tubular vascularizada e própria produção de muco, o que ajudaria na manutenção de lubrificação após cirurgia.<sup>2, 9</sup>

A manipulação agressiva do cólon, que ocorre pelo mesentério, pode ocasionar colite isquêmica. É necessária a retirada de uma porção de cerca de 14 cm, que será deslocada e suturada na cavidade vaginal. O fluxo fecal deve ser manejado pelo cirurgião geral simultaneamente. Devido a queixas frequentes de secreção mucosa fétida após a cirurgia, foi desconsiderado o seu uso caso exista outra opção para a paciente.<sup>6, 2</sup>

### **Técnica Sigma com enxertos peniano e retossigmóide:**

A técnica Sigma consiste em uma vaginoplastia com utilização de enxertos peniano e de cólon retossigmóide para casos de cirurgia de redesignação sexual primária.

Promete resultados como suturas sem tensão excessiva, preservação do suprimento sanguíneo dos enxertos utilizados e da sensibilidade local, cicatrização mais rápida, minimização da necessidade de dilatação vaginal pós-operatória, profundidade vaginal adequada e capacidade de auto lubrificação satisfatória.<sup>10</sup>

Na véspera da cirurgia, além das orientações pré-operatórias padrão comuns a todas as possíveis técnicas, deve ocorrer preparação intestinal com polietilenoglicol e solução eletrolítica. A cirurgia se divide em dois estágios consecutivos. O primeiro estágio se trata da criação da nova vulva, por técnicas já conhecidas em outros tipos de cirurgia. O segundo estágio se trata dos processos da vaginoplastia utilizando enxerto proveniente de cólon retossigmóide.<sup>10</sup>

O cólon retossigmóide é liberado através da abordagem de Pfannenstiel. Preferencialmente, o pedículo proximal, ramo sigmoide da artéria mesentérica inferior, é escolhido para obtenção do segmento anterógrado. Este é idealmente advindo do pedículo proximal ou do pedículo distal em casos de inviabilidade. O mesentério é ligado e dividido ao longo do segmento. Ocorre lavagem intestinal proximal e distalmente às incisões do cólon, evitando contaminação por conteúdo do colônico. É fechada a extremidade distal do enxerto, apresentando-se na cúpula vaginal. É criada uma cavidade entre a bexiga e o reto utilizando retalho escrotal triangular. O segmento colônico é entregue e sua extremidade distal suturada ao retalho escrotal, formando a parede vaginal posterior. Fixa-se a cúpula vaginal ao promontório sacral para evitar possível prolapso.<sup>10</sup>

Após orquiectomia, o cordão preservado é fixado até a extremidade inferior para formação dos grandes lábios. A uretra proximal é separada dos corpos e a pele peniana é descoberta superficialmente à fáscia de Buck, deixando apenas uma pequena porção presa à glande. A glande é dissecada dorso lateralmente até a base do pênis. O retalho peniano é separado em dois, preso apenas em porção proximal, onde é envolvido pela base tubular do neoclitóris, que é ancorado ao ligamento suspensor. As extremidades laterais dos retalhos são suturadas à extremidade medial da pele peniana para formar o terço superior dos pequenos lábios. O capuz do clitóris é criado por meio da sutura de retalhos penianos triangulares ao tubo do clitóris.<sup>10</sup>

Visa obter melhor resultado cosmético e preservar a sensibilidade erógena do clitóris. Consiste em preservar a glande, incisionando de forma que o clitóris adquira o formato de um M.<sup>5</sup>

A pele peniana remanescente é incorporada ao segmento colônico por sutura em zigue-zague sem tensão, formando as paredes vaginais anterior e lateral. A pele extra escrotal é

deseptelizada preservando o tecido Dartos para atingir o volume dos grandes lábios. As bordas dessa pele escrotal são ancoradas ao coto crural. Os grandes lábios são construídos com sutura de pele escrotal medializada com metade da aba peniana cortada. A uretra é cortada transversalmente e espatulada, e o corpo esponjoso aparado. A uretra é colocada distal ao clitóris. Preserva-se o Dartos da pele escrotal restante, dando volume aos grandes lábios. A uretra é cortada, espatulada e fixada.<sup>10</sup>

### **Inversão peniana com retalho pudendo-escrotal:**

A técnica consiste em uma vaginoplastia com retalhos pudendo-escrotais. É indicada em casos como pênis de tamanho insuficiente para fornecer quantidade adequada de pele peniana. Nesse tipo de abordagem a profundidade vaginal é diretamente afetada pelo tamanho do escroto de cada paciente.

Caso seja menor que o esperado, pode-se optar pelo uso de algum enxerto de pele usualmente utilizado ou a o recentemente relatado retalho pudendo-virilha. Antes da cirurgia é necessária depilação da região, preferencialmente via laser.<sup>7</sup>

Acrescenta-se uma camada de tecido adiposo aos retalhos de pudendo-virilha e escrotal. Disseca-se a porção dorsal da pele do pênis com a fáscia superficial e a porção ventral sobre o músculo bulbo esponjoso. É realizada a orquiectomia de rotina. Divide-se o cordão espermático em ducto deferente e vasos testiculares. O neoclitóris surge a partir da parte remanescente da glândula e é fixado à sínfise púbica inferior posteriormente.<sup>7</sup>

O feixe neurovascular é dissecado dos corpos cavernosos cuidadosamente para evitar lesões nervosas. É separado o corpo cavernoso do corpo esponjoso. O primeiro é amputado ao nível da cruz do pênis, deixando dois cotos que são suturados em seguida. O corpo esponjoso é diminuído.<sup>3, 7</sup>

Ao expor a fáscia de Denonvilliers cria-se a cavidade da neovagina em meio a tecido adiposo, entre o reto e a fáscia citada. Para execução adequada da vaginoplastia por essa técnica, é necessária a dissecação por meio de exploração digital, utilizando dois dedos nesse processo, o indicador para adentrar a cavidade e o outro para proteger a região retal de possível lesão intraoperatória. Realiza-se a uretroplastia convencional e em seguida a sutura das laterais do retalho escrotal, criando os grandes lábios. Com o retalho peniano remanescente, são criados os pequenos lábios.<sup>7</sup>

### **Vaginoplastia sem profundidade:**

Trata-se de uma vulvoplastia, que se difere da vaginoplastia pois não ocorre a criação da cavidade vaginal. É um procedimento mais simples e livre de possíveis complicações relacionadas a danos intraoperatórios como lesão de reto, uretra e fístulas reto vaginais ou uretra vaginais.<sup>9</sup>

É indicada se história de fístula perirretal extensa por colite ulcerosa, radioterapia pélvica prévia ou em casos em que a paciente não deseja ter uma cavidade vaginal ou relações sexuais com penetração. Após a cirurgia, não é necessária a dilatação vaginal.<sup>9</sup>

#### **Vaginoplastia de revisão:**

A vaginoplastia de revisão não consiste em uma técnica específica, mas sim em uma modalidade. Trata-se de um procedimento mais complexo que a vaginoplastia primária, uma vez que a manipulação é mais difícil devido a aderências e cicatrizes provenientes da cirurgia anterior. Há alto risco de lesão retal no momento da cirurgia, podendo evoluir para uma fístula retovaginal.<sup>9</sup>

A conduta nesses casos é a realização de colostomia temporária. Para diminuir os riscos, caso o cirurgião opte por adentrar a cavidade abdominal, é fortemente indicado que seja através de via laparoscópica, a fim de proporcionar melhor visualização. O tipo de abordagem a ser realizada nesses casos varia de acordo com cada paciente e o motivo pelo qual a revisão foi indicada. Portanto, não há consenso em literatura que afirme qual técnica é melhor nessa situação.<sup>9</sup>

#### **Complicações provenientes da cirurgia:**

A cirurgia de redesignação sexual é relatada como segura e de resultado satisfatório na maioria das vezes, tendo taxas de complicações consideradas baixas quando comparada a outros tipos de cirurgia.<sup>8, 12</sup>

Quando ocorrem complicações, as mesmas são divididas em intraoperatórias e pós-operatórias. As complicações intraoperatórias mais frequentemente citadas foram a lesão retal, lesão uretral e hemorragia. As lesões pós-operatórias podem surgir por evolução do quadro de complicação intraoperatória anterior, sendo as mais frequentes a fístula retoneovaginal, estenose vaginal, prolapso vaginal, necrose de clitoris, infecção do sítio cirúrgico, necrose intestinal, necrose de retalho, estenose uretral, hematoma, estenose introital, fístula uretral, deiscência das suturas, abscesso intraluminal, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, fascíte necrotizante, síndrome compartimental bilateral dos membros inferiores, distúrbios miccionais, neoplasia após vaginoplastia intestinal pediculada fístula íleo retal.<sup>8, 7, 15</sup>

De acordo com Li, dentre as possíveis complicações, a fístula retovaginal é a mais problemática e devastadora da vaginoplastia. A fístula pode ser pequena e autolimitada, cicatrizando espontaneamente sem necessidade de intervenção, ou em casos mais graves é necessária cirurgia reparadora para correção da fístula.<sup>5</sup>

A dor pós-operatória é relatada como segunda complicação mais comum, impactando de forma intensa a qualidade de vida das pacientes, além de dificultar a realização da auto dilatação.<sup>8</sup>

Na técnica Sigma utilizando inversão peniana associada de enxertos do cólon retossigmoide, foi relatada menor incidência de complicações decorrentes da cirurgia comparada

a outras técnicas. Quando identificadas, as complicações consistiam em necrose do enxerto utilizado, trombose venosa profunda e embolia pulmonar.<sup>10</sup>

Na inversão peniana expandida com técnica de uretra espatulada a lesão retal foi a complicação intraoperatória mais frequentemente relatada.<sup>1</sup>

Na inversão peniana clássica a complicação mais comum é a deiscência da ferida no intróito inferior. Em casos mais graves que evoluem sem a cicatrização, pode ser necessário o fechamento por suturas de nylon.<sup>5</sup>

Na inversão peniana com retalho pudendo-escrotal as complicações mais frequentemente associadas são sangramento intraoperatório intenso com necessidade de transfusão, laceração de uretra, necrose dos retalhos e estenose vaginal, sendo o sangramento intenso a mais relatada.<sup>7</sup>

A abordagem robótica por via laparoscópica é um recurso que pode ajudar a minimizar as complicações frequentes. As vantagens propostas de uma vaginoplastia assistida por robótica incluem dissecação mais segura, como menos riscos de lesão retal e melhor fixação vaginal proximal.<sup>3</sup>

#### **Pós-cirúrgico e seguimento da cirurgia de redesignação sexual:**

Ao finalizar a confecção do novo órgão sexual, após o procedimento no pós-operatório é inserido um tampão vaginal embebido em vaselina, curativo pressurizado e é retirado o cateter de Foley.<sup>14</sup> A paciente é orientada e aprende a realizar a auto dilatação da neovagina antes de receber alta para casa, uma vez que a dilatação é necessária para sucesso da cirurgia e profundidade vaginal adequada. O tampão vaginal pode ser removido entre o quinto e sétimo dia após cirurgia.<sup>4, 5</sup> A orientação higiênica é a lavagem da genitália com de betadina 5% por 3 semanas. A retomada de atividades sexuais pode ocorrer entre 6 a 8 semanas após o procedimento, sendo a penetração considerada uma forma de dilatação.<sup>10, 13</sup>

Para o seguimento após cirurgia devem ser realizadas consultas no primeiro, terceiro e sexto mês após a cirurgia, e depois anualmente. É importante avaliar o surgimento de complicações pós-operatórias nesses momentos.<sup>7</sup>

#### **CONCLUSÕES:**

As técnicas cirúrgicas apresentadas variam de acordo com o tipo de tecido utilizado para o revestimento da neovagina, porém alguns tempos cirúrgicos são comuns a algumas delas, como a inversão peniana clássica e suas versões associadas a outros enxertos.

Observa-se que embora os procedimento sejam consideravelmente diferentes, os seguintes passos são observados repetidamente: dissecação dos tecidos cavernosos responsáveis

pela ereção do órgão masculino; criação de um canal entre a uretra e o reto, para formar a cavidade vaginal e a orquiectomia, que é a ressecção dos testículos.

A técnica mais utilizada e com mais relatos na literatura é a inversão peniana clássica, que consiste na utilização exclusiva de enxerto peniano. Existe a necessidade de associar enxertos diferentes à técnica clássica quando a quantidade de pele peniana não é o suficiente para a confecção de um canal vaginal com profundidade adequada. Nesses casos, o enxerto que é agregado com mais frequência é o de origem escrotal. Um ponto negativo da sua associação é a presença de pêlos nesse tecido.

A vaginoplastia intestinal através de cólon sigmóide ou íleo e inversão peniana com retalho peritoneal são opções mais adequadas para cirurgias de revisão, especialmente se houver abordagem laparoscópica, o que minimiza consideravelmente as complicações cirúrgicas.

O sucesso da cirurgia e profundidade do canal vaginal alcançada depende diretamente das características anatômicas prévias do paciente e da colaboração no pós-operatório em realizar a auto dilatação do canal. A ausência ou insuficiente dilatação do canal pode ser considerada uma complicação da cirurgia, sendo possível realizar reparo cirúrgico posteriormente.

A cirurgia de redesignação sexual de homem para mulher tem apresentado resultados satisfatórios para os pacientes e baixa incidência de complicações comparada a outras cirurgias em região urogenital.

A preparação anterior à cirurgia é bem indicada, uma vez que comorbidades como obesidade e tabagismo interferem significativamente nos resultados e aumentam o risco de complicações.

A escolha de qual melhor técnica cirúrgica varia de acordo com o paciente em questão e qual sua história e queixa, uma vez que todas as técnicas possuem suas indicações e contraindicações específicas. Sendo assim, não é possível eleger uma técnica como a melhor.

O resultado desejado após a vaginoplastia é a criação de uma neovagina feminina, natural, com profundidade suficiente para possibilitar vida sexual da paciente e livre de complicações.

#### **CONFLITOS DE INTERESSE:**

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

#### **REFERÊNCIAS:**

1. Gentile G, Ardigò Martinó, Nadalin D, M. Masetti, Brigida Lilia Marta, Palmisano F, et al. Penile-scrotal flap vaginoplasty versus inverted penile skin flap expanded with spatulated urethra: A multidisciplinary single-centre analysis. *Archivio italiano di urologia, andrologia*

- [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2023 Dec 21];92(3). Available from: <https://pagepressjournals.org/index.php/aiua/article/view/aiua.2020.3.186>
2. Cocci A, Frediani D, Cacciamani GE, Cito G, Rizzo M, Trombetta C, et al. Systematic review of studies reporting perioperative and functional outcomes following male-to-female gender assignment surgery (MtoF GAS): a call for standardization in data reporting. *Minerva Urologica e Nefrologica* [Internet]. 2019 Oct [cited 2023 Dec 21];71(5). Available from: <https://www.minervamedica.it/en/getfreepdf/a0prOXINTHdIZklxVjcxL1Yvd0IVSDU0a2I3dKd1b25mdC95N28xZIF0dnJabEIoanBWNGltWDNXWj2cDNDQw%253D%253D/R19Y2019N05A0479.pdf>
  3. Jun MS, González E, Zhao LC, Bluebond-Langner R. Penile Inversion Vaginoplasty with Robotically Assisted Peritoneal Flaps. *Plastic and Reconstructive Surgery* [Internet]. 2021 Jul 27 [cited 2023 Dec 21];148(2):439–42. Available from: [https://journals.lww.com/plasreconsurg/fulltext/2021/08000/penile\\_inversion\\_vaginoplasty\\_with\\_robotically.29.aspx#](https://journals.lww.com/plasreconsurg/fulltext/2021/08000/penile_inversion_vaginoplasty_with_robotically.29.aspx#)
  4. Mañero I, Arno A, Herrero R, Labanca T. Cosmetic Revision Surgeries after Transfeminine Vaginoplasty. *Aesthetic Plastic Surgery* [Internet]. 2022 Aug 24 [cited 2023 Dec 21];47(1):430–41. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9944700/?report=reader>
  5. Cocci A, Rosi F, Frediani D, Rizzo M, Cito G, Trombetta C, et al. Male-to-Female (MtoF) gender affirming surgery: Modified surgical approach for the glans reconfiguration in the neoclitoris (M-shape neoclitorolabioplasty). *Archivio italiano di urologia, andrologia* [Internet]. 2019 Jul 2 [cited 2023 Dec 21];91(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31266281/>
  6. James J, Drinane, Santucci R. What urologists need to know about male to female genital confirmation surgery (vaginoplasty): techniques, complications and how to deal with them - *Minerva Urologica e Nefrologica* 2020 April;72(2):162-72 [Internet]. *Minervamedica.it*. 2020 [cited 2023 Dec 21]. Available from: <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-urology-nephrology/article.php?cod=R19Y2020N02A0162>
  7. Mukai Y, Watanabe T, Sugimoto M, Kimata Y, Namba Y. Vaginoplasty with a Pudendal-groin Flap in Male-to-female Transsexuals. *PubMed* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2023 Dec 21];71(5):399–405. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29042697/>
  8. Hontscharuk R, Alba B, Jahromi AH, Schechter LS. Penile inversion vaginoplasty outcomes: Complications and satisfaction. *Andrology* [Internet]. 2021 May 27 [cited 2023 Dec 21];9(6):1732–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33955679/>
  9. Van der SluiWB, Schafer T, Nijhuis TH, Bouman M. Genital gender-affirming surgery for transgender women. *Best Practice & Research in Clinical Obstetrics & Gynaecology* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2023 Dec 21];86:102297–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S152169342200178X?via%3Dihub>
  10. Kaushik NK, Jindal O, Bhardwaj DK. Sigma-lead Male-to-Female Gender Affirmation Surgery: Blending Cosmesis with Functionality. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2023 Dec 21];7(4):e2169–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6554166/>
  11. Suwajo P, Ratanalert W, Sooksatian K, Uerpairojkit K, Dusitanond N, Chaovanalikit T, et al. Pedicled Peritoneal Flap Vaginoplasty in Male-to-Female Gender Affirmation Surgery: A Case Report. *Female pelvic medicine & reconstructive surgery* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2023

Dec 21];26(8):e23–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7390498/>

12. Nitōri N, Deguchi T, Kato A, Kato F, Shinoda M, Itano O. Ileal interposition reconstruction for ileo-rectal fistula following sex reassignment surgery: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2023 Dec 21];109:108523–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10391648/>
13. Cocci A, Rosi F, Frediani D, Rizzo M, Cito G, Trombetta C, et al. Male-to-Female (MtoF) gender affirming surgery: Modified surgical approach for the glans reconfiguration in the neoclitoris (M-shape neoclitorolabioplasty). *Archivio italiano di urologia, andrologia* [Internet]. 2019 Jul 2 [cited 2023 Dec 21];91(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31266281/>
14. Vázquez MI, Labanca T, Arno A. Functional, aesthetic, and sensory postoperative complications of female genital gender affirmation surgery: A prospective study. *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2023 Dec 21];75(11):4312–20. Available from: [https://www.jprasurg.com/article/S1748-6815\(22\)00466-1/fulltext](https://www.jprasurg.com/article/S1748-6815(22)00466-1/fulltext)
15. Lin LH, Hernández A, Marcus A, Deng F, Adler E. Histologic Findings in Gynecologic Tissue From Transmasculine Individuals Undergoing Gender-Affirming Surgery. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* [Internet]. 2021 Sep 30 [cited 2023 Dec 21];146(6):742–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34591101/>

# TÉCNICA DO DESCARTE TRIPLO NA INVESTIGAÇÃO DA DOR TORÁCICA AGUDA

## TRIPLE RULE-OUT TECHNIQUE IN THE INVESTIGATION OF ACUTE CHEST PAIN

---

Sandra R. L. C. L. Pita<sup>1</sup>; Mário C. A. Perez<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup>Aluna do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos;

<sup>2</sup>Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### RESUMO:

**Introdução:** A caracterização da dor torácica aguda (DTA) é fundamental ao decidir pela internação do paciente, porém, a maioria recebe alta com diagnóstico impreciso ou diagnóstico final de síndrome coronariana aguda (SCA). Uma alternativa para essa questão é a angiotomografia computadorizada coronariana de tórax (*Triple Rule-Out* - TRO), que avalia de forma não invasiva a circulação coronariana e visualiza simultaneamente as artérias pulmonares e aorta torácica, permitindo a avaliação de outros diagnósticos diferenciais das SCA. **Objetivos:** Avaliar a indicação do TRO na investigação da DTA na emergência e sua influência na redução do tempo até o diagnóstico correto e no tempo de internação do paciente. **Métodos:** Através de levantamento bibliográfico, foram selecionados 32 artigos publicados nas bases de dados PubMed, SciELO e BVS no período de 2012 a 2023, tendo como descritores: dor torácica aguda, emergências, cardiologia, síndrome coronariana aguda, tomografia computadorizada, diagnóstico, descarte triplo, *triple rule-out*. Como critérios de inclusão, tivemos metanálises, estudos randomizados, estudos de caso e revisão de literatura publicados em inglês, espanhol ou português, e de exclusão consideramos artigos publicados antes do período acima e em outros idiomas. **Conclusões:** O uso do TRO na investigação da DTA na emergência parece reduzir o tempo de internação do paciente e os custos hospitalares. Com o desenvolvimento da tecnologia da TC, é possível haver redução nas exposições à radiação e ao contraste, reduzindo os riscos inerentes ao seu emprego. Estudos amplos que definam o real papel da TRO-CT na avaliação de pacientes com DTA necessitam ainda ser realizados.

**Descritores:** emergências; cardiologia; síndrome coronariana aguda; tomografia computadorizada; diagnóstico.

### ABSTRACT:

**Introduction:** *The characterization of acute chest pain (ACP) is fundamental when deciding to hospitalize a patient, however, the majority are discharged with an inaccurate diagnosis or a final diagnosis of acute coronary syndrome (ACS). An alternative to this issue is chest coronary computed tomography angiography (Triple Rule-Out - TRO), which non-invasively evaluates the coronary circulation and simultaneously visualizes the pulmonary arteries and thoracic aorta, allowing the evaluation of other differential diagnoses of ACS. Aims: To evaluate the indication of TRO in the investigation of ACP in the emergency room and its influence on reducing the time until the correct diagnosis and the patient's hospital stay. Methods: Through a bibliographic survey, 32 articles published in the PubMed, SciELO and BVS databases were selected from 2012 to 2023, with the following descriptors: acute chest pain, emergencies, cardiology, acute coronary syndrome, computed tomography, diagnosis, disposal triple, triple rule-out. As inclusion criteria, we had meta-analyses, randomized studies, case studies and literature reviews published in English, Spanish or Portuguese, and exclusion criteria considered articles published before the above period and in other languages. Conclusions: The use of TRO in the investigation of ACP in the emergency room appears to reduce the patient's length of stay and hospital costs. With the development of CT technology, it is possible to reduce exposure to radiation and contrast, reducing the risks inherent to its use. Large studies that define the real role of TRO-CT in the evaluation of patients with ACP still need to be carried out.*

**Keywords:** *emergencies; cardiology; acute coronary syndrome; computed tomography; diagnosis.*

## **INTRODUÇÃO:**

A dor torácica aguda (DTA) é uma das causas mais frequentes de busca por atendimento médico, seja nos serviços de pronto-socorro ou ambulatório, sendo um grande desafio para o emergencista, devido à grande variedade de diagnósticos diferenciais. A caracterização precisa do tipo de DTA é fundamental para o diagnóstico diferencial e tomada de decisão de internar ou não o paciente, o que pode gerar custos hospitalares desnecessários ou consequências desastrosas, tanto para o médico quanto para o paciente.<sup>1-4</sup> Quando de origem isquêmica, a DTA é descrita como uma dor, desconforto ou sensação opressiva, localizada na região precordial ou retroesternal, podendo ainda se irradiar para o ombro e/ou membros superiores (MMSS), pescoço ou mandíbula, acompanhada frequentemente de diaforese, náuseas, vômitos ou dispneia.<sup>1</sup>

As principais etiologias relacionadas à DTA incluem desordens musculoesqueléticas, gastrointestinais, cardíacas, psiquiátricas e pulmonares. Porém, a maioria dos pacientes recebe alta

com diagnóstico de DTA não especificada ou de causa não cardíaca, sendo que cerca de 25% dos pacientes internados apresentam diagnóstico final de síndrome coronariana aguda (SCA).<sup>2-6</sup>

O eletrocardiograma é um exame fundamental para a elucidação diagnóstica inicial de um paciente com dor torácica na sala de emergência. Entretanto, uma estratégia alternativa para o diagnóstico da etiologia da DTA e que vem sendo cada vez mais utilizada é a angiotomografia coronariana, estratégia conhecida como *triple rule-out* (TRO). Esse exame avalia de forma não invasiva a circulação coronariana, além de visualizar simultaneamente as artérias pulmonares e a aorta torácica, permitindo afastar a presença de causas correlatas de DTA, como síndromes aórticas agudas (SAA), tromboembolismo pulmonar (TEP) e outras alterações torácicas que possam pertencer ao diagnóstico diferencial das SCA (como pneumonias e traumatismos).<sup>4,7-10</sup> Por meio de protocolos de aquisição específicos, informações correlatas podem ser obtidas em um único exame.<sup>4,8</sup> Devido a essa capacidade, a TRO se destacou como modalidade diagnóstica em alguns cenários clínicos, especialmente em pacientes com DTA e risco baixo a moderado de SCA, nos quais TEP ou SAA também devem ser considerados no diagnóstico diferencial.<sup>4,7</sup>

Essa potencialidade reveste-se de elevada importância quando se compreende que o diagnóstico etiológico correto da DTA de um paciente que chega à emergência é fundamental para a tomada de decisão do médico quanto à conduta adequada a ser adotada e o tratamento a ser instituído. Para tanto, a redução do tempo decorrido até o estabelecimento do diagnóstico mostra-se de suma importância tanto no prognóstico do paciente, quanto nos custos envolvidos no atendimento. Nesse sentido, a utilização da angiotomografia coronariana, na estratégia conhecida como TRO, parece ser uma excelente ferramenta aplicável na investigação da etiologia da DTA na unidade de emergência.<sup>7</sup>

Através de uma revisão de literatura na qual foram selecionados artigos publicados nas bases de dados PubMed, SciELO e BVS no período de 2012 a 2023, o presente estudo avaliou a indicação da técnica de descarte triplo, procedimento conhecido por *Triple-Rule-Out* (TRO), na investigação da etiologia da DTA na emergência, bem como a sua possível influência na redução do tempo decorrido até o estabelecimento do diagnóstico correto e no tempo total de internação do paciente.

## **OBJETIVOS:**

**Primário:** Apresentar uma revisão de literatura sobre a efetividade da técnica do descarte triplo (*triple rule-out*) para a investigação da etiologia da dor torácica aguda na emergência.

**Secundários:** Identificar a efetividade da técnica do descarte triplo (*triple rule-out*) na redução do tempo transcorrido até o estabelecimento do diagnóstico correto e no tempo de internação do paciente.

## **MÉTODOS:**

Através de levantamento bibliográfico, foram selecionados artigos publicados nas bases de dados PubMed, SciELO e BVS no período de 2012 a 2023, tendo como descritores, em português, dor torácica aguda, emergências, cardiologia, síndrome coronariana aguda, tomografia computadorizada, diagnóstico e descarte triplo, além dos seus correlatos em inglês (*acute chest pain, emergencies, cardiology, acute coronary syndrome, computed tomography, diagnosis e triple rule-out*). A busca resultou em 45 artigos dos quais 32 foram selecionados para compor esse trabalho. Como critérios de inclusão, tivemos metanálises, estudos randomizados, estudos de caso e revisões de literatura publicados no período supracitado, nos idiomas inglês, espanhol e português. Como critérios de exclusão, consideramos artigos publicados antes de 2012 e em outros idiomas.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

As doenças crônicas não transmissíveis formam o principal grupo de causas de óbito no mundo, ocasionando aproximadamente 70% de todas as causas de morte e 85% dos óbitos prematuros (entre 30 e 70 anos de idade). Destaque relevante é dado às doenças cardiovasculares, que se posicionam como a principal razão de morte, além de se encontrarem entre as principais condições causadoras de incapacidade e anos de vida perdidos, gerando um impacto social, econômico e na qualidade de vida da população.<sup>11</sup>

No Brasil, houve um aumento na taxa de mortes por doenças cardiovasculares de 1990 a 2019, que se revelou mais acentuado para a faixa etária acima de 50 anos, provavelmente devido ao crescimento e envelhecimento da população. Frente a essa situação, identificar a chance de uma pessoa desenvolver uma cardiopatia revela-se um importante ponto de partida para a tomada de medidas e intervenções que previnam mortes e eventos cardíacos não fatais, além de direcionar estratégias preventivas de tratamento e diagnóstico precoce.<sup>11</sup>

Diante desse cenário, a avaliação diagnóstica de pacientes que apresentam dor torácica aguda (DTA) torna-se um verdadeiro desafio nas unidades de emergência, tanto em relação ao diagnóstico quanto no uso mais eficiente e adequado dos recursos disponíveis. Como a síndrome coronariana aguda (SCA) é responsável por quase um quinto dos casos de DTA atendidos nas unidades de emergência, e tendo em vista sua alta morbimortalidade, a abordagem inicial dos

pacientes acometidos busca confirmar ou descartar tal diagnóstico, além de otimizar o tempo de início do tratamento ou promover a alta hospitalar com segurança.<sup>12</sup>

Nesse sentido, devido ao seu alto poder preditivo negativo e à rápida capacidade de resposta, há muito interesse em utilizar a angiotomografia computadorizada coronária (ATC) para ajudar na análise da dor torácica em situações de emergência.<sup>13</sup>

As primeiras tentativas de visualizar o coração utilizando a tomografia computadorizada surgiram no início dos anos 80. No entanto, à época, a ocorrência de artefatos causados pelo movimento cardíaco e pelos longos tempos de exame impossibilitou a obtenção de imagens de qualidade para fins diagnósticos. Nos anos seguintes, houve avanços significativos nos algoritmos de *hardware* e *software* da TC, tais como a tecnologia de anéis coletores e a introdução de conjuntos de multidetectors e tubos de raios X mais potentes. Esses avanços técnicos forneceram os recursos necessários para a obtenção de imagens confiáveis do coração. Na atualidade, considera-se que os sistemas de tomografia computadorizada com 64 cortes são o requisito mínimo para exames cardíacos.<sup>14</sup>

Um experimento clínico randomizado comparando a avaliação por ATC com a avaliação padrão realizada no departamento de emergência em casos suspeitos de SCA em um grupo de 1.000 pacientes com DTA que sugeria SCA foi realizado. Estes pacientes não apresentavam alterações isquêmicas no eletrocardiograma ou teste inicial positivo para troponina e o tempo médio de internação hospitalar foi reduzido em 7,6 horas, sendo uma maior quantidade de pacientes liberada diretamente do pronto-socorro (PS) após a ATC, em comparação com a avaliação padrão. Embora esse aprimoramento tenha promovido uma maior eficiência na tomada de decisão clínica, ele acarretou em um aumento do número de exames posteriores e na exposição à radiação, sem redução nos custos globais dos cuidados.<sup>15</sup>

Em outro estudo randomizado, controlado e multicêntrico, os autores compararam uma estratégia baseada em ATC com abordagens tradicionais de “exclusão” para pacientes de risco baixo a intermediário que se apresentaram ao PS com dor no peito e possível SCA. Foram selecionados 1.370 pacientes, sendo 908 submetidos à ATC e 462 a cuidados tradicionais, todos com características basais semelhantes. Nenhum paciente com ATC negativa morreu ou teve infarto do miocárdio nos 30 dias subsequentes à realização do procedimento. Em comparação com os pacientes que receberam cuidados tradicionais, aqueles do grupo intervenção (ATC) apresentaram taxa mais elevada de alta hospitalar, duração mais curta do tratamento, menor tempo de permanência e maior taxa de detecção de doença coronariana. Os autores concluíram que o emprego da ATC na avaliação de pacientes de risco baixo a intermediário que apresentam uma

possível SCA parece permitir a alta segura e rápida do PS de muitos pacientes, que de outra forma seriam internados.<sup>16</sup>

Uma revisão sistemática e meta-análise incluindo quatro ensaios randomizados e controlados, totalizando 1.869 pacientes com DTA no PS submetidos à ATC e 1.397 submetidos à triagem com cuidados habituais foi realizada. Todos os estudos relataram diminuição do tempo de permanência no PS daqueles pacientes avaliados através de ATC, enquanto três estudos relataram economia de custos.<sup>17</sup>

Através de um estudo observacional unicêntrico, outros autores compararam o uso rotineiro da ATC com uma abordagem de avaliação padrão que incluía monitoramento cardíaco no PS, no qual ECGs seriados eram obtidos para detecção de alterações isquêmicas, além de serem procedidas coletas de sangue seriadas para dosagem de troponina I, visando descartar SCA. Os pacientes receberam alta após avaliação no PS ou foram internados para avaliação e tratamento de SCA. Os autores observaram que o tempo de estadia dos pacientes que receberam alta do PS com diagnóstico primário de dor torácica caiu ao longo do estudo, sendo significativamente menor do que no grupo de avaliação padrão.<sup>18</sup>

Outra abordagem foi feita através de uma comparação entre a TC para TRO e outras modalidades diagnósticas comumente utilizadas na avaliação de pacientes com dor torácica não traumática. A comparação envolveu análises da qualidade da imagem, precisão diagnóstica, exposição à radiação e volume de contraste. Foi realizada uma revisão sistemática e meta-análise que incluiu onze estudos, totalizando 3.539 pacientes com dor torácica não traumática, dispneia, suspeita de SCA, tromboembolismo pulmonar (TEP) ou dissecção aórtica, não sendo encontrada diferença significativa na qualidade da imagem entre a TRO e a tomografia computadorizada dedicada. Houve número insuficiente de pacientes com TEP ou dissecção aórtica para permitir a geração de estimativas quanto à precisão diagnóstica para essas condições. Apesar de ter resultado em uma maior exposição à radiação e ao contraste, foi observado que a TC de exclusão tripla é altamente precisa na detecção de doença arterial coronariana.<sup>19</sup>

Posteriormente, foi realizada uma revisão com foco em aplicações diagnósticas da angioTC em doenças cardiovasculares e os autores enfatizaram que a angioTC representa o avanço mais significativo da tomografia computadorizada, tendo evoluído do seu papel inicial como uma modalidade complementar para se tornar uma ferramenta essencial no diagnóstico e tratamento das doenças cardiovasculares que envolvem o sistema arterial do corpo. Os autores destacaram também que os avanços tecnológicos na coleta de dados e processamento de imagens por TC permitiram que essa técnica se tornasse rotineira na prática clínica diária. Além disso, alertaram que, com o surgimento de novas geometrias de tomografia computadorizada, reconstrução

avançada de dados e técnicas de pós-processamento, a angioTC continuará a ter um papel dominante no diagnóstico de doenças cardiovasculares, na avaliação da extensão da doença e na assistência aos médicos no manejo eficaz dos pacientes.<sup>20</sup>

No ano de 2015, pesquisadores analisaram retrospectivamente pacientes que apresentavam DTA no PS. Eles revisaram alguns possíveis diagnósticos alternativos, dando maior atenção às doenças relacionadas à aorta, artérias coronárias, pericárdio e doenças pulmonares. A conclusão dos autores foi de que a TC de dupla exclusão, realizada juntamente com o controle eletrocardiográfico, tem se mostrado uma técnica valiosa para excluir a possibilidade de dissecação aórtica e TEP. Além disso, reforçaram que a TC de tripla exclusão, que adicionalmente descarta a possibilidade de doença arterial coronariana significativa, também tem sido útil no processo diagnóstico, sugerindo possíveis diagnósticos alternativos. Por fim, concluíram que, em um ambiente adequado e utilizando os protocolos de exame adequados, a angioTC de TRO pode reduzir o tempo necessário para triagem do paciente, bem como a dose de radiação e os custos envolvidos. Nesse sentido, a expectativa de aumento nos exames personalizados de TC torácica de exclusão incentivará os profissionais envolvidos a adquirirem maior confiança na identificação e relato de diagnósticos alternativos em exames regulares de TC torácica, realizados para avaliar dor torácica súbita.<sup>21</sup>

Outro estudo de destaque consistiu em uma análise retrospectiva de 467 pacientes com dor torácica, que foram avaliados por TC com suspeita de estenose da artéria aorta (EAA), totalizando 15,2% da amostra ou edema pulmonar agudo (EP), resultando em 84,8% da amostra. Ao eliminar a necessidade de realização de mais testes diagnósticos, a abordagem da TRO pareceu melhorar a eficiência e os resultados clínicos quando avaliada DTA. Contudo, na visão dos autores, a implementação do protocolo TRO apresentaria algumas desvantagens em relação à TC cardíaca padrão, como a exposição mais elevada à radiação, um período de apneia mais prolongado e um aumento da quantidade de contraste utilizado. A exposição adicional à radiação ocorre devido ao maior tempo necessário para realizar imagens de toda a circulação arterial pulmonar e da aorta torácica. A sobreposição entre EP, EAA e SCA em pacientes com dor no peito atípica e suspeita clínica de TEP é limitada, enquanto a sobreposição entre as três condições em pacientes com suspeita clínica de EAA é maior e significativa. Os autores acreditam que os pacientes que chegam à emergência com uma elevada probabilidade pré-teste de TEP devem ser avaliados por meio de angiografia por tomografia computadorizada (CTA) pulmonar dedicada, enquanto aqueles com alta probabilidade pré-teste de EAA devem ser triados através de um protocolo de tomografia computadorizada de aorta torácica ou CTA cardíaca modificada. Os pesquisadores alertam ainda

que é recomendada a aplicação de critérios clínicos rigorosos para a utilização do protocolo TRO em pacientes com dor no peito atípica.<sup>22</sup>

A precisão diagnóstica da exclusão tripla (TRO) em comparação com a angiotomografia coronariana (ATCC) em pacientes que apresentavam DTA foi avaliada em um estudo subsequente. Foram selecionados pacientes submetidos à TRO ou ATC em 53 instituições de Michigan, Estados Unidos, que apresentavam DTA no PS ou em ambiente de internação. As características demográficas, resultados dos exames e parâmetros de qualidade de imagem foram comparados entre os exames de ATC e TRO. Para tanto, foram realizadas tomografias computadorizadas em 12.834 pacientes (1.555 no protocolo de TRO e 11.279 através de ATC), sendo os rendimentos diagnósticos semelhantes entre os dois grupos. Os pacientes submetidos à TRO receberam maiores doses médias de radiação e volumes médios de contraste maiores. Observou-se também uma frequência maior de imagens não diagnósticas no grupo TRO. Em pacientes atendidos no PS, houve uma detecção mais frequente de TEP e dissecção aórtica (DA) no grupo TRO. Não houve diferenças no rendimento geral ou nas taxas de TEP, DA ou doença arterial coronária entre os pacientes internados. Contudo, a TRO foi relacionada com um desempenho ligeiramente superior para o diagnóstico de TEP e DA, especialmente no atendimento de emergência. Segundo os autores, há uma melhora na qualidade da imagem, mas há também um aumento da exposição à radiação e doses de contraste. Os autores concluíram que, embora a TRO possa ser útil em casos selecionados, seu uso indiscriminado não é justificável, sendo necessária uma definição mais adequada das indicações do seu emprego.<sup>23</sup>

Um estudo retrospectivo observacional em pacientes adultos que compareceram a um grande PS comunitário devido a DTA apresentando eletrocardiogramas não conclusivos e biomarcadores normais foi realizado, totalizando 829 pacientes submetidos à tomografia computadorizada convencional, enquanto 642 pacientes foram submetidos à tomografia segundo protocolo de TRO. Os pacientes que realizaram TRO eram geralmente mais jovens e tinham maior probabilidade de serem do sexo masculino. Adicionalmente, aqueles que realizaram TRO tinham um tempo médio de permanência menor no PS, custos médios mais baixos e menor exposição à radiação, quando comparados com os pacientes submetidos a testes tradicionais. Nenhum paciente da estratégia TRO ou do grupo tradicional teve complicações adversas de curto prazo após receber alta, evidenciando que ambos os métodos são eficazes na exclusão segura de eventos iminentes. Os autores concluíram que o uso de TRO parece ser uma opção viável para a avaliação de dor torácica no PS, sendo ainda, contudo, necessários estudos prospectivos para melhor avaliar a eficácia dessa estratégia diagnóstica na abordagem voltada à detecção da causa da dor torácica no departamento de emergência.<sup>24</sup>

Em sequência, um estudo descritivo retrospectivo envolvendo pacientes que apresentavam DTA e que foram submetidos à angiotomografia coronariana (ATCC) foi realizado. A angioTC foi utilizada como parte do protocolo de atendimento de pacientes com baixa ou intermediária probabilidade de doença coronariana, com escore de risco TIMI igual ou inferior a 2 pontos, porém não em casos de SCA definida, como infarto agudo do miocárdio (IAM) com ou sem elevação do segmento ST, angina instável, ou em pacientes com prévia revascularização do miocárdio (implante de *stent* coronariano ou pontes de safena). O *follow-up* se deu pelo período de 6 meses após a realização da ATCC, ocasião em que foram analisados possíveis eventos coronarianos, incluindo morte de origem coronariana, IAM com ou sem elevação do segmento ST e necessidade de revascularização cardíaca. Um total de 62 pacientes foi submetido à ATCC com resultados satisfatórios. No entanto, o acompanhamento clínico foi realizado em apenas 46 desses pacientes; oito pacientes (12%) foram excluídos devido à impossibilidade de acompanhamento e 7 (11,2%) por apresentarem mais de 50% de obstrução nas placas identificadas na ATCC, enquanto um paciente faleceu antes dos 6 meses seguintes à realização de cirurgia de dissecação aórtica.<sup>25</sup>

No estudo em questão, dos 46 casos incluídos na análise, 37 (70%) não apresentaram placas de ateroma durante a angio-TC e não tiveram eventos coronarianos agudos nos primeiros 6 meses de acompanhamento. Dos nove (20%) pacientes que apresentaram placas de ateroma, todos possuíam obstrução inferior a 50% e nenhum deles teve evento coronariano agudo durante o período de acompanhamento. Em um desses pacientes, foi observada uma placa com estreitamento inferior a 50% na cineangiogramia realizada. Os autores concluíram que, além de ser um procedimento seguro e rápido, a ATCC é uma ferramenta diagnóstica valiosa na avaliação de pacientes com DTA, permitindo definir uma abordagem adequada no serviço de emergência, sem a necessidade de realizar estudos invasivos.<sup>25</sup>

Um caso de DTA foi apresentado com abordagem diagnóstica diferente, no qual uma angio-TC sem registro de ECG no PS foi utilizada para excluir a possibilidade de TEP, mas acabou revelando um evento coronariano agudo, indicado pela presença de um defeito de perfusão. Segundo os autores, a tomografia computadorizada (TC) sem contraste com controle de ECG, uma técnica de imagem simples, econômica e amplamente disponível, pode fornecer uma quantidade relevante de informações no PS, não somente para descartar condições como dissecação aórtica e TEP, mas também para auxiliar no diagnóstico de SCA. Os autores reforçaram a necessidade de estudos em grande escala para determinar a utilidade da TC sem controle de ECG no diagnóstico de SCA, além de descartar outras possibilidades clínicas relevantes, analisar o impacto clínico a curto e longo prazo e avaliar sua relação custo-benefício.<sup>26</sup>

Num outro estudo, os autores desenvolveram e validaram um modelo multivariado para previsão da presença de doença arterial coronariana (DAC) com base em variáveis avaliadas na admissão na unidade coronariana por dor no peito aguda. Foram estudados 470 pacientes, sendo 370 utilizados como amostra de derivação e os 100 pacientes subsequentes, como amostra de validação. A cineangiocoronariografia (CATE) foi utilizada como padrão de referência para descartar DAC (estenose  $\geq 70\%$ ), embora esse exame ou um teste não invasivo negativo poderia ser utilizado para descartar DAC. Como preditores, foram analisadas 13 variáveis basais relacionadas à história médica, 14 características de desconforto no peito e oito variáveis de exame físico ou exames laboratoriais. A taxa de ocorrência de DAC foi de 48%.<sup>27</sup>

No estudo em questão, de acordo com a análise de regressão logística, seis variáveis foram identificadas como preditores independentes de DAC: idade, sexo masculino, alívio da dor com nitrato, sinais de insuficiência cardíaca, eletrocardiograma positivo e elevação de troponina. A área sob a curva (AUC) para este modelo final foi de 0,80 (intervalo de confiança de 95% [IC95%]: 0,75 - 0,84) na amostra de treinamento e 0,86 (IC95%: 0,79 - 0,93) na amostra de validação, indicando uma boa correlação. O teste de calibração de Hosmer-Lemeshow indicou boa adequação em ambas as amostras ( $p = 0,98$  e  $p = 0,26$ , respectivamente). Comparado a um modelo básico que incluía apenas o eletrocardiograma e a dosagem de troponina, o modelo completo apresentou um aumento de 0,07 na AUC em ambas as amostras de treinamento ( $p = 0,0002$ ) e validação ( $p = 0,039$ ). A melhoria na discriminação integrada foi de 0,09 nas amostras de treinamento ( $p < 0,001$ ) e validação ( $p < 0,0015$ ). Os autores concluíram que o modelo multivariado desenvolvido foi uma ferramenta precisa para estimar a probabilidade pré-teste de DAC em pacientes com DTA.<sup>27</sup>

Uma meta-análise com revisão sistemática sobre o valor de diagnóstico e prognóstico da ATCC na avaliação de DTA em pacientes de baixo e médio risco para DAC foi posteriormente conduzida. O grupo de participantes consistiu em 4.831 pacientes (idade média de  $54 \pm 6$  anos; 51% homens), dos quais 46% possuíam hipertensão arterial sistêmica, 32% apresentavam dislipidemia, 13% tinham diabetes *mellitus* e 26% possuíam histórico familiar de DAC prematura. Foi registrado um índice de infartos de 0,6%, revascularizações do miocárdio de 1,9%, angiografias coronarianas invasivas de 6,4% e nenhum óbito. Os autores concluíram que o uso da ATCC como ferramenta para a estratificação de pacientes de baixo e médio risco cardiovascular que procuram o setor de emergência com dor torácica possui uma alta precisão e é seguro, reduzindo o tempo de internação hospitalar e possivelmente os custos, além de permitir um diagnóstico precoce e uma tomada de decisão mais efetiva.<sup>28</sup>

Um caso de dissecação da aorta foi descrito em uma gestante de 39 anos, portadora de síndrome de Marfan, que apresentou síncope. Os autores ressaltaram a importância de realizar uma angio-TC específica para a aorta, caso a angio-TC pulmonar inicial não revele doença aórtica e destacaram que os médicos de emergência frequentemente dependem de uma TC de 'exclusão tripla' (TRO), em que o momento da aquisição da imagem é cronometrado de forma a alcançar uma qualidade de imagem semelhante à ATCC dedicada, à angio-TC pulmonar e à angio-TC da aorta torácica. Apesar de não ser o foco primário deste TCC, esse relato de caso destaca a importância de se obter uma angiotomografia computadorizada específica para a aorta quando há uma alta suspeita clínica de doença aórtica, mesmo que a angio-TC pulmonar inicial não revele a doença.<sup>29</sup>

A técnica de imagem conhecida como TC cardíaca teve início no final dos anos 1990 e, desde então, têm surgido diversas evidências que comprovam sua utilidade em aplicações clínicas. Inicialmente, a ênfase estava na sua eficiência e precisão diagnóstica. Porém, atualmente, a pesquisa em torno da TC cardíaca tem evoluído para estudos que fornecem informações prognósticas, de segurança e custo. Por meio de dados robustos e convincentes, gerados por grandes ensaios clínicos randomizados, as sociedades científicas têm endossado a TC cardíaca como um teste diagnóstico fundamental para o manejo adequado de pacientes selecionados com SCA e DAC crônica.<sup>30</sup>

Um ponto recente que mereceria análise seria o papel da TRO na avaliação de pacientes com COVID-19 apresentando DTA. Para responder a essa pergunta, foi realizado um estudo com 53 pacientes internados no PS com COVID-19 e DAC, em que foram avaliadas imagens de angioTC com tripla exclusão (TRO-CT) quanto à presença de DAC, TEP ou síndromes aórticas agudas, submetendo os resultados a análises estatísticas com vistas a identificar associação significativa entre as variáveis. Em 65,9% dos pacientes, nenhuma patologia foi detectada, enquanto o TEP foi diagnosticado em 20,7% pacientes. Os autores sugeriram ser a TRO CTA um método de imagem eficaz na avaliação de todos os sistemas vasculares torácicos de uma só vez, fornecendo resultados precisos em pacientes com COVID-19 com DAC, visto que esses pacientes são comprovadamente suscetíveis a eventos trombóticos.<sup>31</sup>

Um último estudo avaliando TRO-CT merece destaque e consistiu em um *trial* com vinte e cinco pacientes (média de idade de  $47,04 \pm 10,19$  anos) que se apresentaram ao PS com DTA, a maioria localizada à esquerda ou retroesternal, com achados inespecíficos de ECG e troponina I seriada negativa. Os pacientes foram submetidos à TRO-CT, que se mostrou positiva em 20% dos casos, dos quais 16% apresentavam DAC significativa; nenhum apresentou dissecação aórtica. Dos pacientes com DAC significativa, 25% apresentavam doença uniarterial e todos tiveram um escore

cardíaco de risco intermediário (escore 4 a 6 pontos, um risco de 16,6% de eventos adversos cardíacos maiores [MACE] nas seis semanas seguintes). Entre os pacientes que não tiveram DAC reconhecida pela TRO-CT, 18 tiveram escores HEART na faixa de 1 a 3 pontos (baixo risco, risco de 1,7% de MACE nas seis semanas seguintes) e 3 tiveram escores HEART de 4 a 6 pontos (risco intermediário). Os autores ressaltaram o quanto a TRO-CT se mostra útil na avaliação de pacientes na unidade de emergência para descartar DAC significativa em pacientes de risco intermediário. Todavia, por falta de estudos realizados no seu país sobre a eficácia e a relação custo-eficácia da TRO-CT, os pesquisadores aconselham cautela quanto à sua utilização mais ampla, considerando o aumento da exposição do paciente à radiação.<sup>32</sup>

## CONCLUSÕES:

O uso da técnica de descarte triplo (*triple rule-out* – TRO) na investigação da etiologia da DTA na unidade de emergência parece influenciar positivamente na redução do tempo decorrido até o estabelecimento do diagnóstico correto e no tempo total de internação do paciente, reduzindo os custos hospitalares atrelados à internação de casos que, *a priori*, não necessitariam ser internados.

Sabe-se que sua aplicação submete o paciente a mais contraste, quando comparado à TC cardíaca padrão. Entretanto, à medida que a tecnologia de TC se desenvolve, é possível que quantidades menores de contraste venham a ser utilizadas, reduzindo assim os riscos inerentes ao seu emprego.

Devido à sua relação dose-dependente com o risco de desenvolvimento de câncer, há uma preocupação constante relacionada à carga de exposição à radiação utilizada nessa técnica para investigação da DTA. Entretanto, alguns resultados registrados até o momento têm demonstrado uma redução significativa na exposição à radiação da tomografia cardíaca, sugerindo aumento na segurança e diminuição dos riscos do paciente desenvolver tais patologias, o que não descarta a necessidade de mais estudos com amostras maiores que permitam obter uma definição mais precisa do real papel da TRO-CT na avaliação de pacientes admitidos com DTA.

## REFERÊNCIAS:

1. Bassan R, Pimenta L, Leães PE, Timerman A. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Dor Torácica na Sala de Emergência. Arq Bras Cardiol. 2002;79(supl II):1-22.
2. Santos ES, Timerman A. Dor torácica na sala de emergência: quem fica e quem pode ser liberado. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2018;28(4):394-402.
3. Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J. Princípios de Medicina Interna de Harrison. 19ª ed. Porto Alegre:AMGH Editora, 2017.

4. Nicolau JC, Feitosa-Filho G, Petriz JL, Furtado RHM, Précoma DB, Lemke W, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(1):181-264.
5. Leone O, Veinot JP, Angelini A, Baandrup UT, Basso C, Berry G, et al. 2011. Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol.* 2012;21(4):245–74.
6. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Postmortem diagnosis of sudden cardiac death victims: microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res.* 2001;50(2):290–300.
7. Russo V, Sportoletti C, Scalas G, Attinà D, Buia F, Niro F, et al. The triple rule out CT in acute chest pain: a challenge for emergency radiologists? *Emerg Radiol.* 2021;28(4):735-42.
8. Sara L, Szarf G, Tachibana A, Shiozaki AA, Villa AV, de Oliveira AC, et al. II Guidelines on Cardiovascular Magnetic Resonance and Computed Tomography of the Brazilian Society of Cardiology and the Brazilian College of Radiology. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(6 Suppl 3):1-86.
9. Schertler T, Frauenfelder T, Stolzmann P, Scheffel H, Desbiolles L, Marincek B, et al. Triple rule-out CT in patients with suspicion of acute pulmonary embolism: findings and accuracy. *Acad Radiol.* 2009;16(6):708-17.
10. Takakuwa KM, Halpern EJ, Shofer FS. A time and imaging cost analysis of low-risk ED observation patients: a conservative 64-section computed tomography coronary angiography “triple rule-out” compared to nuclear stress test strategy. *Am J Emerg Med.* 2011;29(2):187-95.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde Estratégia de Saúde Cardiovascular na Atenção Primária à Saúde: instrutivo para profissionais e gestores [recurso eletrônico]. / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. - Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
12. Prazeres CEE, Cury RC, Carneiro ACC, Rochitte CE. Angiotomografia de Coronárias na Avaliação da Dor Torácica Aguda na Sala de Emergência *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(6):562-9.
13. Weigold G. Coronary Computed Tomography Angiography in the Emergency Department *JACC.* 2013;61(8):893–5.
14. Pontone G, Rossi A, Guglielmo M, Dweck MR, Gaemperli O, Nieman K, et al. Clinical applications of cardiac computed tomography: a consensus paper of the European Association of Cardiovascular Imaging—part I. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging.* 2022;23:299–314.
15. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al. For the ROMICAT-II Investigators. Coronary CT Angiography versus Standard Evaluation in Acute Chest Pain. *N Engl J Med.* 2012;367(4):299–308.
16. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. CT Angiography for Safe Discharge of Patients with Possible Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2012;366:1393-403.
17. Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, Villines TC, Petrillo S, Di Carli MF, et al. Outcomes After Coronary Computed Tomography Angiography in the Emergency Department. *Journal of the American College of Cardiology, JACC.* 2013;61(8):880–92.

18. Poon M, Cortegiano M, Abramowicz AJ, Hines M, Singer AJ, Henry MC, et al. Associations Between Routine Coronary Computed Tomographic Angiography and Reduced Unnecessary Hospital Admissions, Length of Stay, Recidivism Rates, and Invasive Coronary Angiography in the Emergency Department Triage of Chest Pain. *JACC*. 2013;62(6):543–52.
19. Ayaram D, Bellolio MF, Murad MH, Laack TA, Sadosty AT, Erwin PJ, et al. Triple Rule-out Computed Tomographic Angiography for Chest Pain: A Diagnostic Systematic Review and Meta-Analysis. *Acad Emerg Med*. 2013;20(9):861-71.
20. Sun Z, Moudi MA, Cao Y. CT angiography in the diagnosis of cardiovascular disease: a transformation in cardiovascular CT practice. *Quant Imaging Med Surg*. 2014;4(5):376-96.
21. Hamme S, Kroft LJ, Hidalgo AL, Leta R, Roos A. Chest CT examinations in patients presenting with acute chest pain: a pictorial review. *Insights Imaging*. 2015;6:719–28.
22. Qahtani SA, Kandeela AY, Breault S, Jouannic AM, Qanadli SD. Prevalence of Acute Coronary Syndrome in Patients Suspected for Pulmonary Embolism or Acute Aortic Syndrome: Rationale for the Triple Rule-Out Concept. *J Clin Med Res*. 2015;7(8):627-31.
23. Burris II AC, Boura JA, Raff GL, Chinnaiyan KM. Triple Rule Out Versus Coronary CT Angiography in Patients With Acute Chest Pain Results From the ACIC Consortium. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2015;8(7):817–25.
24. Sawyer KN, Shah P, Qu L, Kurz MC, Clark CL, Swor RA. Triple Rule Out versus CT Angiogram Plus Stress Test for Evaluation of Chest Pain in the Emergency Department. *West J Emerg Med*. 2015;16(5):677-82.
25. Castrillón G, Gómez DV, Royero M. Seguridad de la angiografía por tomografía computada coronaria en pacientes con dolor torácico agudo para el alta del servicio de urgências. *Rev. argent. radiol*. 2016;80(3):178-82.
26. Yassin F, Sawh C, Garg P. Chest Pain of Uncertain Aetiology: Role of Contrast Enhanced Computed Tomography in the Emergency Department. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*. 2016;10:205-11.
27. Correia LCL, Cerqueira M, Carvalhal M, Ferreira F, Garcia G, Silva AB, et al. A Multivariate Model for Prediction of Obstructive Coronary Disease in Patients with Acute Chest Pain: Development and Validation. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(4):304-14.
28. Tavares IS, Matos CJO, Nunes MAP, Sousa ACS, Lyra Júnior DP, Oliveira JLM. Visão Geral com Meta-Análise de Revisões Sistemáticas sobre o Valor Diagnóstico e Prognóstico da Angiotomografia de Coronárias na Emergência. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2018;31(1)33-46.
29. Westfall AH, Garrett JS. Computed Tomography Imaging in Aortic Dissection. *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine*. 2019;3(3):316-7.
30. Soeiro AM, Biselli B, Leal TCAT, Bossa AS, César MC, Jallad S, et al. Desempenho Diagnóstico da Angiotomografia Computadorizada e da Avaliação Seriada de Troponina Cardíaca Sensível em Pacientes com Dor Torácica e Risco Intermediário para Eventos Cardiovasculares. *Arq Bras Cardiol*. 2022;118(5):894-902.
31. Bahadir S, Sonay Aydın, Kantarci M, Unver E, Karavas E, Şenbil DC. Triple rule-out computed tomography angiography: Evaluation of acute chest pain in COVID-19 patients in the emergency department. *World J Radiol*. 2022;14(8):311-8.
32. Pattereth N, Chaliyadan S, Mathew R, Kumar S, Das CJ, Aggarwa P, et al. The Role of Triple Rule-out CT in an Indian Emergency Setting. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2023;27(3):190-4.

# OBESIDADE INFANTIL PÓS PANDEMIA DA COVID-19 E SUAS CONSEQUÊNCIAS

*CHILDHOOD OBESITY POST COVID-19 PANDEMIC AND CONSEQUENCES*

---

*Tânia R. P. Menezes<sup>1</sup>; Alexandre R. Menezes<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Professor adjunto do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

## RESUMO:

**Introdução** A obesidade infantil é um desafio de saúde pública em todo o mundo, visto que, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, as crianças estão apresentando, nos últimos anos, excesso de peso cada vez mais novas. Obesidade no tempo de infância e adolescência resulta em riscos de contrair doenças crônicas, podendo gerar de consequências curtas a vitalícias. O excesso de peso é influenciado por fatores ambientais presentes que interferem no estilo de vida. **Objetivo:** Discutir o excesso de peso em crianças e adolescentes como reflexo da pandemia do SARS-CoV-2. **Métodos:** Revisão de literatura, de caráter exploratório e qualitativo, trabalhada por meio da busca de artigos na base de dados indexados do MEDLINE/PubMed® (*National Library of Medicine*). Integrou-se, à pesquisa, apenas descritores em língua inglesa “(*Obesity*) AND (*Children*) AND (*Adolescent*). **Resultado:** Notou-se que o comportamento sedentário prolongado, ocasionado pelo período pandêmico, ressalta a preocupação frente à obesidade, uma vez que o surgimento de excesso de gordura corporal no início da vida indica um sério risco de persistência na idade adulta. A maior parte dos fatores para o desenvolvimento de doenças não transmissíveis, como a obesidade, surgem ainda na infância ou na adolescência. **Conclusões:** Há urgência do assunto ser mais debatido e divulgado por meio de ferramentas midiáticas, centros educacionais e unidades de saúde, promovendo intervenções de saúde pública direcionadas. Acadêmicos de todas as áreas da saúde devem estar atualizados, e, por meio de um trabalho interprofissional, compreender e tratar a doença para que não se torne uma pandemia incontrolável.

**Descritores:** Obesidade; Criança; Adolescente.

## ABSTRACT:

**Introduction:** Childhood obesity is a public health challenge around the world, given that, according to the World Health Organization, children are increasingly becoming overweight in recent years. Obesity during childhood and adolescence results in risks of contracting chronic diseases, which can have short-term or lifelong consequences. Excess weight is influenced by environmental factors that interfere with lifestyle. **Objective:** Discuss excess weight in children

and adolescents as a reflection of the SARS-CoV-2 pandemic. **Methods:** Literature review, of an exploratory and qualitative nature, carried out by searching for articles in the MEDLINE/PubMed indexed database® (National Library of Medicine). Only descriptors in English were included in the research “(Obesity) AND (Children) AND (Adolescent)”. **Results:** It was noted that prolonged sedentary behavior, caused by the pandemic period, highlights the concern regarding obesity, since the emergence of excess body fat at the beginning of life indicates a serious risk of persistence into adulthood. Most of the factors for the development of non-communicable diseases, such as obesity, appear during childhood or adolescence **Conclusions:** There is an urgent need for the subject to be further debated and publicized through media tools, educational centers and health units, promoting targeted public health interventions. Academics from all areas of health must be up to date, and, through interprofessional work, understand and treat the disease so that it does not become an uncontrollable pandemic.

**Keywords:** *Obesity; Children; Adolescent*

## **INTRODUÇÃO:**

O quantitativo de doenças não transmissíveis (DNTs) teve aumento significativo no decorrer do tempo, sendo a obesidade um relevante fator de risco para essas doenças.<sup>1</sup> Consoante a Classificação Internacional de Doenças 11 (CID-11), a obesidade é uma “doença crônica complexa, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, que afeta negativamente a saúde humana”.<sup>2</sup> Visto isso, o Índice de Massa Corporal (IMC), em conjunto a medidas de composição corporal, circunferência abdominal e gráficos comparativos de desenvolvimento infantil nacionais são alguns dos meios responsáveis pelo diagnóstico de obesidade em crianças e adolescentes, diferenciando gordura de massas livres de gordura.<sup>3</sup> Como fator importante para a evolução de diversas patologias, portanto, a obesidade deve ser tratada como uma doença que não pode ser negligenciada.

A obesidade infantil é um dos principais desafios de saúde pública em todo o mundo, visto que, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), as crianças estão apresentando, nos últimos anos, excesso de peso cada vez mais novas.<sup>4</sup> Ser obeso no tempo de infância e adolescência resulta em riscos de contrair doenças crônicas, podendo gerar de consequências curtas a vitalícias. Esse retrato obesogênico traduz o atual desenho da sociedade contemporânea, destacando problemáticas como a associação entre obesidade infantil, período de desenvolvimento humano, e DNTs ao longo da vida. A condição do excesso de peso é influenciada por fatores ambientais presentes que interferem no estilo de vida.<sup>3</sup>

Como fator ambiental, ademais, evidencia-se a pandemia da COVID-19, a qual, a partir de 2020, fez povos e nações partilharem de novos hábitos, como o confinamento social.<sup>5</sup> Nesse contexto, sedentarismo, redução da qualidade do sono, uso exacerbado de tecnologias, consumo de alimentos ultraprocessados e problemas psicológicos foram fatores para potencializar outra onda pandêmica, a da obesidade.<sup>6</sup> Famílias confinadas se tornaram vítimas do estilo de vida repentino, o qual influenciou crianças e adolescentes a hoje pertencerem a dados estatísticos sobre excesso de peso.

A obesidade é uma problemática difícil de se gerir no campo da saúde.<sup>7</sup> Nesse viés, nota-se graves condições que podem progredir, a curto e longo prazos, em crianças e adolescentes quando não assistidos. Como um reflexo, destarte, da inflamação em curso, os problemas podem ser repercutidos em diferentes áreas médicas, como psicologia, psiquiatria, nutrição, cardiologia, pneumologia, endocrinologia, nutrologia, pediatria e oncologia. Para mais, a persistência da obesidade durante a vida adulta pode ocasionar o maior risco de morte prematura.<sup>4,8</sup>

Dessarte, a obesidade atualmente é considerada uma doença crônica e inflamatória que acarreta inúmeras consequências e eleva a morbimortalidade dos pacientes portadores. Além disso, somada à pandemia da COVID-19, evidencia-se que há aumento da obesidade na população mais jovem. Dessa maneira, julga-se que o estudo da temática obesidade na infância e na adolescência pós pandemia é oportuno e relevante.

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

Discutir o excesso de peso em crianças e adolescentes como reflexo da pandemia do SARS-CoV-2.

### **Secundários:**

Analisar a relação entre ingestão de alimentos ultraprocessados, sedentarismo e obesidade na infância;

Apresentar as principais consequências para crianças e adolescentes com obesidade infantil atualmente.

## **MÉTODOS:**

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

(*Children*) AND (*Adolescent*). Nesse contexto, vale enfatizar a importância das plataformas médicas internacionais escolhidas, as quais oferecem veracidade e embasam a busca realizada no início do segundo semestre de 2023.

Como critério de inclusão, artigos com texto completo gratuito e revisões sistemáticas sobre a obesidade infantil e suas possíveis consequências, apenas dos anos de 2022 e 2023, pertencem ao estudo. Em vista desses filtros utilizados, 111 artigos foram encontrados, dos quais, por meio de critérios de exclusão, por apresentarem incompatibilidade com a temática ou por possuírem conteúdo duplicado, apenas 18 se mantiveram selecionados após leitura completa. Ainda, após análise criteriosa, de forma a corroborar com a proposta do trabalho, enaltecendo o período pós-COVID-19, 13 foram escolhidos para dar continuidade ao estudo. Para a realização do estudo, portanto, formulou-se as hipóteses e os objetivos, assim como os critérios de inclusão e exclusão das publicações.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES:

13 artigos foram selecionados por meio da plataforma MEDLINE/PubMed para a realização do estudo. 2 artigos, por meio de busca literária de artigos relevantes sobre a infecção do coronavírus no tecido adiposo foram incluídos, os quais foram apresentados no XX Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica, em 2023, realizado pela Associação Brasileira para o Estudo de Obesidade e Síndrome Metabólica – ABESO, além de também serem encontrados em bases de dados indexados. Por fim, totalizou-se 15 artigos.

Tabela 01: Relação de Assuntos Abordados nos Artigos Eleitos para o Trabalho

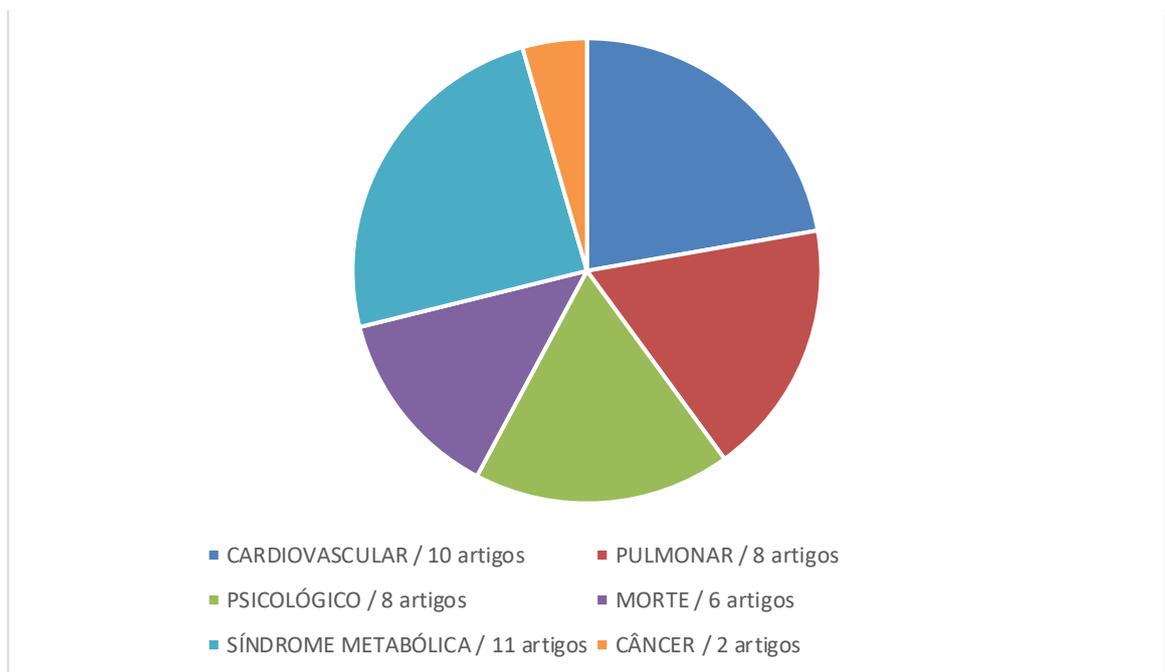
ASSUNTO	ARTIGOS
OBESIDADE	TOTAL: 15 REFERÊNCIAS: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15
OBESIDADE INFANTIL	TOTAL: 13 REFERÊNCIAS: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14
RELAÇÃO COVID-19 X OBESIDADE	TOTAL: 8 REFERÊNCIAS: 3, 5, 6, 8, 10, 12, 13, 14, 15
RELAÇÃO COVID-19 X OBESIDADE INFANTIL	TOTAL: 6 REFERÊNCIAS: 3, 5, 6, 8, 10, 12

Legenda: Os artigos selecionados harmonizam o trabalho de forma que foi percorrido um progresso de uma visão macroscópica da obesidade até a íntima relação entre obesidade infantil e COVID-19.

Ainda, notou-se que o comportamento sedentário prolongado, ocasionado por influência de fatores ambientais, como o período pandêmico, ressalta a preocupação frente à obesidade, uma vez que o surgimento de excesso de gordura corporal no início da vida indica um sério risco de persistência na idade adulta.<sup>5</sup> Outrossim, a maior parte dos fatores para o desenvolvimento de doenças não transmissíveis, como a obesidade, surgem ainda na infância ou na adolescência.<sup>1</sup>

Nesse viés, evidencia-se que crianças com obesidade demonstram um risco 5 vezes maior de permanecerem obesas, gerando, ao longo da vida, riscos de doenças e até de morte.<sup>2</sup>

Gráfico 01: Riscos Referentes à Obesidade



Legenda: Relação das problemáticas decorrentes da obesidade que mais apareceram nos artigos.

Ademais, por meio da busca de estudos que retratem a relação da pandemia da COVID-19 com o aumento de peso em crianças e adolescentes e os riscos que a doença pode gerar, 4 dos 14 artigos analisados destacam a relação entre infecções virais e tecido adiposo. Dessa maneira, o estudo se desdobrou também para bases fisiopatológicas da infecção nesses tecidos, o que o deixou mais interessante. A discussão dessas literaturas, portanto, cabe no presente trabalho.

### **Apresentação da obesidade**

Em meados de 2016, o alto peso infantil já era considerado preocupante, afetando mais de 337 milhões de crianças e adolescente de 5 a 19 anos de idade em todo o mundo, com mais de 124 milhões de casos de obesidade grave, com taxas variando com a idade, etnia, localização e

determinantes sociais. Já as crianças com menos de 5 anos, tem-se mostrado um rápido aumento no desenvolvimento de excesso de peso e obesidade nos últimos anos, resultando, em 2020, aproximadamente 39 milhões de crianças menores de 5 anos com excesso de peso, podendo atingir o número de 70 milhões dessas crianças menores com excesso de peso ou obesidade até 2025.<sup>4,8,10</sup>

A obesidade é o desequilíbrio metabólico associado a mudanças ligadas a diferentes esferas, como sistema nervoso central e periférico, balanço energético, homeostase da glicose, lipídios e tecido adiposo.<sup>2</sup> Esse processo inflamatório pode ter seu início ainda na infância, por meio de complexos fatores genéticos e ambientais, o que ressalta a importância de estratégias para prevenir e tratar a doença ainda nos primeiros anos de vida.<sup>2,5</sup> Nesse sentido, a prevenção e o tratamento da obesidade infantil devem ser uma prioridade para os sistemas de saúde, juntamente aos pais, os quais, como responsáveis, devem contribuir com o controle do estilo de vida dos menores para prevenir comportamentos que podem desencadear riscos frente à nutrição ao longo da vida.<sup>1,2</sup>

Tratando-se de sistema público de saúde, alguns desafios são enfatizados, como o impacto planejado das intervenções a longo prazo e as inclusões de custo. Entretanto, o custo-benefício para o estado e para a população ainda prevalece na prevenção comparando com o tratamento.<sup>1,9</sup> Ainda, embora a farmacoterapia tenha se desenvolvido nos últimos anos na pediatria com o uso da liraglutida, análogo do peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1), e da setmelanotida, agonista do MC4R, além de cirurgias bariátricas realizadas em adolescentes, a intervenção na alimentação e na atividade física ainda é o tratamento de primeira escolha. Desse modo, programas educacionais multidisciplinares e participação dos familiares nesse processo se tornam fundamentais, obtendo-se resultados moderados a longo prazo.<sup>1,2,5</sup>

### **Consequências da obesidade infantil**

Existem fatores socioambientais que prolongam o estado de obesidade até a vida adulta. Como um desses fatores, a autorregulação e as funções executivas relacionadas ao conceito de impulsividade, como o controle inibitório e a sensibilidade à recompensa mostram maior maturação durante a adolescência. Os resultados do baixo controle inibitório nessa fase sobre o comportamento alimentar podem surgir posteriormente na idade adulta. Se não houver um controle ao longo da vida, a obesidade pode ser desenvolvida e persistir, desencadeando doenças crônicas e aumentando o risco de morte.<sup>3,11</sup> Esses maus comportamentos alimentares, em conjunto à ausência de atividade física, aumentam níveis de biomarcadores inflamatórios como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral (TNF), que estimulam a proteína C reativa (PCR), levando à dislipidemia, resistência à insulina e doenças cardiovasculares.<sup>5,6</sup>

Outrossim, como consequência do baixo controle inibitório sobre o comportamento alimentar e o prolongamento da inatividade, além de outros fatores socioambientais, que potencializam o desenvolvimento da obesidade, a literatura traz diferentes decorrências da problemática. Além dos efeitos pró inflamatórios da obesidade infantil, têm sido destacadas alterações mecânicas e funcionais na fisiologia pulmonar, na coordenação motora grossa, nas habilidades de equilíbrio, na atrofia muscular e na perda óssea.<sup>4, 10, 11, 12</sup> Se a obesidade persistir, conforme o cenário, mais condições podem ser geradas, o que pode causar incapacidade, síndrome metabólica, transtornos psicológicos, apneia obstrutiva do sono, distúrbio alimentar e câncer, além de aumentar o risco de morte prematura.<sup>1-8, 10, 11</sup>

### **COVID-19 e novos hábitos**

O ganho de peso é uma condição multifatorial, mas que pode ser explicado por alguns fatores principais, como o sedentarismo e o mau hábito alimentar, como o aumento do consumo de alimentos ultraprocessados prontos para consumo.<sup>3, 7, 10</sup> Nesse cenário, evidencia-se a atividade física como um influente efeito protetor contra o desenvolvimento de doenças metabólicas durante a infância e a adolescência, reduzindo a prevalência de doenças não transmissíveis, como as cardiovasculares. Assim, a atividade física regular e o bom comportamento alimentar nos primeiros anos da vida são fundamentais para o crescimento e o desenvolvimento, resultando em um padrão saudável ao longo dos anos.<sup>3, 4, 6, 7, 10</sup>

O período de isolamento social decorrente da pandemia de COVID-19 influenciou drasticamente esses comportamentos, além do aumento do tempo de tela, do estresse e dos fatores de risco biológicos e socioeconômicos responsáveis pelo IMC elevado durante a pandemia.<sup>3, 6, 7</sup> Esse momento atípico, vivenciado por todos, fez com que crianças e adolescentes atualizassem seus hábitos diários, como os estudos, de forma que a educação também se tornou *on-line*. Assim, momentos recreativos de atividades de locomoção até os centros de ensino e atividades físicas obrigatórias promovidas por esses espaços também se tornaram inviáveis. Visto isso, o público infantil se tornou mais limitado, o que potencializou, ainda, padrões de sono interrompidos, combinando fatores de risco para o desenvolvimento da obesidade.<sup>5, 10</sup>

Outrossim, deve ser ressaltado, nesse contexto, que adolescentes que passam mais de duas horas diante de telas têm o dobro de risco de desenvolver síndrome metabólica, por exemplo, em comparação com os que usam por menos tempo, uma vez que esse hábito também influencia na alimentação e no sedentarismo.<sup>5, 7</sup>

Como resposta a essas barreiras promovidas pelo tempo pandêmico, a OMS desenvolveu em 2020 uma diretriz recomendando que crianças e adolescentes limitassem o tempo gasto de forma sedentária. Posto isso, o não sedentarismo poderia ser considerado um movimento com

atividades interativas sem o uso de telas, como leituras, brincadeiras e horas de sono de qualidade.<sup>6,7</sup>

Alimento processado, de acordo com o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos, é qualquer alimento que tenha passado por alguma modificação do seu estado original. Diante disso, torna-se relevante separar os alimentos de minimamente processados a ultraprocessados, uma vez que, se for considerar algum alimento não processado, seriam apenas os crus.<sup>3</sup>

O novo estilo de vida promovido pela pandemia fez com que escolhas menos saudáveis se sobressaíssem na hora de se alimentar. Essa alimentação menos saudável é definida como a ingestão de alimentos mais calóricos, com gorduras saturadas e alimentos com alto teor de açúcar adicionado, notadamente em alimentos ultraprocessados.<sup>6</sup> Ainda, além de alimentos mais calóricos, a quantidade de vezes que as refeições passaram a ser realizadas também aumentou.

A escolha por carboidratos e alimentos ultraprocessados como doces, salgadinhos e *fast foods* se destacou como um meio, também, de prazer e facilidade. Além disso, é notório que o baixo teor de fibras, encontrados nos alimentos ultraprocessados, pode alterar a sensação de saciedade, levando ao excesso de consumo a cada refeição e ao aumento quantitativo de refeições. Ademais, evidencia-se a presença de moléculas nesses alimentos, como ftalatos e bisfenol, as quais são desreguladores endócrinos.<sup>3, 6, 10</sup>

Também, diante das escolhas alimentares, o nível socioeconômico merece destaque. O maior aumento de peso foi notado em crianças e adolescentes com excesso de peso antes do período pandêmico, com ênfase nas etnias hispânica e afro-americana. As condições socioeconômicas desfavoráveis sobressaíram no aumento do IMC, visto que apresentam maior insegurança alimentar, além de menor conhecimento da temática e menor acesso a serviços de saúde.<sup>6,10</sup>

Em contrapartida, literaturas defendem que o alto nível socioeconômico está se tornando o principal determinante da obesidade em adolescentes devido ao uso mais frequente da internet. Nesse sentido, crianças e adolescente se deparam mais vezes com propagandas de alimentos ultraprocessados, apresentados de forma atraente, de baixo valor nutricional.<sup>3, 7</sup>

### **COVID-19 e o tecido adiposo**

Durante a pandemia do vírus H1N1, ocorrida em 2009, a relação do tecido adiposo frente a infecções virais passou a ser mais estudada, de maneira que a obesidade se tornou fator de risco para maus prognósticos clínicos em adultos.<sup>12</sup> Entretanto, durante a pandemia de SARS-CoV-2, a obesidade em crianças e adolescentes também se destacou, ressaltando a relação infecciosa em tecido adiposo no público infantil.<sup>8, 12</sup>

A obesidade, portanto, aumenta a probabilidade do desenvolvimento de COVID-19 grave, uma vez que o vírus infecta células do tecido de gordura, o que resulta em respostas inflamatórias.<sup>6,13</sup> Em vista da pandemia do coronavírus, é perceptível o grande aumento da obesidade infantil como consequência dos novos hábitos vividos a partir da quarentena. Todavia, essa obesidade desenvolvida ou acentuada nesse período, tornou-se um facilitador para a infecção viral frente à fisiopatologia do mecanismo de entrada no tecido adiposo.<sup>6, 8, 12, 13</sup> Nesse sentido, nota-se uma reciprocidade entre as patologias, de modo que indivíduos mais obesos teriam uma porta de entrada facilitadora para o estoque viral em seu organismo e, ao mesmo tempo, a condição do estilo de vida imposto pela pandemia fez com que a população aumentasse o IMC.

O processo fisiopatológico ocorre a partir do receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), o qual é aumentado em indivíduos obesos, elevando sua suscetibilidade à contaminação e replicação do coronavírus, sendo, assim, o principal ponto de entrada viral. Dessarte, salienta-se que as células do tecido adiposo expressam a replicação de ECA2 e SARS-CoV-2, tendo a inflamação favorecida pelas gotículas lipídicas. Ainda, além de replicar, o tecido também contribui como sítio de armazenamento viral e de amplificação de citocinas, o que leva à associação entre obesidade e gravidade da COVID-19.<sup>6, 8, 13</sup>

### **Prognóstico frente à relação entre obesidade infantil e COVID-19**

Como prognóstico frente à infecção pela COVID-19, vale apontar a influência de alguns fatores, como inflamação sistêmica, comprometimento do sistema imunológico, sarcopenia e condições associadas preexistentes relacionadas a obesidade que podem atuar como pontos cruciais para o curso da doença viral. Visto isso, vale enfatizar que a obesidade aumenta o risco de agravamento de COVID-19, promovendo internações hospitalares por mais tempo, recuperações mais lentas e aumento das taxas de mortalidade.<sup>6, 8, 13</sup> Ademais, a redução dos acessos a serviços de saúde durante o isolamento social e os cuidados necessitando ser adaptados do presencial para o virtual também são questões que merecem destaque no aumento de hospitalizações.<sup>14, 15</sup>

A literatura traz resultados significativos da esfera pediátrica, embora haja menos estudos em comparação com o público adulto. Nesse contexto de acompanhamento de crianças e adolescentes internados em decorrência do coronavírus, sublinha-se que o público obeso teve piores desfechos, como a necessidade de encaminhamento para Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), além do uso de ventilação mecânica, traqueostomia e mortalidade.<sup>8, 10, 15</sup> Tem-se uma relação proporcionalmente direta entre excesso de peso e gravidade, de maneira que quanto maior o IMC, mais grave foi a situação dos pacientes.

A distribuição de gordura é diferente entre os gêneros, visto que, apesar do sexo feminino ter mais adiposidade que o masculino, comparando por idade, os homens apresentam mais gordura visceral, enquanto as mulheres apresentam mais gordura subcutânea. Por essa análise, o curso do SARS-CoV-2 se torna mais grave no sexo masculino ao comparar com o feminino, visto que o vírus é mais bem armazenado e replicado na adiposidade visceral, além de essa adiposidade propagar mais comorbidades que implicam no processo de recuperação desse contágio.<sup>10, 13</sup> Quanto maior o IMC e maior o tempo permanecido em condição obesogênica, resultando em maior gordura visceral, portanto, maior será a gravidade da COVID-19.

## **CONCLUSÃO**

A revisão transcendeu as expectativas durante seu curso, de maneira que foi possível entender a obesidade de uma forma mais ampla até a relação da obesidade infantil com a pandemia da COVID-19. O presente trabalho conclui que, antes dos novos hábitos adquiridos durante o período de isolamento social, a população infantil já vinha caminhando por uma onda obesogênica crescente, a qual foi potencializada a partir de 2020.

Entende-se que a obesidade infantil é um grande fator de risco para o mantimento dessa condição durante a fase adulta. Além disso, quanto maior o acúmulo de gordura e maior o tempo da doença, mais o indivíduo será um facilitador para a porta de entrada das mais diferentes comorbidades, destacando-se, principalmente, síndrome metabólica, problemas cardiovasculares e problemas respiratórios.

Outrossim, a relação da obesidade em crianças e adolescentes com a pandemia da COVID-19 teve uma prejudicial reciprocidade, uma vez que o isolamento levou a novos comportamentos como inatividade física, redução da qualidade do sono, aumento da utilização de tecnologias, e consumo de alimentos ultraprocessados, o que aumentos o IMC dessa população. De forma concomitante, o acúmulo de tecido adiposo se tornou um sítio de armazenamento e replicação viral, levando pacientes obesos a apresentarem piores prognósticos em comparação com os saudáveis.

Atualmente está sendo vivenciada a pandemia da obesidade infantil, a qual, ainda, não está sendo discutida em grandes proporções. Entretanto, essas crianças possivelmente se tornarão adultos adoecidos com grande risco de morte prematura. É percebido, nesse contexto, a urgência do assunto ser mais debatido e divulgado por meio de ferramentas midiáticas, centros educacionais e unidades de saúde, promovendo intervenções de saúde pública direcionadas. Acadêmicos de todas as áreas da saúde devem estar atualizados, e, por meio de um trabalho interprofissional, compreender e tratar a doença para que não seja uma pandemia incontrolável em poucos anos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1: Baygi F, Djalalinia S, Qorbani M, Larrabee Sonderlund A, Kousgaard Andersen MK, Thilising T, Heitmann BL, Nielsen JB. The effect of psychological interventions targeting overweight and obesity in school-aged children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2023 Aug 3;23(1):1478. doi: 10.1186/s12889-023-16339-7. PMID: 37537523; PMCID: PMC10398924.
- 2: Vourdoumpa A, Paltoglou G, Charmandari E. The Genetic Basis of Childhood Obesity: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023 Mar 15;15(6):1416. doi: 10.3390/nu15061416. PMID: 36986146; PMCID: PMC10058966.
- 3: Amicis R, Mambrini SP, Pellizzari M, Foppiani A, Bertoli S, Battezzati A, Leone A. Ultra-processed foods and obesity and adiposity parameters among children and adolescents: a systematic review. *Eur J Nutr*. 2022 Aug;61(5):2297-2311. doi: 10.1007/s00394-022-02873-4. Epub 2022 Mar 24. PMID: 35322333; PMCID: PMC8942762.
- 4: Barros WMA, Silva KG, Silva RKP, Souza APDS, Silva ABJ, Silva MRM, Fernandes MSS, de Souza SL, Souza VON. Effects of Overweight/Obesity on Motor Performance in Children: A Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jan 20;12:759165. doi: 10.3389/fendo.2021.759165. PMID: 35126307; PMCID: PMC8812008.
- 5: Musa S, Elyamani R, Dergaa I. COVID-19 and screen-based sedentary behaviour: Systematic review of digital screen time and metabolic syndrome in adolescents. *PLoS One*. 2022 Mar 21;17(3):e0265560. doi: 10.1371/journal.pone.0265560. PMID: 35312701; PMCID: PMC8936454
- 6: Nour TY, Altıntaş KH. Effect of the COVID-19 pandemic on obesity and its risk factors: a systematic review. *BMC Public Health*. 2023 May 30;23(1):1018. doi: 10.1186/s12889-023-15833-2. PMID: 37254139; PMCID: PMC10227822.
- 7: Alosaimi N, Sherar LB, Griffiths P, Pearson N. Clustering of diet, physical activity and sedentary behaviour and related physical and mental health outcomes: a systematic review. *BMC Public Health*. 2023 Aug 18;23(1):1572. doi: 10.1186/s12889-023-16372-6. PMID: 37596591; PMCID: PMC10436445.
- 8: Oliveira ML, Hanzen GR, Drumond CA, Crestani F, Ramos PC. Weight excess association with severity in children and adolescents with COVID-19: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN*. 2022 Jun;49:114-120. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.04.005. Epub 2022 Apr 9. PMID: 35623802; PMCID: PMC8994414.T
- 9: Mahdi S, Marr C, Buckland NJ, Chilcott J. Methods for the economic evaluation of obesity prevention dietary interventions in children: A systematic review and critical appraisal of the evidence. *Obes Rev*. 2022 Sep;23(9):e13457. doi: 10.1111/obr.13457. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35478373; PMCID: PMC9542346.
- 10: La Fauci G, Montalti M, Di Valerio Z, Gori D, Salomoni MG, Salussolia A, Soldà G, Guaraldi F. Obesity and COVID-19 in Children and Adolescents: Reciprocal Detrimental Influence-Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jun 21;19(13):7603. doi: 10.3390/ijerph19137603. PMID: 35805260; PMCID: PMC9266144.
- 11: Ramalho SM, Conceição E, Tavares AC, Freitas AL, Machado BC, Gonçalves S. Loss of Control over Eating, Inhibitory Control, and Reward Sensitivity in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023 Jun 8;15(12):2673. doi: 10.3390/nu15122673. PMID: 37375576; PMCID: PMC10303700.

- 12: Vitoratou DI, Milas GP, Korovessi P, Kostaridou S, Koletsi P. Obesity as a risk factor for severe influenza infection in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2023 Jan;182(1):363-374. doi: 10.1007/s00431-022-04689-0. Epub 2022 Nov 11. PMID: 36369400; PMCID: PMC9652042.
- 13: Saccon TD, Mousovich-Neto F, Ludwig R. et al. SARS-CoV-2 infecta o tecido adiposo de uma maneira dependente do depósito de gordura e da linhagem viral. *Nat Commun* 13, 5722 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33218-8>
- 14: J Devoe D, Han A, Anderson A, Katzman DK, Patten SB, Soumbasis A, Flanagan J, Paslakis G, Vyver E, Marcoux G, Dimitropoulos G. The impact of the COVID-19 pandemic on eating disorders: A systematic review. *Int J Eat Disord.* 2023 Jan;56(1):5-25. doi: 10.1002/eat.23704. Epub 2022 Apr 5. PMID: 35384016; PMCID: PMC9087369.
- 15: Pascoal LB, Rodrigues PB, Genaro LM, Gomes ABDSP, Toledo DA, Parise PL, Santos K, Simeoni CL, Guimarães PV, Buscaratti LI, Elston JGA, Souza H, Souza D, Ayrizono MLS, Velloso LA, Modena JL, Vieira PMM, Mori MAS, Farias AS, Vinolo MAR, Leal RF. Microbiota-derived short-chain fatty acids do not interfere with SARS-CoV-2 infection of human colonic samples. *Gut Microbes.* 2021 Jan-Dec;13(1):1-9. doi: 10.1080/19490976.2021.1874740. PMID: 33550892; PMCID: PMC7889267.

# ESPONDILoarTRITE ASSOCIADA À DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

## SPONDYLOARTHRTIS ASSOCIATED WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE – PATHOPHYSIOLOGY AND TREATMENT

---

Tháira M. de O. Reis<sup>1</sup>; Rodrigo P. de Magalhães<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. <sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### RESUMO:

**Introdução:** As espondiloartrites (EpA) correspondem a um grupo de distúrbios fenotipicamente diferentes, mas que compartilham componentes epidemiológicos, genéticos, ambientais, e achados clínicos e radiográficos. A EpA e a Doença Inflamatória Intestinal (DII) compartilham mecanismos genéticos e imunopatogênicos comuns, sendo assim, os pacientes com EpA têm um risco até quatro vezes maior de DII em comparação com a população em geral. Embora, modalidades terapêuticas estejam disponíveis para a coexistência dessas duas condições, as diretrizes terapêuticas para EpA associada à DII ainda precisam ser estabelecidas. **Objetivos:** Discorrer sobre a fisiopatologia da relação entre a EpA e a DII e suas opções terapêuticas. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica, utilizando as bases de dados UpToDate, PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde/Bireme. Foram incluídos textos publicados entre 2016 e 2023. **Resultados:** Os eventos relacionados à patogênese correspondem a uma rede complexa de interações envolvendo o esqueleto axial e suas ênteses, as ênteses periféricas e as articulações, fatores genéticos, o sistema imunológico e o microbioma intestinal, no qual defeitos nas barreiras da mucosa intestinal foram implicados neste processo. Os anticorpos monoclonais contra o TNF podem ser tratamento de escolha na EpA associada à DII e o uso dos inibidores da Janus quinase (iJAKs) representa uma terapêutica promissora na EpA coexistente com a DII. **Conclusão:** A inflamação articular e intestinal estão intrinsecamente ligada na EpA e na DII, com mecanismos genéticos e imunopatogênicos compartilhados. Diretrizes terapêuticas para coexistência da EpA e DII ainda precisam ser definidas.

**Descritores:** Espondiloartrites, Doença Inflamatória Intestinal, Artrite Enteropática

### ABSTRACT:

**Introduction:** Spondyloarthritis (SpA) corresponds to a group of phenotypically different disorders, but which share epidemiological, genetic, environmental components, clinical and radiographic findings. SpA and Inflammatory Bowel Disease (IBD) share common genetic and

immunopathogenic mechanisms, therefore, patients with SpA have an up to four times higher risk of IBD compared to the general population. Although therapeutic modalities are available for the coexistence of these two conditions, therapeutic guidelines for SpA associated with IBD have yet to be established. **Aims:** Discuss the pathophysiology of the relationship between SpA and IBD and its therapeutic options. **Methods:** A bibliographic review was carried out, using the UpToDate, PubMed and Virtual Health Library/Bireme databases. Texts published between 2016 and 2023 were included. **Results:** Events related to pathogenesis correspond to a complex network of interactions involving the axial skeleton and its entheses, peripheral entheses and joints, genetic factors, the immune system and the intestinal microbiome, in which defects in the intestinal mucosal barriers have been implicated in this process. Monoclonal antibodies against TNF may be the treatment of choice in SpA associated with IBD and the use of Janus kinase inhibitors (iJAKs) represents a promising therapy in SpA coexisting with IBD. **Conclusion:** Joint and intestinal inflammation are intrinsically linked in SpA and IBD, with shared genetic and immunopathogenic mechanisms. Therapeutic guidelines for the coexistence of SpA and IBD still need to be defined.

**Keywords:** *Spondyloarthritis, Inflammatory Bowel Disease, Enteropathic Arthritis*

## INTRODUÇÃO

As espondiloartrites (EpA) correspondem a um grupo de distúrbios fenotipicamente diferentes, mas que compartilham componentes epidemiológicos, genéticos e ambientais, bem como achados clínicos e radiográficos, entre os quais se incluem a Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Artrite Reativa, Espondiloartrites Indiferenciadas e Artrites associadas à Doença Inflamatória Intestinal ou Artrite Enteropática. De acordo com os critérios mais recentes da Assessment of SpondyloArthritis Society (ASAS), a EpA também pode ser diferenciada em EpA axial e periférica, dependendo das regiões predominantes de envolvimento.<sup>1</sup>

Vários eventos estão relacionados com a patogênese das EpA e incluem interações genéticas específicas entre o microbioma intestinal, células linfóides inatas e estresse mecânico nas estruturas anatômicas alvos da doença, as quais compreendem as ênteses ao longo do esqueleto axial na espondiloartrite axial e as ênteses periféricas e as articulações periféricas na espondiloartrite periférica.<sup>2</sup>

As principais características clínicas musculoesqueléticas evidenciadas nas EpA correspondem à inflamação das articulações axiais, oligoartrite assimétrica, dactilite e entesite. Manifestações extra articulares, tais como a psoríase, uveíte, e doença inflamatória intestinal (DII), são frequentemente encontradas. Os tipos mais frequentes de DII idiopática associada às

espondiloartrites são a retocolite ulcerativa (RCU) e a doença de Crohn (DC), sendo que compartilham fatores de risco genéticos e exibem graus variáveis de superposição clínica.<sup>3</sup>

A EpA e a DII compartilham mecanismos genéticos e imunopatogênicos comuns, sendo assim, os pacientes com EpA têm um risco até quatro vezes maior de DII em comparação com a população em geral. Condições musculoesqueléticas com manifestações articulares, musculares e esqueléticas são frequentemente observadas, com uma frequência de até 50% em pacientes com DII. A prevalência de SpA em pacientes com DII varia, mas é estimada em até 46%.<sup>2</sup>

O microbioma intestinal foi incriminado como tendo um papel na patogênese de vários tipos de artrite inflamatória, incluindo a EpA, na qual defeitos nas barreiras da mucosa intestinal foram implicados neste processo.<sup>4</sup> Várias modalidades terapêuticas estão disponíveis para a coexistência dessas duas condições. Os anticorpos monoclonais contra o TNF são medicamentos eficazes indicados na espondiloartrite e na DII e, podem ser tratamento de escolha na DII associada à EpA. Os inibidores da Janus quinase (iJAKs), aprovados para o tratamento de EpA e colite ulcerativa, são terapêuticas promissoras na EpA coexistente com colite ulcerativa. Embora existam protocolos individuais para o manejo de cada doença, as diretrizes terapêuticas para DII associada à EpA ainda precisam ser estabelecidas.<sup>5</sup>

Sendo assim, a justificativa desta revisão consiste na prevalência significativa das DII relacionadas às espondiloartrites e o seu papel tanto no diagnóstico como na atividade da doença, tornando-se de suma importância o estudo dessa correlação, assim como seu manejo, possibilitando melhores desfechos através do diagnóstico precoce, tratamento adequado e melhor qualidade de vida para os pacientes.

## **OBJETIVOS**

**Primário:** Discorrer sobre a fisiopatologia da relação entre a espondiloartrite e a doença inflamatória intestinal.

**Secundário:** Descrever o tratamento da espondiloartrite associada à doença inflamatória intestinal.

## **MÉTODOS**

Corresponde a uma revisão da literatura de caráter qualitativo e exploratório sobre os principais fatores fisiopatológicos relacionados à espondiloartrite associada à Doença Inflamatória Intestinal e o seu tratamento. Foram incluídos textos publicados entre 2016 e 2023 em português, inglês e espanhol. Foram excluídos textos que não tenham passado por rigoroso processo de avaliação por pares e aqueles encontrados em duplicidade pela indexação em mais de uma base de

dados.

Para a coleta dos dados foram utilizadas as plataformas UpToDate, PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde/Bireme, agrupando os seguintes termos selecionados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e no Medical Subject Headings (MeSh): Espondiloartrites, Doença Inflamatória Intestinal, Artrite Enteropática, além de seus correspondentes em inglês e espanhol. O cruzamento entre as palavras-chave foi realizado no PubMed da seguinte forma: “Spondyloarthritis” AND “Inflammatory Bowel Disease” AND “Enteropathic arthritis”. Essa estratégia de busca foi adaptada para a outra base de dados. Inicialmente, foram utilizados termos de busca mais amplos com o objetivo de selecionar uma maior quantidade de estudos e, assim, minimizar a possibilidade de excluir estudos importantes para este levantamento.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Patogênese**

Os eventos relacionados à patogênese das EpA correspondem a uma rede complexa de interações envolvendo o esqueleto axial e suas ênteses, as ênteses periféricas e as articulações, fatores genéticos, o sistema imunológico inato e, possivelmente, o adaptativo e o intestino. A maior contribuição genética individual é proveniente do gene do antígeno leucocitário humano (HLA) B27 e os principais mediadores inflamatórios envolvidos são o fator de necrose tumoral (TNF) alfa e interleucina (IL) 17.<sup>6</sup>

O HLA-B27 exerce um papel importante na patogênese da SpA, cujo principal mecanismo envolvido é a "hipótese do peptídeo artritogênico", a qual postula que alguns peptídeos microbianos são muito semelhantes aos autopeptídeos dos receptores de células T de linfócitos T CD8+ (linfócitos T citotóxicos) específicos do HLA-B27, sendo que a ativação desses linfócitos T com esses complexos HLA-B27-peptídeos levaria então à auto reatividade e à doença autoimune. Além disso, o HLA-B27 também pode existir como um dímero de duas cadeias pesadas sem a presença da beta-2-microglobulina, os quais quando presentes em células apresentadoras de antígenos, podem estimular a produção de IL-17. Esses dímeros estão presentes no intestino e na sinóvia de pacientes com EpA. Outro mecanismo envolvendo o HLA-B27 está relacionado com o seu desdobramento e autofagia, pois quando as proteínas HLA-B27 são dobradas incorretamente, estas se acumulam no retículo endoplasmático levando à autofagia e ativação da via IL-23/IL-17.<sup>7</sup>

Outros genes não HLA também podem estar envolvidos na patogênese da EpA, inclusive genes compartilhados com as DII e imunomediadas, o que pode explicar essa sobreposição. Demais eventos estão associados ao desenvolvimento da EpA, como a formação de micro lesões

nas ênteses (principais alvos do processo da doença em pacientes com EpA) ocasionadas por estresse mecânico, ativando células imunes, incluindo células natural killer e células T, as quais juntamente com os neutrófilos liberam quimiorreceptores atraindo células pró-inflamatórias circulatórias e desencadeando uma reação inflamatória dependente de TNF e IL-17.<sup>8</sup>

Uma vez que pacientes com SpA e DII compartilham mecanismos genéticos e imunopatogênicos comuns, os pacientes com SpA têm um risco até quatro vezes maior de DII em comparação com a população em geral. Diferentes formas de SpA podem estar associadas a frequências variáveis de envolvimento intestinal, enquanto o envolvimento articular é frequentemente observado na DII.<sup>9</sup>

Além de seu papel na imunidade mediada por células, estudos em indivíduos positivos para HLA-B27 saudáveis mostraram que existe uma associação do genótipo HLA-B27 com a composição microbiana intestinal geral, que é distinta da composição do microbioma intestinal observada em indivíduos sem HLA-B27. Essas descobertas podem estar relacionadas ao papel proposto do microbioma intestinal na patogênese da SpA.<sup>10</sup>

O microbioma intestinal contribui para a cascata de eventos que ocasionam a inflamação em muitos pacientes com EpA. Evidências em modelos animais e humanos demonstram que defeitos na barreira da mucosa intestinal podem comprometer sua integridade e iniciar uma resposta imune sistêmica nestes pacientes. Diversos estudos relatam diferenças entre o microbioma intestinal de indivíduos saudáveis e de pacientes com EpA, sendo neste último identificado através de achados imuno-histológicos da regulação negativa de proteínas juncionais e evidência de aumento dos níveis séricos de lipopolissacarídeos bacterianos, uma maior colonização de espécies mucolíticas e potencialmente capazes de degradar a barreira intestinal.<sup>11</sup>

A perda da integridade da barreira intestinal pode cursar com a passagem da sua microbiota ou dos seus metabólitos para a circulação sistêmica, ativando a citocina IL-17, a qual atua juntamente com a IL-22 na indução de peptídeos antimicrobianos, promovendo proteção do epitélio intestinal contra microrganismos patógenos, o que, inclusive, pode explicar o maior desenvolvimento de DII em indivíduos com EpA em tratamento com anti-IL-17.<sup>12</sup>

### **Manifestações clínicas**

As principais características clínicas que diferenciam a EpA das demais formas de artrite são a distribuição e os tipos de manifestações musculoesqueléticas, além da presença de manifestações extra-articulares. As diferentes formas de EpA compartilham características clínicas semelhantes, sendo as mais significativas nos pacientes com EpA axial a inflamação das articulações axiais (principalmente sacroilíacas) cursando com dor lombar crônica e, nos pacientes com EpA periférica a oligoartrite assimétrica (principalmente em extremidades inferiores),

dactilite e entesite. Entretanto, os pacientes podem apresentar manifestações axiais e periféricas concomitantemente.<sup>3</sup>

Os pacientes com EpA axial geralmente apresentam dor lombar crônica com duração superior a três meses de início insidioso com característica inflamatória (melhora com exercício, mas não com repouso) e início dos sintomas antes dos 40-45 anos de idade, apresentando melhora acentuada ao tratamento com antiinflamatório não esteróide (AINE). Já a artrite periférica (presente em 79% dos pacientes com EpA periférica e 37% na EpA axial), frequentemente é assimétrica acometendo de uma a três articulações predominantemente em extremidades inferiores (especialmente joelhos e tornozelos) associada à edema.<sup>1</sup>

A entesite é a inflamação ao redor da entese, que corresponde ao local de inserção de ligamentos, tendões, cápsula articular ou fásia ao osso, sendo relativamente específica para EpA e mais comum na forma periférica em relação à axial e pode cursar com dor intensa, sensibilidade e edema, principalmente nos locais de inserção do tendão de Aquiles e/ou da fásia plantar no calcâneo. A dactilite, também conhecida como “dedo em salsicha”, provoca edema em todo o dedo, ao contrário da sinovite que se restringe às articulações, além disso, é mais comum na artrite psoriática e não específica para EpA.<sup>13</sup>

Outras manifestações musculoesqueléticas podem estar presentes na EpA, tais como cervicalgia, limitação nas amplitudes de movimento da coluna lombar e cervical, mas são inespecíficos e estão relacionados com duração e atividade da doença.<sup>1</sup>

As manifestações extra musculoesqueléticas mais prevalentes são a uveíte, psoríase e as doenças inflamatórias intestinais, sendo que a artrite reativa pode estar associada a lesões genitais. A uveíte anterior é o comprometimento oftalmológico mais grave relacionado à EpA, com início geralmente agudo e unilateral, provocando dor, hiperemia e fotofobia. Além disso, a uveíte pode ser o primeiro sintoma relacionado à EpA, normalmente apresenta uma boa resposta ao tratamento tópico, mas pode se tornar crônica e comprometer a visão de forma permanente. A psoríase pode estar presente em todas as formas de EpA e o curso da doença pode ser mais grave do que em pacientes sem psoríase.<sup>9</sup>

A EpA está associada à presença das DII (DC e RCU) e, por outro lado, a artrite é a manifestação extra intestinal mais comum na DII envolvendo articulações axiais (espondilite, sacroileíte), periféricas ou uma combinação e pode preceder, ser concomitante ou seguir o início da DII.<sup>4</sup>

Os critérios de Oxford de 1998 para classificação das manifestações articulares na espondiloartrite enteropática periférica são utilizados frequentemente em estudos gastroenterológicos. A artrite enteropática tipo 1 é a mais comum e é oligoarticular (inferior a 5

articulações), assimétrica e predomina nas grandes articulações dos membros inferiores, além de ser paralela à inflamação intestinal e comumente autolimitada com resolução em até 6 meses. A artrite enteropática tipo 2 é uma doença poliarticular (5 ou mais articulações) com predomínio em membros superiores, acometendo pequena e grandes articulações, é simétrica e independente da atividade intestinal, além de geralmente ser intermitente com sintomas mais graves e tendência a cronicar. A doença articular pode ser avaliada posteriormente através dos critérios de classificação ASAS.<sup>10</sup>

Existem certas características distintivas entre a DC e a RCU. Em relação às manifestações gastrointestinais, a diarreia é tipicamente não sanguinolenta na DC, enquanto na RCU é mais frequentemente sanguinolenta, além disso, a DC pode envolver qualquer parte do trato gastrointestinal e pode ter uma distribuição segmentar com “lesões salteadas”, enquanto a RCU é confinada ao cólon, reto ou intestino grosso do lado esquerdo. Histologicamente, a inflamação intestinal da DC pode se estender transmuralmente, levando a fístulas, estenoses e abscessos como complicações, enquanto a inflamação da RCU é tipicamente localizada nas camadas mucosas e submucosas superficiais.<sup>14</sup>

### **Diagnóstico**

Deve-se suspeitar de artrite associada à DII quando um paciente com DII apresentar dor nas articulações, rigidez ou sintomas de dor inflamatória nas costas, além de edema em articulações periféricas. Já os pacientes com EpA que desenvolvem dor abdominal, diarreia, anemia inexplicável e perda de peso, deve-se encaminhar à gastroenterologia para abordar a possibilidade de DII, mas também de perda de sangue gastrointestinal, a qual pode ser causada por anti-inflamatórios não esteróides (AINE) utilizados no tratamento para EpA. O exame físico pode revelar flexão espinhal limitada e expansão torácica reduzida em pacientes com EpA de longa data, além da presença de dactilite e entesite. A mobilidade lombar pode ser mensurada pelo teste de Schober, o qual consiste em medir com fita métrica a distância entre a transição lombossacra e 10 cm acima e, em seguida, solicita-se que o paciente flexione a coluna e tente alcançar as mãos no chão, mensurando novamente a distância entre transição lombossacra e o ponto marcado 10 cm acima, existindo uma mobilidade lombar reduzida com uma variação menor ou igual a 5 cm.<sup>2</sup>

Os exames laboratoriais devem incluir hemograma completo (com atenção para leucocitose e anemia), bem como taxa de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR). Os níveis séricos de fator reumatóide não estão elevados. A anemia de doença crônica pode acompanhar uma inflamação crônica do intestino ou articular e uma anemia por deficiência de ferro inexplicável em um paciente com EpA pode ser o primeiro indício de DII incipiente. O HLA-B27 é encontrado em 50 a 75% dos pacientes com artrite axial associada à DII, no entanto, um

HLA-B27 positivo por si só não determina um diagnóstico de EpA, uma vez que uma proporção significativa de indivíduos na população em geral também pode ser positiva. Por outro lado, um HLA-B27 negativo não exclui o diagnóstico de EpA.<sup>1</sup> No Registro Brasileiro de EpA (RBE), apenas 38,5% dos enteropáticos eram B27 positivos comparados a 70,1% dos outros espondiloartríticos.<sup>8</sup>

Em relação aos achados radiográficos, as radiografias simples das articulações periféricas podem demonstrar edema em tecidos moles, osteoporose justa-articular e periostite leve geralmente sem erosões ou destruição.<sup>15</sup>

A ressonância magnética é o melhor método para identificar inflamação ativa em coluna e sacroilíacas, facilitando o diagnóstico precoce. Já para a investigação de uma possível DII em um paciente com EpA, sintomático intestinal, a ileocolonosopia ainda é o método de referência para o diagnóstico.<sup>16</sup>

Em 2009, o grupo ASAS propôs novos critérios classificatórios e diagnósticos para as EpA axiais e, posteriormente, periféricas, levando em consideração achados de ressonância magnética, HLA-B27 e manifestações clínicas características da EpA, contribuindo para melhor caracterizar o amplo espectro das doenças desse grupo.<sup>17</sup>

Embora a colonoscopia seja considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de DII, um estudo recente mostrou que a cápsula endoscópica, a qual tem sido utilizada para identificar inflamação intestinal subclínica em pacientes com EpA, foi superior à colonoscopia clássica no diagnóstico de DC no contexto de EpA, demonstrando inflamação do intestino delgado presente em 42,2% dos pacientes submetidos à cápsula endoscópica e 10,9% dos pacientes submetidos à colonoscopia.<sup>2</sup>

Um estudo realizado por Cyperse et al., evidenciou uma frequência de inflamação intestinal de 64% em comparação com 25% em pacientes que tinham níveis baixos dessas proteínas<sup>18</sup>. Em outro estudo, Ostgarde et al. confirmaram que a calprotectina fecal poderia servir como um biomarcador para identificar pacientes com inflamação intestinal subclínica.<sup>19</sup>

O uso de indicadores clínicos denominados “red flags” tem sido sugerido na avaliação desses pacientes para um diagnóstico precoce, sendo estes: “Red flags” para DII em pacientes com EpA: dor abdominal superior a 3 meses, diarreia crônica, sangramento retal, história familiar de DII, febre persistente, anemia, perda de peso e história ou evidência de abscesso ou fístula perianal. “Red flags” para EpA em pacientes com DII: dor lombar superior a 3 meses, edema ou dor em articulação periférica, dor em tendões, entesite e dactilite.<sup>8</sup>

## **Tratamento**

A abordagem terapêutica da EpA associada à DII deve ser realizada de forma cooperativa

e em conjunto entre o reumatologista e o gastroenterologista para melhor eficácia e segurança da farmacoterapia e múltiplas manifestações clínicas do paciente. O tratamento inclui o uso de antiinflamatórios não esteróides (AINEs) para terapia inicial da doença periférica e axial; drogas antirreumáticas modificadoras da doença não biológicas (DMARDs) para artrite periférica resistente à terapia inicial, caso não for necessário o uso dos biológicos para as manifestações axiais ou gastrointestinais da doença; e inibidores do fator de necrose tumoral (TNF) para artrite periférica resistente a DMARDs e para doença axial resistente a AINEs. A terapia com AINEs deve ser iniciada em consenso com o gastroenterologista do paciente, devido ao seu potencial para causar efeitos colaterais gastrointestinais, incluindo agravamento da inflamação intestinal, podendo ser substituída pelos corticosteróides (via oral ou sistêmica) caso necessário.<sup>9</sup>

Em pacientes com EpA associada à DII na forma mais agressiva ou resistentes à terapia inicial utilizam-se os corticoides em doses médias e alta, por via oral, associados a alguma droga imunossupressora sintética ou biológica, como os DMARDs sintéticos (sulfasalazina, metotrexato e azatioprina). A sulfasalazina (pró-fármaco 5-ASA) possui eficácia comprovada em pacientes com envolvimento articular na dose de 2 a 3 g/dia, sendo mais eficaz na RCU do que na DC e, o metotrexato (inibidor da diidrofolato redutase com efeitos antiinflamatórios e antiproliferativos) em doses semanais acima de 20 mg é eficaz no controle do quadro articular periférico, mas sem benefício confirmado no envolvimento axial. O metotrexato possui um mecanismo de ação de inibição do metabolismo do ácido fólico e, dessa forma, os pacientes em uso de metotrexato também devem receber suplementação com ácido fólico. A azatioprina é um pró-fármaco 6-mercaptopurina (6-MP) inibidor da síntese de purinas com efeitos antiinflamatórios e antiproliferativos e desempenha um papel no tratamento da artrite periférica, mas sem evidências suficientes para o tratamento da EpA axial.<sup>14</sup>

A terapia biológica está indicada nos casos de resistência à terapia inicial com AINEs e DMARDs não biológicos. Recomenda-se, preferencialmente, o uso de anti-TNF $\alpha$  monoclonais (infliximabe, adalimumabe, golimumabe, certolizumabe pegol), pois atuam na inflamação musculoesquelética e intestinal. As doses e os protocolos de utilização podem variar quando a indicação for o envolvimento intestinal, no qual são normalmente indicadas doses maiores em relação às utilizadas em reumatologia. A triagem para tuberculose latente e a radiografia de tórax inicial devem ser realizadas devido ao risco de reativação da tuberculose em pacientes recebendo terapia com inibidores de TNF. Na vigência de tuberculose latente não tratada anteriormente deve ser iniciado o tratamento para tuberculose antes do início da terapia anti-TNF-alfa.<sup>5</sup>

Os medicamentos inibidores de TNF podem ser eficazes para uma manifestação, inflamação intestinal ou artrite, mas não ser para a outra. O anti-TNF $\alpha$  etanercepte e os anti-IL-17

secuquinumabe e ixequizumabe são eficazes apenas para os sintomas articulares, mas não possuem ação na inflamação intestinal. Em contrapartida, o vedolizumabe (anticorpo monoclonal contra a integrina  $\alpha 4\beta 7$ , uma molécula de adesão de linfócitos cujo bloqueio resulta em ação anti-inflamatória na mucosa intestinal) atua somente nos sintomas intestinais.<sup>8</sup>

Nos pacientes com resposta inadequada a um primeiro inibidor de TNF após seu uso por pelo menos três meses, deve-se modificar para um segundo inibidor de TNF antes de tentar outro agente biológico e, em uma segunda falha, o uestequinumabe (um inibidor de IL-12/23), também poderá ser utilizado. Nestes casos, o controle da DII é prioritário, já que a remissão do quadro intestinal pode contribuir para a redução dos sintomas articulares.<sup>5,20</sup>

Mais recentemente, entraram como opção de tratamento outras drogas inibidoras da enzima Janus quinase (JAK), responsável pela sinalização de citocinas implicadas em diversas doenças autoimunes. Apesar da falta de evidências para avaliar diretamente a terapia com inibidor de JAK na EpA relacionada à DII, o tofacitinibe pode ser uma opção alternativa razoável a ser considerada após a falha do inibidor de TNF e, já é aprovado para tratar artrite reumatoide, artrite psoriásica e colite ulcerativa. Estudos demonstram a eficácia tanto nas EpA axiais quanto nas DII de demais inibidores de JAK, tais como o upadacitinibe, baricitinibe, filgotinibe e peficitinibe, porém ainda sem aprovação. Possivelmente, drogas inibidoras da JAK passarão a ser novas opções terapêuticas para este grupo de pacientes em breve.<sup>5,14</sup>

Além da terapia medicamentosa, o suporte nutricional, psicológico e a reabilitação física são fundamentais no tratamento desses pacientes, auxiliando no controle da atividade da doença, exacerbação dos quadros e melhorando a qualidade de vida.<sup>8</sup>

## CONCLUSÃO

A inflamação articular e intestinal está intrinsecamente ligada na EpA e na DII, com mecanismos genéticos e imunopatogênicos compartilhados. A DII é uma manifestação extraintestinal comum em pacientes com EpA, enquanto a manifestação extraintestinal mais frequente em pacientes com DII envolve o acometimento das articulações.

Embora protocolos individuais para o manejo de cada doença já tenham sido estabelecidos, as diretrizes terapêuticas para pacientes com EpA associada à DII ainda precisam ser definidas. Os AINEs, apesar de serem recomendados como terapia inicial da EpA periférica e axial, tem seu uso controverso na DII devido à piora da inflamação intestinal. Os DMARDs sintéticos são benéficos para o tratamento da artrite periférica, mas podem ser ineficazes na terapia da EpA axial e na EpA associada à DII. Os anti-TNF são medicamentos com indicação de uso tanto na EpA como na DII, sendo uma droga de escolha para o tratamento da EpA associada à DII.

As drogas inibidoras da JAK representam uma terapêutica promissora na EpA coexistente com a DII.

É necessária uma estreita colaboração entre reumatologistas e gastroenterologistas no gerenciamento desse complexo cenário clínico para definição das melhores estratégias terapêuticas contribuindo na melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UpToDate [Internet]. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). [cited 2023 Jun 02]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-arthritis-associated-with-inflammatory-bowel-disease-and-other-gastrointestinal-diseases>.
2. Fragoulis GE, Liava C, Daoussis D, Akriadiadis E, Garyfallos A, Dimitroulas T. Inflammatory bowel diseases and spondyloarthropathies: From pathogenesis to treatment. *World Journal of Gastroenterology*. 2019 May 14;25(18):2162–76.
3. Schreiber S, Colombel JF, Feagan BG, Reich K, Deodhar AA, McInnes IB, et al. Incidence rates of inflammatory bowel disease in patients with psoriasis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis treated with secukinumab: a retrospective analysis of pooled data from 21 clinical trials. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2019 Jan 23;78(4):473–9.
4. Schwartzman M, Ermann J, Kuhn KA, Schwartzman S, Weisman MH. Spondyloarthritis in inflammatory bowel disease cohorts: systematic literature review and critical appraisal of study designs. *RMD Open*. 2022 Jan;8(1):e001777.
5. UpToDate [Internet]. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). [cited 2023 Jun 09]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-arthritis-associated-with-inflammatory-bowel-disease>.
6. Przepiera-Będzak H, Fischer K, Brzosko M. Axial spondyloarthritis and inflammatory bowel disease: association between disease activity and endothelial dysfunction markers. *Rheumatology International*. 2021 Jul 8;42(2):273–7.
7. UpToDate [Internet]. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). [cited 2023 Dec 17]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-spondyloarthritis>.
8. Shinjo SK, Moreira C. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 2ª ed. Barueri [SP]: Manole, 2021.
9. Wang CR, Tsai HW. Seronegative spondyloarthropathy-associated inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2023 Jan 21;29(3):450–68.
10. Ditto MC, Parisi S, Landolfi G, Borrelli R, Realmuto C, Finucci A, et al. Intestinal microbiota changes induced by TNF-inhibitors in IBD-related spondyloarthritis. *RMD open* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 Jul 17];7(3):e001755. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34489323/>
11. Song ZY, Yuan D, Zhang SX. Role of the microbiome and its metabolites in ankylosing spondylitis. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2022 Oct 13;13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9608452/pdf/fimmu-13-1010572.pdf>
12. Hohenberger M, Cardwell LA, Oussedik E, Feldman SR. Interleukin-17 inhibition: role in psoriasis and inflammatory bowel disease. *Journal of Dermatological Treatment*. 2017 May 31;29(1):13–8.

13. UpToDate [Internet]. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). [cited 2023 Sep 22]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-and-classification-of-spondyloarthritis>.
14. Barkhodari A, Lee KE, Shen M, Shen B, Yao Q. Inflammatory bowel disease: focus on enteropathic arthritis and therapy. *Rheumatology and Immunology Research*. 2022 Jun 1;3(2):69–76.
15. Lorenzetti R, Scolieri P, Guarini A, De Marinis F, Zullo A, Hassan C, et al. Integrated gastroenterology and rheumatology ambulatory: an innovative approach for enteropathic spondyloarthritis early diagnosis. *Annali dell'Istituto Superiore Di Sanita* [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 25];55(3):246–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31553317/>
16. Flynn S, Eisenstein S. Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. *Surgical Clinics of North America* [Internet]. 2019 Dec;99(6):1051–62. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039610919300908?via%3Dihub>
17. Gomes AC, Ferreira RJ. Espondiloartrites: revisão dos critérios diagnósticos e tratamento. *Revista Brasileira de Medicina*. 2016; 73(1):9-50.
18. Cyper H, Varkas G, Beeckman S, Debusschere K, Vogl T, Roth J, et al. Elevated calprotectin levels reveal bowel inflammation in spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. 2016 Sep 23;75(7):1357–62. Available from: <https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/75/7/1357.full.pdf>
19. Østgård RD, Deleuran BW, Dam MY, Hansen IT, Jurik AG, Glerup H. Faecal calprotectin detects subclinical bowel inflammation and may predict treatment response in spondyloarthritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Sep 24];47(1):48–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28649913/>
20. Menegatti S, Bianchi E, Rogge L. Anti-TNF Therapy in Spondyloarthritis and Related Diseases, Impact on the Immune System and Prediction of Treatment Responses. *Frontiers in Immunology*. 2019 Mar 19;10.

# TRATAMENTO DO CÂNCER DE COLO UTERINO DURANTE A GESTAÇÃO

## TREATMENT OF CERVICAL CANCER DURING PREGNANCY

---

*Thais V. Evangelista<sup>1</sup>; Denise L. M. Monteiro<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Professora Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

### RESUMO:

**Introdução:** O câncer associado à gravidez é definido como o diagnosticado durante a gestação ou até 12 meses de puerpério. Sabe-se que o câncer de colo uterino é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada na gestação, embora seja rara. **Objetivo:** Estudar o tratamento do câncer do colo uterino durante a gestação. **Métodos:** Trata-se de uma revisão realizada através de ampla pesquisa na literatura médica utilizando as bases de dados eletrônicas: Medline (PubMed), Lilacs e Scielo, com a seguinte estratégia de busca: ("Pregnancy"[Mesh]) AND "Uterine Cervical Neoplasms"[Majr]) AND "Antineoplastic Protocols"[Majr]. **Resultados:** Os estudos foram alocados em três grupos principais: tratamento do câncer cervical individualizado pelo estágio, tipos de câncer cervical e drogas utilizadas para quimioterapia. A conduta terapêutica é definida a partir do desejo ou não de manutenção da gravidez, idade gestacional e do estágio da doença. Os resultados convergem para a demonstração da possibilidade do tratamento com quimioterápicos após o primeiro trimestre da gestação, utilizando principalmente a cisplatina, apresentando bons resultados sem prejuízo materno ou fetal. Na maioria dos casos com estádios até IIA, as pacientes foram submetidas à cesariana seguida de histerectomia associada à linfadenectomia, evoluindo posteriormente com remissão da doença. **Conclusão:** O uso de quimioterapia neoadjuvante parece ser seguro e eficaz durante a gestação, não ameaçando a saúde do feto. A cesariana seguida de histerectomia radical é uma opção viável, evitando assim atrasos no tratamento e cirurgias repetitivas.

**Descritores:** Gestação; Neoplasias do colo do útero; Protocolos de Tratamento de Câncer.

### ABSTRACT:

**Introduction:** Cancer associated with pregnancy is defined as cancer diagnosed during pregnancy or up to 12 months postpartum. It is known that cervical cancer is the most frequently diagnosed neoplasm during pregnancy, although it is rare. **Objective:** To study the treatment of cervical

cancer during pregnancy. **Methods:** This is an integrative review carried out through extensive research in the medical literature using electronic databases: Medline (PubMed), Lilacs and Scielo, with the following search strategy: ("Pregnancy"[Mesh]) AND " Uterine Cervical Neoplasms"[Majr]) AND "Antineoplastic Protocols"[Majr]). **Results:** The studies were allocated into three main groups: treatment of cervical cancer individualized by stage, types of cervical cancer and drugs used for chemotherapy. The therapeutic approach is defined based on the desire or not to maintain the pregnancy, gestational age and the stage of the disease. The results converge to demonstrate the possibility of treatment with chemotherapy after the first trimester of pregnancy, using mainly cisplatin, showing good results without maternal or fetal harm. In most cases with stages up to IIA, patients underwent cesarean section followed by hysterectomy associated with lymphadenectomy, subsequently progressing to remission of the disease. **Conclusion:** The use of neoadjuvant chemotherapy appears to be safe and effective during pregnancy, without threatening the health of the fetus. Cesarean section followed by radical hysterectomy is a viable option, thus avoiding delays in treatment and repetitive surgeries.

**Descriptors:** Pregnancy; Cervical Neoplasms; Cancer Treatment Protocols

## INTRODUÇÃO:

O câncer associado à gravidez é aquele diagnosticado durante a gestação ou até 12 meses de puerpério. Dentre os tumores ginecológicos, o câncer de colo de útero é considerado a neoplasia mais frequente na gestação, ocorrendo entre 0,0004% e 0,1%. É considerado um importante problema de saúde pública, no Brasil, sendo o terceiro tipo de câncer mais incidente entre as mulheres<sup>1-4</sup>.

A infecção pelo Papilomavírus humano (HPV) é considerada a infecção sexualmente transmissível (IST) mais frequente no mundo. Sua persistência é considerada o principal fator de risco para o desenvolvimento de lesões intraepiteliais de alto grau e do câncer do colo de útero por levar a transformações intraepiteliais progressivas, com atipias na zona de transformação cervical, podendo evoluir para lesões precursoras do câncer, que se não forem diagnosticadas e tratadas oportunamente, poderão evoluir para o câncer de colo de útero<sup>5,6</sup>.

Por esse motivo, o Ministério da Saúde estimula ações de prevenção primária e secundária, com objetivo de reduzir a incidência desse câncer e oportunamente realizar o diagnóstico precoce, melhorando assim o prognóstico da doença. A prevenção primária visa à diminuição do risco de contágio pelo HPV pelo uso de preservativos e pela vacinação. Já a secundária é realizada a partir de estratégias para a detecção precoce, pelo rastreamento de lesões pelo exame citopatológico cervical<sup>1,3,7</sup>.

A partir da suspeita diagnóstica pela colpocitologia alterada, a gestante deve realizar a colposcopia com biópsia para análise histopatológica da lesão. Após a confirmação diagnóstica do câncer, a paciente será estadiada para determinação do melhor tratamento e prognóstico. Sabe-se que a maioria dos casos são assintomáticos no momento do diagnóstico, no entanto, o sintoma mais comum na gestação é o sangramento vaginal, podendo estar presente em até 50% dos casos. Após realizar o estadiamento, que é composto por um tripé (clínico, cirúrgico e radiológico), é determinado o tratamento, onde na gestação há suas particularidades<sup>8,9</sup>.

O desafio se impõe, quando o câncer de colo uterino é diagnosticado durante a gestação, onde o objetivo maior será estabelecer a segurança oncológica e manter a sobrevivência sem morbidade ao feto. Nesses casos, para estabelecer conduta ética e assertiva é preciso reconhecer o estágio da doença, idade gestacional no momento que for realizado o diagnóstico e principalmente o desejo de manutenção da gravidez por parte da mulher<sup>8-10</sup>.

Assim, diante das importantes repercussões que o câncer de colo do útero pode acarretar na vida das mulheres e das incertezas que ainda pairam sobre tal assunto durante a gestação, torna-se importante estudar este tema para conhecer basicamente o tratamento a ser imposto e o impacto deles nesta doença. Nesse contexto, esta pesquisa visa contribuir para a atualização sobre as condutas a serem realizadas sobre o tema.

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

Estudar o tratamento do câncer do colo uterino durante a gestação.

### **Secundários:**

Individualizar a conduta segundo o trimestre da gestação e o estadiamento da doença.

Avaliar os tipos histológicos mais prevalentes do câncer cervical na gestação

Identificar os quimioterápicos mais utilizados e seus efeitos no feto.

## **MÉTODOS:**

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura realizada a partir de pesquisa nas bases de dados eletrônicas: Medline (PubMed), SciELO e LILACS, sendo utilizado os seguintes descritores em saúde como estratégia de busca: ("Pregnancy"[Mesh]) AND "Uterine Cervical Neoplasms"[Majr]) AND "Antineoplastic Protocols"[Majr]) Utilizou-se os seguintes filtros: Ensaio Clínico, Metanálise e Ensaio Controlado Randomizado, nos últimos 10 anos.

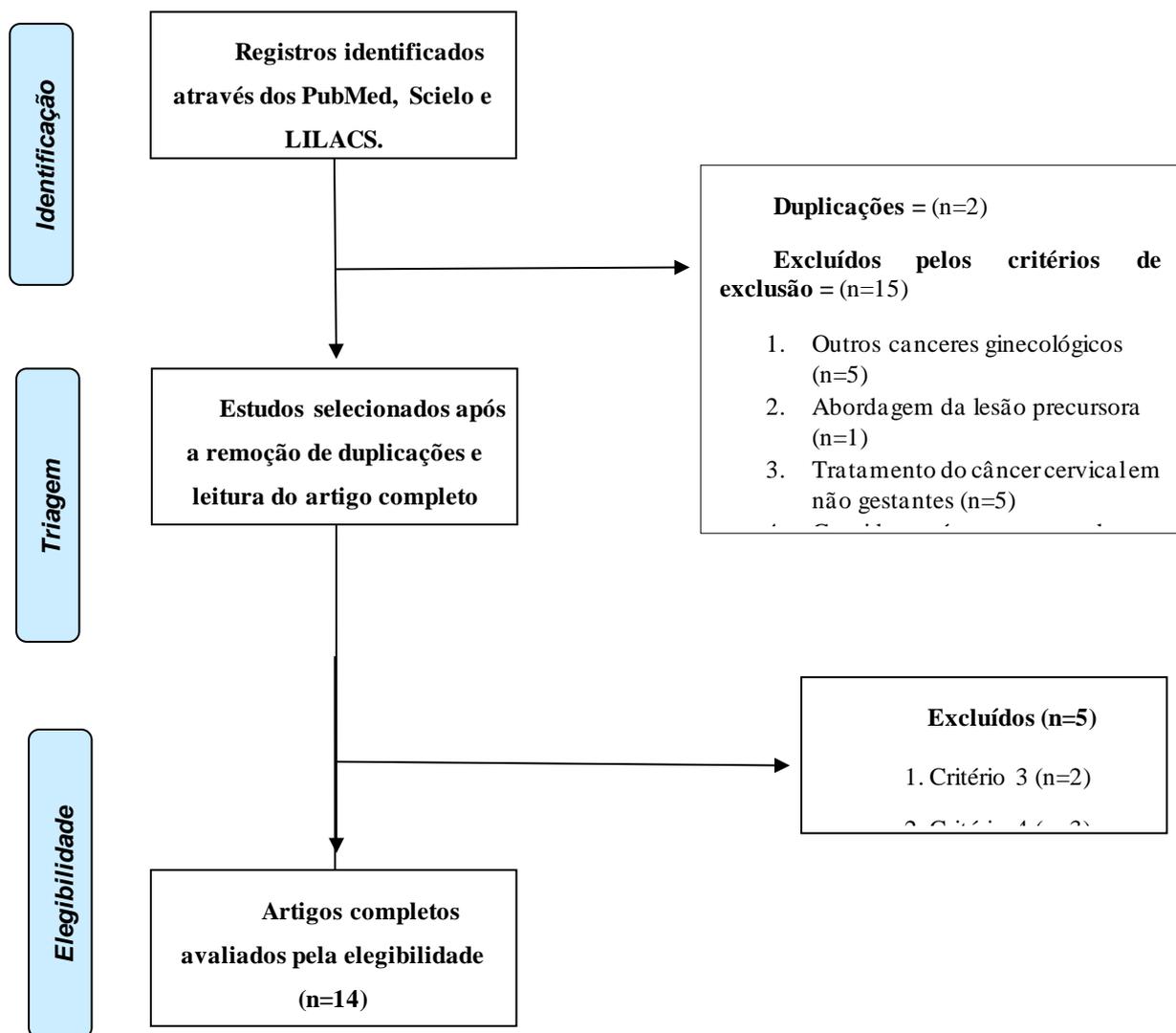
Foram utilizados como critérios de inclusão os artigos publicados entre os anos de 2013 e 2023 nos idiomas português e inglês e os artigos que se relacionavam com o tratamento do câncer

de colo de útero na gestação. Foram utilizados como critérios de exclusão: artigos duplicados, outros cânceres ginecológicos, abordagem da lesão precursora e o tratamento do CA de colo uterino em mulheres não gestantes.

Foram encontrados 36 artigos com texto completo que foram lidos e analisados, sendo excluídos 22 artigos de acordo com os critérios de exclusão supracitados. A pesquisa finalizou com 14 artigos originais selecionados a partir da busca em bases de dados, além do acréscimo de outros 16 artigos para enriquecer a introdução e discussão (Figura 1).

A síntese dos artigos originais encontra-se descrita na tabela 1, sendo observadas a resposta e as repercussões do tratamento do câncer cervical na gestação.

**Figura 1.** Fluxograma de seleção de estudos. Adaptado do fluxograma PRISMA group 2009.



## RESULTADOS:

Dos artigos selecionados, 14 foram incluídos, sendo 8 relatos de casos, 3 séries de caso, 2 metanálises e 1 estudo transversal (Tabela 1).

**Tabela 1.** Descrição do desenho do estudo, amostra, objetivos e resultados encontrados

Autor / ano	Desenho do estudo	Amostra	Objetivos	Estadiamento	Resultados
Bernardini <i>et al.</i> (2022) <sup>11</sup> Itália	Série de casos	13 pacientes CA cervical durante a gravidez	Relatar 13 casos de pacientes com Ca cervical submetidas a QT a base de platina e posteriormente à histerectomia total	IB2-IIIC1 (FIGO)	A maioria dos pacientes apresentou resposta parcial (61,5%) ou completa (15,4%) ao QTNeo. Apenas 2 pacientes (15,4%) tiveram recidiva da doença e apenas 1 paciente (7,7%) morreu. Todas as crianças estão atualmente saudáveis. Ao nascimento observamos principalmente complicações relacionadas à prematuridade e apenas um caso de malformação congênita (hipospádia). A QTNeo parece ser seguro e eficaz no controle da carga tumoral durante a gravidez.
He et al. (2022) <sup>12</sup> China	Estudo transversal	40 casos de CA cervical diagnosticados na gravidez ou no pós-parto imediato entre 2010-2019.	Estudar a segurança da continuação da gravidez para a mãe e o feto.	IA1; IB1; IB2; AII; IIB (FIGO)	A IG média no diagnóstico inicial foi de 17,1 semanas. De 38 pacientes, 10 continuaram a gravidez, e as restantes interromperam após diagnóstico tinham 36 semanas. Quatro pacientes fizeram QTNeo durante a gestação com paclitaxel e cisplatina, sem complicações obstétricas associadas. A interrupção média da gestação foi com 36,2 semanas em que a via de parto mais realizada foi a CS. Ao final 37 pacientes realizaram HR com dissecação dos linfonodos e 1 HRM sem dissecação linfonodal. Todos os RN nasceram com boa vitalidade.
Huang <i>et al.</i> (2021) <sup>13</sup> China	Série de casos	4 pacientes com CA cervical durante a gravidez	Relatar 4 casos de CA cervical submetidas a QT com paclitaxel + cisplatina, seguido de parto cesáreo e histerectomia radical	IB2 e IB3 (FIGO)	As gestantes submetidas à QTNeo com cisplatina mais paclitaxel, seguido de cesariana e histerectomia radical apresentaram bons resultados maternos e fetais. Nenhuma recorrência ou metástase foi observada nas pacientes e as crianças apresentaram crescimento e desenvolvimento dentro dos parâmetros esperados.

Levy <i>et al.</i> (2020) <sup>9</sup> Suíça	Relato de caso	Gestante, 39 anos, Gesta 1, Para 1	Relatar um caso de CA de colo do útero, em gestante de 18 semanas que optou pela manutenção da gravidez.	IB3 (FIGO)	RM: tumor cervical de 7cm, sem invasão linfonodal nem de vagina e paramétrio. Histopatologia: carcinoma adenoescamoso. Durante a gestação realizada QTNeo, com 4 ciclos de carboplatina e paclitaxel a cada 21 dias. Cesariana com 34 semanas, RN com boa vitalidade. Realizada QRT com cisplatina 5 ciclos, seguidas por 3 frações de braquiterapia. Após 3 meses de tratamento, a TC e RM mostraram resposta completa. Após 7 anos, remissão completa.
Zagouri <i>et al.</i> (2019) <sup>4</sup> Grécia	Metanálise	14 gestantes com CA cervical em uso de QT	Avaliar a eficácia e segurança no uso de taxanos durante a gravidez.	I e II (FIGO)	IG média do diagnóstico 22 semanas, 85% eram CEC. QT iniciada com 26 semanas e cesareana com 34 semanas. Taxanos combinados com derivados da platina podem ser utilizados com segurança na gravidez a partir do 2º semestre. 3 de 14 crianças (21,4%) tiveram problemas perinatais, com recuperação completa. Uma criança desenvolveu ERMS aos 5 anos. A resposta das gestantes com a QT foi satisfatória.
Yi Liu <i>et al.</i> (2018) <sup>14</sup> China	Metanálise	88 gestantes com CA cervical com administração de platina	Avaliar a eficácia e segurança da QT durante a gravidez em mulheres com câncer cervical.	IIB (FIGO)	A QTNeo à base de platina é escolha favorável para o manejo de gestantes com CA cervical durante o 2º e 3º trimestres. Todos os RN foram completamente saudáveis. No final do acompanhamento, 19,8% (16/81) das pacientes apresentaram recorrência do CA cervical e 12,5% (11) destas morreram. O parto cesáreo combinado com HTA radical foi realizado em 79,3% dos pacientes.
La Russa (2015) <sup>15</sup> Inglaterra	Série de casos	13 pacientes CA cervical durante a gravidez	Relatar 13 casos de pacientes com CA cervical que utilizaram QT como tratamento durante a gestação.	IB2 (FIGO)	A IG média do diagnóstico foi de 21 semanas, onde o sangramento vaginal foi a principal manifestação clínica. À histologia 10 pacientes apresentam CEC. Duas pacientes utilizaram QT com cisplatina + fluorouracil. 11 casos em estágio I receberam tratamento cirúrgico, e dois deles tiveram recidiva respectivamente, 15 meses e 7 meses após a cirurgia, e um caso faleceu.
De Lima (2013) <sup>16</sup> Brasil	Relato de Caso	Gestante, 24 anos, Gesta 5, 23 sem gestação	Relatar um caso de gestante com CA cervical em uso de QT neoadjuvante, seguida de cirurgia radical.	IB1 (FIGO)	Biopsia: adenocarcinoma mucinoso invasivo. RM: lesão cervical e sem envolvimento de paramétrios. QT com cisplatina + vincristina administrada a cada 4 semanas entre 26-30 semanas. Houve regressão parcial da lesão. Com 34 semanas foi realizada cesariana seguida de histerectomia radical e linfadenectomia pélvica. Submetida a mais 4 ciclos de QT. A paciente não apresenta sinais de recidiva tumoral.

Dawood <i>et al.</i> <sup>17</sup> (2013) Reino Unido	Relato de caso	Gestante, 30 anos, Gesta 5, 11 sem. gestação.	Relatar um caso de uma gestante com CA de cervical que decidiu prosseguir com a gestação, utilizando QTNeo.	IIB (FIGO)	Colposcopia com biopsia: NICIII. Único foco de CA espinocelular microinvasivo, estágio FIGO 1A1. RM: massa 57x56x54mm, expandindo em fórnice posterior, sugestivo de invasão parametrial com envolvimento de nódulos pélvicos bilaterais (FIGO 2B). Iniciou QT com cisplatina, RM 1 semana antes do parto demonstrou progressão da doença e foi realizada cesariana eletiva. Após o parto, retornou a QT com associação à RXT. Óbito 18 meses após o diagnóstico.
Jing Li <i>et al.</i> <sup>18</sup> (2011) China	Relato de casos	Duas gestantes com CA cervical localmente avançado	Relatar 2 casos de CA de colo do útero em gestantes que optaram pela manutenção da gravidez.	IB2 (FIGO)	Ambas as pacientes optaram pela manutenção da gestação e iniciaram a QT com cisplatina associado paclitaxel. Ao atingir 33 semanas ambas foram submetidas à cesariana com histerectomia radical associada à linfadenectomia pélvica bilateral. Ambos os RN com boa vitalidade.
Kyoung-Chul <i>et al.</i> (2010) <sup>19</sup> Coreia	Relato de casos	Três gestantes com carcinoma cervical.	Relatar dois casos de gestantes com CA cervical durante a gestação tratadas com QT seguida de cirurgia radical.	IB1 a IIA (FIGO)	As três gestantes optaram pela manutenção da gestação e utilizaram cisplatina associada a paclitaxel e submetidas a cesariana posteriormente com histerectomia e linfadenectomia. Todos os RN nasceram com boa vitalidade. Uma das pacientes, 46 meses depois do parto apresentou parestesias em membros, RM demonstrou massa intramedular com compressão da medula espinhal, realizado tratamento com RT, mas a paciente faleceu 3 meses após.
Seamon <i>et al.</i> <sup>20</sup> (2009) EUA	Relato de caso	Gestante, 30 anos, 23 semanas de gestação.	Relatar um caso de gestante com câncer cervical em uso de QT.	IIIB (FIGO)	Recebeu cisplatina e vincristina por 6 semanas. Lesão cervical após 6 semanas diminuiu para 2,5cm. Cesariana com 31 semanas, realizou linfadenectomia pélvica e paraórtica. Metástases em 3 nódulos pélvicos. Submetida à RT pélvica associada à cisplatina e ao término da radiação recebeu 3 ciclos de carboplatina e paclitaxel. A paciente concluiu seu tratamento e não houve remissão da doença.
Winter <i>et al.</i> (2007) <sup>21</sup> Áustria	Relato de caso	Gestante, 38 anos, 19 semanas de gestação	Relatar um caso de CA cervical de alto risco durante a gravidez tratada com QTNeo seguida de cirurgia radical.	IIA (FIGO)	Biopsia cervical: CEC. Colposcopia: tumor parcialmente ulcerado e irregularmente fissurado, com 4cm. Paciente decidiu manter a gestação. Iniciou QTNeo com 23sem com cisplatina e vincristina. Cesariana com 32 semanas seguida de histerectomia com linfadenectomia pélvica + 3 ciclos de QT. 80 meses após diagnóstico a mãe entrou em remissão completa e a criança desenvolve-se normalmente.

Tewari <i>et al.</i> (1998) <sup>22</sup> Itália	Relato de Caso	2 gestantes, CA cervical localmente avançado	Relatar um caso de 2 gestantes com CA cervical tratadas com QT e posteriormente histerectomia radical.	IIA e IB2 (FIGO)	Gest.1: biópsia 16 semanas CEC invasivo. Iniciou QT com vincristina e cisplatina, houve redução do tamanho do tumor durante o tratamento. Cesárea com 34 semanas seguida de histerectomia radical com linfadenectomia pélvica . Gest. 2: diagnóstico 21 semanas, QT com vincristina e cisplatina, com redução tumoral Cesárea seguida de histerectomia radical e linfadenectomia pélvica.
---	----------------	--	--	------------------	---

---

quimioterapia; QRT: quimioradioterapia; RXT: Radioterapia; CEC: carcinoma espinocelular; QTNeo: Quimioterapia neoadjuvante; HTA: Histerectomia total abdominal; ERMS: rabdomiossarcoma embrionário; CS: Cesariana; HRM = histerectomia radical modificada; HR = histerectomia radical

Os estudos selecionados mostram o tratamento da gestante que ao ser diagnosticada com câncer opta pela manutenção da gestação. No entanto, os artigos mostram heterogeneidade substancial nos resultados. Dessa forma, identificou-se três grupos principais pela análise dos estudos: a relação do tratamento do CA cervical individualizado pela idade gestacional e estágio da doença, os tipos histológicos do câncer cervical e as drogas utilizadas para quimioterapia pelas pacientes.

### **Tratamento do câncer cervical individualizado pela idade gestacional e Estadiamento**

Segundo Bernardini *et al*<sup>11</sup>, 80% dos casos de CA de colo são diagnosticados em fase inicial da doença. A melhor conduta depende da idade gestacional e do estágio do tumor. O tratamento padrão no estágio inicial é a conização ou histerectomia simples, e nos casos de doença localmente invasiva, o tratamento é a quimiorradioterapia concomitante ou QTNeo seguida de cirurgia, mas a radioterapia e cirurgia durante a gestação podem causar malformações congênitas, pediátricas e até mesmo levar ao aborto<sup>13</sup>.

Durante o primeiro trimestre há grande risco de perda da gravidez ou de malformações fetais. Por esse motivo, durante esse período nenhum tratamento idealmente deverá ser realizado<sup>4,12,14</sup>. No segundo trimestre, no estágio 1A1 e 1A2 pode ser realizada a conização entre 14 e 22 semanas, idealmente o mais precocemente possível, pois há maior risco de complicações de acordo com o avançar da idade gestacional.

Segundo Yi Liu *et al*.<sup>14</sup> em qualquer outro estágio a partir do segundo trimestre com desejo de preservação da gestação, a realização da quimioterapia neoadjuvante é favorável. Uma exceção são os tumores IA2 e IB1 diagnosticados no terceiro trimestre, onde a opção é adiar o tratamento até a maturação completa do feto.

### **Tipos de câncer cervical**

Há duas categorias principais de carcinomas invasores do colo do útero, onde o tipo histológico mais comum é o carcinoma de células escamosas, também chamado de epidermoide, sendo responsável por 85 a 90% dos casos, seguido pelo tipo adenocarcinoma responsável por 10%<sup>4,14</sup>. Essa classificação histológica está associada com a origem do epitélio acometido, onde o epidermoide acomete o epitélio escamoso que se encontra na ectocérvice e o adenocarcinoma o epitélio glandular que se encontra na endocérvice. Ambos os subtipos estão associados a infecções pelo HPV<sup>23</sup>. Além desses, existem outros subtipos (como carcinoma adenoescamoso, indiferenciado) que geralmente estão associados a pior prognóstico.

### **Drogas utilizadas para QT**

Os derivados da platina demonstraram ser o tratamento quimioterápico padrão no câncer cervical gestacional, onde tem como objetivo a estabilização do tumor evitando assim a sua

disseminação<sup>14</sup>. A cisplatina foi o fármaco mais usado nas pesquisas, é um antineoplásico, que atua inibindo a síntese de DNA, proteínas e RNA. Além desse fármaco, a associação de taxanos, como o paclitaxel, pode ser utilizada com segurança durante a gestação<sup>4</sup>. Estes são agentes antineoplásicos antimicrotubulares, que atuam interferindo na fase mitótica G2 tardia inibindo assim a replicação celular. Outros antineoplásicos também podem ser utilizados na quimioterapia destas pacientes com segurança, como 5-fluorouracil e vincristina, mas sempre associados a um derivado da platina<sup>15,16</sup>.

## DISCUSSÃO:

A incidência de tumores malignos em gestantes é muito rara, com isso as diretrizes estabelecem condutas baseadas em dados provenientes de séries de casos ou pequenos estudos retrospectivos<sup>1-3</sup>. Artigos considerados de boa qualidade, como metanálises, são escassos na literatura e neste tema só foram encontrados duas metanálises. Por esse motivo, o tratamento dos tumores durante a gestação é baseado no tratamento de mulheres não grávidas, respeitando a saúde materna e fetal<sup>4</sup>. A qualidade de vida e a preservação da fertilidade são fatores importantes em pacientes jovens com câncer, sendo assim optado por procedimentos menos invasivos que preservam a fertilidade<sup>24</sup>.

O tratamento do CA cervical durante a gestação difere da mulher não grávida e deve levar em consideração a idade gestacional em que a paciente se encontra, o estadiamento da tumoração e principalmente o desejo em interromper ou prosseguir com a gravidez. O tratamento considerado padrão para o câncer de colo uterino, como a radioterapia pélvica e cirurgia radical, é impossibilitado de ser realizado durante a gestação, por esse motivo, pacientes com doença localmente avançada ou linfonodo positivo, que desejam prosseguir com a gestação devem ser orientadas sobre a não realização do tratamento padrão naquele momento<sup>25,26</sup>.

As pacientes que optam pela interrupção da gestação e tenham até 22 semanas são enquadradas na situação de aborto necessário ou terapêutico quando há risco de vida materna, sendo respaldadas pela Portaria GM-MS nº 1.508 do Ministério da Saúde. Para a interrupção não é necessário boletim de ocorrência, autorização judicial ou comunicação ao Conselho Regional de Medicina, visto que optamos por preservar a saúde da mulher<sup>26</sup>. O método abordado para interrupção varia de acordo com o estadiamento e a idade gestacional, onde pacientes com doença em estágio inicial podem realizar histerectomia radical com feto *in situ* e em doença localmente avançada indica-se abortamento com evacuação do conceito. Quando o abortamento com as técnicas anteriores não é viável, indica-se início da radioterapia com o conceito ainda intraútero, resultando em aborto espontâneo em três semanas<sup>27,28</sup>.

Nesta pesquisa, pacientes diagnosticadas nos estágios IA1 ou IA2 não foram submetidas à conização, visto que já possuíam idade gestacional mais avançada no momento do diagnóstico, onde nesse caso a opção foi iniciar o tratamento com QTNeo<sup>12,19-22</sup>. A conduta em gestantes que optam pela manutenção da gravidez e possuem tumores em estádios iniciais, como IA1 ou IA2, é a realização de conização idealmente entre 14 e 22 semanas, visto que com o avançar da idade gestacional há maior risco de abortamento ou sangramentos. Após esse período a conduta mais assertiva é a realização de colposcopia trimestral até o parto e a abordagem com tratamento definitivo após seis semanas do parto<sup>17,19</sup>.

Cabe ressaltar que embora a linfadenectomia estadiadora seja considerada de grande valia para orientar quanto ao prognóstico, nos estudos que incluíram gestantes no estágio IB1 e IB2 nenhum realizou este procedimento<sup>12,17-19</sup>. Além disso, em nenhum estudo foi realizado a conização ou traquelectomia, visto que a maioria das pacientes apresentava > 20 semanas no momento do diagnóstico<sup>15,16</sup>. Em gestantes nos estádios IB1 e IB2, a conduta varia de acordo com a idade gestacional, onde o ponto de corte utilizado é de 20 semanas. As pacientes com idade gestacional < 20 semanas, devem realizar preferencialmente a linfadenectomia estadiadora que vai servir para determinar o prognóstico e esclarecer a melhor conduta, visto que pacientes com linfonodos positivos devem optar pela interrupção da gestação para permitir o tratamento padrão. Quando há linfonodo negativo, sabe-se que o acometimento parametrial é praticamente nulo, e por esse motivo, essas mulheres podem realizar conização ampla ou traquelectomia simples com objetivo de obter margens livres, seguido de cerclagem<sup>12,25,29</sup>.

Os estudos selecionados convergem para a demonstração da eficácia da QTNeo após o primeiro trimestre da gestação, Yi Liu *et al*<sup>14</sup> afirmam que esta conduta é favorável e benéfica nessas pacientes, sem apresentar complicação fetal com seu uso no estudo apresentado. Nos casos em que a paciente possui > 20 semanas de gestação, nos estádios IB1 e IB2, quando o diagnóstico ocorre no início da gestação ou não se é possível a conduta expectante, como nos casos de tipos histológicos desfavoráveis ou invasão estromal profunda, a principal conduta é o início da QTNeo utilizando paclitaxel e carboplatina a cada três semanas, com início a partir de 14 semanas de gestação até chegar a 35 semanas, permitindo assim o parto mais próximo do termo. Já quando o tumor é restrito ao colo diagnosticado no final do segundo trimestre ou no terceiro, a conduta pode ser expectante com vigilância da progressão tumoral<sup>14</sup>.

A radioquimioterapia após o parto foi abordada em dois estudos analisados, tendo uma paciente apresentado remissão da doença e outra evoluindo a óbito<sup>9,17</sup>. Para gestantes com doença metastática, ou seja, estágio IVB, o tratamento é voltado para o controle da doença e não a cura, usando quimioterapia paliativa como opção. Essas mulheres devem ser encaminhadas o mais

precocemente possível para uma equipe especializada em cuidados paliativos, com intuito de melhorar a qualidade de vida e proporcionar maior conforto durante esse momento<sup>28</sup>. Já pacientes com tumores localmente avançados que optem pela manutenção da gestação devem ser conduzidas de forma semelhante as do estágio IB1 e IB2, utilizando QTNeo, porém, após duas semanas do parto, devem ser encaminhadas à radioquimioterapia<sup>27</sup>.

Em relação ao planejamento de parto nas gestantes, a grande maioria dos estudos apresentados neste trabalho concorda que a cesariana é o método mais seguro a ser realizado e ressaltam a importância da suspensão da QTNeo três semanas antes do parto para evitar mielodpressão materno e fetal<sup>4,12,20</sup>.

Deve-se levar em consideração os inúmeros benefícios do nascimento a termo, por esse motivo, quando não há progressão da doença ou intercorrências obstétricas que indiquem antecipação do parto, o momento ideal é o mais próximo do termo da gestação<sup>25-28</sup>. A cesárea é indicada quando há doença invasora, sendo recomendada a incisão corporal com objetivo de evitar extensão da histerotomia e possível laceração tumoral que poderia levar contaminação para a cavidade abdominal. Porém, nas pacientes em estádios iniciais submetidas à conização com margens livres, a via de parto é obstétrica, sem contraindicações a via vaginal.

Em todos os estudos apresentados nesse trabalho foi realizada histerectomia radical associada à linfadenectomia, demonstrando assim ser a conduta mais aceita na prática médica. Esse procedimento pode ser realizado durante a cesariana ou até seis semanas após, porém, estudos mostram que a histerectomia seguida da cesariana apresenta maior risco de complicações perioperatórias e sangramentos, devendo ser individualizada a conduta quanto ao melhor momento para a realização<sup>30</sup>. Todas as pacientes com tumoração localmente avançada devem realizar quimiorradioterapia após duas semanas do parto. Já mulheres que possuem desejo reprodutivo, as opções com preservação de fertilidade são restritas a estádios mais iniciais, mais especificadamente, até o estágio IB1, onde podem ser realizadas a conização ou traquelectomia radical com ou sem linfadenectomia, quatro a seis semanas após o parto.

## **CONCLUSÃO:**

O diagnóstico e tratamento de um tumor na gestação é difícil e desafiador, gerando angústia para a paciente, sua família e para os profissionais de saúde. Por esse motivo, é de extrema importância a condução em um centro multidisciplinar. Nosso estudo demonstrou que o tratamento do câncer do colo uterino durante a gravidez com QTNeo foi uma escolha assertiva no manejo das pacientes que optaram pela manutenção da gravidez, apresentando ótimos resultados oncológicos,

obstétricos e neonatais. Além disso, a resolução do parto por cesariana seguida de histerectomia radical parece ser opção segura, evitando atrasos no tratamento e cirurgias repetidas.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: 2022. Acesso em 26Set2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>.
2. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Detecção precoce do câncer. Rio de Janeiro: 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/deteccao-precoce-do-cancer>. Acesso em: 26Set2023
3. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2ª ed. rev. atual. Rio de Janeiro: Inca; 2016.
4. Zagouri F, Korakiti AM, Zakopoulou R, Kyriazoglou A, Zografos E, Haidopoulos D, *et al*. Taxanes during pregnancy in cervical cancer: a systematic review and pooled analysis. *Cancer Treat Rev*. 2019; 79:101885. doi: 10.1016/j.ctrv.2019.08.001.
5. Araldi RP, Sant'Ana TA, Módolo DG, de Melo TC, Spadacci-Morena DD, de Cassia SR, *et al*. The human papillomavirus (HPV)-related cancer biology: an overview. *Biomed Pharmacother*. 2018; 106:1537-56. doi: 10.1016/j.biopha.2018.06.149.
6. Tsikouras P, Zervoudis S, Manav B, Tomara E, Iatrakis G, Romanidis C, *et al*. Cervical cancer: screening, diagnosis and staging. *J BUON*. 2016 21(2):320-5.
7. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Prevenção do câncer colo uterino. Rio de Janeiro: 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-uterio/acoes/prevencao>. Acesso em 26Set2023
8. Salani R, Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(1):7-14. doi: 10.1016/j.ajog.2013.12.002.
9. Levy L, Meuwly JY, Sarivalasis A, Ahtari C, Mathevet P, Herrera FG. Survival of the fetus: cervical cancer and pregnancy, a challenging combination. *Lancet*. 2020; 396(10252): 725. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31794-3
10. Han SN, Mhallem Gziri M, Van Calsteren K, Amant F. Cervical cancer in pregnant women: treat, wait or interrupt? Assessment of current clinical guidelines, innovations and controversies. *Ther Adv Med Oncol*. 2013;5(4):211-9. doi: 10.1177/1758834013494988.
11. Bernardini F, Ferrandina G. Neoadjuvant Chemotherapy in Pregnant Patients with Cervical Cancer: A Monocentric Retrospective Study. *Curr. Oncol*. 2022; 29:5702–5714. doi: 10.3390/currenol29080450
12. He Z, Xie C, Qi X, Hu Z, He Y. The effect of preserving pregnancy in cervical cancer diagnosed during pregnancy: a retrospective study. *BMC Womens Health*. 2022. 25;22(1):314. doi: 10.1186/s12905-022-01885-w.

13. Huang H, Quan Y, Qi X, Liu P. Neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel plus cisplatin before radical surgery for locally advanced cervical cancer during pregnancy: A case series and literature review. *Medicine*. 2021;100(32):e26845. doi:10.1097/MD.00000000000026845
14. Song Y, Liu Y, Lin M, Sheng B, Zhu X. Efficacy of neoadjuvant platinum-based chemotherapy during the second and third trimester of pregnancy in women with cervical cancer: an updated systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther*. 2018; 13:79-102. doi: 10.2147/DDDT.S186966
15. La Russa M, Jeyarajah AR. Invasive cervical cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016; 33:44–57. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.10.002
16. Lima CA, Barcelos AC, Paschoini MC, Silva JH, Lima MA, Murta EF, *et al*. Conservative treatment of uterine cervical adenocarcinoma in pregnancy. *Case Rep. Obstetr. Gynecol*. 2013; article ID 692017. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/692017>.
17. Dawood R, Instone M, Kehoe S. Neo-adjuvant chemotherapy for cervical cancer in pregnancy: a case report and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;171(2):205-208. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.09.008
18. Li J, Wang LJ, Zhang BZ, Peng YP, Lin ZQ. Neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel plus platinum for invasive cervical cancer in pregnancy: Two case report and literature review. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2011; 284:779-83. doi: 10.1007/s00404-011-1943-5
19. Kyoung-Chul, Kim D-Y, Kim J-H, *et al*. Neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel plus platinum followed by radical surgery in early cervical cancer during pregnancy: three case reports. *Jpn J Clin Oncol* 2010; 40:694–8. doi: 10.1093/jjco/hyq039.
20. Seamon LG, Downey GO, Harrison CR, Doss B, Carlson JW. Neo-adjuvant chemotherapy followed by post-partum chemoradiotherapy and chemoconsolidation for stage IIIB glassy cell cervical carcinoma during pregnancy. *Gynecol Oncol*. 2009;114(3):540-1. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.05.025.
21. Bader AA, Petru E, Winter R. Long-term follow-up after neoadjuvant chemotherapy for high-risk cervical cancer during pregnancy. *Gynecologic Oncology*. 2007;105(1):269-72. doi: 10.1016/j.ygyno.2007.01.009.
22. Tewari K, Cappuccini F, Gambino A, Kohler MF, Pecorelli S, DiSaia PJ. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy: a report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy. *Cancer*. 1998; 82(8):1529-34. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19980415)82:8
23. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Conceito e magnitude. Acesso em 04Dez2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-utero/conceito-e-magnitude>
24. Skrzypczyk-Ostaszewicz A, Rubach M. Gynaecological cancers coexisting with pregnancy - a literature review. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2016; 20(3):193-8. doi: 10.5114/wo.2016.61559
25. Primo WQP, Fernandes CE, Silva Filho AL, editores. *Ginecologia oncológica: diagnóstico e tratamento*. Barueri: Manole; 2022.
26. Ministério da Saúde. Portaria N° 1.508, de 1° de setembro de 2005. Dispõe sobre o procedimento de justificação e autorização da interrupção da gravidez nos casos previstos em lei, no âmbito do Sistema Único de Saúde-SUS [Internet]. Acesso em 20Out2023. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt1508\\_01\\_09\\_2005.html](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt1508_01_09_2005.html).

27. Amant F, Berveiller P, Boere IA, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M, *et al.* Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting. *Ann Oncol.* 2019; 30(10):1601-12. doi: 10.1093/annonc/mdz228.
28. Korenaga TK, Tewari KS. Gynecologic cancer in pregnancy. *Gynecol Oncol.* 2020; 157(3):799-809. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.03.015
29. Frumovitz M, Sun CC, Schmeler KM, Deavers MT, Dos Reis R, Levenback CF, *et al.* Parametrial involvement in radical hysterectomy specimens for women with early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2009; 114(1):93-9. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181ab474d
30. Olthof EP, van der Velden J, Painter RC, Mom CH. Morbidity of radical hysterectomy combined with caesarean section in pregnant patients with cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2021; 42(2):300-6. doi: 10.31083/j.ejgo.2021.02.2346

# INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRA DE ST NA SALA DE EMERGÊNCIA

## MANAGEMENT OF ACUTE ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN THE EMERGENCY ROOM

---

**Thiago D. Cintra<sup>1</sup>; Luciana D. S. N. De Barros<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Discente do curso de medicina da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos – <sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

### RESUMO

**Introdução:** O infarto agudo do miocárdio é uma das principais causas de óbito no país. Todavia, a taxa de mortalidade varia de acordo com o nível de especialização do local de atendimento. Visando a recanalização da artéria obstruída e suas complicações, foram criadas as terapias de reperfusão. Entre as estratégias terapêuticas para o infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento de segmento ST (IAMCSSST), a intervenção coronária percutânea (ICP) primária é considerada o procedimento de reperfusão mais valioso. Entretanto, o atraso de sua realização dentro dos tempos ideais acarreta grande repercussão no prognóstico do paciente. Nesse sentido, é importante que o manejo do IAMCSSST seja revisto pela equipe de saúde de hospitais e unidades de pronto atendimento para que a assistência seja efetiva e de qualidade. **Objetivo:** Revisar o manejo do IAMCSSST na sala de emergência. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura sobre manejo do IAMCSSST. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica por meio da busca de artigos científicos publicados na base de dados indexados do *Scientific Electronic Library Online* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). **Resultados:** A busca na base de dados indexados da BVS resultou em trinta e seis artigos, todos em língua portuguesa, sendo excluídas sete publicações, por não apresentarem conteúdo compatível com a temática, e selecionados quinze artigos. **Conclusões:** É essencial que o manejo do paciente com IAMCSSST seja revisado e atualizado, não somente durante o atendimento nas unidades de emergência, mas também durante o atendimento pré-hospitalar.

**Descritores:** Emergência; Infarto agudo do miocárdio; IAM; Manejo.

### ABSTRACT

**Introduction:** Acute myocardial infarction is one of the main death causes in Brazil. However, this mortality rate varies according to the specialization of local care. Aiming at the recanalization of the obstructed artery, as well as its complications, reperfusion therapies were created. Among

*the therapies for ST elevation myocardial infarction (STEMI), primary percutaneous coronary intervention is considered the most relevant type of reperfusion. However, the delay in carrying it out within the time limits may have great repercussion in patients 'outcomes. **Objective:** To review emergency room management during an STEMI. **Methods:** This is a literature narrative review on the management of STEMI. A bibliographic research was carried out through searching scientific articles published in the indexed database of the Scientific Electronic Library Online (SciELO) and the Virtual Health Library (BVS). **Results:** The search in the indexed database of the BVS resulted in thirty six articles, all in Portuguese, seven publications were excluded, as they did not present content compatible with the theme, and fifteen articles were selected. **Conclusions:** It is essential that care of patient with STEMI must be reviewed and updated, not only during care in emergency units, but also during pre-hospital care.*

**Keywords:** Emergency; STEMI; Heart attack; Management.

## INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida e consequente envelhecimento populacional, o Brasil passou a adquirir um perfil de indivíduos com maior número de comorbidades.<sup>1</sup> As doenças cardiovasculares, principalmente o infarto agudo do miocárdio (IAM), está entre as principais causas de óbito no país. Entretanto, essa taxa de mortalidade varia de acordo com o nível de especialização do local de atendimento, variando entre 3 a 5% em centros avançados e 30% nas instituições que não utilizam as diretrizes mais atualizadas.<sup>2</sup>

A desestabilização da placa aterosclerótica, seja por rotura ou erosão, é o principal evento causador do IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSSST). Com a instabilização da placa ocorre a exposição do conteúdo subendotelial ocasionado adesão, ativação e agregação plaquetária com consequente formação do trombo, o que leva obstrução do fluxo em uma das artérias epicárdicas acarretando o IAMCSSST, o que gera uma limitação do transporte sanguíneo ao miocárdio e consequente diminuição do aporte de oxigênio, ocasionando a isquemia e posteriormente a necrose caso não ocorra a recanalização em tempo hábil. Visando a recanalização da artéria, bem como as suas complicações, foram criadas as terapias de reperfusão.<sup>1</sup>

Dentre as estratégias terapêuticas no IAMCSSST que visa a recanalização da artéria culpada, a intervenção coronária percutânea (ICP) primária é considerada estratégia mais valiosa comparada aos fibrinolíticos. Contudo, o atraso de sua realização dentro dos tempos definidos acarreta grande repercussão no prognóstico do paciente. A equipe de saúde deve estar atenta em relação ao tempo de chegada do paciente na sala de emergência, seja ao tempo porta agulha na escolha da estratégia medicamentosa, os fibrinolíticos, seja no tempo porta balão na escolha da estratégia intervencionista, a angioplastia coronariana, que visa a abertura da artéria relacionada

ao infarto.<sup>3</sup>

Apesar da grande maioria das mortes por IAM ocorrer fora do ambiente hospitalar, e considerando que aproximadamente 40 a 65% das mortes por IAM ocorrem na primeira hora e, cerca de 80% nas primeiras vinte e quatro horas de manifestações clínicas, é de suma importância que o manejo do IAMCSSST seja revisto pela equipe de saúde de hospitais e unidades de pronto atendimento (UPA) para que a assistência seja efetiva e de qualidade.<sup>4</sup>

## JUSTIFICATIVA

Sendo o infarto agudo do miocárdio uma doença de grande e crescente prevalência na população mundial, o conhecimento de seu manejo emergencial se mostra de suma importância. Tendo em vista que sua apresentação, na maioria dos casos, é súbita, e sendo uma das manifestações mais comuns da prática clínica, é essencial que os profissionais da saúde possuam a capacidade do reconhecimento e manejo correto dessa patologia na prática profissional.

## OBJETIVO

Revisar o manejo do IAMCSSST e sua aplicabilidade na sala de emergência.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura sobre manejo do IAMCSSST. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica por meio da busca de artigos científicos publicados na base de dados indexados do Scientific Electronic Library Online – ScieELO – e Biblioteca Virtual em Saúde – BVS.

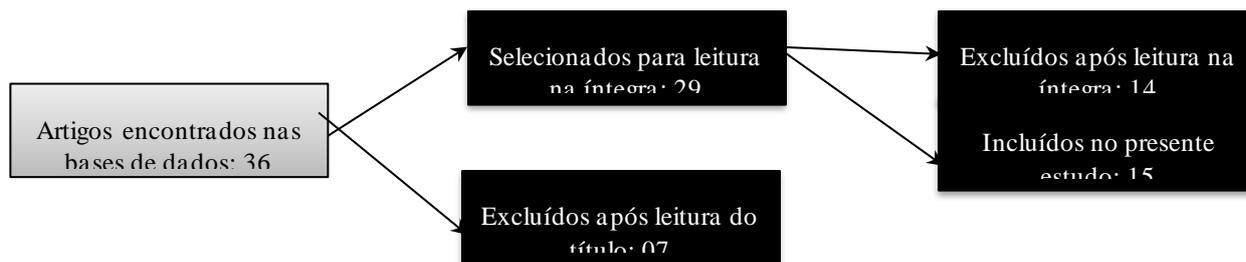
Foram utilizados os seguintes descritores na língua portuguesa com o operador booleano “AND”: ((emergência) AND (infarto do miocárdio) AND (manejo)).

No site da BVS, foram utilizados os seguintes filtros: texto completo e idioma português, artigos esses publicados a partir do ano de 2014 ao ano de 2023.

## RESULTADOS

No diagrama a seguir foram expostas a estratégia de seleção de artigos para o estudo.

**Diagrama 1:** Estratégia de seleção de artigos para o estudo.



Foi encontrado um total de trinta e seis artigos na base BVS. Destes, foram excluídos sete

artigos por não contemplar conteúdo compatível com o tema e catorze artigos por apresentar conteúdo similar aos demais, sendo utilizadas quinze publicações.

A tabela a seguir mostra a relação da quantidade de artigos encontrados e selecionados, de acordo com a utilização gradativa dos respectivos filtros de busca entre os anos de 2014 e 2023.

**Tabela 1:** Relação de artigos encontrados e utilizados no trabalho, de acordo com os filtros.

Palavra Chave	Sem filtro	Filtro texto completo	Filtro texto completo + Filtro idioma português
<b>Emergência AND Infarto AND Manejo</b>	986	868	36

Entre estes trinta e seis artigos encontrados, trinta e quatro eram brasileiros, apenas um europeu, o qual foi publicado na Revista Portuguesa de Cardiologia, além de um artigo brasileiro e americano, com a associação da Univerdade de *Nebraska Medical Center* e Universidade de São Paulo.

A tabela a seguir revela a relação da quantidade de artigos brasileiros entre os quinze selecionados, e os seus respectivos meios de publicação.

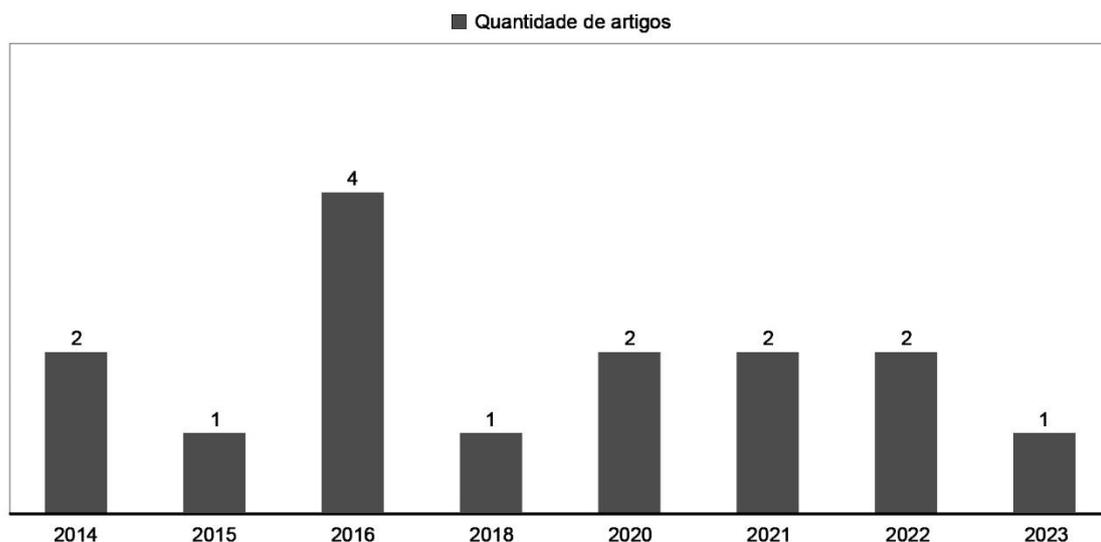
**Tabela 2:** Relação dos quinze artigos brasileiros publicados.



A tabela a seguir demonstra o ano de publicação dos artigos selecionados para a confecção do presente trabalho.

**Tabela 3:** Ano de publicação dos artigos selecionados.

### Ano de publicação dos artigos selecionados



## DISCUSSÃO

### Dor torácica na sala de emergência

Nicolau e cols.<sup>5</sup> abordaram a dificuldade da equipe de saúde diante de um paciente com sintoma de dor torácica, o qual representa cerca de 5 a 10% das consultas na emergência. Segundo os autores, esse desafio está relacionado ao grande número de diagnósticos diferenciais que essa sintomatologia possui, como as doenças cardíacas isquêmicas e não isquêmicas, de parede torácica, pleuropulmonares, esofágicas, gastrointestinais e doenças psiquiátricas. Ainda relataram que 2 a 10% dos indivíduos com síndrome coronariana aguda (SCA) recebem alta hospitalar, imprudentemente, contribuindo para uma desfavorável evolução clínica.<sup>5</sup>

Corroborando com o exposto, Cesar e cols.<sup>6</sup> reforçaram a importância de treinamento de profissionais de pronto-socorro, não cardiologistas, para a abordagem de pacientes com IAMCSSST, visando à redução da taxa de mortalidade por essa afecção. Em seu estudo, durante três anos, os profissionais de cinco hospitais foram submetidos a treinamento básico presencial e *online* para o manejo do IAMCSSST. Após quatro meses do início do treinamento, a taxa de mortalidade de um dos hospitais caiu de 23,7% para 13,9%, atingindo 6,7% no último ano analisado, mostrando que o manejo correto de um paciente com dor torácica relacionada a IAMCSSST pode ser crucial, especialmente em hospitais públicos, já que somente aqueles com unidades especializadas de cardiologia podem realizar ICP.<sup>6</sup>

### Perfil clínico e reconhecimento dos sinais e sintomas do IAM pelo paciente

No estudo de Bett e cols.<sup>7</sup> foi visto que apenas 20% dos indivíduos com sintomas de dor torácica aguda conseguem chegar ao pronto-socorro com menos de duas horas do início dos sinais e sintomas (tempo porta-balão). Entre os motivos, citaram a ausência de serviços de primeiros

socorros na região, precário transporte público, associação do quadro álgico com comorbidades pré-existentes e não reconhecimento dos sinais e sintomas pelo próprio paciente. Todavia, o atendimento pela equipe de saúde, dentro dessas primeiras horas, é essencial para um rápido reconhecimento de IAMCSSST e, conseqüente diminuição de sua mortalidade.<sup>7</sup>

Além disso, os autores analisaram o perfil dos pacientes com IAM na emergência e observaram que grande parte desses indivíduos era do gênero masculino, casados, com idade de sessenta e dois anos, aposentados, dislipidêmicos, com hábitos sedentários e históricos familiar de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e afecção cardíaca. Relacionado à sintomatologia, a maioria dos pacientes apresentaram desconforto ou dor torácica irradiada para o membro superior esquerdo e/ou região epigástrica, além de sudorese súbita e/ou dispneia, com duração superior a vinte minutos.<sup>7</sup>

### **Microbolhas intravenosas e ultrassom e infarto agudo do miocárdio**

Entre as estratégias terapêuticas para recanalização do indivíduo com IAMCSSST, encontram-se a ICP e a trombólise farmacológica. Estas, por sua vez, melhoram significativamente o prognóstico desses pacientes, apesar de possuírem importantes limitações na prática médica, principalmente em países subdesenvolvidos, como o Brasil. Ainda que a ICP seja o procedimento de escolha para o tratamento de indivíduos com IAMCSSST, somente pequena parcela da população brasileira possui acesso a essa modalidade.<sup>8</sup> Nesse sentido, Tavares e cols.<sup>8</sup> realizaram um projeto piloto visando analisar a eficácia do uso de microbolhas intravenosas (MB) e ultrassom ou sonotrombólise (US) na recanalização de artérias coronarianas em indivíduos com IAMCSSST<sup>8</sup>.

Microbolhas de gás são pequenas esferas contendo gás com particulares propriedades acústicas, responsáveis pelo diagnóstico por imagem devido ao contraste na ultrassonografia (USG). Já o ecocardiograma diagnóstico com contraste, é utilizado visando uma favorável análise de perfusão miocárdica. Com a utilização de pulsos com alto índice mecânico (IM) pelos transdutores, o exame é capaz de cavitatar essas microbolhas para analisar o reenchimento do contraste da musculatura cardíaca e, conseqüentemente, a avaliar a perfusão do miocárdio<sup>14</sup>. Posteriormente, é possível realizar a sonotrombólise, ou seja, anular as microbolhas com o objetivo terapêutico de liberar drogas em localidade específica ou estimular a dissolução de trombos. Segundo os autores, em unidades de pronto atendimento, a sonotrombólise é capaz de ser utilizada pelos profissionais de saúde como método para a precoce recanalização de artérias epicárdicas para pacientes com IAMCSSST, principalmente quando aplicado alto IM no miocárdio.<sup>14</sup>

### **Intervenção coronária percutânea, tempo porta-balão e trombólise**

Segundo estudos, a apuração das estratégias terapêuticas para o IAMCSSST, depende das

características do paciente, da organização do sistema de saúde nacional e regional, dos recursos locais e do tempo de início do IAM.<sup>3</sup>

Os especialistas apontaram que durante a análise do estudo, os indivíduos com SCA não foram socorridos na sala de emergência e sim em locais inapropriados, sem os equipamentos necessários para um manejo adequado. Além disso, os pacientes de alto risco, realizaram a terapêutica invasiva após as vinte e quatro horas de admissão hospitalar, ultrapassando o tempo porta-balão recomendado. Nesse sentido, os autores frisam a necessidade de diminuir o tempo de atendimento nos hospitais através da criação de leitos para os pacientes com SCA na emergência, com o atendimento por um cardiologista plantonista, caso haja necessidade, e um profissional especialista em eletrocardiograma (ECG), anteriormente à avaliação médica.<sup>9</sup>

Segundo Correia e cols.<sup>10</sup>, o tempo porta-balão menor que duas horas do início dos sinais e sintomas característico de SCA, é essencial para que a angioplastia primária no IAM seja eficaz. Durante o estudo, entre os pacientes com IAMCSSST admitidos no hospital ao longo de vinte e dois meses, nenhum apresentou tempo porta-balão menor que cento e vinte minutos. Com a introdução de protocolo específico, que visou um aperfeiçoamento no tempo diagnóstico, assim como das condições logísticas do ambiente e do preparo do indivíduo, houve uma redução gradativa do tempo porta-balão, com cerca de 60% dos pacientes alcançando o tempo porta-balão adequados. Os autores identificaram, também, que o tempo porta-balão era maior em mulheres, pacientes admitidos no período noturno e aos finais de semana, quando comparados, respectivamente, aos homens, admissão no período diurno e nos dias de semana. Segundo eles, o Brasil não possui estatísticas de monitoramento no tempo porta-balão e campanhas visando o aprimoramento da qualidade desse parâmetro, o que dificulta a avaliação da efetividade da ICP no país.<sup>10</sup>

Do Amaral Baruzzi e cols.<sup>11</sup> abordaram uma alternativa para a terapêutica de reperfusão, a terapia trombolítica. Ela está associada a diminuição da taxa de mortalidade dos pacientes com IAM<sup>11</sup>.

A trombólise, inicialmente foi realizada por meio da estreptoquinase e, atualmente, por meio da alteplase, um ativador do plasminogênio, o qual deve ser aplicado em até doze horas do início da sintomatologia, em todos os pacientes sem contraindicações. Apesar de ser a droga de escolha, o alteplase possui alto custo e novos agentes trombolíticos com a mesma eficácia que o primeiro, como o reteplase e tenecteplase, já foram estudados. Entretanto, os autores frisaram que, assim como a ICP, a trombólise também depende do tempo de início da terapêutica, com maior benefício quando administrada em até 3 horas do início da sintomatologia (principalmente nos primeiros setenta minutos) e do grau de fluxo pós trombólise. Ademais, nesse estudo, conclui-se

que, apesar da ICP ser a intervenção de escolha para os pacientes com IAMCSSST, é uma terapêutica que não está disponível para a maioria desses indivíduos. Assim sendo, a trombólise, mesmo possuindo menor eficácia quando comparada a angioplastia, é a terapêutica com maior disponibilidade no Brasil.<sup>13</sup>

Correia e cols.<sup>10</sup>, em seu estudo, utilizaram como referência a Sociedade Europeia de Cardiologia, a qual prioriza um tempo porta-balão de qualidade menor que duas horas. Todavia, há discordância entre os diferentes países. Segundo a Diretriz Americana, por exemplo, é sugerido um tempo porta-balão de qualidade menor que noventa minutos do início dos sintomas. Já o tempo porta-balão da Diretriz Brasileira encontra-se menor que noventa minutos após o diagnóstico, ou seja, aproximadamente noventa a cento e vinte minutos da chegada do paciente ao serviço de emergência.<sup>10</sup>

### **Intervenção coronária percutânea em pacientes jovens**

O estudo de Franken e cols.<sup>12</sup> abordou o tema ICP em pacientes jovens. A justificativa apresentada pelos autores é o fato da incidência de doença arterial coronariana (DAC) estar aumentando progressivamente nessa população, sendo os pacientes com idade inferior a quarenta e cinco anos responsáveis por 10% da DAC. Entre os fatores de risco relacionados a esse aumento, encontra-se o tabagismo, estresse, obesidade, diabetes mellitus (DM), história familiar de DAC e fatores genéticos correlacionados ao surgimento de aterosclerose e IAMCSSST.<sup>12</sup>

Sendo assim, os autores avaliaram 6288 pacientes entre 2011 e 2017, e os dividiram em dois grupos: grupo 1, com 151 indivíduos com menos que 40 anos de idade e, grupo 2, com 6137 indivíduos com pelo menos quarenta anos de idade. Nesta análise, os pacientes jovens apresentaram mais lesões trombóticas e maior comprometimento em apenas uma artéria, principalmente a artéria descendente anterior. Já no grupo 2, houve maior número de oclusões totais e lesões calcificadas. Além disso, há o dado que os estudos de ICP nos pacientes jovens ainda são escassos e merece maior atenção pela equipe de saúde devido ao aumento crescente do número de casos.<sup>12</sup>

### **Telemedicina**

O estudo de Reggi e cols.<sup>15</sup> mostrou que o sistema de telemedicina, o qual possui como objetivo principal o diagnóstico, auxílio na interpretação de exames e escolha terapêutica, muitas vezes fora do ambiente hospitalar, não só reduz o tempo de tratamento como aumenta a taxa de sucesso na reperfusão arterial e diminui as complicações clínicas do paciente com IAMCSSST. Para isso, os autores demonstraram a importância do estabelecimento de uma estruturada rede de atendimento pré-hospitalar, hospitalar e telemedicina. Estes, por sua vez, foram estruturados por meio da sistematização de chamadas e local de transferência, organizada logística do atendimento

pré-hospitalar e transmissão de imagens eletrocardiográficas a hospitais de referência, visando uma menor mortalidade dos pacientes com IAMCSSST.<sup>15</sup>

Um dos pontos observados pelos autores refere-se à transferência tardia de um paciente com sintomatologia de dor torácica. Segundo eles, a mortalidade é aproximadamente cinco vezes maior em mulheres que foram submetidas a fibrinólise e não obtiveram sucesso que não conseguiram uma transferência à outra unidade especializada em tempo hábil. Além disso, observaram que grande parte dos atendimentos pré-hospitalares demoram mais que dez minutos para a realização do diagnóstico de IAMCSSST, sendo considerado ideal um diagnóstico em tempo menor ou igual a dez minutos. Isso atrasa o início do tratamento e, conseqüentemente, atrasa a terapia de reperfusão precoce recomendada, aumentando a área isquêmica e necrótica do miocárdio.<sup>15</sup>

## CONCLUSÃO

É essencial que o manejo do paciente com IAMCSSST seja revisado e atualizado, não somente durante o atendimento nas unidades de emergência, mas também durante o atendimento pré-hospitalar, com capacitação das equipes de atendimento e padronização de condutas.

Ademais, é de suma importância que, no Brasil, haja uma sistemática mensuração do tempo porta-balão para a análise de uma suposta desarmonia durante os procedimentos do paciente com ou sem IAMCSSST e a criação de campanhas para conscientizar a população acerca do reconhecimento da sintomatologia do IAM para, conseqüentemente, reduzir as taxas de mortalidade dessa afecção cardiovascular.

Além disso, é necessário aprimorar os estudos acerca da trombólise. Apesar de não ser o procedimento de escolha para o tratamento de pacientes com IAMCSSST, é a terapêutica mais utilizada em nosso país.

## REFERÊNCIAS:

1. Amoras TSG, Rego HCLJ, Menezes CR, Formigosa JDC, Da Silva Santos E do S. Assessment of door-to-balloon time as an indicator of quality care. Rev. enferm. UFPE online; 14: [1-5], 2020.
2. Do Amaral Baruzzi AC, Stefanini E, Pispico A. ST elevation myocardial infarction: thrombolysis in any location with available medication. Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo ; 28(4): 409-420, 2018, doi: 10.29381/0103-8559/20182804409-20. Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/970540/03\\_revistasocesp\\_v28\\_04\\_ingles.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/970540/03_revistasocesp_v28_04_ingles.pdf). 16/08/2023 15:00
3. IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2016;93(6):e179–264.

4. Da Silva Ferreira L, De Oliveira JC, Olio VC. Habilidades dos enfermeiros no uso terapêutico do alteplase em unidade de pronto atendimento. *Nursing (São Paulo)* ; 23(269): 4751-4764, 2020, Doi: 10.36489/nursing.2020v23i269p4751-4764.
5. Nicolau JC, Feitosa Filho GS, Furtado RHM, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem supradesnível do Segmento ST, 2021. *Arq. Bras. Cardiol.* Pg 117(1): 181-264.
6. Cesar LAM, Mansur AP, Ramos RF, Magalhães C, Ferreira JFM, Mito BM, et al. Training Non-Cardiologists Could Improve the Treatment Results of ST Elevation Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol* ; 117(6): 1073-1078, 2021 12, doi: 10.36660/abc.20200180.
7. Bett MS, Zardo JM, Utiamada JL, Reckziegel JL, dos Santos VV. Infarto agudo do miocárdio: Do diagnóstico à intervenção. *Research, Society and Development.* 2022 Feb 20;11(3):e23811326447-.
8. Tavares BG, Tsutsui JM, Aguiar MO, Garcia DR, Oliveira MT, Soeiro A, et al. Ultrassom e Microbolhas na Recanalização de Artérias Coronarianas no Infarto Agudo do Miocárdio. *ABC., imagem cardiovasc* ; 29(3): 92-98, 2016, doi: 10.5935/2318-8219.20160024.
9. Escosteguy CC, Portela MC, Medronho RD, Vasconcellos MT. O Sistema de Informações Hospitalares e a assistência ao infarto agudo do miocárdio. *Revista de Saúde Pública.* 2022;36:491-9.
10. Correia LCL, Brito M, Kalil F, Sabino M, Garcia G, Ferreira F, et al. Effectiveness of a myocardial infarction protocol in reducing door-to-balloon time. *Arq. bras. cardiol* ; 101(1): 26-34, jul. 2016, doi: 10.5935/abc.20130108.
11. Do Amaral Baruzzi AC, Stefanini E, Manzo G. Fibrinolytics: indications and treatment of hemorrhagic complications. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo* ; 28(4): 421-427, 2018. doi: 10.29381/0103-8559/20182804421-7.
12. Nicolau JC, Franken M, Lotufo PA, Carvalho AC, Marin Neto JA, Lima, FG, et al. Utilização de terapêuticas comprovadamente úteis no tratamento da coronariopatia aguda: comparação entre diferentes regiões brasileiras. Análise do Registro Brasileiro de Síndromes Coronarianas Agudas (BRACE – Brazilian Registry on Acute Coronary Syndromes). *Arq Bras Cardiol [serial on the internet]*. 2014 [cited 2018 Nov 28];98(4):282-9.
13. Schmidt MM, Quadros AS, Martinelli ES, Gottschall CAM. Prevalência, etiologia e características dos pacientes com infarto agudo do miocárdio tipo 2. *Rev Bras Cardiol Invasiva [serial on the internet]*. 2015 [cited 2018 Nov 28];23(2):119-23.
14. Avezum Á, Carvalho AC, Mansur AD, Timerman A, Guimarães AC, Bozza AE, Markman F B, Polanczyk CA, Serrano CV, Oliveira CC, Alves CM. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2014;83:1-86.
15. Reggi S, Carvalho AC. Importância da telemedicina e da trombólise pré-hospitalar. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo* ; 26(2): 86-92, 2016.

# DRENAGEM PERCUTÂNEA TRANSHEPÁTICA NA COLECISTITE AGUDA COMPLICADA

## *PERCUTANEOUS TRANSHEPATIC DRAINAGE IN COMPLICATED ACUTE CHOLECYSTITIS*

---

**Thiago Fernando T. de O. Machado<sup>1</sup>; Cláudio Luiz B. Bragança<sup>2</sup>**

---

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

### **RESUMO:**

**Introdução:** Na colecistite aguda pode ter complicações mais sérias para indicação cirúrgica de emergência, como empiema, fístula entero biliar, abscesso, perfuração e os pacientes cirúrgicos de alto risco, aqueles que possuem alguma disfunção orgânica associada e/ou fragilidade ou comorbidades significativas, sendo avaliados e classificados pelo variados sistema de risco cirúrgico. Nestes pacientes pode ser prosseguido como primeira alternativa cirúrgica a drenagem percutânea trans-hepática da vesícula biliar (PTGBD), na vigência de resfriar o processo inflamatório e conseqüentemente ter menos empecilhos pós-operatórias, além de diminuir a taxa de laparotomia e morbidade por problemas pós-operatórias em idosos. Entretanto não é um tratamento definitivo e está relacionada a desfechos mais desfavoráveis quando a longo prazo, como internações recorrentes e permanência hospitalar aumentada. **Objetivos:** Este trabalho tem como objetivo principal mostrar a relevância da drenagem percutânea nos pacientes complicados de colecistite aguda. **Métodos:** Foram reunidas as principais informações que compõem esse tema através de uma pesquisa baseada em literaturas científicas publicadas em inglês, sendo sua grande maioria com meta-análise. Foram selecionadas as publicações mais relevantes para objetivos deste trabalho, sendo vinte artigos científicos. **Conclusões:** Este estudo permite entender mais sobre as variadas dificuldades encontradas pelos cirurgiões nos casos de pacientes classificados como alto risco cirúrgico e com colecistite aguda complicada, com enfoque na drenagem percutânea transhepática da vesícula biliar (PTGBD). Foi possível concluir que a PTGBD deve ser reservada apenas para os idosos em situações em que a cirurgia é absolutamente contra-indicada, como IAM recente (menor que 6 semanas) e AVE agudo.

**Descritores:** Colecistite; Aguda; Drenagem; Percutânea; Vesícula; Comorbidades.

### **ABSTRACT:**

**Introduction:** In acute cholecystitis, there can be more serious complications for surgical indication, such as empyema, biliary fistula, abscess, perforation and high-risk surgical patients,

those who have some associated organic dysfunction and/or frailty or significant comorbidities, being evaluated and classified by the ASA system. In these patients, percutaneous transhepatic drainage of the gallbladder (PTGBD) can be transferred as the first surgical alternative, in order to control the inflammatory process and consequently have fewer operative complications, in addition to reducing the rate of laparotomy and morbidity due to postoperative complications in the elderly. However, it is not a definitive treatment and is related to more unfavorable long-term stages, such as recurrent hospitalizations and increased hospital stays. **Aims:** The main objective of this work is to show the relevance of percutaneous drainage in patients with complicated acute cholecystitis. **Methods:** The information that makes up this topic was gathered through research based on scientific literature published in English, the vast majority of which was meta-analysis. The most relevant publications for the purposes of this work were selected, including twenty scientific articles. **Conclusions:** This study allows us to understand more about the varied difficulties encountered by surgeons in cases of patients classified as high surgical risk and with complicated acute cholecystitis, with a focus on percutaneous transhepatic gallbladder drainage (PTGBD). It was possible to conclude that PTGBD should only be reserved for the elderly in situations where surgery is absolutely contraindicated, such as recent AMI (less than 6 weeks) and acute stroke.

**Keywords:** *Cholecystitis; Acute; Drainage; Percutaneous; Vesicle; Comorbidities.*

## INTRODUÇÃO:

A colecistite aguda é uma doença inflamatória química ou bacteriana da vesícula biliar por um cálculo impactado no ducto cístico, obstruindo a passagem da bile e com posterior infecção bacteriana.<sup>1</sup> É uma doença de importante prevalência mundial, que pode apresentar complicações mais sérias como empiema, fístula entero biliar, abscesso e perfuração, possuindo uma taxa de mortalidade global de aproximadamente 0,6%, que muito se atrela aos avanços da doença e distorção anatômica dos componentes que compõem a região perivesicular.<sup>2</sup>

As diretrizes de Tóquio de dois mil e dezoito (TG18) fornecem orientações para o manejo desta doença, que é tratado definitivamente pela cirurgia de colecistectomia laparoscópica, porém para definir a melhor conduta é necessário avaliação do risco cirúrgico do paciente e as demais complicações de saúde dos doentes, tal qual, seu quadro de saúde por completo. Os pacientes cirúrgicos de alto risco são aqueles que possuem alguma disfunção orgânica associada e/ou fragilidade ou comorbidades significativas, como por exemplo a diabetes descontrolada, idade avançada, colesterol alto, distúrbios cardiovasculares e neurais, entre outros.<sup>3</sup>

Nestes pacientes, principalmente nos idosos, pode ser prosseguido como primeira alternativa cirúrgica, a drenagem percutânea trans-hepática da vesícula biliar, na vigência de resfriar o processo inflamatório e conseqüentemente ter menos problemas pós-operatórios por ser menos invasiva, além de diminuir a taxa de laparotomia e morbidade por complicações pós-operatórias em idosos.<sup>4</sup> Entretanto não é um tratamento definitivo e esta pode estar relacionada a desfechos mais desfavoráveis quando a longo prazo, como internações recorrentes e permanência hospitalar aumentada.<sup>5</sup>

A complexidade envolvida no tempo relativo para esse tratamento é ambígua para os cirurgiões, por ser dependente de variáveis ainda não totalmente compreendidas.<sup>6</sup> Mas independente do tempo, é preconizado que deve ser procedido, após drenagem percutânea, com a colecistectomia laparoscópica para realização do tratamento definitivo, visando assim uma melhores condições para esta abordagem, seja pelo estado de saúde do doente, quanto pela anatomia da região.<sup>7</sup>

Este trabalho irá discorrer sobre a vantagem e desvantagem da drenagem percutânea para uma colecistectomia eletiva no paciente classificado como alto risco cirúrgico, tendo em vista que as colecistites agudas complicadas são de morbidade elevada na prática e por seu manejo ser de alta complexidade, necessitando avaliar os quesitos que determinam a indicação deste procedimento ou não, além de entender suas principais complicações e o tempo relativo para o tratamento definitivo.

## **OBJETIVOS:**

**Primário:** Demonstrar a atual relevância da drenagem percutânea transhepática na colecistite aguda nos pacientes classificados como alto risco cirúrgico.

### **Secundários:**

Entender os pacientes que são classificados como alto risco cirúrgico e quem tem indicação da drenagem percutânea.

Apresentar as principais complicações do procedimento.

## **MÉTODOS:**

Para realização deste estudo com esse tema se utilizou o método de revisão bibliográfica, com a finalidade de elucidar esse evento que pode se manifestar como um grande aliado do cirurgião e do paciente de alto risco cirúrgico com colecistite aguda, que é a drenagem percutânea transhepática da vesícula biliar. Desta maneira, se iniciou a busca e o desenvolvimento das principais dúvidas presentes que ainda cercam o manejo das colecistites complicadas nos pacientes idosos. Assim, a fim de reunir as principais informações que compõem esse tema, se

iniciou uma pesquisa bibliográfica realizada no mês de novembro de dois mil e vinte e dois, baseada em literaturas científicas publicadas em português e inglês. A partir desse estudo, foram então selecionadas as publicações e artigos mais relevantes, para os objetivos deste trabalho, visando melhor entendimento do assunto e os pontos a serem esclarecidos. Por fim, na síntese desse projeto foram dezessete artigos científicos, encontrados a partir de pesquisas em motores de busca como PubMed, que é uma plataforma de busca de livre acesso à base de dados da National Library of Medicine (NLM) de citações e resumos de artigos oferecido pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos.

## **DISCUSSÃO:**

Colecistite aguda é uma doença inflamatória da vesícula biliar, podendo ser causado principalmente por cálculos biliares ou outros fatores, como a isquemia e distúrbios da motilidade. A sua clínica é marcada por uma dor pós-prandial tipo em cólica com duração maior que seis horas, variando pelas regiões do hipocôndrio direito, epigástrio e dorso, além de outros sintomas, como náuseas, vômitos e febre. Possui uma incidência de aproximadamente três por cento a dez por cento de todos os pacientes com dor abdominal, o que a caracteriza como uma doença comum na prática clínica, principalmente quando considerado que os cálculos biliares possuem uma prevalência global de dez por cento a quinze por cento.<sup>8</sup>

Um fator epidemiológico importante, é a relação da doença estar mais presente em indivíduos com idade superior a cinquenta anos, fato este que se relaciona diretamente ao aumento progressivo da expectativa de vida da população mundial.<sup>8</sup> Principalmente, pela correlação que existe entre o aumento da idade e o aparecimento de comorbidades, favorecendo o aumento de colecistites graves. Sendo os principais fatores de riscos, além da idade, que influenciam nestes casos são o sexo masculino, diabetes, antecedentes biliares e outras comorbidades.<sup>9</sup>

A classificação e conduta dos pacientes com colecistite aguda é baseada nas diretrizes de Tóquio, sendo a de dois mil e dezoito a mais recente. Nesta, estes pacientes podem ser classificados em três graus pela inflamação da parede da vesícula, sendo em leve, moderada e grave. Esta última é um importante corroborativo para uma colecistite complicada, representando um aumento significativo para a morbidade e mortalidade, mesmo em pacientes sem comorbidades. Também é denotado os desafios encontrados pelos médicos nas condutas destes pacientes, pois sabe-se que o atraso no diagnóstico, a identificação completa do estado de saúde do paciente e o tempo da decisão do tratamento são primordiais para evitar obstáculos. Podemos encontrar agravos, como as hemorragias, necrose gangrenosa, vesícula enfisematosa e até perfuração do órgão.<sup>10</sup>

De acordo com a revisão de Friedman, os casos de complicações da doença estão diminuindo ano a ano, em virtude dos avanços e estudos terapêuticos, mas ainda se encontram dificuldades no tratamento dos casos com estes agravos em emergências hospitalares.<sup>11</sup> As opções terapêuticas são variadas, nas principais literaturas acerca do tema e não se concentram apenas na colecistectomia, seja por via videolaparoscopia ou via aberta, mas ofertando outros procedimentos que aumentem a sobrevivência dos pacientes a curto prazo, para que posteriormente seja feito o tratamento definitivo, como um tratamento em ponte.<sup>12</sup>

A drenagem percutânea transhepática, uma dessas opções terapêuticas, consiste na drenagem da vesícula biliar para resolver o quadro agudo da infecção e prevenir uma piora da doença, tanto a nível local, como sistêmico. No geral, é reservada apenas para os quadros em que os pacientes se encontram com risco cirúrgico que impossibilita a cirurgia ou com grave falha orgânica, tendo em vista que o ato cirúrgico definitivo exige uma alta demanda metabolicamente do corpo, que nestas ocasiões específicas, são poucos prováveis do sucesso terapêutico.<sup>13</sup>

No aspecto técnico, deve ser realizado por um radiologista experiente, com uma sala devidamente equipada, acessando a região via transhepática ou transabdominal, sendo a primeira preferida pelos estudos e médicos por possuir menores ocorrências de peritonite biliar. O paciente recebe anestesia local e fica com sedação consciente. A perfuração da vesícula biliar com agulha é guiada por aparelho ultrassonográfico, após colocação do fio-guia e um cateter 8-10 french é inserido, guiado pela fluoroscopia. O conteúdo coletado é enviado para análise laboratorial com coloração de gram e cultura, e, o cateter é fixado à pele.<sup>14</sup>

O cateter é um dos principais fatores que pode estar envolvidos nas complicações, seja por deslocamento ou obstrução, como também por ter relação direta na contra-indicação deste tratamento em pacientes que também possuem ascite e cirrose hepática, pois a entrada do stent na loja hepática pode permitir a fuga de líquido ascítico. Além deste, outra contra-indicação é a presença de neoplasia na vesícula biliar, devido a possibilidade de disseminação neoplásica para as regiões adjacentes.<sup>14</sup>

Os pontos favoráveis para este procedimento considerando o estado grave de saúde dos pacientes, são: não necessidade de anestesia geral, procedimento minimamente invasivo, poder realizar ao lado do leito, o tempo de duração, taxa de êxito elevada e a possibilidade da terapia de ponte para cirurgia eletiva.<sup>15</sup> Já os desfavoráveis, consistem em riscos de readmissões hospitalares, recorrência da troca do cateter, sangramentos pós procedimento, dores locais, colangite e sepse. Além da necessidade intervencional posterior para tratamento definitivo e o significativo aumento de permanência hospitalar.<sup>16</sup>

Após a PTGBD, há uma grande questão envolvendo o tempo adequado na realização da cirurgia de colecistectomia videolaparoscópica (CVL). As literaturas divergem nas recomendações, mas já é estabelecido que há maior taxa de complicações e internações hospitalares nos pacientes que precocemente realizam a cirurgia definitiva do que as realizadas tardiamente. Já nestes pacientes com intervenção definitiva mais tardia, existe a relação do longo período de espera com aparecimento de novos episódios de colecistite, múltiplas readmissões e custo elevado.<sup>14</sup>

No tratamento definitivo com a CVL pós PTGBD, são encontradas maiores dificuldades de abordagem por ser tecnicamente mais difícil e está mais associado a lesões dos ductos biliares, devido as adesões na parede da vesícula pelo posicionamento do cateter e pela colecistite anterior, o que pode evoluir para conversão cirúrgica convencional. Um ponto que deve ser pensado na linha de cuidados para o doente, está no fato que a maioria dos pacientes que realizam a PTGBD são classificados como alto risco cirúrgico, o que já dificulta a realização da CVL, mas após o procedimento inicial não conseguiram realizar outra intervenção.<sup>14</sup>

Mesmo nos pacientes de alto risco cirúrgico, não há grandes benefícios documentados da PTGBD sobre a colecistectomia de emergência, com exceções para os casos em que a cirurgia é completamente inviável e arriscada, como nos casos de infarto agudo do miocárdio recente (menor que seis semanas) ou acidente cerebrovascular agudo, sendo estas grandes desordens orgânicas que podem ser beneficiados pelo tratamento em ponte.<sup>17</sup>

## **CONCLUSÕES:**

A partir deste estudo, entende-se que a colecistite aguda complicada é ainda um tema de difícil manejo para os cirurgiões, principalmente pelo quadro clínico geral da maioria desses pacientes já terem alguma comorbidade grave associada. A PTGBD não tem um consenso na literatura, apesar de ter seus pontos positivos e negativos bem definidos. São necessários mais estudos comparativos com outros procedimentos, mas foi possível conferir menores custos-benefícios da PTGBD do que nas pessoas que foram procedidas com colecistectomia videolaparoscópica tardia, apesar desta última também possuir suas complicações.

Um ponto que deve ser pensado na linha de cuidados destes doentes, está no fato que a maioria dos pacientes que realizam este procedimento, já são classificados como alto risco cirúrgico, o que dificulta a realização da CVL, mas após o procedimento inicial não conseguem realizar tal intervenção pelo quadro clínico geral debilitado, piorando seu risco cirúrgico. Portanto, conclui-se que a PTGBD deve ser reservada apenas para os idosos em situações em que a cirurgia é absolutamente contra-indicada, como IAM recente (menor que 6 semanas) e AVE agudo.

**REFERÊNCIAS:**

1. Kourounis G, Rooke ZC, McGuigan M, Georgiades F. Systematic review and meta-analysis of early vs late interval laparoscopic cholecystectomy following percutaneous cholecystostomy. *HPB (Oxford)*. 2022 Sep;24(9):1405-1415. doi: 10.1016/j.hpb.2022.03.016. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35469743.
2. Huang SZ, Chen HQ, Liao WX, Zhou WY, Chen JH, Li WC, Zhou H, Liu B, Hu KP. Comparison of emergency cholecystectomy and delayed cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis. *Updates Surg*. 2021 Apr;73(2):481-494. doi: 10.1007/s13304-020-00894-4. Epub 2020 Oct 13. PMID: 33048340; PMCID: PMC8005400.
3. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg S.M, Asbun H.J, Endo I, et al. Tokyo guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018; 25: 55-72. <https://doi.org/10.1002/JHBP.516>.
4. Tan HY, Jiang DD, Li J, He K, Yang K. Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage Combined with Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018 Mar;28(3):248-255. doi: 10.1089/lap.2017.0514. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29265953.
5. Nassar A, Elshahat I, Forsyth K, Shaikh S, Ghazanfar M. Outcome of early cholecystectomy compared to percutaneous drainage of gallbladder and delayed cholecystectomy for patients with acute cholecystitis: systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2022 Oct;24(10):1622-1633. doi: 10.1016/j.hpb.2022.04.010. Epub 2022 May 6. PMID: 35597717.
6. Kim IG, Kim JS, Jeon JY, Jung JP, Chon SE, Kim HJ, Kim DJ. Percutaneous transhepatic gallbladder drainage changes emergency laparoscopic cholecystectomy to an elective operation in patients with acute cholecystitis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2011 Dec;21(10):941-6. doi: 10.1089/lap.2011.0217. PMID: 22129145.
7. Bakkaloglu H, Yanar H, Guloglu R, Taviloglu K, Tunca F, Aksoy M, Ertekin C, Poyanli A. Ultrasound guided percutaneous cholecystostomy in high-risk patients for surgical intervention. *World J Gastroenterol*. 2006 Nov 28;12(44):7179-82. doi: 10.3748/wjg.v12.i44.7179. PMID: 17131483; PMCID: PMC4087782.
8. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, Yoshida M, Mayumi T, Wada K, Miura F, Yasuda H, Yamashita Y, Nagino M, Hirota M, Tanaka A, Tsuyuguchi T, Strasberg SM, Gadacz TR. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14(1):15-26. doi: 10.1007/s00534-006-1152-y. Epub 2007 Jan 30. PMID: 17252293; PMCID: PMC2784509.
9. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D, Coccolini F, Tufo A, Di Martino M, Leung J, Sartelli M, Ceresoli M, Maier RV, Poiasina E, De Angelis N, Magnone S, Fugazzola P, Paolillo C, Coimbra R, Di Saverio S, De Simone B, Weber DG, Sakakushev BE, Lucianetti A, Kirkpatrick AW, Fraga GP, Wani I, Biffl WL, Chiara O, Abu-Zidan F, Moore EE, Leppäniemi A, Kluger Y, Catena F, Ansaloni L. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg*. 2020 Nov 5;15(1):61. doi: 10.1186/s13017-020-00336-x. PMID: 33153472; PMCID: PMC7643471.
10. Park TY, Do JH, Oh HC, Choi YS, Lee SE, Kang H, Hong SA. Relationship between the Tokyo Guidelines and Pathological Severity in Acute Cholecystitis. *J Pers Med*. 2023 Aug 30;13(9):1335. doi: 10.3390/jpm13091335. PMID: 37763103; PMCID: PMC10533096.

11. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg.* 1993 Apr;165(4):399-404. doi: 10.1016/s0002-9610(05)80930-4. PMID: 8480871.
12. Loozen CS, van Santvoort HC, van Duijvendijk P, Besselink MG, Gouma DJ, Nieuwenhuijzen GA, Kelder JC, Donkervoort SC, van Geloven AA, Kruyt PM, Roos D, Kortram K, Kornmann VN, Pronk A, van der Peet DL, Crolla RM, van Ramshorst B, Bollen TL, Boerma D. Laparoscopic cholecystectomy versus percutaneous catheter drainage for acute cholecystitis in high risk patients (CHOCOLATE): multicentre randomised clinical trial. *BMJ.* 2018 Oct 8;363:k3965. doi: 10.1136/bmj.k3965. PMID: 30297544; PMCID: PMC6174331.
13. Quencer KB, Tadros AS, Marashi KB, Cizman Z, Reiner E, O'Hara R, Oklu R. Bleeding after Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage: Incidence, Causes and Treatments. *J Clin Med.* 2018 May 1;7(5):94. doi: 10.3390/jcm7050094. PMID: 29723964; PMCID: PMC5977133.
14. Coelho JCU, Costa MARD, Enne M, Torres OJM, Andraus W, Campos ACL. Acute Cholecystitis in high-risk patients. Surgical, Radiological, or endoscopic treatment? Brazilian college of digestive surgery position paper. *Arq Bras Cir Dig.* 2023 Sep 15;36:e1749. doi: 10.1590/0102-672020230031e1749. PMID: 37729280; PMCID: PMC10510100.
15. Escartín A, González M, Muriel P, Cuello E, Pinillos A, Santamaría M, Salvador H, Olsina JJ. Litiasic acute cholecystitis: application of Tokyo Guidelines in severity grading. *Cir Cir.* 2021;89(1):12-21. English. doi: 10.24875/CIRU.19001616. PMID: 33498065.
16. Pulappadi VP, Srivastava DN, Madhusudhan KS. Diagnosis and management of hemorrhagic complications of percutaneous transhepatic biliary drainage: a primer for residents. *Br J Radiol.* 2021 Apr 1;94(1120):20200879. doi: 10.1259/bjr.20200879. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33529044; PMCID: PMC8010549.
17. Cirocchi R, Amato L, Ungania S, Buononato M, Tebala GD, Cirillo B, Avenia S, Cozza V, Costa G, Davies RJ, Sapienza P, Coccolini F, Mingoli A, Chiarugi M, Brachini G. Management of Acute Cholecystitis in High-Risk Patients: Percutaneous Gallbladder Drainage as a Definitive Treatment vs. Emergency Cholecystectomy-Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2023 Jul 26;12(15):4903. doi: 10.3390/jcm12154903. PMID: 37568306; PMCID: PMC10419867.

## INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL NO PACIENTE CRÍTICO: MEDICAÇÕES EFETIVAS E SEGURAS

## OROTRACHEAL INTUBATION IN CRITICAL PATIENTS: EFFECTIVE AND SAFE MEDICATIONS

---

**Guilherme A.B.C. Alencar<sup>1</sup>; Vanessa A.C. Pinho<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos;

<sup>2</sup>Discente do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### RESUMO:

A intubação orotraqueal é um procedimento indicado diante da necessidade de estabelecimento de via aérea definitiva. No âmbito das unidades de terapia intensiva, é, quase que majoritariamente realizada, em situações de emergência. O ato de intubar constitui desafio a muitos profissionais generalistas recém-formados que optam por iniciarem sua vida profissional em um ambiente de UTI (Unidades de Terapia Intensiva). Aliado a isso, a pressão imposta pelo ambiente estressor, pela situação e a habilidade para decidir rapidamente sobre as melhores drogas a serem utilizadas, são responsáveis muitas vezes, pelo sentimento de frustração e incapacidade desses profissionais. Não se trata apenas da técnica correta, mas também é de suma importância a escolha precisa das drogas e sua aplicabilidade em cada caso, de acordo com as particularidades apresentadas tanto pelo paciente, como por sua comorbidade, podendo assumir diferentes medidas terapêuticas. **Objetivo** a orientação de médicos generalistas na escolha direcionada das melhores drogas para a sequência de IOT (intubação orotraqueal), no ambiente de UTI. O **método** eleito foi revisão de literatura, com base em artigos científicos, selecionados nas bases de dados, como: PubMed, PEBMED, SciELO e Elsevier, nos últimos 20 anos. **Conclusão:** Benzodiazepínicos por períodos prolongados podem causar síndrome da abstinência. Propofol deve ser usado com cautela em bomba de infusão contínua. Opióides potencializam os efeitos dos sedativos e tendem a ter dose reduzida diante de abordagem multimodal. Bloqueadores neuromusculares tendem a retardar o desmame ventilatório em decorrência da fraqueza muscular.

**Descritores:** *anestesia, anestésicos, hipnóticos e sedativos, paciente crítico, sedação, intubação orotraqueal.*

### ABSTRACT:

The orotracheal intubation is a procedure used when establishing a definitive airway is needed. In the intensive care unit sphere, it is mostly done in emergency situations. The act of intubating builds up a challenge to many recently graduated generalists professionals that opt to start their career in a ICU environment. Altogether, the pressure out coming from the stressful environment and situation, combined to the ability needed to quickly decide which drugs are the

best options to be used, are, most of the times, responsible for the flourishment of disappointment and inability feelings to these professionals. It's not only about the correct technique to be applied, but the precise choice of medications and it's applicability in each case is also undoubtedly important, according to the particularities presented both by the patient and his comorbidity, being able to assume different therapeutic measures. Therefore, the present study has, as its main **goal** the orienting of generalist medical doctors in the targeted choice for the best drugs for the OTI sequence in the ICU environment, according to the main used drug classes: opioids, anesthetics, hypnotics and neuromuscular blockers. The **method** elected was literature review, based on scientific articles selected from databases as such: PubMed, PEBMED, SciELO and Elsevier, in the last 20 years. **Conclusion:** Benzodiazepines for prolonged periods can cause withdrawal syndrome. Propofol should be used with caution in a continuous infusion pump. Opioids potentiate the effects of sedatives and tend to have a reduced dose in the case of a multimodal approach. Neuromuscular blockers tend to delay ventilatory weaning due to muscle weakness.

***Descriptors:** anesthesia, anesthetics, hypnotics and sedatives, critical patient, sedation, orotracheal intubation.*

## **INTRODUÇÃO:**

Unidades de Terapia Intensiva são unidades hospitalares com estrutura específica de cuidados complexos e intensivos, por meio de uma equipe multidisciplinar, com o propósito de reabilitar pacientes graves ou potencialmente graves. É o local adequado no tratamento de pacientes críticos. Segundo a AMIB (Associação de Medicina Intensiva Brasileira), existem aproximadamente 45 mil leitos de UTI's no Brasil, sendo 50% destes, destinados ao SUS<sup>2</sup> (Sistema Único de Saúde). Dentre as principais causas de internação nessas unidades, temos: doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e respiratórias, além de traumas e pós-operatório.

A portaria nº 2.338, de 3 de outubro de 2011, do Ministério da Saúde, em seu artigo 2º inciso 1º, considera que: "Paciente crítico/grave é aquele que se encontra em risco iminente de perder a vida ou função de órgão/sistema do corpo humano, bem como aquele em frágil condição clínica decorrente de trauma ou outras condições relacionadas a processos que requeiram cuidado imediato clínico, cirúrgico, gineco-obstétrico ou em saúde mental".

De acordo com a Resolução CFM nº 2271/2020, publicada no D.O.U. de 23 de abril de 2020, em seu anexo I: "Define-se como paciente crítico ou gravemente enfermo aquele que apresenta instabilidade ou risco de instabilidade de sistema vital com risco de morte. Esses pacientes podem sofrer deterioração de uma ou mais funções dos órgãos vitais, apresentando

instabilidade cardiovascular, respiratória, neurológica, renal, metabólica ou patologias que possam levar à instabilidade desses sistemas”.

Tendo como base os dados supra relatados, é imprescindível a compreensão da segurança do ato anestésico nesses pacientes, visto que, o conhecimento prévio das comorbidades e outros fatores que porventura venham interferir no manejo anestésico, se fazem necessários diante das possíveis respostas que apresentarão à indução, possibilitando antever desfechos negativos em pacientes instáveis.

Constitui-se grande desafio para médicos generalistas no âmbito da indução anestésica, o manejo de drogas frequentemente utilizadas em UTI's, como: Hipnóticos, Opióides, Anestésicos locais e principalmente Bloqueadores neuromusculares.

Além das drogas, outro ponto relevante é a técnica. A própria SBA (Sociedade Brasileira de Anestesiologia), desencadeada pela pandemia COVID-19, elaborou um plano ao seu enfrentamento, disponibilizando um canal de comunicação via chat online, que funciona doze horas por dia para esclarecer possíveis dúvidas acerca de procedimentos, como a IOT.

A razão desse estudo é orientar médicos generalistas que vivenciam o cotidiano de UTI's, com informações acerca de quais drogas utilizar em cada caso, de acordo com suas particularidades, já que o uso inadequado de drogas durante a indução anestésica poderá exacerbar a condição do paciente.

## **OBJETIVOS:**

Analisar a importância da segurança do ato anestésico em pacientes críticos.

## **DELINEAMENTO DO ESTUDO:**

Do tipo revisão de literatura, o presente estudo engloba artigos científicos completos e publicados, além de informações formais, publicadas por organizações ligadas à saúde e/ou estatística. Os dados foram coletados no período de abril a outubro de 2023. Os artigos foram escolhidos através de seus títulos e resumos; selecionado de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

## **Metodologia:**

A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, PEBMED, SciELO e Elsevier, utilizando-se as seguintes palavras-chave “anesthesia”, “anesthetics”, "Hypnotics and Sedatives”, “critical patient”, "sedation", "intubation intratracheal”.

## **Crítérios de Inclusão e exclusão:**

Quanto aos critérios de inclusão, considerou-se: estudos publicados nos últimos 20 anos e que comparassem o uso de drogas das mesmas classes, como opção em pacientes críticos, sua aplicabilidade e melhor desfecho, nos idiomas: português, espanhol e inglês.

Sobre os critérios de exclusão, desconsiderados artigos de áreas diferentes da medicina humana, bem como trabalhos que não priorizavam a idéia central desse TCC por estarem fora do escopo.

## **DISCUSSÃO:**

A indução anestésica é a parte inicial da anestesia, podendo ser realizada por meio de agentes venosos ou inalatórios, onde o anestesiológista busca por um estado de inconsciência por meio da administração de drogas com propriedades hipnóticas. Além disso é de suma importância a compreensão da base da anestesia, como um conjunto, no que tange a analgesia, hipnose, bloqueio dos reflexos autônomos, amnésia e relaxamento muscular.

A intubação em sequência rápida é muita das vezes realizada devido à condição do paciente. É elegível principalmente em situações onde há risco a manutenção da patência de via aérea<sup>3</sup> como por exemplo: dessaturação (SpO<sub>2</sub> menor que 90%), rebaixamento do nível de consciência, PaO<sub>2</sub> inferior a 60mm ou ainda onde há risco de broncoaspiração (diante de estômago cheio), sendo este último, condição frequente no cotidiano de emergências. A SRI (sequência rápida de intubação) objetiva então um ambiente adequado à prática da IOT, que esteja associada a melhores planos de visualização, cujo paciente esteja sem resistência à laringoscopia (já que uma maior resistência estimula respostas reflexas), visando a escolha de drogas adequadas e manobras sequenciais. Para tal, opta-se por fármacos de baixa latência (de rápida atuação), baixa duração de efeito (o que possibilita o retorno do paciente ao seu estado anterior), que possuam alta potência e eficácia (de modo a produzir seus efeitos de maneira intensa: sedação, analgesia, bloqueio neuromuscular, conforme supra relatado) e que, quando possível, possuam antagonistas, de modo a reverter seus efeitos se necessário.

Em um ambiente com múltiplos fatores estressores como UTI's, atenção e autocontrole são fundamentais para o raciocínio clínico. Ainda que existam condições gerais comuns a todos os pacientes, é de extrema relevância a avaliação individual e o conhecimento das drogas, de modo a preparar a indução de acordo com o que for mais efetivo e seguro a cada pessoa.

### **Opióides:**

Bastante utilizados no cotidiano da terapia intensiva, podem ser empregados diante da necessidade de ventilação mecânica. Em razão do desconforto ocasionado por esse procedimento, opta-se por fazer uma associação entre opióides e sedativos amnésicos<sup>4</sup>.

Apesar dos efeitos colaterais como depressão respiratória, retenção urinária, constipação, sonolência e náuseas, além da paradoxal hiperalgesia atribuída aos opióides<sup>5</sup>, sabe-se que esses fatores são mais expressivos em pós-operatórios, em razão de possível infusão contínua, bem como em UTI's pelo também uso das BIC's. Não são comumente observados diante do seu uso pontual para indução anestésica.

As principais drogas listadas nessa categoria são: Fentanil, que possibilita a diminuição da dose dos indutores anestésicos<sup>6</sup> e Remifentanil, bastante empregado no contexto da indução anestésica em cirurgias eletivas, não utilizado no contexto da SRI pela sua forma de administração em bomba de infusão contínua. Existem vertentes que defendem que opióides são contraindicados em pacientes oncológicos (pela expressão de receptores em metástases), porém não se aplica às doses utilizadas em intubação em sequência rápida, mas sim ao condicionamento de seu uso contínuo. Possuem contra indicação relativa em obesos, devido ao maior risco de apresentação dos efeitos colaterais como hipoxemia e apneia.

**Remifentanil:**

Apesar do seu contexto de utilização ser expressivamente em cirurgias eletivas, é considerado o opióide mais adequado para casos onde a infusão venosa contínua é necessária<sup>7</sup> visto que, devido a sua rápida metabolização, não permite acúmulo no organismo, ainda que diante de exposição prolongada.

**Fentanil:**

Fentanil sustenta alta potência analgésica (cerca de cem vezes maior que a Morfina), sendo normalmente o opióide de preferência dos anesthesiologistas. É bastante empregado, com objetivo de maximizar o efeito sedativo de outros agentes<sup>8</sup>, tendo dose reduzida diante de abordagem multimodal. Rigidez muscular e depressão respiratória, que geram um estado de "tórax duro", são dependentes de fatores como: velocidade de infusão, potência do opióide e da administração de altas doses. Não produz cardio-depressão diante das doses utilizadas no ato anestésico. Contribui para inibir a hiperalgesia causada pelo Remifentanil<sup>5</sup>, recomendando-se sua associação diante do uso do Remifentanil em cirurgias eletivas. Administração: Fentanil -> 1,5-3 mcg/kg (50 mcg/ml) - Ampola 10ml.

**Adjuvantes anestésicos:**

Adjuvantes são medicações que são associadas aos anestésicos, com o intuito de maximizar sua eficácia e reduzir a dose empregada, ou seja, melhorar a qualidade da anestesia. No contexto desse trabalho, duas opções serão estudadas: Lidocaína e Atropina.

**Lidocaína:**

Lidocaína reduz algemia e reatividade de via aérea (reduz tosse e broncoespasmo)<sup>9</sup>, além de inibir a resposta simpática gerada em razão do estímulo desencadeado pelo uso do laringoscópio. Recomenda-se, portanto, o uso tanto tópico, em spray, com aplicação diretamente no tubo orotraqueal, como sua infusão única, em bolus. No âmbito de pacientes críticos, reserva peculiar papel em cirurgias *Opióide Free*, como bariátricas e oncológicas. Nesses casos, pela contraindicação ao uso dos opióides (pela presença de receptor opióide em metástase), pode-se associar a Lidocaína em dose dobrada (em comparação ao uso em cirurgias que não contraindicam o uso de opióides) ao Sulfato de Magnésio e Cetamina para a indução. Além dos casos relatados, seu uso também é recomendado para pacientes asmáticos, por promover redução da reatividade de via aérea, conforme acima relatado. Sintomas como confusão mental, fala enrolada, agitação e convulsões foram descritos diante do uso por infusão contínua, mas não há evidências contrariando sua empregabilidade na indução anestésica, sendo então recomendada para todo paciente, inclusive os críticos. Administração: Lidocaína 2% -> 1-2 mg/kg (20 mg/ml) - Ampola 20ml.

Atropina:

Atropina não faz parte atualmente do protocolo de indução pré-anestésica, mas reserva papel essencial em pacientes bradicárdicos (perfusão baixa<sup>10</sup>) que necessitam de intubação, bem como atua como droga protetora de eventos adversos que possam ocorrer em razão do uso de outros fármacos utilizados na pré indução. Ela melhora a condução do nó atrioventricular, aumentando assim a frequência cardíaca. Recomenda-se a administração de Atropina em bolus nesses pacientes para que seja concedida certa estabilidade hemodinâmica anterior à IOT. Administração: Atropina -> 1-2 mg/kg (0,25 mg/ml) - Ampola 1ml.

### **Hipnóticos (sedativos):**

São indutores do sono e promovem sedação, como Benzodiazepínicos e Barbitúricos. Síndrome de abstinência é possível consequência do seu uso por períodos prolongados, em caso de retirada súbita. Essa síndrome é caracterizada por ansiedade e pânico, geralmente associados a taquicardia com hipertensão arterial sustentada, recomendando-se a suspensão gradual da medicação<sup>8</sup>. As principais drogas em indução anestésica atualmente empregadas são: Tiopental, Propofol, Cetamina, Etomidato e Midazolam.

Tiopental:

Da classe dos barbitúricos, é considerada uma droga obsoleta e de pouca utilização. Apesar de aqui enquadrada, não é tão recomendada como sedativo pela dificuldade do seu manuseio (apresentação em pó, sendo necessário diluir para administração), pela ausência de efeitos amnésicos, além de adversidades cardíacas<sup>8</sup> e hemodinâmicas<sup>11</sup> ligadas a sua utilização.

Teve seu uso aumentado apenas no contexto da pandemia, pela escassez de medicações anestésicas. É depressor miocárdio, logo reduz o débito cardíaco e a pressão arterial, que é ainda potencializada pela redução do tônus venoso, causando estase sanguínea nas veias da periferia. Depressão ventilatória seguida por um ciclo limitado de apneia é frequente após administração em bolus. Observou-se efeitos positivos de neuroproteção em pacientes pós TCE (traumatismo cranioencefálico), com uso em BIC (bomba de infusão contínua), quando se espera atingir um coma barbitúrico, principalmente em pacientes com HIC<sup>12</sup> (hipertensão intracraniana) refratária, na tentativa de reduzir o metabolismo cerebral e preservar sua função. Contraindicado em pacientes hipotensos, hipovolêmicos (pela venodilatação), portadores de insuficiência venosa crônica, porfirias e pacientes com histórico de infarto agudo do miocárdio e/ou outros eventos cardiovasculares. Taquicardia reflexa está bem relatada<sup>12</sup>. Quando comparado ao Propofol, tem efeito cardiodepressor mais expressivo e piora muito o despertar do paciente (maior meia vida de eliminação), mas sustenta uma melhor manutenção dos reflexos de via aérea, logo, desaconselhado na inserção de máscara laríngea, por alta probabilidade de resposta com tosse e laringoespasma. Administração: Tiopental -> 2-4 mg/kg - Ampola 500gr + SF 20ml

Propofol:

Comparando-se com outros anestésicos venosos, o Propofol causa maior hipotensão arterial, porém essa condição é dose-dependente, o que justifica a titulação de acordo com a resposta do paciente. Ademais, provoca maior depressão ventilatória e cardíaca. É o hipnótico que tem menor latência, curta duração e menor meia-vida, ideal ao ambiente de UTI<sup>12</sup>. Associado, possui efeito antiemético e anticonvulsivante, porém não analgésico. Quanto à taquicardia reflexa, é praticamente imperceptível. Contraindicação relativa por queda da pressão arterial em pacientes portadores de múltiplas comorbidades como idosos e pacientes em choque séptico (hemodinamicamente instáveis). Esse efeito é minimizado diante da administração lenta da droga. Também apresenta contraindicação relativa em crianças apenas no contexto de infusão contínua por maior possibilidade de gerar a Síndrome de infusão do Propofol. Tem comprovado benefício no uso da máscara laríngea, por suprimir os reflexos laríngeos e de via aérea<sup>11</sup>. Assim como o Tiopental, reduz PIC (pressão intracraniana) induzindo neuroproteção. Administração: Propofol -> 1,5-3 mg/kg (10 mg/ml) - Ampola 20ml.

É também bastante usado, em outro contexto, para sedação de pacientes em ventilação mecânica. Seu uso por infusão contínua e por longos períodos, pode gerar acidose metabólica, rabdomiólise, colapso vascular, hipertrigliceridemia e morte<sup>13</sup>, a Síndrome da infusão do Propofol, apesar de não ter sua fisiopatologia tão bem elucidado, tem sido reconhecida desde que seu uso se tornou comum em UTI's.

**Cetamina:**

Sendo exceção quando comparada aos outros agentes de indução anestésica, a Cetamina não causa depressão ventilatória, além de ter perfil hemodinâmico estável<sup>14</sup>, gerando taquicardia, aumento da pressão arterial e do débito cardíaco, o que a torna recomendada para pacientes chocados. Além disso, é uma droga hipno-analgésica, sendo a única da classe que além de hipnose confere analgesia<sup>8</sup>, não necessitando associar o Fentanil. Essa propriedade analgésica está relatada pela antagonização dos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), porém sem reversão da Naloxona, como acontece com os outros opióides. Está também indicada no manuseio da asma grave, por promover relaxamento da musculatura lisa brônquica. Por ser dissociativa, pode causar alucinação temporária. Administração: Cetamina -> 1,5-2 mg/kg (50 mg/ml) - Ampola 10ml.

**Etomidato:**

É um dos fármacos mais utilizados em salas de emergência nos procedimentos de curta duração. Por causar menor depressão miocárdica<sup>15</sup>, menor hipotensão e menos apneia pós administração, possui estabilidade hemodinâmica, promovendo melhor opção para pacientes críticos. Tosse e soluços podem ser desencadeados, contraindicando o uso de máscara laríngea. Efeitos como náuseas e vômitos foram relatados no pós indução. Por inibir a 11-β-hidroxilase, está ligado a supressão adrenal<sup>11</sup>, que persiste por até 24h após sua administração, fator que contribui para desfecho negativo em pacientes refratários ao uso de noradrenalina e vasopressina. O aumento na mortalidade do seu uso em BIC para sedação de pacientes graves, foi relatado, mas sua administração endovenosa pré procedimento não, tornando-se uma droga segura para uso em pacientes instáveis. Administração: Etomidato -> 0,2-0,3 mg/kg (2 mg/ml) - Ampola 10ml.

**Midazolam (Dormonid):**

É o benzodiazepínico mais comumente usado na sedação em UTI's, devido ao seu menor tempo de recuperação e poucos efeitos adversos, apesar do seu início de ação lento<sup>11</sup> quando comparado às outras drogas dessa classe. Tem sido escolha frequente, sendo uma das drogas preferidas dentre os hipnóticos por também conceder certo grau de relaxamento muscular<sup>8</sup>, condição bastante favorável para SRI. É considerado um coadjuvante anestésico e sua infusão em doses suficientes à anestesia, gera sedação e amnésia excessivas<sup>12</sup>. Apresenta vantagens como curta duração e essência amnésica, sendo bastante recomendado no pré cirúrgico pediátrico. Causa moderada depressão miocárdica (proporciona certo grau de estabilidade hemodinâmica<sup>6</sup>) e respiratória. Assim como Propofol e Tiopental também reduz a PIC, mantendo níveis adequados de perfusão cerebral. Possui reversor específico (Flumazenil<sup>8</sup>), o que garante certa segurança em sua administração. Quando necessário, Flumazenil deve ser utilizado com cautela, já que pode gerar convulsão e agitação. Administração: Midazolam -> 0,2-0,3 mg/kg (2 mg/ml) - Ampola 10ml.

Conclusão sobre o uso dos agentes hipnóticos:

Como anteriormente mencionado, se faz relevante conhecer a condição do paciente, de maneira a conseguir o manejo adequado e individualizado. Nos casos onde há redução do débito cardíaco (maior parte desses medicamentos) por exemplo, é preciso ficar atento às drogas que serão utilizadas, diante de quaisquer contraindicações apresentadas. Não apenas pelo efeito cardiodepressor, mas também porque fazem inibição das respostas hemodinâmicas compensatórias.

Segundo Lupton, Tom; Pratt, Oliver "em circunstâncias com débito cardíaco diminuído (choque, idade avançada), o corpo compensa desviando uma maior proporção do débito cardíaco para a circulação cerebral, haja vista que preservação do fluxo sanguíneo cerebral é de suma importância nessas situações. Dessa maneira, maior proporção de uma determinada droga administrada atingirá a circulação cerebral. Como resultado, a dose de indução deve sempre ser reduzida. Ademais, uma vez que o débito cardíaco global está diminuído, o tempo necessário para que uma droga atinja o sistema nervoso central e exerça seus efeitos é prolongado. A titulação lenta de uma dose reduzida da droga é essencial para uma indução segura nesses pacientes”.

### **Bloqueadores Neuromusculares:**

Bloqueadores neuromusculares são utilizados com objetivo de inibir a transmissão do impulso nervoso na JNM (junção neuromuscular), agindo na placa motora e como consequência, promovendo paralisia muscular transitória. Apesar do receio (devido à perda do drive respiratório) e inexperiência de muitos médicos em usá-lo na IOT, há evidências de que seu uso é um facilitador<sup>16</sup> desse processo, uma vez que, por reduzir a resistência, permite melhor passagem do ar, visualização e ventilação sem dificuldade. É contraindicado em caso de doença neuromuscular pré existente<sup>17</sup>. Recomenda-se a associação de um agente hipnótico para impossibilitar que o paciente seja imobilizado e mantenha consciência<sup>8</sup>. Há duas classes aqui inseridas: BNM Despolarizantes e Adespolarizantes.

Despolarizantes (Succinilcolina, Suxametônio ou Quelicin):

Despolarizantes, porque ocupam o receptor, despolarizando a placa motora com rápida resposta (entre 30-60 segundos). É a droga de escolha na SRI, eleita para pacientes sem preparo (estômago cheio). Observa-se resposta facial pós administração por meio de miofasciculações, o que prediz o momento ideal para IOT. Seus efeitos adversos, apesar de não tão comuns, englobam: bradicardia, parada cardíaca induzida por hipercalcemia, anafilaxia e hipertermia maligna<sup>12</sup>. Há contraindicação absoluta do uso da Succinilcolina, que pode ser desencadeada por pacientes mais propícios, como: grande queimado (após 48h do evento índice), acamado há mais de 14 dias, renal crônico dialítico com hipercalcemia ou qualquer outra condição onde o paciente apresente aumento

do potássio, situações que colaboram com arritmia maligna. Administração: Succinilcolina (Quelicin) -> 1-2 mg/kg (diluir em 10 ml: 10 mg/ml) - FA 100mg.

Adespolarizantes (Rocurônio, Cisatracúrio e Atracúrio):

Competem com a acetilcolina a nível da placa motora, impedindo assim sua ligação. Seu uso é bem estabelecido em literatura. Importante ressaltar que por possuir reversor específico (Bridion ou Sugamadex faz reversão do bloqueio neuromuscular se ligando diretamente ao Rocurônio<sup>6</sup>, revertendo seus efeitos), Rocurônio se torna preferencial para os casos onde a IOT é realizada com pretensão curta de desmame ventilatório. Já para os outros casos de pacientes onde a infusão contínua de BNM é necessária, um estudo recente recomenda o Cisatracúrio<sup>17</sup> por ter sido o único estudado em grandes ensaios clínicos randomizados. Outro participante dessa classe, o Atracúrio, se relaciona à liberação de histamina, quando administrado rapidamente, sendo contra-indicado em pacientes asmáticos. Dentre os efeitos adversos tratados no tópico acima (BNM Despolarizantes), apenas a anafilaxia deve ser considerada<sup>12</sup>. Administração: Rocurônio -> 0,6-1 mg/kg (10 mg/ml) - Ampola 5ml; Cisatracúrio -> 0,5-2 mg/kg (2 mg/ml) - Ampola 5ml.

Conclusão sobre o uso dos Bloqueadores Neuromusculares:

Apesar do receio de muitos profissionais em usar BNM's, são drogas aliadas, que facilitam o processo da intubação quando bem empregadas, permitindo que o procedimento seja realizado sem resistência motora do paciente.

Nos casos onde a infusão contínua com bloqueadores neuromusculares é realizada, há estudos que alertam sobre seu uso prolongado e de maneira indiscriminada, gerando prejuízo ao paciente crítico<sup>16</sup>, tendo como principal complicação a dificuldade de desmame da ventilação mecânica, em decorrência da fraqueza muscular crônica que o bloqueio causa nesses pacientes.

Uma infusão por 48h já demonstra aumento dos riscos de fraqueza muscular generalizada, além de outras complicações, podendo evoluir para paralisia flácida adquirida na UTI<sup>17</sup>, que pode persistir por dias ou meses. Apenas uma dose em bolus, já é capaz de aumentar o tempo do desmame.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS:**

O entendimento acerca da segurança do ato anestésico relacionada aos pacientes críticos é crucial, uma vez que a ampla gama de drogas comumente disponíveis dificulta, cada vez mais, o conhecimento necessário aos possíveis efeitos adversos, bem como de outras particularidades da medicação, podendo contribuir para o prejuízo da condição clínica do paciente.

Usualmente, essas condições clínicas são comuns e bastante conhecidas, estando principalmente inseridas em cenários de assistência intensiva. Nesse âmbito, temos como exemplo,

algumas condições como: choque, sepse, hipertensão, asma, epilepsia, traumatismo crânioencefálico e hipertensão intracraniana; condições que exigem conhecimento específico de cada uma delas para a melhor condução do paciente.

O manejo inicialmente, deve objetivar a não exacerbação dessas condições. Para tanto é de suma importância o entendimento sobre a empregabilidade de cada droga, inserida nas classes apresentadas nesse trabalho.

Em pacientes sem histórico de comorbidades e que apresentem, no momento do atendimento, estado de normovolemia e normotensão, quaisquer drogas das classes (opioides, adjuvantes, hipnóticos e bloqueadores neuromusculares) anteriormente apresentadas, podem ser utilizadas pontualmente para a indução.

Condições como traumatismo crânioencefálico, hipertensão intracraniana e/ou epilepsia devem optar por Etomidato ou Tiopental como sedativos, pela neuroproteção relatada.

Já pacientes em choque, idosos e/ou cardiopatas, devem ter Etomidato e Cetamina como sedativos de escolha, devendo evitar o Propofol em decorrência da hipotensão e depressão cardiorrespiratória bastante consolidadas em literatura.

Asmáticos devem fazer uso de Cetamina, Midazolam e Etomidato, por não estimularem broncoespasmo, contribuindo com relaxamento da musculatura lisa brônquica. Recomendado Lidocaína como adjuvante por promover redução de reatividade de via aérea e contraindicado Atracúrio como bloqueador neuromuscular por se relacionar com a liberação de histamina.

Não foram observadas contraindicações ao uso do Fentanil como opióide de escolha nas situações descritas, ficando seu uso não necessário, apenas quando associado à Cetamina, que além de hipnose, confere analgesia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Oliveira BB, Monteiro MCA, Rauber R. Conhecimento de acadêmicos de Medicina e recém-formados sobre intubação orotraqueal: um estudo transversal. 2021 Nov [citado em 13 jun. 2023];10(15):e37101522299. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22299>
2. Conselho Federal de Medicina (CFM), Sociedade Brasileira de Clínica Médica. Menos de 10% dos municípios brasileiros possuem leito de UTI. Boletim 153. Brasília, 2018. Disponível em: <https://www.sbcm.org.br/v2/index.php/not%C3%ADcias/3724-menos-de-10-dos-municipios-brasileiros-possuem-leito-de-uti-ago-2018>
3. Yamanaka CS et al. Intubação orotraqueal: avaliação do conhecimento médico e das práticas clínicas adotadas em unidades de terapia intensiva. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. Jun 2010 [citado em 18 nov. 2023]; 22(2):103–11. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/39fvBt6mzfmk5tZhrHfhs8D/?lang=pt#:~:text=Em%20pacientes%20cr%C3%ADticos%20a%20intuba%C3%A7%C3%A3o>
4. Berry C. Agitação, confusão e bloqueio neuromuscular em pacientes criticamente enfermos. Manuais MSD; 2022 [citado em 18 set. 2023]. Disponível em:

- <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/medicina-de-cuidados-cr%C3%ADticos/abordagem-ao-paciente-criticamente-enfermo/agita%C3%A7%C3%A3o-confus%C3%A3o-e-bloqueio-neuromuscular-em-pacientes-criticamente-enfermos>
5. Leal PC, Clivatti J, Garcia JBS, Sakata RK. Hiperalgia induzida por opioides (HIO). Revista Brasileira de Anestesiologia. Dez 2010 [citado em 20 mai. 2023];643(6). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rba/a/pR9fVx6jzLqy9FwyqjKDVDg/?format=pdf&lang=pt>
  6. Ortega D et al. Anestesia no paciente séptico. Revista Chilena de Anestesia. Jan 2019 [citado em 26 abr. 2023];48(3):230-239. Disponível em: <https://revistachilenadeanestesia.cl/PII/revchilanestv48n03.06.pdf>
  7. Videira RLR, Cruz JRS. Remifentanil na prática clínica. Revista Brasileira de Anestesiologia. Jun 2004 [citado em 06 out. 2023]; 54(1):114-128. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rba/a/WnFFPXpz4j9CfXtsZgjyqfm/?lang=pt>
  8. Benseñor FEM, Cicarelli DD. Sedação e analgesia em terapia intensiva. Revista Brasileira de Anestesiologia. Set 2003 [citado em 25 ago. 2023]; 53(5):680-693. Disponível em: <https://bjan-sba.org/article/10.1590/S0034-70942003000500016/pdf/rba-53-5-680.pdf>
  9. Vivancos GC, Klamt JGG, Garcia LV. Efeito da utilização de 2 mg.kg-1 de lidocaína endovenosa na latência de duas doses diferentes de rocurônio e na resposta hemodinâmica à intubação traqueal. Revista Brasileira de Anestesiologia. Jan 2011 [citado em 07 out. 2023]; 61(1):1-12. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rba/a/bGHTxFBPsK6fthZShzgd6Jt/?lang=pt#>
  10. Assumpção AC, Moreira DAR. Arritmias cardíacas na sala de emergência e UTI. Bradicardias: como identificar e tratar o paciente com baixa perfusão. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. Jul 2018 [citado em 27 nov. 2023]; 28(3):296-301. Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/916542/07\\_revistasocesv28\\_03.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/916542/07_revistasocesv28_03.pdf)
  11. Guirro UBP, Martins CR, Munechika M. Avaliação da técnica de indução em sequência rápida dos anestesiológicos de um hospital universitário. Revista Brasileira de Anestesiologia. Jun 2012 [citado em 05 fev. 2024]; 62(3):55-62. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rba/a/rqbZQJwSpQL6zGwgSjHs89z/#>
  12. Mendes L et al. Sedação de pacientes na unidade de terapia intensiva. Revista Cadernos de Medicina. Fev 2019 [citado em 22 mai. 2023]; 02(3): 12-23. Disponível em: <https://revista.unifeso.edu.br/index.php/cadernosdemedicinaunifeso/article/view/1657>
  13. Barbosa FT. Síndrome da infusão do Propofol. Revista Brasileira de Anestesiologia. Set 2007 [citado em 26 ago. 2023]; 57(5):539-542. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rba/a/X7HrBvRCKXtVnRzRnkpXHNK/?format=pdf&lang=pt>
  14. Midega TD et al. Uso de Cetamina em pacientes críticos: revisão narrativa. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. Mai 2022 [citado em 18 mai. 2023]; 34(2):287-294. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/z4KwzrjHJM9wndqTR8w9K7q/?format=pdf&lang=pt>
  15. Lupton T, Pratt O. Fármacos endovenosos utilizados para indução anestésica. Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Mai 2013 [citado em 03 mai. 2023]; 1-10. Disponível em: <https://tutoriaisdeanestesia.paginas.ufsc.br/files/2013/05/F%C3%A1rmacos-utilizados-para-a-inducao-da-anestesia.pdf>
  16. Aytac I et al. Pesquisa de curarização residual no pós operatório, eventos respiratórios agudos e abordagem de anestesiológicos. Revista Brasileira de Anestesiologia. Jan 2012 [citado em 19 nov. 2023]; 66(1):55-62. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rba/a/B9g4VRr8VFRCjCfsj6N7hJQ/?format=pdf&lang=pt>
  17. Alhazzani B et al. Neuromuscular blockade in patients with ARDS: a rapid practice guideline. Intensive Care Med. Out 2020 [citado em 07 jun. 2023]; 46(11):1977-1986. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7585991/pdf/134\\_2020\\_Article\\_6227.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7585991/pdf/134_2020_Article_6227.pdf)

# CIRURGIA E TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NO DIABETES MELLITUS TIPO II

## *METABOLIC SURGERY AND MEDICATION TREATMENT IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS*

---

**Victória S. Costa<sup>1</sup>; Juliana D. Moura<sup>2</sup>**

---

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

### RESUMO:

**Introdução:** O diabetes *mellitus* tipo II é uma doença crônica caracterizada por uma hiperglicemia sustentada, devido a resistência insulínica e a deficiência parcial da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas. A hiperglicemia persistente está relacionada a complicações crônicas micro e macrovasculares e redução da qualidade de vida, além de estar constantemente associada a obesidade. A cirurgia metabólica, inicialmente destinada ao tratamento da obesidade, tem ganhado reconhecimento crescente por seus impactos positivos na remissão do diabetes *mellitus* tipo 2. Apesar dos avanços recentes em medicamentos mais eficazes, muitos diabéticos ainda não alcançam as metas desejadas de controle. Alcançar essas metas requer mudanças no estilo de vida, como ajustes na dieta, prática de atividades físicas e perda de peso, embora sejam desafiadoras de manter a longo prazo. **Objetivos:** Comparar os efeitos da cirurgia metabólica e o tratamento medicamentoso em pacientes com diabetes mellitus tipo II. **Métodos:** Foram realizadas pesquisas nas bases de dados Pubmed, EBSCOHost, Scielo e Lilacs com os descritores “cirurgia metabólica”, “tratamento diabetes” e “diabetes mellitus tipo II”, além de Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. **Resultados:** Estudos indicam que a cirurgia metabólica apresenta resultados positivos na remissão do diabetes *mellitus* tipo II, comparada ao tratamento medicamentoso convencional. **Conclusões:** A cirurgia metabólica emerge como uma alternativa promissora no tratamento do diabetes *mellitus* tipo II, especialmente em pacientes com obesidade e falha no tratamento medicamentoso convencional. Os resultados sugerem que a cirurgia metabólica pode levar a uma melhora significativa no controle glicêmico e na qualidade de vida desses pacientes.

**Descritores:** Diabetes Mellitus Tipo 2; Gastrectomia; Cirurgia Bariátrica

### ABSTRACT:

**Introduction:** Type 2 diabetes mellitus is a chronic condition characterized by sustained hyperglycemia due to insulin resistance and partial deficiency in insulin secretion by pancreatic beta cells. Persistent hyperglycemia is associated with chronic micro and macrovascular complications, reduced quality of life, and is consistently linked to obesity. Metabolic surgery, initially designed for obesity treatment, has gained increasing recognition for its positive impact on type 2 diabetes remission. Despite recent advances in more effective medications, many diabetic individuals still fail to achieve desired control targets. Achieving these goals often necessitates lifestyle changes, such as adjustments to diet, engagement in physical activities, and weight loss, though these changes can be challenging to maintain in the long term. **Aims:** To compare the effects of metabolic surgery and pharmacological treatment in patients with type II diabetes mellitus. **Methods:** Searches were conducted in the Pubmed, EBSCOHost, Scielo, and Lilacs databases using the descriptors "metabolic surgery," "diabetes treatment," and "type II diabetes mellitus," in addition to guidelines from the Brazilian Society of Diabetes. **Results:** Studies indicate that metabolic surgery yields positive results in the remission of type 2 diabetes mellitus when compared to conventional drug treatment. **Conclusions:** Metabolic surgery emerges as a promising alternative in the treatment of type 2 diabetes mellitus, especially in patients with obesity and failure in conventional drug treatment. The results suggest that metabolic surgery can lead to a significant improvement in glycemic control and the quality of life for these patients.

**Keywords:** *Diabetes Mellitus, Type 2; Gastrectomy; Bariatric Surgery*

## INTRODUÇÃO:

O diabetes *mellitus* tipo II (DM2) é caracterizado por defeitos na secreção e sensibilidade da insulina levando a uma hiperglicemia sustentada. É um relevante problema de saúde pois está associado a diversas complicações crônicas micro e macrovasculares, que podem resultar em retinopatia, nefropatia, neuropatia, doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica. O sobrepeso e a obesidade estão fortemente relacionados ao desenvolvimento do DM2, sendo um dos principais fatores de riscos, além de hábitos alimentares e falta de atividades físicas.<sup>1,2</sup>

A cirurgia metabólica pode ser estabelecida como um procedimento cirúrgico em que há modificações anatômicas no trato gastrointestinal com objetivo de obter o controle metabólico de comorbidades ocasionadas pelo excesso de peso, como o DM2.<sup>3</sup>

A cirurgia metabólica foi inicialmente desenvolvida para o tratamento da obesidade, porém, tem sido cada vez mais reconhecida pelo seu impacto positivo na remissão do diabetes tipo

2, evidências acumuladas no decorrer dos últimos anos mostram que a cirurgia metabólica oferece melhoras significativas a curto e médio prazo na hiperglicemia e remissão da doença.<sup>4</sup>

Todavia, o tratamento medicamentoso desempenha um papel essencial no controle glicêmico nos pacientes diabéticos. Atualmente, há diversas opções terapêuticas para o tratamento do DM2, com comprovação de eficácia na redução dos níveis de glicemia e segurança cardiovascular estabelecida.<sup>1</sup> Apesar dos avanços no tratamento clínico registrados nos últimos anos, com o desenvolvimento de novos medicamentos mais eficazes, os dados ainda revelam uma grande parcela de diabéticos fora das metas de controle desejadas. Essencialmente, para alcançar as metas do controle da doença, são indispensáveis as mudanças de estilo de vida, como adequação do padrão alimentar, realização de atividade e perda de peso, porém de difícil manutenção a longo prazo.<sup>3,5</sup>

## **OBJETIVOS:**

Apresentar uma análise comparativa dos desfechos obtidos por meio da cirurgia metabólica em contraste com o tratamento medicamentoso, visando aprimorar o entendimento sobre as abordagens terapêuticas e seus impactos no manejo do diabetes *mellitus* tipo 2.

## **MÉTODOS:**

O estudo se trata de uma revisão narrativa de literatura, para o qual foram selecionados artigos em português e inglês das bases de dados Pubmed (*Public Medline*), EBSCOHost, Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Lilacs (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde), além da Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) de 2019-2020 e 2023. Foram reunidos artigos publicados entre os anos 2011 e 2023. Foram excluídos artigos publicados antes de 2011 e artigos que apresentavam publicações duplicadas nas bases consultadas. Os descritores utilizados para a busca foram "Diabetes *Mellitus*", "Cirurgia Metabólica" e "Tratamento Diabetes *Mellitus* Tipo II".

## **DISCUSSÃO:**

### **Diabetes *mellitus* tipo 2**

O DM2 representa aproximadamente 90 a 95% de todos os casos de diabetes *mellitus*, caracterizando-se por uma etiologia complexa e multifatorial que inclui componentes genéticos e ambientais. Geralmente, o DM2 afeta indivíduos a partir dos 40 anos de vida, embora haja relatos de um aumento na incidência em crianças e jovens em alguns países.

O DM2 é uma condição poligênica com uma forte influência hereditária, ainda não totalmente compreendida, e sua ocorrência é significativamente influenciada por fatores ambientais. Dentre esses fatores, destacam-se os hábitos dietéticos e a falta de atividade física, que contribuem para o desenvolvimento da obesidade e são considerados os principais fatores de risco.

A hiperglicemia no DM2 está associada à hiper glucagonemia, resistência dos tecidos periféricos à insulina, aumento na produção hepática de glicose, disfunção incretínica, aumento da lipólise com consequente elevação de ácidos graxos livres circulantes, aumento na reabsorção renal de glicose e graus variados de deficiência na síntese e secreção de insulina pela célula  $\beta$  pancreática.

Em aproximadamente 80 a 90% dos casos, o DM2 está associado ao excesso de peso e a outros componentes da síndrome metabólica.

Majoritariamente, o DM2 se manifesta de maneira assintomática ou oligossintomática por um período prolongado, sendo o diagnóstico estabelecido por meio de análises laboratoriais de rotina ou pela evidência de complicações crônicas.<sup>1,6</sup>

Além disso, o diabetes também exerce um impacto econômico considerável nos países e em seus sistemas de saúde. Esse impacto decorre do aumento na demanda por serviços de saúde, da perda de produtividade e dos cuidados prolongados necessários para tratar as complicações crônicas associadas, tais como insuficiência renal, cegueira, problemas cardíacos e pé diabético. A maioria dos países destina entre 5% e 20% de seu orçamento total em saúde para lidar com casos de diabetes. Diante desse custo elevado, o diabetes emerge como um desafio significativo para os sistemas de saúde, representando um obstáculo para o desenvolvimento econômico sustentável.<sup>7</sup>

Indivíduos diagnosticados com DM2 apresentam, em média, uma probabilidade de dois a quatro vezes superior de desenvolver doença coronariana em comparação com aqueles que não têm diabetes. Além disso, o DM2 constitui um fator de risco para diversas condições, como acidente vascular cerebral isquêmico, insuficiência cardíaca, doença arterial obstrutiva periférica e doença microvascular, impactando de maneira significativa tanto na expectativa quanto na qualidade de vida. Observa-se ainda um aumento no risco de mortalidade geral para pacientes com DM2, o que sugere uma estimativa de redução da expectativa de vida entre 4 a 8 anos em relação a indivíduos não diabéticos.<sup>1</sup>

### **Tratamento farmacológico do DM2**

Atualmente, há disponível uma ampla variedade de opções terapêuticas para abordar a hiperglicemia no DM2, com eficácia comprovada na redução dos níveis de glicose e segurança cardiovascular estabelecida. As escolhas terapêuticas, contudo, devem ser personalizadas com

base nas características clínicas específicas de cada paciente, levando em consideração o risco de hipoglicemia, potenciais efeitos adversos, a tolerabilidade, e considerações de custo.<sup>8</sup>

Os medicamentos antidiabéticos orais desempenham o papel de reduzir os níveis de glicose para mantê-los dentro dos padrões normais (em jejum < 100 mg/dL e pós-prandial < 140 mg/dL). Dentro desse contexto, com base no mecanismo de ação predominante, os antidiabéticos podem ser classificados da seguinte forma: aqueles que estimulam a secreção de insulina pelo pâncreas (como sulfonilureias e glinidas); os que retardam a absorção de glicídios (inibidores das alfa-glicosidases); os que reduzem a produção hepática de glicose (biguanidas); e/ou os que aumentam a utilização periférica de glicose (glitazonas). Além disso, existem aqueles que possuem um efeito incretínico, mediado pelos hormônios GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1, *glucagon-like peptide-1*) e GIP (peptídeo inibidor gástrico, *gastric inhibitory polypeptide*), sendo considerados peptídios insulínotropicos dependentes de glicose.<sup>1,9</sup>

Esses fármacos incretinomiméticos demonstram sua capacidade de estimular a secreção de insulina somente em resposta à elevação da glicemia. Contudo, esses agentes controlam o aumento inadequado do glucagon pós-prandial observado em pacientes diabéticos. São pertencentes a essa classe medicamentos que possuem ação similar ao GLP-1, tais como os miméticos (exenatida) e análogos (liraglutida, lixisenatida, dulaglutida e semaglutida), além dos inibidores da enzima dipeptidil peptidase 4 (DPP-4), conhecidos como gliptinas. O bloqueio da enzima DPP-4 resulta na redução da degradação do GLP-1, prolongando sua meia-vida e promovendo ações importantes, como a liberação de insulina, a desaceleração do esvaziamento gástrico e a inibição da secreção de glucagon.<sup>9,10</sup>

Existem também os fármacos que atuam inibindo o cotransporte sódio/glicose 2 nos túbulos proximais dos rins. Essa categoria de medicamentos, conhecida como inibidores do cotransportador de sódio/glicose tipo 2 (SGLT2), reduzem a glicemia ao inibir a reabsorção de glicose nos rins, promovendo assim a glicosúria. Desta maneira, esses medicamentos podem controlar a glicemia de forma independente da secreção e da ação da insulina, resultando em um menor risco de hipoglicemia e potencialmente favorecendo a perda de peso.<sup>1,10</sup>

## **Cirurgia Metabólica no Tratamento do Diabetes *Mellitus* Tipo II**

De acordo com Conselho Federal do Medicina, os critérios de indicação para a cirurgia metabólica o paciente com diabetes *mellitus* tipo 2 deve se enquadrar no índice de massa corporal entre 30 e 34,9 kg/m<sup>2</sup>, além de estar dentro dos seguinte pré-requisitos: idade mínima de 30 anos e máxima de 70 ano; ter diagnóstico de diabetes definindo há menos de 10 anos; refração ao tratamento clínico ( falta de obtenção do controle metabólico, mesmo após acompanhamento regular com um endocrinologista por pelo menos dois anos, incluindo modificações no estilo de

vida, dieta, exercícios físicos, e a utilização de antidiabéticos orais e/ou injetáveis); inexistência de contraindicações para o procedimento cirúrgico (como o abuso de álcool ou drogas, bem como a presença de depressão grave com ideação suicida, doença mental não controlada).<sup>1,11</sup>

A abordagem cirúrgica para o tratamento da obesidade tem sido implementada para aprimorar o controle das anormalidades metabólicas em pacientes com DM2. A cirurgia bariátrica demonstrou papel significativo na redução de comorbidades, podendo inclusive reverter o DM2, a hipertensão arterial sistêmica e a dislipidemia. A distinção terminológica entre cirurgia bariátrica e cirurgia metabólica ressalta que o objetivo primário da intervenção bariátrica é a perda de peso, enquanto a cirurgia metabólica está focalizada na melhoria de disfunções metabólicas específicas, com ênfase particular no diabetes.<sup>2</sup>

As cirurgias metabólicas podem ser conduzidas no estômago ou envolver tanto o estômago quanto o intestino delgado. Quando realizadas exclusivamente no estômago, ocorre a redução do espaço para induzir saciedade precoce, resultando consequentemente na perda de peso. Já as cirurgias mistas afetam a absorção de nutrientes no intestino delgado, acelerando o processo de emagrecimento.<sup>12</sup> As cirurgias mistas exercem impacto na absorção de nutrientes no intestino delgado, promovendo um emagrecimento mais rápido. Dentre os procedimentos aceitos, incluem-se as técnicas restritivas, como o balão intragástrico e a banda gástrica ajustável. Há também as técnicas disabsortivas, como o *Bypass* Jejuno-jejunal (Payne) e as técnicas mistas, exemplificadas pelo *Bypass* gástrico em Y de Roux (Cirurgia de Fobi-Capella) e a gastrectomia vertical.

O balão intragástrico é um procedimento que envolve a indução de um balão inflável no estômago. Este dispositivo favorece a sensação de saciedade e plenitude gástrica, resultando na redução do peso corporal.<sup>12,13</sup>

A banda gástrica ajustável, realizada no estômago proximal, é uma cirurgia restritiva conduzida por vídeo-laparoscopia. Esse procedimento envolve a aplicação de uma banda que limita a passagem dos alimentos, contribuindo para a restrição da ingestão e, consequentemente, para o controle do peso. Comumente, observa-se uma redução significativamente menor no peso em pacientes submetidos à banda gástrica ajustável, sendo que até 75% deles necessitam da remoção pós-procedimento devido à ausência de perda de peso, ganho de peso ou complicações gastroesofágicas.<sup>1,11,14</sup>

A gastrectomia vertical é uma técnica com importante efeito restritivo, na qual consiste na remoção de cerca de 80% do estômago, da grande curvatura de transição corpo-antro ao Ângulo de Treitz. A remoção da porção do estômago por meio do grampeamento tem como objetivo reduzir a capacidade gástrica. Associa-se a perda de peso juntamente com a melhora metabólica,

e com menos complicações, o que tem aumentado a realização desse procedimento nos últimos anos.<sup>1,12,16</sup>

O *bypass* gástrico em Y de Roux é um procedimento que afeta tanto na quantidade de ingestão de alimentos quanto na absorção de nutrientes. Essa técnica é caracterizada pela redução do estômago por meio de grampeamento, formando uma bolsa gástrica, onde ocorre o desvio do duodeno, criando uma anastomose gastrojejunal (forma um Y imaginário por junção de dois canais).<sup>15,16</sup>

Essa técnica relaciona-se à baixa incidência de complicações, elevada satisfação dos pacientes e a uma taxa de falência na perda de peso que varia de mínima a moderada, porém com complicações significativas como diarreia, desnutrição proteica, artralguas, mialgias, doença osteometabólica, falência hepática, déficits de vitaminas e eletrólitos.<sup>1,17</sup>

### **Tratamento farmacológico versus cirurgia metabólica**

Diversos estudos convergem para a conclusão de que a intervenção cirúrgica se destaca em termos de eficácia quando comparada à abordagem terapêutica medicamentosa para o controle a longo prazo do diabetes *mellitus* tipo 2. Resultados indicam a viabilidade de reduzir a frequência do monitoramento glicêmico em pacientes que mantêm remissão do DM2 por um período mínimo de 5 anos. A disparidade nas taxas de remissão entre os pacientes submetidos à cirurgia e aqueles sob terapia convencional, como evidenciado em análises recentes, é notável, com percentuais de 63,5% versus 15,6%, respectivamente.<sup>18,4</sup>

Estudos adicionais destacam que pacientes obesos com diabetes mal controlado, submetidos a intervenções cirúrgicas, como o *bypass* gástrico, em conjunto com terapia medicamentosa, apresentam uma probabilidade consideravelmente maior de alcançar um nível de hemoglobina glicada de 6,0%. Alguns desses pacientes, submetidos ao tratamento cirúrgico, conseguiram alcançar o controle da glicemia sem a necessidade de medicamentos específicos para diabetes.<sup>18</sup>

Análises oferecem justificativas para apoiar a conclusão de que a melhoria substancial no controle glicêmico pós-cirurgia bariátrica não apenas é mais acentuada em comparação com a terapia convencional, mas também se mantém a longo prazo.<sup>17</sup>

Diversas hipóteses têm sido formuladas para explicar os mecanismos subjacentes à resolução do DM2 por meio da cirurgia metabólica. Essas hipóteses abrangem fatores como perda de peso, redução na ingestão calórica, disabsorção, chegada precoce de nutrientes ao intestino distal e exclusão do intestino proximal.

Conforme a "hipótese do intestino distal", a rápida chegada de nutrientes ao intestino distal intensifica o estímulo às células-L, resultando no aumento da secreção de hormônios que

aprimoram a secreção de insulina e sua ação, reduzindo assim a glicemia. Esses hormônios, denominados incretinas, incluem o *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) e o *peptide tyrosine tyrosine* (PYY). O GLP-1, entre suas diversas ações, inibe o esvaziamento gástrico, a secreção ácida gástrica, a liberação de glucagon, induz à saciedade e expande a massa de células- $\beta$  secretoras de insulina.<sup>2</sup>

Por outro lado, a "hipótese do intestino proximal" ou "teoria da anti-incretina" sugere que um hormônio ou conjunto de fatores produzidos pelo intestino delgado proximal regula a ação das incretinas, mantendo a homeostase da glicose. Assim, uma disfunção no sistema incretina/anti-incretina, como um excesso de anti-incretina, levaria à redução na secreção de insulina, diminuição da ação da insulina e depleção de células- $\beta$ , resultando no desenvolvimento do DM2. A correção dessa disfunção no sistema anti-incretina pela exclusão duodenal explicaria a resolução do DM2 após a cirurgia de derivação intestinal. Essas evidências reforçam a complexidade e a multifatorialidade dos benefícios observados na abordagem cirúrgica em relação ao controle do DM2.<sup>2,20</sup>

Os profissionais de saúde devem realizar uma análise das evidências relacionadas à cirurgia bariátrica em comparação com a terapia convencional, considerando as características individuais de cada paciente. Essa avaliação deve levar em conta as possíveis complicações e custos associados à cirurgia, comparados aos riscos relacionados ao DM2 e/ou à obesidade associada.<sup>18</sup>

## CONCLUSÃO:

O DM2 é uma condição complexa e multifatorial, predominantemente associada ao excesso de peso e à síndrome metabólica. Seu tratamento farmacológico abrange uma variedade de opções terapêuticas, cada uma visando diferentes aspectos da fisiopatologia da doença. Contudo, a abordagem cirúrgica, especialmente por meio da cirurgia metabólica, tem se destacado como uma alternativa eficaz, capaz não apenas de promover a perda de peso, mas também de induzir a remissão sustentada do DM2.

Comparativamente, estudos indicam que a intervenção cirúrgica supera a abordagem medicamentosa no controle a longo prazo do DM2. A taxa de remissão do DM2 é consideravelmente maior em pacientes submetidos à cirurgia metabólica em comparação com aqueles em terapia convencional.

Diversas teorias têm sido propostas para explicar os mecanismos pelos quais a cirurgia metabólica induz a remissão do DM2, envolvendo fatores como perda de peso, alterações hormonais e modificações na absorção de nutrientes. As hipóteses do intestino distal e do intestino

proximal oferecem descobertas sobre os potenciais mecanismos subjacentes a esse fenômeno, destacando o papel crucial das incretinas na regulação da glicose.

Em suma, enquanto o tratamento farmacológico permanece uma opção válida e necessária para muitos pacientes com DM2, a cirurgia metabólica emerge como uma alternativa promissora, especialmente para aqueles com dificuldades significativas no controle glicêmico e comorbidades associadas. O debate contínuo entre as abordagens terapêuticas destaca a importância da individualização do tratamento, considerando as características clínicas específicas de cada paciente para otimizar os resultados a longo prazo.

## REFERÊNCIAS:

1. SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020. Clannad; 2019.
2. Peres LA, Matsuo T, Tanaka TM, Tsuchiya RS, Matsumoto HM, et al. Efeitos da cirurgia metabólica no portador de diabetes mellitus tipo 2. *Rev Bras Clin Med* 2013;11(3):223-6.
3. Campos J, Ramos A, Szego T, Zilberstein B, Feitosa H, et al. O papel da cirurgia metabólica para tratamento de paciente com obesidade grau I e diabetes tipo 2 não controlados clinicamente. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2016;29(Supl.1):102-6. doi: 10.1590/0102-6720201600S10025.
4. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, et al. Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;397:293-304. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32649-0.
5. Arterburn D, Bogart A, Coleman KJ, Haneuse S, Selby JV, et al. Comparative effectiveness of bariatric surgery vs. nonsurgical treatment of type 2 diabetes among severely obese adults. *Obes Res Clin Pract*. 2013 Jul-Aug;7(4):e258-68. doi: 10.1016/j.orcp.2012.08.196.
6. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*. 2017 Feb;66(2):241-55. doi: 10.2337/db16-0806.
7. International Diabetes Federation. *IDF Atlas*. 8. ed. Bruxelas: International Diabetes Federation; 2017.
8. Lyra R, Albuquerque L, Cavalcanti S, Tambascia M, Valente F, et al. Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes* (2023). doi: 10.29327/557753.2022-10.
9. American Diabetes Association. *Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2019*. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S90-S102. doi:10.2337/dc19-S009.
10. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018;41(12):2669-701. doi:10.2337/dci18-0033.
11. Sociedade Brasileira de Diabetes; Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. *Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e a da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO) sobre a Cirurgia Bariátrica/ Metabólica*. 2017.

12. Parussolo GS, Barakat B, Ribeiro MGC, Vinha LIL, Santana BF, et al. Manejo da obesidade: uma revisão narrativa dos tratamentos com foco na cirurgia metabólica. *Res Soc Dev.* 2022;11(3). doi:10.33448/rsd-v11i3.26129.
13. Zilberstein B, Santo MA, Carvalho MH. Análise crítica das técnicas de tratamento cirúrgico da obesidade mórbida. *ABCD, arq bras cir dig.* 2019;32(3):e1450. doi: 10.1590/0102-672020190001e1450.
14. Pareek M, Schauer PR, Kaplan LM, Leiter LA, Rubino F, et al. Metabolic Surgery: Weight Loss, Diabetes, and Beyond. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(6):670-687. doi:10.1016/j.jacc.2017.12.014
15. Sabiston DC, Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston Tratado de Cirurgia.* 20<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2019.
16. Peterli R, Wölnerhanssen BK, Peters T, Vetter D, Kröll D, et al. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss in Patients With Morbid Obesity. *JAMA.* 2018;319(3):255–65. doi:10.1001/jama.2017.20897.
17. Phillips BT, Shikora SA. The history of metabolic and bariatric surgery: Development of standards for patient safety and efficacy. *Metabolism.* 2018;79:97-107. doi:10.1016/j.metabol.2017.12.010
18. Ribaric G, Buchwald JN, McGlennon TW. Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg.* 2014;24(3):437-55. doi: 10.1007/s11695-013-1160-3.
19. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;26;366(17):1567-76. doi: 10.1056/NEJMoa1200225.
20. Zeve JLM, Tomaz CAB. Cirurgia metabólica - cura para diabete tipo 2. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2011;24(4): 312-7.

# AS IMPLICAÇÕES DA DEPRESSÃO PÓS-PARTO NA RELAÇÃO MÃE-BEBÊ

IMPLICATIONS OF POSTPARTUM DEPRESSION IN MOTHER-CHILD RELATIONS

---

*Vitória C. de Freitas<sup>1</sup>; Gleyce Padrão<sup>2</sup>*

---

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

## RESUMO

**Introdução:** O período pós-natal é marcado por alterações neuroendócrina e psicossociais, elevando o risco de depressão pós-parto (DPP). Os episódios costumam aparecer entre a quarta e oitava semana após o parto, caracterizados por sintomas de desânimo, culpabilidade, alteração do sono e vigília, apetite e nível de funcionamento mental. **Objetivos:** Foi analisado os efeitos da depressão pós-parto e seu impactos no desenvolvimento. **Métodos:** O presente estudo se propôs a uma revisão sistemática da literatura sobre as implicações da depressão pós-parto (DPP) na relação mãe-bebê. **Resultados:** O período pós-natal a aumenta o risco de depressão pós-parto, com prevalência de 10-15%, chegando a 30-60% em mulheres de baixa renda e minorias étnicas. A classificação da depressão pós-parto no DSM-V como "Transtorno depressivo maior com começo peripartum" destaca seu início durante a gestação em cerca de 1/3 dos casos. Fatores ambientais, biomarcadores neuroendócrinos, epigenético e neuroinflamatórios influenciam o aumento do risco. Além disso, a depressão pós-parto impacta a interação mãe-bebê, contribuindo para problemas de comportamento, linguagem, afetivos, cognitivos e sociais no neurodesenvolvimento da criança. O vínculo mãe-bebê é essencial, sendo a oxitocina fundamental para a sincronia social e o envolvimento maternal. A depressão pós-parto também afeta a amamentação, interferindo no processo lactogênico. A atenção adequada a essa condição é crucial para mitigar suas repercussões no crescimento e desenvolvimento infantil. **Conclusões:** O diagnóstico precoce, abrangendo fatores de risco e marcadores genéticos, hormonais e laboratoriais, é crucial para promover conscientização e fortalecer o vínculo mãe-bebê. O apoio emocional, encorajado por familiares e amigos, desempenha papel fundamental na redução do estigma, contribuindo para o bem-estar tanto das mães quanto dos bebês.

**Descritores:** Depressão Pós-Parto, Relações Mãe-Filho Desenvolvimento Infantil

## ABSTRACT

**Introduction:** The postnatal period is marked by neuroendocrine and psychosocial changes,

raising the risk of postpartum depression (DPP). The episodes usually appear between the fourth and eighth weeks after the childbirth, being characterized by symptoms of discouragement, guilt, altered sleep and waking, appetite and level of mental functioning. The impact of DPP damages the mother-baby relationship, growth and emotional development, cognitive and social performance of the child. The chronicity of the depressive picture intensifies the harm, requiring adequate attention in public health. **Aims:** The effects of postpartum depression and its impact on development were analysed. **Methods:** This study proposed a systematic review of the literature on the implications of postpartum depression (DPP) in the mother-baby relationship. **Results:** The postnatal period increases the risk of postpartum depression, with a prevalence of 10-15%, reaching 30-60% in low-income women and ethnic minorities. The classification of postpartum depression in the DSM-V as "Major Depressive Disorder with Beginning Peripartum" highlights its onset during gestation in about 1/3 of cases. Environmental factors, neuroendocrine, epigenetic and neuroinflammatory biomarkers influence the increased risk. In addition, postpartum depression impacts mother-baby interaction, contributing to behavioral, language, affective, cognitive and social problems in the child's neurodevelopment. The mother-baby bond is essential, being the oxytocin fundamental for social synchronization and maternal involvement. Postpartum depression also affects breastfeeding, interfering with the lactogenic process. Proper attention to this condition is crucial to mitigate its repercussions on child growth and development. **Conclusions:** The puerperium is a delicate period, so it requires comprehension of the complexity of DPP. This disorder directly affects the mother-baby relationship, the child's neurodevelopment and the practice of breastfeeding. Early diagnosis, covering risk factors and genetic, hormonal and laboratory markers, is crucial to promoting awareness and strengthening the mother-baby bond. Emotional support, encouraged by family and friends, plays a key role in reducing stigma, contributing to the well-being of both mothers and babies

**Keywords:** *Depression, Postpartum, Mother-Child Relations, Child Development*

## INTRODUÇÃO

O período pós-natal é singular no que se refere ao grau de alterações neuroendócrina e adaptações psicossociais, que, conseqüentemente, aumentam o risco das mães de desenvolver depressão no período após o nascimento do bebê<sup>1,2</sup>. A prevalência estimada da depressão pós-parto é de aproximadamente 10 a 15%<sup>7</sup>, no entanto, taxas muito mais altas foram relatadas entre mulheres de baixa renda e minorias étnicas (30% a 60%)<sup>2</sup>. Observa-se que a inter-relação de fatores biológicos, psicológicos, obstétricos e sociais contribuem para os transtornos mentais maternos nesse momento de chegada de um filho ao núcleo familiar<sup>3</sup>.

Os episódios depressivos iniciam geralmente entre a quarta e a oitava semana após o parto e caracterizam-se por sintomas de desânimo persistente; sentimento de culpabilidade; alterações de sono e vigília; diminuição do apetite, libido e do nível de funcionamento mental; bem como por presença de ideias obsessivas ou supervalorizada e suicidas, acrescidas de particularidades da maternidade<sup>2</sup>.

Os impactos do quadro depressivo na interação mãe-bebê incluem comprometimento do afeto positivo e da sintonia afetiva, apego inseguro e intrusividade<sup>2</sup>. Nessa perspectiva, é de suma preocupação quando a relação do binômio mãe-bebê está prejudicada, uma vez que a constituição subjetiva do bebê, seu crescimento e, desenvolvimento emocional e social pode ser afetado diante da exposição à depressão materna no período pós-parto<sup>4</sup>.

Na investigação dos efeitos da depressão pós-parto no desenvolvimento das crianças, há repercussões no desempenho cognitivo geral, no funcionamento executivo, na inteligência e no desenvolvimento da linguagem<sup>3</sup>. Salienta-se que a cronicidade do quadro depressivo é proporcional aos seus malefícios: os episódios depressivos mais longos parecem estar associados a um pior desenvolvimento cognitivo em crianças, quando comparados aos mais curtos<sup>6</sup>.

Dentre outras consequências adversas da depressão pós-parto para o bebê, constata-se o risco aumentado de problemas de saúde física e doenças médicas gerais, como asma, cólica, diabetes e/ou diarreia na criança. Crescimento atrofiado e baixo peso na infância também parecem ser efeitos da depressão materna pós-parto. O quadro depressivo pós-parto também pode estar associado a anormalidades cerebrais estruturais<sup>3</sup>. Outrossim, há evidências de que os episódios depressivos maternos são frequentemente associados a problemas psiquiátricos em crianças, como transtornos de conduta, transtorno desafiador opositivo e/ou transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, além de transtornos de ansiedade e transtornos depressivos<sup>2</sup>.

Dessa forma, é evidente a magnitude do estado depressivo materno no crescimento e desenvolvimento infantil. Portanto, trata-se de uma condição que necessita de adequada atenção na saúde pública.

### **Justificativa**

Esse estudo busca ressaltar os danos da depressão pós-parto na saúde materno- infantil, tendo em vista seus notórios efeitos negativos sobre o relacionamento da mãe e o bebê, além de suas repercussões no desenvolvimento físico, social e emocional da criança. Desse modo, espera-se que a presente revisão da literatura possa sensibilizar os profissionais de saúde para o desenvolvimento de estratégias precoces de intervenções multidisciplinares assim que os quadros depressivos forem identificados.

**OBJETIVOS:****Objetivo primário:**

Analisar os efeitos da depressão pós-parto e seu impacto em momentos posteriores do desenvolvimento do bebê;

**Objetivo secundário:**

Descrever as características e fisiopatologia da depressão pós-parto;

Identificar fatores de risco associados à depressão pós-parto;

Avaliar o vínculo mãe-bebê, compreendendo o impacto na depressão pós-parto.

**MÉTODOS:**

Para contemplar os objetivos propostos foi utilizada uma revisão sistemática da literatura, a presente revisão é sobre a depressão pós-parto e suas repercussões negativas no desenvolvimento infantil. 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: Quais são os impactos no relacionamento mãe e bebê na depressão pós-parto?

Foram utilizados as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, Google Acadêmico e Pubmed. A pesquisa foi realizada durante o período de julho a dezembro de 2023. Foram utilizados os termos “depressão pós-parto”, “depressão no puerpério” e “relação mãe-bebê”, 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 2012 a 2023.

A busca inicial resultou em 391 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 15 artigos. Foram selecionadas para a avaliação de sua íntegra as publicações que atendiam aos critérios da associação dos sintomas depressivos pós-parto e as consequências adversas para o bebê. Após seleção final dos artigos, uma análise crítica de cada estudo será realizada.

Quadro 1. Caracterização dos estudos selecionados e seus principais resultados				
Autores	Título	Resultados	Consideração/ temática	Descritores
APTER-LEVY et al. 2012	Impact of maternal depression across the first 6 years of life on the child's mental health, social engagement, and empathy: The moderating role of oxytocin	Abordagem da intervenção baseada no uso da ocitocina, promovendo redução do impacto no desenvolvimento do bebê.	Consequências da depressão materna na socialização da criança, e alterações dos biomarcadores genéticos e periféricos do sistema de ocitocina	Depressão pós-parto; Neurodesenvolvimento Ocitocina
BROOKMAN et al. 2020	Depression and Anxiety in the Postnatal Period: An Examination of Infants' Home Language Environment, Vocalizations and Expressive Language Abilities	O estudo sugere que a saúde emocional das mães influencia o ambiente linguístico dos bebês e, mais tarde, a capacidade linguística.	Impactos do estresse pós-natal no processo de neurodesenvolvimento do bebê	Estresse pós-natal, depressão pós-parto, Neurodesenvolvimento e linguagem
CRAIG et al. 2020	Birth of the blues: emotional sound processing in infants exposed to prenatal maternal depression	O estudo demonstra as diferenças da atividade cerebral dos bebês expostos à depressão pós-parto.	A exposição do bebê ao estresse tem implicações significativas na alteração dos mecanismos neurais que aumenta o risco de depressão durante sua vida.	Depressão pós-parto; Pré-natal depression, Alterações no lobo frontal e depressão.

FIGUEIREDO et al. 2013	Breastfeeding and postpartum depression: state of the art review	O estudo demonstrou que a amamentação reduz as chances de depressão pós parto	A amamentação é um aliado na proteção de depressão pós-parto, reduzindo os riscos, promove criação de vínculo mãe x bebê. Apresentou resultados ambíguos na literatura sobre os processos biopsicológicos.	Amamentação; Depressão pós parto; Relação mãe x bebê
GUINTIVANO et al. 2014	Antenatal prediction of postpartum depression with blood DNA methylation biomarkers	Os resultados deste estudo sugerem que uma maior sensibilidade à reprogramagem epigenética baseada em E2 pode representar um mecanismo molecular de predisposição ao risco de depressão pós-parto	A identificação dos fatores de risco, como os marcadores da biológicos da depressão pós-parto sugerem melhora do prognóstico e promoção do tratamento psiquiátrico durante a gravidez.	Biomarcadores, depressão pós-parto; Metilação do DNA; Estrogênio
GUINTIVANO et al. 2018	Adverse life events, psychiatric history, and biological predictors of postpartum depression in an ethnically diverse sample of postpartum women	História psiquiátrica e exposição múltipla a eventos adversos da vida foram preditores significativos de DPP em uma população de minoria e mulheres de baixa renda.	O aumento da vulnerabilidade genética em conjunto com fatores de risco pode prever o início da depressão pós-parto, enquanto a ascendência genética não parece ser preditiva.	Vulnerabilidade socioeconômica; Depressão pós-parto; Fatores de Risco

<p>LEITÃO, F. N C et al. 2022</p>	<p>Depressão pós-parto e as repercussões para o crescimento e desenvolvimento infantil: revisão sistemática.</p>	<p>Identificou-se alterações de desordens psiquiátricas; no crescimento e desenvolvimento infantil (atrasos no desenvolvimento físico, linguagem e no desenvolvimento mental); diminuição da qualidade das interações mãe-bebê; desordens alimentares entre outros fatores que podem se desenvolver a curto ou longo prazo na vida da criança exposta a DPP</p>	<p>O rastreamento da DPP é importante não apenas para a compreensão e o tratamento da mãe, mas também por seus efeitos negativos sobre o relacionamento entre a mãe e o bebê e sobre o desenvolvimento infantil. A prevenção da DPP é a melhor forma de evitar tais efeitos</p>	<p>Depressão, Depressão Pós-Parto, Crescimento Infantil.</p>
<p>LUBOTZKY-GETE et al. 2021</p>	<p>Postpartum depression and infant development up to 24 months: A nationwide population-based study</p>	<p>Foi associado a depressão pós-parto com os atrasos no desenvolvimento da primeira infância,</p>	<p>Os estudos futuros deverão confirmar os nossos resultados e deverão ser desenvolvidos programas de intervenção para minimizar eficazmente estas lacunas no desenvolvimento na primeira infância.</p>	<p>Mothers ; Postpartum depression; Child development; Development delay.</p>
<p>PAYNE et al 2019</p>	<p>Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression</p>	<p>O resultado aponta como a depressão pós-parto impacta na relação mãe x bebê. A resposta cerebral materna e o comportamento são comprometidos na DPP.</p>	<p>Cerca de cinquenta por cento das mães são liberadas para casa sem o diagnóstico devido ao conflito na privacidade e não quer revelar a familiares próximos. Há também um estigma em torno de novas mães em que a divulgação pode levar ao abandono e ao medo da falta de apoio.</p>	<p>Depressão pós parto; Estigmas; Fisiopatologia</p>

<p>RODRIGUES L. C. 2019</p>	<p>Consequências da depressão pós-parto no desenvolvimento infantil: revisão integrativa.</p>	<p>Dentre os efeitos deletérios da DPP na interação mãe-bebê, encontraram-se: comprometimento do afeto positivo, da sintonia afetiva, da regulação de comportamentos hostis, de intrusividade e falta de contingência</p>	<p>Se faz necessário alertar os profissionais de saúde em geral, principalmente os enfermeiros que acompanham gestantes e puérperas na atenção básica, para buscarem um maior conhecimento sobre a DPP, envolvendo questões de fatores de risco, sintomatologia e medidas preventivas</p>	<p>Depressão, desenvolvimento infantil; Depressão pós-parto.</p>
<p>URIZAR et al 2020</p>	<p>Role of Maternal Depression on Child Development : A Prospective Analysis from Pregnancy to Early Childhood</p>	<p>A depressão pós parto apresentou com baixo desenvolvimento cognitivo, principalmente em meninas. Tanto, o momento (gravidez e pós-parto precoce) e a gravidade / crônica da depressão materna foram cada um independentemente associados com o menor desenvolvimento socio-emocional da criança</p>	<p>Se faz necessário intervenções preventivas de caracter precoce para reduzir os efeitos adversos da depressão materna pós-parto, reduzindo o impacto no desenvolvimento infantil.</p>	<p>Mulheres; Depressão pós-parto; Desenvolvimento cognitivo.</p>
<p>WISNER et al 2013</p>	<p>Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings</p>	<p>O estudo teve como resultado os perfis das mães propensas à depressão pós-parto, sendo esses: mulheres jovens, pretas, vulneráveis socioeconomicamente, solteiras e com escolaridade incompleta.</p>	<p>O diagnóstico mais comum em mulheres com ecrã-positivo foi transtorno depressivo maior com distúrbio de ansiedade generalizada. São necessárias estratégias para diferenciar as mulheres com transtornos bipolares dos unipolares.</p>	<p>Mulher; Depressão pós-parto; Comorbidades.</p>

## RESULTADOS

O período pós-natal é singular no que se refere ao grau de alterações neuroendócrinas e adaptações psicossociais, que, conseqüentemente, aumentam o risco das mães de desenvolver depressão no período após o nascimento do bebê<sup>1,7</sup>. A prevalência estimada da depressão pós-parto é de aproximadamente 10 a 15%<sup>1</sup>, no entanto, taxas muito mais altas foram relatadas entre mulheres de baixa renda e minorias étnicas (30% a 60%)<sup>1</sup>.

### **Alterações hormonais associadas à depressão pós-parto**

A depressão, historicamente chamada de melancolia, tem sido classificada como um transtorno mental que remonta aos anos 1800, quando os primeiros esforços foram feitos para coletar informações estatísticas sobre a incidência de doenças mentais. Desde então, a depressão maior foi incluída no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) desde sua criação em 1952<sup>7</sup>. Nesse viés, a depressão pós-parto não é reconhecida como uma categoria diagnóstica única, ela foi inicialmente classificada no DSM-IV como “Transtorno depressivo maior, com início pós-parto” e, atualmente, na última edição (DSM-V) é classificado como “Transtorno depressivo maior com começo peripartum”, sendo suas manifestações sintomáticas se iniciam durante a gestação em cerca de 1/3 dos pacientes com depressão pós-parto<sup>6, 7</sup>.

Para o diagnóstico de depressão maior é necessário a presente de cinco ou mais dos seguintes sintomas: humor deprimido, diminuição do interesse ou prazer em atividades, mudança no peso corporal (mais de 5% em um mês), insônia, agitação ou retardo psicomotor, fadiga ou perda de energia, sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva, ou inadequada, diminuiu a capacidade de concentração, ou pensamentos suicidas. No DSM-5 TR é identificado que o início dos sintomas deve ocorrer durante a gravidez ou dentro das primeiras quatro semanas após o parto.

Fatores ambientais, tais como experiências de vida adversas anteriores, histórico de depressão e transtornos de ansiedade, papéis socioculturais, atributos psicológicos e habilidades de enfrentamento, são conhecidos por influenciar o risco de transtorno depressivo grave em homens e mulheres, mas também podem contribuir para as disparidades na incidência<sup>1,8</sup>. Numerosos fatores de risco ambientais para a depressão pós-parto foram identificados e incluem: depressão pré-natal, ansiedade pré-natal, interações infantil-mãe prejudicada, falta de apoio social, estresse financeiro e/ou conjugal, e eventos adversos da vida<sup>8</sup>. Ademais, as mulheres que sofreram múltiplos eventos adversos da vida, incluindo abuso sexual na infância ou abusos sexuais na idade adulta, foram encontradas em um risco aumentado de depressão pós-parto, e eram três vezes mais propensas a ter depressão após o parto em comparação com aqueles que não experimentaram qualquer evento adverso da vida<sup>3</sup>.

Do ponto de vista fisiopatológico, diversos biomarcadores foram identificados em pacientes com risco de depressão pós-parto como os neuroendócrinos, epigenético e neuroinflamatórios<sup>15</sup>. Os marcadores neuroendócrinos são necessários compreender, visto que ocorre uma mudança abrupta hormonal, assim como, é suscetível a flutuações de humor. Sendo necessário destacar a ação dos hormônios ovariano e lactogênicos (estrogênio, progesterona, oxitocina, prolactina) bem como hormonal do estresse (cortisol, ACTH, CRH) e seus metabolitos neurosteroides. Além disso, as alterações fisiopatológicas tireoidianas estão sendo correlacionadas com a depressão pós-parto, visto que é atualmente é um epifenômeno<sup>9</sup>.

Nesse sentido, a base do sistema neurobiológico do desenvolvimento da depressão pós-parto é o sistema da oxitocina. A oxitocina é um neuropeptídeo de nove aminoácidos, sintetizada no hipotálamo, que está diretamente ligada no parto e lactação. Esta, fornece substrato neurohormonal que promove o vínculo social dos mamíferos<sup>10</sup>. Estudos em animais demonstraram que a organização neuroquímica da oxitocina do cérebro infantil é moldada no início da vida mediante padrões de comportamento materno, como lamber e cuidar. Esta transmissão estragênômica entre gerações define um ciclo de feedbacks bio-comportamental: a oxitocina materna determina o comportamento de cuidado da mãe, o que, por sua vez, forma a oxitocina do bebê através do comportamento de parentalidade típico das espécies<sup>1</sup>.

Já os epigenéticos, está sendo estudado perfis de metilação do DN, no qual sugere que indivíduos em risco de depressão pós-parto podem exibir sensibilidade aumentada a alterações epigenéticas mediadas por estrogênio em dois genes, podendo ser usado para prever riscos em indivíduos de risco<sup>4</sup>. Os marcadores neuroinflamatórios, o aumento dos níveis de interleucina 6 (IL-6), TNF-alfa, IFN $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-10 estão associados diretamente com o aumento do risco de depressão pós-parto<sup>4</sup>.

### **Diagnósticos diferenciais da depressão pós-parto**

A gravidez e o parto correspondem eventos estressantes para a mulher e seus entes, sendo tal situação, fator desencadeante para o sofrimento mental, visto a vulnerabilidade materna em relação as alterações orgânicas, especialmente se são acompanhadas de acontecimentos adversos. Nesse sentido, é necessário entender que, as formas de sofrimento mental podem ser mais brandas ou mais graves, dependendo do contexto socioeconômico, dinâmica familiar e questão do indivíduo em si. Os sofrimentos mentais puerperais podem ser divididos em três categorias: Tristeza da maternidade, depressão puerperal e Transtorno Psicótico Puerperal<sup>2</sup>.

A tristeza da maternidade não é considerada um transtorno mental e é caracterizada por mudanças repentinas de humor (por exemplo, o início súbito de choro na ausência de depressão) que não causam prejuízo funcional são provavelmente causadas por alterações fisiológicas que ocorrem após o parto<sup>11</sup>. É temporário e autolimitando, geralmente melhorando rapidamente ( em uma

semana) sem a necessidade de tratamento. Outros sintomas da tristeza da maternidade incluem distúrbios do sono e até confusão que podem ocorrer logo após o parto. A abordagem é feita no sentido de manter suporte emocional adequado, compreensão e auxílio nos cuidados como bebê. O transtorno psicótico puerperal se apresenta com perturbações mentais graves. Sua prevalência é de 0,1% a 0,2%, sendo esse percentual maior em casos de mulheres bipolares<sup>2</sup>. Usualmente é de início rápido e os sintomas se instalaram nos primeiros dias até duas semanas após o parto. Além disso, a manifestação clínica são dotadas de confusão mental, alucinações, delírios, agitação psicomotora, angústia, pensamento de machucar o bebê, insônia, melancolia e estado catatônico. O quadro psicótico no pós-parto é uma situação de risco para a ocorrência de infanticídio, onde geralmente ocorre quando ideias delirantes envolvem o bebê, como ideias de que o bebê é defeituoso ou está morrendo, de que o bebê tem poderes especiais ou de que o bebê é um deus ou um demônio. Lembrando que, devem ser sempre investigados nos quadros de psicose pós-parto comportamento negligente nos cuidados com o bebê e ideias suicidas e infanticidas. Além disso, entre os fatores de risco para a psicose puerperal está a primiparidade, complicações obstétricas, antecedentes pessoais ou familiares de transtornos psiquiátricos, principalmente outros transtornos psicóticos<sup>6</sup>. Quanto ao prognóstico, observa-se que cerca de 20% têm remissão completa do quadro e não apresentam recorrências. Estudos sugerem que há recorrência de novo episódio de psicose pós-parto em 18% a 37% das mulheres e que pode haver episódio subsequente, fora do pós-parto, de algum transtorno psicótico ou afetivo em 38% a 81% das mulheres. Nesse sentido, como o quadro da psicose pós-parto é grave, normalmente é necessária internação hospitalar. É importante ressaltar também que, causas orgânicas devem ser excluídas e o tratamento deve ser o mesmo que o recomendado para transtornos psicóticos agudos<sup>2, 6</sup>.

### **Repercussões para o crescimento e desenvolvimento do bebê**

A depressão pós-parto traz uma série de repercussões para o desenvolvimento do bebê, tais que irão repercutir por toda sua vida<sup>10</sup>. Dentre essas repercussões, foi identificado no neurodesenvolvimento problemas de comportamento, desordem linguística, afetivas, cognitivas e sociais, alteração da atividade cerebral, alteração do padrão do sono e vigília<sup>12</sup>.

Além disso, apresentou efeitos deletérios na interação mãe-bebê, tendo o comprometimento do afeto positivo e sintonia afetiva, apego inseguro e intrusividade. Um estudo apontou que um grupo de mães deprimidas, que a maior intrusividade da mãe estava associada a um melhor engajamento da criança, e um comportamento materno mais distante se associava a menor vitalidade do filho<sup>14</sup>. Os filhos expostos à depressão materna pré-natal são vulneráveis a depressão ao longo de sua vida. A causa subjacente desse risco intergeracional ainda é complexa. No entanto, a depressão é sustentada por uma disfuncional rede frontolímbica, associada a preconceitos básicos de

processamento de informação -por exemplo, prestar mais atenção a estímulos tristes. As aberrações nesta rede podem mediar a transmissão desta vulnerabilidade em lactentes expostos à depressão pós-parto<sup>13</sup>.

Em 2022, a revista de medicina psicológica de Cambridge realizou um estudo relacionando o processamento emocional em crianças expostas à depressão pré-natal, no qual foi observado em um estudo que a exposição da depressão materna pré-natal que há ao aumento da ativação da amígdala, assim como a conectividade reduzida da amígdala pré frontal que quando há aberrações nesses circuitos aumentam o risco de depressão durante a vida em crianças expostas a mães com depressão pós-natal<sup>9</sup>.

Estudos concluíram que filhos com mães depressivas demonstraram maior vulnerabilidade psicopatológica, principalmente ansiedade e depressão, comportamentos opostos, déficits neurocognitivos, comportamento social mal adaptativo. Nesse sentido, é possível compreender que o aumento da transmissão desse risco psíquico envolve tanto a genética, como a parentalidade disfuncional<sup>1</sup>. Por outro lado, estudos longitudinais demonstram falhas metodológicas que podem impedir sua capacidade de estimar corretamente os efeitos da depressão materna, isto porque existem múltiplas condições como vulnerabilidade socioeconômica, maternidade solo, gravidez na adolescência e os estigmas acerca desse sofrimento psíquico, visto que é encarado de forma negativa pela sociedade<sup>1,8</sup>.

A amamentação é de demasiada importância por conta dos benefícios para o bebê e para a mãe. Nesse viés, a amamentação estimula processos hormonais, que protegem as mães contra a depressão pós-parto por reduzir a secreção do cortisol, que é hiperestimulado devido ao estresse. Além disso, auxilia na regulação do sono e vigília da mãe e do filho, reduzindo as dificuldades de temperamento e promovendo uma relação melhor. Porém, estudos demonstram que mães deprimidas tendem a amamentar menos ou por menos tempo que as mães não deprimidas. Além disso, é sugerido que a depressão pós-parto interfere o processo lactogênico, promovendo a cessação precoce da lactação<sup>6</sup>.

### **Vínculo mãe-bebê na depressão pós-parto**

Como abordado anteriormente, a ocitocina é uma das bases dos mecanismos fisiopatológicos correlacionado com as repercussões da depressão pós-parto e neurodesenvolvimento. Nesse sentido, a ocitocina está diretamente ligada com a sincronia social, envolvimento maternal e no afeto. Isso porque a ocitocina influencia diretamente o sistema da ocitocina do bebê. Estudos apontam que, a administração de ocitocina ao progênito, aumenta o envolvimento social entre mãe e filho, levando a uma maior ativação cerebral em resposta a estímulos infantil em áreas do cérebro ricas em ocitocina<sup>1,6</sup>. Da mesma forma, a ocitocina está ligada à empatia, à teoria da mente e à

orientação pró-social, apontando para o seu papel na capacidade geral de envolvimento colaborativo com o mundo social<sup>15</sup>. A ocitocina plasmática baixa no primeiro trimestre da gestação prevê os sintomas depressivos pós-parto e, um baixo nível comportamental de envolvimento entre mãe e filho. Uma vez que, estes comportamentos fornecem insumos críticos para a oxitocina do cérebro do bebê, sua eliminação pode resultar em uma disfunção ocitocina da criança, além da responsabilidade genética. Por fim, um estudo clínico hipotetizou que conforme o sistema da ocitocina seja alterado, ou seja, deprimido, reflete nos níveis de envolvimento social e empatia<sup>1</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O puerpério marca uma fase delicada na vida das mães recém-parturientes. É preciso compreender que depressão pós-parto é um transtorno complexo com impactos direta e indiretamente na relação mãe-bebê, neurodesenvolvimento da criança e, na prática da amamentação. Portanto, o diagnóstico precoce, incluindo a identificação dos fatores de risco, marcadores genéticos, laboratoriais e hormonais é essencial para promover conscientização, fortalecimento do vínculo mãe-bebê. Além disso, o suporte emocional desempenha papel essencial e deve ser incentivado pelos familiares e amigos, contribuindo para a redução do estigma em torno desse transtorno e, acolhendo mãe, contribuindo para o bem-estar tanto das mães quanto dos bebês.

## REFERÊNCIAS

1. Apter-Levy Y, Feldman M, Vakart A, Ebstein RP, Feldman R. Impact of maternal depression across the first 6 years of life on the child's mental health, social engagement, and empathy: The moderating role of oxytocin. *Am J Psychiatry*. outubro de 2013;170(10):1161–8.
2. Guintivano J, Sullivan PF, Stuebe AM, Penders T, Thorp J, Rubinow DR, et al. Adverse life events, psychiatric history, and biological predictors of postpartum depression in an ethnically diverse sample of postpartum women. *Psychol Med*. maio de 2018;48(7):1190–200.
3. Figueiredo B, Dias CC, Brandão S, Canário C, Nunes-Costa R. Breastfeeding and postpartum depression: state of the art review. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89(4):332–8.
4. Guintivano J, Arad M, Gould TD, Payne JL, Kaminsky ZA. Antenatal prediction of postpartum depression with blood DNA methylation biomarkers. *Mol Psychiatry*. maio de 2014;19(5):560–7.
5. Ministério da Saúde. Atenção ao pré-natal de baixo risco. 2012;(Cadernos de Atenção Básica, 32).
6. Associação Americana de Psiquiatria. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais- DSM-5-TR classificação. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2022.
7. Payne JL, Maguire J. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Front Neuroendocrinol*. janeiro de 2019;52:165–80.

8. Leitão FN c et al. Depressão pós-parto e as repercussões para o crescimento e desenvolvimento infantil: revisão sistemática. *Epidemiologia e Cuidados no Câncer Ginecológico e nas Infecções Sexualmente Transmissíveis em Mulheres*. 2022;42–9.
9. Craig MC, Sethna V, Gudbrandsen M, Pariante CM, Seneviratne T, Stoencheva V, et al. Birth of the blues: emotional sound processing in infants exposed to prenatal maternal depression. *Psychol Med*. agosto de 2022;52(11):2017–23.
10. Brookman R, Kalashnikova M, Conti J, Xu Rattanasone N, Grant KA, Demuth K, et al. Depression and Anxiety in the Postnatal Period: An Examination of Infants' Home Language Environment, Vocalizations, and Expressive Language Abilities. *Child Dev*. novembro de 2020;91(6):e1211–30.
11. Mughal S, Azhar Y, Siddiqui W. Postpartum Depression. Em: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 5 de outubro de 2023].
12. Urizar GG, Muñoz RF. Role of Maternal Depression on Child Development: A Prospective Analysis from Pregnancy to Early Childhood. *Child Psychiatry Hum Dev*. junho de 2022;53(3):502–14.
13. Rodrigues L. C. Consequências da depressão pós-parto no desenvolvimento infantil: revisão integrativa. 1º de março de 2019;22(n. 250,):2728-2733.
14. Lubotzky-Gete S, Ornoy A, Grotto I, Calderon-Margalit R. Postpartum depression and infant development up to 24 months: A nationwide population-based study. *J Affect Disord*. 15 de abril de 2021;285:136–43.
15. Wisner KL, Sit DKY, McShea MC, Rizzo DM, Zoretich RA, Hughes CL, et al. Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings. *JAMA Psychiatry*. maio de 2013;70(5):490–8.

## **CRANIECTOMIA DESCOMPRESSIVA NA HIPERTENSÃO CRANIANA DE EMERGÊNCIA**

*THE USE OF DECOMPRESSIVE CRANIOTOMY IN THE TREATMENT OF  
EMERGENCY CRANIAL HYPERTENSION*

---

*Willian da C. Andrade<sup>1</sup>; Mauro Gueller<sup>2</sup>*

---

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

## RESUMO

**Introdução:** A craniectomia descompressiva consiste na retirada da calota craniana com a abertura da dura-máter para diminuir a pressão intracraniana que é causada por diversas comorbidades, principalmente o acidente vascular encefálico (AVE) e o trauma cranioencefálico (TCE) grave.

**Objetivos:** Compreender e analisar o uso da craniectomia descompressiva no tratamento da hipertensão intracraniana, bem como, correlacionar os benefícios e os prejuízos, elucidando os desfechos, os critérios e as comorbidades relacionadas. **Métodos:** Revisão de literatura, cujas buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, LILACS e Scielo, sendo um dos critérios de inclusão artigos dos últimos cinco anos. **Resultados:** Existem estudos que demonstram a CD como um procedimento bem-sucedido nos casos de elevação da PIC. Esses estudos demonstram benefícios em relação a alguns parâmetros como tempo de internação, boa pontuação no GOS-E, mas os mesmos estudos contrapõem o uso devido a exposição de fatores desanimadores, como as complicações e a falta de diretrizes mais consistentes. **Conclusões:** A CD se destaca como uma estratégia eficaz para reduzir a PIC e melhorar os desfechos neurológicos em pacientes com hipertensão craniana refratária a tratamentos conservadores. No entanto, sua aplicação deve ser ponderada, considerando os riscos cirúrgicos, a seleção criteriosa de pacientes e a necessidade de diretrizes mais robustas para sua indicação.

**Descritores:** Craniectomia Descompressiva, Pressão Intracraniana, Hipertensão Intracraniana, Neurocirurgia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Decompressive craniectomy consists of removing the skullcap and opening the dura mater to reduce intracranial pressure, which is caused by several comorbidities, mainly stroke and severe traumatic brain injury (TBI). **Objectives:** To understand and analyze the use of decompressive craniectomy in the treatment of intracranial hypertension, as well as to correlate the benefits and harms, elucidating the outcomes, criteria and related comorbidities. **Methods:** Literature review, whose searches were carried out in the PubMed, LILACS and Scielo databases, one of the inclusion criteria being articles from the last five years. **Results:** There are studies that demonstrate CD as a successful procedure in cases of elevated ICP. These studies demonstrate benefits in relation to some parameters such as length of stay, good GOS-E score, but the same studies oppose the use due to the exposure of discouraging factors, such as complications and the lack of more consistent guidelines. **Conclusions:** CD stands out as an effective strategy to reduce

*ICP and improve neurological outcomes in patients with cranial hypertension refractory to conservative treatments. However, its application must be considered, considering surgical risks, careful patient selection and the need for more robust guidelines for its indication.*

## INTRODUÇÃO

Uma das causas mais frequentes de morte e de incapacidade em neurocirurgia, é a hipertensão intracraniana (HIC) que está ligada a inúmeras patologias neurológicas que, se não tratadas, resultam em mau prognóstico. Devido à refratariedade e manejo desafiador dessa condição, a incidência de morte após traumatismo craniano grave (TCE) é muito alta. Além disso, a monitorização da HIC em eventos neurológicos como acidentes vasculares cerebrais é importante, devido à sua implicação no prognóstico deste grupo atingido. (1,2)

A alta pressão intracraniana (PIC), comumente, é tratada com um conjunto de medidas gerais, como normotermia e sedação juntamente com terapêuticas de primeira linha, como hipocapnia moderada e manitol. Quando essas medidas são ineficazes, terapias de segunda linha, incluindo barbitúricos, hiperventilação, hipotermia moderada ou remoção de uma quantidade variável de tecido cerebral e a craniectomia secundária, são iniciadas. (2,3)

Assim, a remoção temporária de uma porção significativa do crânio, conhecida como craniectomia descompressiva (CD), é uma ferramenta usada por neurocirurgiões para tratar a pressão intracraniana elevada, como resultado de um TCE e eventos hemorrágicos como um AVE e outras comorbidades. Esse procedimento pode ocorrer de duas formas: primária e secundária. A primária ocorre quando o retalho ósseo não é substituído quando uma lesão de massa intracraniana é evacuada imediatamente após um trauma craniano. Uma CD secundária envolve a remoção de um remanescente ósseo para tratar a HIC que se formou mais tarde no curso do paciente. Isso geralmente é feito para tratar uma elevação do PIC que é secundária a outros tratamentos. (4,5)

Com isso, percebe-se que a CD é uma das opções terapêuticas no manejo para o controle da PIC elevada, seja qual for seu evento causal. Entretanto, percebe-se também que há uma defasagem atual relacionadas às evidências no uso desse procedimento em ocasiões de urgência e emergência com tais pacientes, sendo estas inconsistentes para seus resultados e seus determinantes.(5)

## OBJETIVOS

**Primário:** Compreender e analisar o uso da craniectomia descompressiva no tratamento da hipertensão intracraniana no contexto de emergência e urgência.

**Secundários:** Correlacionar os benefícios do uso desse tratamento aos pacientes que são submetidos, como também elucidar os desfechos, os critérios e as comorbidades relacionadas ao uso desse procedimento neurocirúrgico.

## MÉTODOS

Este estudo constitui uma revisão da literatura, utilizando como bases de dados virtuais as plataformas PubMed, SciELO e LILACS. Na base de dados PubMed, foram encontrados 120 artigos, utilizando-se os descritores “decompressive craniectomy” e filtros “publicação nos últimos 5 anos”, “texto completo gratuito” e textos nos idiomas inglês e português. Além disso, fora realizado na mesma plataforma pesquisas com os descritores “decompressive craniectomy”, “cranial hypertension”, unidos pelo conectivo “AND” e os filtros “publicação nos últimos 5 anos”, “texto completo gratuito” e textos nos idiomas inglês e português, a fim de afunilar as buscas, com resultado de 47 artigos.

Os critérios de inclusão foram: abordagem do uso da craniectomia às principais causas de hipertensão craniana, abordagem das vantagens e desvantagens enfrentadas pelo seu uso na prática. Dentre os critérios de exclusão, estão presentes artigos publicados que não se adequaram aos critérios de inclusão e que não envolveram o tema proposto, além daqueles com o mesmo título e mesmo conteúdo. A partir disso, foram selecionados 12 artigos.

Na base de dado LILACS, foram utilizados, inicialmente, como descritores: “craniectomia descompressiva” AND “hipertensão crâniana”, obtendo-se como resultado, 9 artigos. Ademais, na base de dados SCieLO, foram utilizados como descritores craniectomia descompressiva, com filtros dos últimos 5 anos e linguagem em português e inglês, obtendo-se como resultado 16 artigos. A partir disso, em ambas as plataformas foram excluídos aqueles com tempo de publicação maior que 5 anos, aqueles que fogem do tema proposto, obedecendo aos mesmos critérios de inclusão, sendo selecionados, portanto, 5 artigos destes apenas 3 atendiam realmente ao tema.

A busca de dados se deu nos meses de setembro, outubro e novembro, utilizando como pergunta norteadora: “Quais as vantagens e desvantagens do uso da CD no tratamento da hipertensão craniana nas suas principais causas?” Quanto à escolha do ano inicial, justifica-se pelo aumento dos estudos e publicações acerca da importância da CD no meio neurocirúrgico.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após leitura minuciosa dos resumos, selecionaram-se artigos que discorriam sobre o uso da craniectomia no tratamento da hipertensão craniana. Para melhor visualização dos resultados,

foram extraídos os dados pertinentes dos artigos selecionados com maior importância na construção da revisão e organizados com nome do autor, título e ano de publicação, delineamento do estudo (metodologia), objetivo do estudo e os principais resultados, conforme a Tabela 01.

Tabela 01 – Panorama dos principais resultados do uso da CD nos últimos 5 anos.

Nº	Autor(es), Título e Ano de Publicação	Delineamento do estudo (metodologia)	Objetivo(s)	Principais resultados
1	Hawryluk GWJ, Rubiano AM, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Bratton SL, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury: 2020 Update of the Decompressive Craniectomy Recommendations. Neurosurgery. (2020)	Diretriz prática.	Atualizar o capítulo sobre CD apresentada nos estudos RESCUEicp, bem como os resultados de 12 meses do estudo DECRA (Craniectomia Descompressiva em Pacientes com Lesão Cerebral Traumática Grave).	Infelizmente, os estudos fornecem provas definitivas a favor ou contra o desempenho do CD, e ambos são complexos e difíceis de interpretar. Talvez a conclusão mais importante destes estudos seja que a escolha de realizar uma CD não é uma decisão simples e que os benefícios potenciais devem ser equilibrados com as complicações e resultados prováveis, caso a caso.
2	Sahuquillo J, Dennis JA. Decompressive craniectomy for the treatment of high intracranial pressure in closed traumatic brain injury. Cochrane Database Syst Rev. (2019)	Estudo misto incluindo dados a partir de estudos randomizados que avaliaram pacientes com idade > 12 meses com TCE grave submetidos a CD para controlar a PIC refratária a tratamentos convencionais ou tratamento padrão.	Avaliar os efeitos da CD secundária nos resultados de pacientes com TCE grave nos quais as medidas terapêuticas médicas convencionais não conseguiram controlar o aumento da PIC.	A craniectomia descompressiva é promissora na redução da mortalidade, mas os efeitos do resultado neurológico a longo prazo permanecem controversos e envolvem um exame das prioridades dos participantes e das suas famílias.

3	<p>Hashmi SMM, Nazir S, Colombo F, Jamil A, Ahmed S. Decompressive Craniectomy for the Treatment of Severe Diffuse Traumatic Brain Injury: A Randomized Controlled Trial. Asian J Neurosurg. (2022)</p>	<p>Um estudo (ensaio randomizado controlado) que foi realizado de 1º de fevereiro de 2014 a 30 de junho de 2017.</p>	<p>O objetivo do estudo é comparar o resultado da DC para o manejo de TCE grave versus o manejo conservador sozinho no Departamento de Neurocirurgia do Hospital Abbasi Shaheed, Karachi.</p>	<p>A taxa de mortalidade observada aos 6 meses na CD foi de 22,05%, enquanto no grupo conservador foi de 45,58%. Um total de 61,76% (42) dos pacientes da CD tiveram um resultado favorável. Enquanto no conservador, o total de 35,29% (24) teve um resultado favorável. A diferença na escala de resultados de Glasgow aos 6 meses de ambos os grupos foi significativa.</p>
4	<p>Rankothkumbura J, Gunathilaka H, Wadanamby S. Decompressive Craniectomy for Traumatic Brain Injury: Outcomes and their Determinants. Ceylon Med J. (2021)</p>	<p>Dados de prontuários de Pacientes submetidos a CD para TCE no período de 6 meses de 01/02/2016 a 31/07/2016 no Neurotrauma Center, NHSL. Usando o questionário a escala estendida de Glasgow Outcome (GOS-E).</p>	<p>Avaliar os resultados e determinantes dos resultados da CD realizada no Hospital Nacional do Sri Lanka (NHSL) em um ano e três anos de acompanhamento.</p>	<p>Os resultados funcionais favoráveis após CD para TCE são limitados a 20-25%. Idade mais jovem, boa reação pupilar e maior ECG são preditores de resultados funcionais favoráveis.</p>

5	Celi F, Saal-Zapata G. Decompressive Craniectomy for Traumatic Brain Injury: In-hospital Mortality-Associated Factors. J Neurosci Rural Pract. (2020)	Estudo retrospectivo de pacientes submetidos à CD entre março de 2017 e março de 2020, associando características clínicas, imagens tomográficas cerebrais, detalhes cirúrgicos e morbimortalidade.	Determinar preditores de mortalidade hospitalar em pacientes com traumatismo cranioencefálico (TCE) grave submetidos à craniectomia descompressiva.	O tamanho do retalho craniano e a presença de desvio da linha média > 5 mm foram preditores de mortalidade. Na ausência de monitorização da PIC, critérios clínicos e radiológicos são obrigatórios para a realização de uma CD.
6	Hutchinson PJ, Adams H, Mohan M, et al. Decompressive Craniectomy versus Craniotomy for Acute Subdural Hematoma. (2023).	Um estudo multicêntrico, randomizado e controlado.	Comparar os resultados da craniotomia e da craniectomia descompressiva em pacientes adultos com hematoma subdural agudo traumático.	Pacientes com HSA submetidos à craniotomia ou CD, tem resultados de incapacidade e qualidade de vida semelhantes. Cirurgia adicional foi realizada em maior proporção no grupo de craniotomia, mas ocorreram mais complicações da ferida no grupo de craniectomia.
7	Beez T, Munoz-Bendix C, Steiger HJ, Beseoglu K. Decompressive craniectomy for acute ischemic stroke. (2019)	Estudo multicêntrico.	Fornecer informações detalhadas sobre a história e as evidências da DC para AVCI agudo, o status quo no tratamento interdisciplinar do AVC e uma perspectiva futura.	A CD é uma importante opção de tratamento no AVC maligno em todas as faixas etárias. ECRs de DC para acidente vascular cerebral maligno supratentorial confirmaram uma redução significativa da mortalidade

8	LEITE, Maria Luisa Brito Almino. Fatores preditivos de mortalidade pós craniectomia descompressiva em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico: análise de uma série monocêntrica. (2020)	Estudo retrospectivo monocêntrico, em 87 pacientes submetidos com AVCI maligno à CD de urgência entre janeiro 2014 a dezembro de 2017.	Avaliar o perfil clínico epidemiológico e fatores preditores de mortalidade em uma população monocêntrica de pacientes submetidos à CD para o tratamento de AVCI maligno.	Correlacionaram-se estatisticamente como fatores preditivos de prognóstico desfavorável idade superior a 60 anos e valores inferiores a 8 pontos na escala de coma de Glasgow.
---	---	--	---	--

### **Craniectomia Descompressiva (CD): conceito, história e evolução**

A CD é um recurso neurocirúrgico que consiste na retirada de uma porção do crânio para diminuir a pressão intracraniana. Este é um procedimento realizado em casos de aumento expressivo da PIC devido a condições, como edema cerebral, hemorragia e até tumores cerebrais. Essa remoção temporária de parte do crânio permite que o cérebro se expanda, reduzindo a pressão e prevenindo danos adicionais. Assim, após a estabilização, o osso é recolocado. Este procedimento é fundamental em diversas situações, principalmente na emergência, para preservar a função cerebral. (6,7)

A prática mais antiga conhecida sobre a CD é a de trepanação craniana remonta a aproximadamente 10.000 a.C., durante o início do período Neolítico, pela descoberta das ferramentas cirúrgicas antigas, estudo de crânios correspondentes e evidências de cicatrizações ósseas em crânios humanos, que se foram utilizadas para tratar um TCE é um mistério histórico ainda. A primeira vez que ela foi utilizada para pacientes com pressão intracraniana elevada após TCE foi relatada em 1901, e com o passar dos anos e de diversos estudos sobre a técnica, no acidente vascular cerebral isquêmico e no edema seus primeiros relatos neste campo começaram a surgir na década de 1950. Outra observação histórica interessante, é que a técnica foi caindo em desuso, devido o aprimoramento das técnicas de monitorização da PIC e a ampla adoção de terapias para redução da pressão intracraniana, como o uso de manitol, hiperventilação, barbitúricos, ou seja, reduzindo a aplicação da CD em casos selecionados, os quais não eram responsivos ao tratamento médico, como terapia de segunda linha.(6,8)

Em síntese, no final do século XX, os critérios para a realização de craniectomia descompressiva incluíam: pressão intracraniana (PIC) >30–35 mmHg ou pressão de perfusão cerebral (PPC) <45–70 mmHg, idade inferior a 50 anos, escores elevados no Eletrocardiograma (ECG), evidências tomográficas de edema cerebral e presença de massas associadas, além de uma

pontuação de 3 na Escala de Coma de Glasgow (GCS) com pupilas bilaterais não reativas. Duas condições para a craniectomia descompressiva já eram mencionadas, embora ainda não estivessem claramente definidas: primária, se realizada em associação com a evacuação de um hematoma; secundária, se realizada após o aumento da PIC não responder a tratamento médico adequado.(7)

As atuais indicações para a craniectomia descompressiva incluem pacientes em estado de coma com um hematoma subdural agudo, edema cerebral grave, deslocamento da linha média do cérebro em 5 milímetros ou mais, falta de espaços basais devido a um sangramento dentro do cérebro ou lesões cerebrais contusas com ou sem inchaço ao redor, além da presença de anisocoria. (9,5)

Ademais, a alta pressão intracraniana ainda representa um desafio clínico muito significativo, demandando intervenções precisas para evitar consequências graves e potencialmente fatais. A CD emerge como um procedimento cirúrgico de interesse entre as abordagens terapêuticas, a fim de mitigar a PIC e preservar a função neurológica.(8)

### **Fisiopatologia da hipertensão craniana:**

A hipertensão craniana é designada pelo aumento da pressão no interior do crânio, que pode ser resultado de diversas etiologias, como do acúmulo anormal de fluido, da hemorragia, da presença de tumor cerebral, do trauma cranioencefálico ou de condições médicas subjacentes. O aumento dessa pressão pode resultar na compressão cerebral, interferir no fluxo sanguíneo e provocar agravos nos tecidos cerebrais. Outrossim, os sintomas mais frequentes associados incluem cefaléia intensa, náuseas, vômitos, distúrbios visuais e, em casos mais graves, alterações no nível de consciência. Assim, devido à gravidade potencial, a HIC demanda atenção médica urgente para prevenir danos severos.(10,11)

Sempre que a pressão intracraniana (PIC) se eleva, há o potencial de lesão subsequente devido à compressão direta do tronco cerebral ou à redução do fluxo sanguíneo cerebral. Na avaliação clínica, o fluxo sanguíneo cerebral é analisado através da medição da pressão de perfusão cerebral, calculada como a diferença entre a pressão arterial média e a pressão intracraniana.(10,6)

A pressão de perfusão cerebral (PPC), representa a pressão do sangue que flui em direção ao cérebro e contribui com fornecimento de oxigênio necessário para as funções neuronais, que se mantem entre 50 e 100 mmHg, devido aos próprios mecanismos de autorregulação. Ademais, a alteração na PPC influencia o fluxo sanguíneo, que se move de áreas de maior concentração para menor. Dessa forma, com o aumento da PIC, as pressões de perfusão cerebral diminuem, reduzindo a força motriz do fluxo sanguíneo para o cérebro. Assim, fisiologicamente, uma resposta autorregulatória diante dessa redução na PPC é o aumento das pressões arteriais médias, sistêmicas e a vasodilatação dos vasos sanguíneos cerebrais. Esse mecanismo resulta no aumento do volume

sanguíneo cerebral, ampliando ainda mais a PIC. De forma paradoxal, há uma redução ainda maior da pressão de perfusão cerebral, desencadeando um ciclo de retroalimentação que culmina na diminuição global do fluxo e da perfusão cerebral. Dessa maneira, esse ciclo desencadeia a isquemia cerebral e um eventual infarto, levando à morte neuronal.(6,8,10,11)

Em situações em que a hipertensão intracraniana é consequência de hemorragia, o aumento da pressão arterial pode agravar o sangramento intracraniano, exacerbando a hipertensão intracraniana.(10)

Assim, a presente discussão explora a eficácia e os limites associadas ao uso dessa técnica nesse contexto.

### **Evidências da Efetividade da Craniectomia Descompressiva:**

A revisão abrangente da literatura revelou evidências significativas em apoio à efetividade da craniectomia descompressiva como uma estratégia terapêutica para o tratamento da hipertensão craniana em determinadas condições clínicas.

**Redução Substancial da Pressão Intracraniana (PIC):** Os estudos clínicos e revisões sistemáticas reportaram consistentemente a capacidade da craniectomia descompressiva em reduzir a pressão intracraniana de forma imediata e substancial. Este resultado tem sido observado em pacientes com lesões traumáticas difíceis e graves, acidentes vasculares malignos, principalmente isquêmicos, e edema cerebral refratário. (8,12,13)

**Melhora nos Desfechos Clínicos:** Observa-se que a maioria dos desfechos clínicos e funcionais realizados pelos estudos designou uma associação positiva entre a CD e a melhores resultados clínicos, principalmente, pela análise da escala Escala Estendida de Resultados de Glasgow (GOS-E) (uma escala de 8 pontos, que varia de um resultado entre a “morte” e a “boa recuperação superior” [sem problemas relacionados a lesões]) aos 6 meses. Os estudos também relataram taxas de sobrevivência mais elevadas e uma maior probabilidade de recuperação funcional em comparação com abordagens conservadoras, particularmente em casos graves de hipertensão intracraniana refratária. (8,13,14)

**Benefícios em Casos Selecionados e de Alta Gravidade:** A craniectomia descompressiva demonstrou-se especialmente benéfica em casos selecionados, como lesões traumáticas severas e edema cerebral refratário, onde outras opções terapêuticas são limitadas. Além de diminuir a PIC, a duração da ventilação mecânica, a duração da internação na UCI, a duração da internação hospitalar, com mortalidade significativamente baixa e a GOS-E favorável aos 6 meses.(8,12,4)

Além disso, Rankothkumbura J. et al. em seu estudo avaliando por meio da entrevista de pacientes/familiares através de um questionário padrão para a escala estendida de Glasgow Outcome (GOS-E) com a capacidade de avaliar por mais tempo demonstrou que, além dos dois

extremos espectros, morto ou vegetativo e boa recuperação, aqueles com incapacidade moderada a grave demonstraram diferença significativa em seu nível de deficiência em um ano e três anos de acompanhamento, mostrando melhora do GOS-E ao longo do tempo. Indicando maior acompanhamento desses pacientes. (4,5)

Em relação a mortalidade Sahuquillo J. et al com o objetivo de avaliar os efeitos da CD em pacientes graves com TCE, reuniu resultados de três ensaios clínicos que avaliaram pacientes com idade superior a 12 meses com TCE grave que para controlar a PIC refratária evidenciou com qualidade moderada de que o risco de morte aos seis meses foi ligeiramente reduzido com CD (RR 0,66, IC 95% 0,43 a 1,01; 3 estudos, 571 participantes; I 2 = 38%; evidência de qualidade moderada), e um desses estudos também demonstrou uma clara redução no risco de morte em 12 meses (RR 0,59, IC 95% 0,45 a 0,76; 1 estudo, 373 participantes; evidência de alta qualidade).

É razoável afirmar que a craniectomia descompressiva (DC) é uma intervenção vital, um procedimento capaz de auxiliar no controle da pressão intracraniana incontrolável e na redução dos danos cerebrais secundários, como documentado anteriormente. Nas pesquisas publicadas e recrutadas, pacientes com lesões cerebrais traumáticas moderadas a graves tiveram taxas favoráveis de recuperação que variaram de 30% a mais de 70% quando submetidos a esse procedimento. (12,13,14)

#### **Limitações e Considerações Críticas:**

Apesar das evidências favoráveis, a revisão da literatura destacou diversas limitações e considerações críticas a serem levadas em conta no uso da craniectomia descompressiva:

**Riscos Cirúrgicos e Complicações Pós-Operatórias:** As complicações como infecções, hemorragias e hérnias cerebrais foram consistentemente relatadas na literatura, destacando os riscos associados ao procedimento e seu impacto nos resultados pós-operatórios. A CD não se isenta de complicações, e algumas delas podem ser catastróficas. Entre as mais citadas estão as contusões, hematoma subdural agudo, hematoma extradural e hidrocefalia que podem ser fatais.(12) Em seu estudo Hashmi SMM. et al. demonstrou que três complicações mais comuns foram iguais entre os pacientes submetidos a CD e aos que foram submetidos ao tratamento conservador, mas há uma superioridade no espectro de complicações relacionadas a CD em relação ao manejo conservador do hipertensão craniana no TCE grave, sendo as mais frequentes a pneumonia associada à ventilação mecânica, o desequilíbrio eletrolítico, a infecção do trato urinário, infecção da ferida, hidrocefalia, sepse, trombose venosa profunda, vazamento de LCR, Meningite e entre outras corroborando aos achados nas outras literaturas descritas.

Entretanto, ainda assim os eventos adversos e as complicações são difíceis de serem interpretados, uma vez que a frequência dos mesmos é elevada nessas situações e há dificuldade

de se distinguir entre os eventos adversos relacionados ao tratamento ou a evolução natural da doença. Além disso, estudos de acompanhamento de 12 meses após a CD, mostram uma tendência a piores resultados funcionais, como também alguns resultados funcionais desfavoráveis, embora não tenham sido estatisticamente significativos como os estudos de 6 meses, tal análise deixa incerto sobre o real benefício da CD ao longo dos anos. (8,12)

**Seleção Adequada de Pacientes:** A literatura enfatizou a importância da seleção criteriosa de pacientes para este procedimento, considerando não apenas a condição clínica atual, mas também fatores como idade, comorbidades e prognóstico. A idade acima de 50 anos, uma baixa pontuação na Escala de Coma de Glasgow (ECG<7), o tamanho da craniectomia está intimamente ligados a um baixo resultado em ambos estudos e até mesmo mais associados à mortalidade e alguns outros fatores também se mostraram importantes determinantes nesse resultado, como o atraso da cirurgia e os achados iniciais de tomografia, sendo necessário suas análises. (9,12)

**Necessidade de Diretrizes Claras e Padronizadas:** A falta de diretrizes universais e padronizadas para a indicação da craniectomia descompressiva foi evidente na revisão, ressaltando a necessidade premente de diretrizes baseadas em evidências para orientar a tomada de decisão clínica. Além disso, deve-se considerar que a atual literatura prioriza à CD secundária para o tratamento da PIC refratária, em relação a CD primária, contribuindo com maior escassez da produção de protocolos e diretrizes com dados de alta qualidade. Outrossim, os trabalhos reunidos reconhecem que há a necessidade de resultados ao longo prazo e que são importantes para proporcionar melhoras clínicas dos pacientes submetidos a CD, no mínimo de 6 a 24 meses após a lesão. (8)

## CONCLUSÃO

A CD tem grande importância e eficácia no tratamento precoce da HIC em casos de emergência, sendo uma opção terapêutica eficaz para redução imediata da pressão intracraniana e melhoria dos desfechos clínicos, como foram abordados e discutidos de acordo com os trabalhos selecionados para esta revisão, apesar de ter complicações importantes, como as que foram vistas. Entretanto, há a necessidade da realização de maiores estudos prospectivos e multicêntricos, que não só avaliem a eficácia, como também as indicações e maiores delineamentos, explorando as considerações sobre os riscos cirúrgicos, a seleção criteriosa de pacientes para construção de diretrizes claras, para aprimorar a prática clínica e a tomada de decisão. Com isso, seu uso como primo tratamento em casos de HIC maligna e principalmente para os casos refratários, as quais trazem maiores prejuízos e complicações aos pacientes, principalmente o óbito, será mais consistente e confiável que atualmente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva A, Macedo L, Marques Junior M, Silva M, Oliveira T, Brito H, et al. Epidemiologia das craniectomias descompressivas realizadas em hospital de urgência/emergência referência no Recife. *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery*. 2018 Sep;
2. Lazaridis C, Mansour A, Singh M. Decompressive Craniectomy After Traumatic Brain Injury: Incorporating Patient Preferences into Decision-Making. *World Neurosurg*. 2022;157:e327-e332. doi:10.1016/j.wneu.2021.10.078.
3. Rosa EAS, Venâncio IM, Sesconetto L de A, Oliveira MM de, França JVT, Oliveira LN, et al. Análise do tratamento cirúrgico dos hematomas subdurais crônicos e agudos pelo SUS em todo o Brasil no ano de 2017. *JBNC - JORNAL BRASILEIRO DE NEUROCIRURGIA* [Internet]. 2020 Jul 29 [cited 2022 Dec 7];30(4):312–6. Available from: <https://jbnc.emnuvens.com.br/jbnc/article/view/1891>;
4. Sahuquillo J, Dennis JA. Decompressive craniectomy for the treatment of high intracranial pressure in closed traumatic brain injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 Dec 31;
5. Rankothkumbura J, Gunathilaka H, Wadanamby S. Decompressive craniectomy for traumatic brain injury: outcomes and their determinants. *Ceylon Medical Journal*. 2021 Jul 30;66(1):32;
6. Beez T, Munoz-Bendix C, Steiger HJ, Beseoglu K. Decompressive craniectomy for acute ischemic stroke. *Crit Care*. 2019 Jun 7;23(1):209. doi: 10.1186/s13054-019-2490-x. PMID: 31174580; PMCID: PMC6556035.
7. Rossini Z, Nicolosi F, Koliass AG, Hutchinson PJ, De Sanctis P, Servadei F. The History of Decompressive Craniectomy in Traumatic Brain Injury. *Front Neurol*. 2019 May 8;10:458. doi: 10.3389/fneur.2019.00458. PMID: 31133965; PMCID: PMC6517544.
8. Hawryluk GWJ, Rubiano AM, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Bratton SL, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury: 2020 Update of the Decompressive Craniectomy Recommendations. *Neurosurgery*. 2020 Aug 6;87(3):427–34.
9. Celi F, Saal-Zapata G. Decompressive Craniectomy for Traumatic Brain Injury: In-hospital Mortality-Associated Factors. *J Neurosci Rural Pract*. 2020 Oct;11(4):601-608. doi: 10.1055/s-0040-1715998. Epub 2020 Sep 4. PMID: 33144798; PMCID: PMC7595803.
10. Sharma S, Hashmi MF, Kumar A. Intracranial Hypertension. [Updated 2023 May 8]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507811/>
11. Leite MLBA. Fatores preditivos de mortalidade pós craniectomia descompressiva em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico: análise de uma série monocêntrica. 2020. 85 f., il. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas)—Universidade de Brasília, Brasília, 2020
12. Hashmi SMM, Nazir S, Colombo F, Jamil A, Ahmed S. Decompressive Craniectomy for the Treatment of Severe Diffuse Traumatic Brain Injury: A Randomized Controlled Trial. *Asian J Neurosurg*. 2022 Oct 8;17(3):455-462. doi: 10.1055/s-0042-1756636. PMID: 36398189; PMCID: PMC9665987.

13. Hutchinson PJ, Adams H, Mohan M, et al. Decompressive Craniectomy versus Craniotomy for Acute Subdural Hematoma. *N Engl J Med.* 2023;388(24):2219-2229. doi:10.1056/NEJMoa2214172
14. Sousa CDD, Jacinto ABG & Silva VC. "Desfechos funcionais após craniectomia descompressiva secundária à acidente vascular encefálico."(2020) *Fisioterapia Brasil* 21.1.
15. Paim SVR. "O impacto da craniectomia descompressiva na redução do desfecho morte em pacientes com acidente vascular encefálico extenso da artéria cerebral média revisão sistemática." (2022). Disponível em: <https://repositorio.bahiana.edu.br:8443/jspui/handle/bahiana/7191>.

# REVISÃO DE LITERATURA DE PACIENTES COLOSTOMIZADOS E SUAS COMPLICAÇÕES

## *LITERATURE REVIEW OF PATIENT COLOSTOMIZED AND THEIR COMPLICATIONS*

---

**Carolina B. M. Roca<sup>1</sup>; Carlos P. Nunes<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Aluna do Curso de Medicina – UNIFESO; <sup>2</sup>Orientador acadêmico – Professor do Curso de Medicina do UNIFESO

### RESUMO:

**Introdução:** A colostomia tem a função de equilibrar o funcionamento intestinal através de uma abertura no cólon com a parede abdominal, com o objetivo realizar a drenagem de substâncias e a decompressão do colo intestinal. Algumas patologias podem levar a esse procedimento, principalmente tumor na região do colo, traumas, doenças de chagas e outros. Por ser um procedimento invasivo, o paciente enfrenta várias consequências em relação a estética física, social e fisiológica. **Objetivo:** Compreender as complicações em pacientes colostomizados, em aspectos fisiológicos, sociais e psicológicos. **Métodos:** Para a realização da busca de artigos científicos foram usadas as bases de dados científicos Scielo e MEDLINE/PubMed<sup>®</sup> (*National Library of Medicine*), com os descritores “colostomia”, “ostomia” e “estomia”. **Resultados:** De acordo com a pesquisa foram utilizadas 16 artigos selecionadas na língua portuguesa, inglesa e espanhola. Através do estudo, foi identificando como o procedimento afeta psicologicamente o paciente, criando angústias, medo, inseguranças em relação a beleza física levando a um afastamento de atividades sociais. Além de fisicamente ter que aprender a lidar com as complicações precoces e tardias da colostomia. **Conclusão:** Pacientes que enfrentam este procedimento necessitam de uma equipe multidisciplinar para apoiar, guiar e auxiliar o indivíduo como um todo, no intuito de facilitar e fazer com que o paciente tenha sua vida o mais normal possível.

**Descritores:** Colostomia; ostomia; estomia.

### ABSTRACT:

**Introduction:** The colostomy has the purpose of balancing intestinal functioning through an opening in the colon with the aim of draining substances and decompressing the intestinal colon. Some pathology can lead to this procedure, mainly tumors in the colon, traumas, Chagas diseases and others. It's an invasive procedure; the patient faces several consequences that affect physical, social and his physiology. **Objective:** To understand complications in colostomized patients, in

physiological, social and psychological aspects. **Methods:** To search for scientific articles, the scientific databases Scielo and MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine) were used, with the descriptors “colostomy”, “ostomy” and “ostomy”. **Results:** According to the research, 15 articles selected in Portuguese, English and Spanish were used. Through the study, we identified how the procedure psychologically affects the patient, creating anguish, fear, insecurities regarding physical beauty, leading to withdrawal from social activities. In addition to physically having to learn to deal with the early and late complications of the colostomy. **Conclusion:** Patients facing this procedure need a multidisciplinary team to support, guide and assist the individual as a whole, in order to facilitate and ensure that the patient's life is as normal as possible.

**Keywords:** Colostomy; ostomy; ostomy.

## INTRODUÇÃO

O procedimento cirúrgico onde ocorre uma abertura artificial da parede abdominal possibilitando a comunicação das vísceras e/ou órgãos abdominais com o ambiente externo é denominado estomia ou ostomia<sup>1-4</sup>. A colostomia é a ostomia na região do intestino grosso que apresenta duas finalidades: a drenagem ou desvio de substâncias e a decompressão do colon<sup>3</sup>, ambas têm o propósito de equilibrar o funcionamento intestinal afetado por uma doença<sup>5</sup>. A estomia do aparelho digestivo pode ser realizada em casos de emergência ou cirurgia eletiva, dependendo da complicação gastrointestinal<sup>3</sup>.

Algumas patologias que podem levar a esse procedimento cirúrgico são doenças crônicas, doenças de Chagas, câncer colorretal com ou sem obstrução, doenças de Chron, traumas nessa região, entre outras<sup>2</sup>. Geralmente as doenças inflamatórias têm destaque, por causarem uma inflamação crônica intestinal e não apresentarem uma etiologia específica<sup>5</sup>. O procedimento de ostomia contribuiu significativamente para diminuição de mortalidade em paciente com trauma abdominal<sup>3</sup>. De acordo com a *United Association of America* (UOAA), nos Estados Unidos tem mais de 750 mil casos de paciente estomizados, no Brasil em 2007 foi registrado 33.864 pacientes que realizaram o procedimento cirúrgico<sup>5</sup>.

A patologia do quadro vai determinar o tipo de estomia e se a cirurgia será definitiva ou temporária<sup>1,2</sup>. Existem vários tipos de estomia como a colostomia (intestino grosso), a ileostomia (intestino delgado), urostomia (delgado é conectado com o ureter), gastrotomia, vesicostomia, entre outras, elas podem ser classificadas de acordo com a localização<sup>2, 5</sup>. Dependendo do local escolhido para a colostomia, pode resultar em complicações ou desconforto para o paciente, pois quanto mais superior for a comunicação artificial com o intestino pior será a digestão e absorção de água e nutrientes<sup>1</sup>. Devido a isso, o paciente deve seguir uma dieta específica no intuito de

evitar formações de gases, odores, constipações e diarreias<sup>2</sup>. Esse procedimento pode desencadear preocupações aos pacientes em aspectos fisiológicos, sociais e psicológicos<sup>1 e 2</sup>.

Vale destacar que ao passar por uma cirurgia de estomia, o paciente apresenta uma série de impasses associadas com perda do controle do esfíncter anal. Além disso, o paciente enfrenta complicações precoces e tardias como edema, sangramento, retração, dermatite, hérnia, prolapso. A revisão de literatura tem o intuito de entender melhor a terapêutica pós-operatória e compreender as consequências geradas por uma colostomia.

## OBJETIVOS

### Primário:

- Compreender as complicações em pacientes colostomizados, em aspectos fisiológicos, sociais e psicológicos.

### Secundários:

- Apresentar as patologias que resultam em estomia e seus tipos.
- Compreender as complicações específicas do local realizado a estomia.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, realizada por meio da busca de artigos científicos publicados na base de dados indexados na MEDLINE/PubMed® (*National Library of Medicine*). Durante a pesquisa foram utilizados os seguintes descritores na língua inglesa associados ao operador booleano “AND”: ((colostomy) AND (colon) AND (complications)). Além de serem utilizados artigos científicos publicados em português e espanhol escolhidos através de Scielo, com os descritores “estomia”, “ostomia” e “colostomia”. Foram utilizados 13 artigos científicos publicados entre 2005 até 2022, 1 Manual do Ministério da Saúde sobre estomia e 1 guia de colostomia da *United Ostomy Association*.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O artigo científico foi utilizado 13 artigos, selecionadas a partir de critérios de inclusão e exclusão, foram encontrados 590 artigos gerais da plataforma Scielo e MEDLINE/PubMed. Os artigos selecionados abordam a temática da colostomia em pacientes, suas complicações, seus tipos de estomias, utilizando os descritores “ostomia”, “colostomia” e “estomia”.

A maioria das colostomias são efetuadas em casos de emergência, os principais motivos para realização desse procedimento são volvo sigmoide com gangrena, câncer intestinal, doença inflamatória intestinal, divertículos dos colos, polipose, , megacolon, incontinência anal, colite

isquêmica, trauma entre outras patologias<sup>5 e 8</sup>. Esse procedimento está responsável pelo desvio do conteúdo fecal ou eliminação de gases, através de intervenções cirúrgicas realizadas no segmento cólico<sup>7</sup>.

A colostomia pode ser classificada de acordo com a sua localização, colostomia ascendente, transversa, descendente, sigmoide, úmida em alça. A colostomia ascendente se encontra no lado direito do intestino grosso, na região ascendente do cólon, nos primeiros dias as fezes têm consistência líquidas ou semilíquidas e depois se tornam pastosas. Pode ser realizado o procedimento na região transversa do cólon, denominando de colostomia transversa, porção entre a região ascendente e descendente, as fezes nessa região são semilíquidas a pastosas. A colostomia descendente, ocorre no lado esquerdo do cólon, região descendente do cólon. Nessa região as fezes são pastosas á sólidas. No sigmoide, o procedimento é nomeado colostomia sigmoide, as fezes são firmes e sólidas. Também ocorre a possibilidade de permitir a saída de fezes e urina pelo mesmo orifício, é uma alternativa para pacientes com patologias que afetam o trato digestório e urinário, sendo conhecido como colostomia úmida em alça<sup>8 e 11</sup>.

Além dessa classificação pelo local, a colostomia pode ser classificada em três tipos de exteriorização: a duas bocas ou duplo barril, onde o intestino é separado em duas porções, uma parte funcionante e outra disfuncional, nesse caso tem dois estromas<sup>7</sup>. Outra maneira é em alça, realizado com apenas uma boca de eliminação. Ambas as técnicas são utilizadas em colostomias transversas, tem o intuito de eliminar as fezes antes de chegar ao colo descendente<sup>7 e 14</sup>. Pode ser realizado a colostomia á Hartmann ou terminal, realizada em quadros graves ou condições clínicas ruins, quando o indivíduo apresenta sepse abdominal ou tumor avançado, é caracterizado por ser no cólon esquerdo, na região terminal e realiza o fechamento do coto distal, o reto<sup>13</sup>. Ao realizar esse procedimento, o paciente enfrenta várias mudanças no organismo em aspecto fisiológico, social e psicológicos<sup>3</sup>.

A presença da colostomia é um procedimento agressivo, no qual o paciente tem receios, medos, dor e sofrimento<sup>11</sup>. Por isso é necessário, realizar acompanhamento psicológico com esses pacientes para lidar com as transformações desde a possibilidade de realizar o procedimento até a consequência de privação do controle fecal<sup>4</sup>. O paciente demora para se adaptar com a bolsa coletora, pois o uso dela mostra a falta de controle sobre a fisiologia do organismo, além de afetar a beleza física. Ao aprender a manusear e se habituar-se ao procedimento o paciente consegue retornar a suas atividades normais. Entretanto até que isso aconteça, o paciente ostomizado pode apresentar rejeição de si mesmo, transtorno de ansiedade ou depressão, sentimento de incapacidade e desprestígio, diminui relações sociais, diminuição ou perda de libido. Esses sentimentos estão

correlacionados com a alteração da imagem do corpo, a diminuição de autoestima e sua preocupação de eliminar odores ou fezes em momentos inconvenientes<sup>2</sup>.

Ao receber a alta hospitalar, o paciente enfrenta desafios ao realizar os cuidados pessoais com a bolsa coletora que muitas vezes não é ensinado no hospital. Informações básicas são ocultadas dos pacientes como o tipo de alimento que pode consumir, como manusear a limpeza da bolsa, como as fezes vão ser devido ao local do procedimento<sup>11</sup>. O paciente ostomizado tem que lidar com diferentes fenômenos sensoriais como o odor, ao som, a visão e ao tato<sup>10</sup>. Isso contribui para um mecanismo de proteção do ego contra as exigências da sociedade, desse modo o paciente usa como mecanismo de defesa o afastamento, introjeção ou identificação, regressão, formação reativa e sublimação. Por isso é necessário o acampamento com o psicólogo para identificar esses pontos que afetam a autoestima e as inseguranças do indivíduo ostomizado, com o propósito de auxiliar na saúde em geral do paciente ostomizado<sup>2</sup>.

Para que o paciente se adapte melhor à bolsa coletora são inseridas intervenções antes de realizar o procedimento. Deve ser analisado a saúde-doença, os medos ou incertezas para realizar o procedimento com o intuito de trazer um resultado satisfatório para o paciente e seus familiares. O sistema apoio-educação, promove o autocuidado terapêutico por parte do enfermeiro, são baseados nas necessidades do indivíduo ostomizado o que possibilita a executar ou aprender a executar seu autocuidado. É necessário avaliar como é a dinâmica familiar, para compreender melhor o bem-estar do paciente e deve reforçar intervenções implementadas pelo cuidador<sup>1</sup>.

No intuito de identificar as complicações fisiológicas do paciente, se enquadram as complicações precoces e tardias ao passar pela ostomia<sup>3</sup>. No período pós-operatório, 48 horas após a realização a estomia, é necessário realizar a manutenção da estabilidade hemodinâmica, no equilíbrio hidroelétrico, controle da dor e observar pelas complicações precoces<sup>7</sup>. As complicações precoces são principalmente: sangramentos, edema, isquemia e deslocamento do estroma. O sangramento pode ocorrer nas primeiras horas, que se origina de pequenas veias do mesentério ou da parede abdominal. O edema ocorre devido a infiltração de líquido nos tecidos próximos do estroma e desaparece em algumas horas<sup>5</sup>. Outra complicação é a retração, que é a má fixação ou a insuficiência exteriorização da alça intestinal, que pode ter a necessidade de reposicionamento cirúrgico do estoma. Alguns fatores de riscos para a retração são a isquemia, distensão da parede abdominal, remoção precoce do suporte da alça, ganho de peso e outros<sup>7 e 13</sup>. Após a alta hospitalar ocorre o período pós-operatório tardio, onde o paciente deve realizar acompanhamento ambulatoriamente<sup>7</sup>. Nesse momento que se instala as complicações tardias como o prolapso do estoma, hérnia parastomal, dermatite, estenose<sup>14</sup>. O prolapso ocorre quando a alça intestinal sai pelo estroma podendo ser parcial ou total. Logo a hérnia paraestromal é uma alteração que ocorre

devido ao aumento da pressão intrabdominal, crescimento tumoral, obesidade, idade avançada, localização do estoma fora do musculo reto abdominal estenose ocorre devido a contração e estreitamento da mucosa do estroma, desse modo tem a diminuição do orifício externo do estroma o que dificulta a drenagem do efluentes<sup>10 e 14</sup>. Além dessas complicações, as estomias intestinais podem lesar a pele periestromial resultando em dermatite por trauma mecânico devido a limpeza ou retirada traumática do dispositivo ou troca frequente da bolsa coletora, além de poder ter contato com efluentes como fezes, muco, necrose, sangramento ou produtos utilizados na pele periestromial<sup>7</sup>.

**Tipos de Estomia:**

O procedimento denominado estomia pode ser classificado de acordo com a sua função e o local onde ocorre a exteriorização, iniciado pelo nome do local e adicionado o termo “ostomia”, por exemplo traqueostomia. Devido a sua função podem ser distinguidas em respiratória, alimentar e de eliminação.<sup>7 e 8</sup>

Tipos de estomias	Função	Local	Motivo	Complicações:
Traqueostomia <sup>7</sup>	Respiratória	Traqueia	Intubação orotraqueal prolongada, obstrução grave em via aéreas superiores, malformações craniofaciais, traumas e outros.	Hemorragia, dano da estrutura, broncoaspiração, hipóxia, disfagia, estenose traqueal, pneumotórax, deslocamento de cânula traqueal, enfisema subcutâneo, infecção do estoma, granuloma, traqueomalacia, pneumonia, broncoaspiração, fístula traqueoinominada e traqueoesofágica e até morte.
Gastrostomia <sup>5 e 7</sup>	Alimentar	Estomago	Terapia nutricional	Pneumonia por aspiração, vazamento para a pele, periestomia grave, hemorragia, perfuração, dor local, hipóxia e hipotensão, infecção do sítio, irritação periestomia, a Síndrome de Buried Bumper entre outras.

Jejunostomia <sup>5 e 7</sup>	Alimentar	Jejuno	Terapia nutricional	Pneumonia por aspiração, vazamento para a pele periestomia grave, perfuração, dor local, hemorragia, perfuração, dor local, hipóxia e hipotensão, irritação periestomia, a Síndrome de Buried Bumper entre outras.
Colostomia <sup>7 e 12</sup>	Eliminação	Intestino grosso - Colón	Disfunção, obstrução ou lesão do intestino, câncer colorretal, doença diverticular, doença inflamatória intestinal, diverticular dos colos, polipose, trauma com perfuração intestinal, megacolon, incontinência anal, colite isquêmica, entre outras patologias	Abscesso, edema, estenose, foliculite, varizes, hemorragias, hérnia periestomia, necrose, prolapso, retração, lesão de pele e outros.
Ileostomia <sup>5</sup>	Eliminação	Intestino delgado - Íleo	Disfunção, obstrução ou lesão do intestino, câncer colorretal, doença diverticular, doença inflamatória intestinal, diverticular dos colos, polipose, trauma com perfuração intestinal, megacolon, incontinência anal, colite isquêmica, entre outras patologias	Abscesso, edema, estenose, foliculite, varizes, hemorragias, hérnia periestomia, necrose, prolapso, retração, lesão de pele e outros.
Urostomia <sup>7 e 9</sup>	Eliminação	Ureter, Uretra, bexiga, ou Rim	Neoplasias, disfunção neurológicas, doenças obstrutivas do trato urinário e	Infecção, extravasamento de urina, hematúria, fistulas entérico-urinarias, pielonefrite,

			algumas anomalias congênitas e lesões funcionais graves	estenose, formação de cálculos, hidronefrose.
--	--	--	---	---

### CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Neste estudo foi realizado uma revisão de literatura com o intuito de compreender melhor as complicações de um paciente colostomizados em aspectos fisiológicos, sociais e psicológicos. Foi possível compreender que ao realizar este procedimento o paciente se encontra vulnerável, enfrentando uma nova perspectiva de vida. Como a estomia é exposta, afeta diretamente a autoestima do paciente e conseqüentemente leva a um quadro de depressão em alguns casos e o afastamento das atividades sociais. Ademais, a perda do esfíncter anal e de privação do controle fecal é um grande fator de desconforto que pode desenvolver em várias complicações para a vida do indivíduo. Por isso, é necessário o acompanhamento de uma equipe multidisciplinar com o intuito de orientar o paciente durante a reabilitação e readaptação do sujeito.

Indivíduos ostomizados devem ser encorajados a desenvolver uma espiritualidade para trazer conforto nesse momento ou participar de grupos de autoajuda. Outras orientações como vestuários que proporcionam segurança e conforto com a bolsa coletora. O principal suporte que o paciente necessita neste momento é o apoio familiar e do parceiro. Os pacientes que serão colostomizados alguns vivem o restante da vida com a bolsa coletora, desse modo os profissionais da saúde devem tratar com serenidade e respeito o paciente. Informando para o paciente que este procedimento é o mais adequado para seu quadro clínico e de que não há outras intervenções a serem feitas, deve ser realizado de forma segura com a melhor técnica avaliação para evitar complicações.

### REFERÊNCIAS:

- 1.Sampaio FAA, Aquino PS, Araújo TL, Galvão MTG. “Nursing care to an ostomy patient: application of the Orem’s theory.” Acta Paul Enferm. 2008; 21(1):94-100. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002008000100015>.
2. Barbutti RC, Silva MCP, Abreu MAL. “Ostomia, uma difícil adaptação.” Rev. SBPH v.11 n.2, Rio de Janeiro, Dezembro de 2008.
3. Engida A, Ayelign T, Mahteme B, Ainda T, Abreham B. Types and indications of colostomy and determinants of outcomes of patients after surgery. Ethiop J Health Sci, 2016 Março 26: 117–20. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4864340/pdf/EJHS2602-0117.pdf>.
4. Aguiar FAS, Jesus BP, Rocha FC, Cruz IB, Neto GRA, Rios BRM, Piris AP, Andrade DLB. “Colostomia e autocuidado: significados por pacientes estomizados”. Rev enferm UFPE online, Recife, 13(1): 105-10, Janeiro de 2019.

5. Barros ER. “Prevalência e caracterização de pessoas com estomias de eliminação em uma microrregião do norte de Minas Gerais”. [manuscrito] / Elisangela Ribeiro Barros. 2018.).
6. Lenneberg E, Mendelssohn A, Gross L. “Guia de colostomia”. United Ostomy Association, Inc. 1962-2005.
7. Ministério da Saúde. “Guia de atenção à saúde da pessoa com estomia”. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Especializada em Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.
8. Governo do Estado do Espírito Santos. Secretaria da Saúde. “Manual de orientação aos serviços de atenção às pessoas ostomizadas” 2017.
9. SOBEST - Associação Brasileira de Estomaterapia. “Consenso brasileiro de cuidados às pessoas adultas com estomias de eliminação 2020”. 1. ed. - São Paulo: Segmento Farma Editores, 2021.
10. Alalfy TR, Orban YA, Algazar M, Farag A. “Surgery for Complicated Stomal Prolapse: Is the Altemeier Technique an Option? A Report of Three Case.” Doi: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1724060>. ISSN 2237-9363.
11. Sasaki VDM, Teles AAS, Silva NM, Russo TMS, Pantoni LA, Aguiar JC, et al. “Self-care of people with intestinal ostomy: beyond the procedural towards rehabilitation.” Rev Bras Enferm. 2021;74(1):e20200088. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0088>.
12. Silva RG, Junior GRC, Ferreira CLM, Luz MMP, Conceição SA, Filho AL. “Reconstrução de trânsito intestinal após confecção de colostomia à Hartmann”. Rev. Col. Bras. Cir. 2010; 37(1): 017-022, Fev 2010. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912010000100005>.
13. Vijayasekaran A, Roberts K.E. “Loop Colostomy”. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/1892803-print> (update Dec 06, 2022).
14. Junior PCG, Souza AV. “Revisão da literatura sobre colostomias e suas complicações e suas complicações no período de 2015 a 2021”. International Journal of Health Management Review, v. 7, n. 3, 2021.
15. Rocha JJR. “Estomias intestinais - (ileostomias e colostomias) e anastomoses intestinais”. Disponível em: <http://www.fmrp.usp.br/revista>. Medicina (Ribeirão Preto) 2011;44(1): 51-6.

# A SAÚDE MENTAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM A PANDEMIA DA COVID-19

## *MENTAL HEALTH OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH THE COVID-19 PANDEMIC*

---

**Diego S. Pereira<sup>1\*</sup>; Leandro Vairo<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Acadêmico do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup>Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### RESUMO

**Introdução:** Com a pandemia da doença do coronavírus 19 (COVID-19), as consequências na saúde e desenvolvimento da população pediátrica foram significativas. Tais efeitos psicológicos podem ainda ser observados depois do evento, tendo consequências de longo alcance. Entre os transtornos mentais mais observados na população pediátrica durante e após o isolamento, encontra-se o Transtorno Depressivo Maior (TDM), o Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), a Fobia Social, o Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), o Transtorno do Pânico, os transtornos alimentares, além do aumento da taxa de ideação suicida e automutilação. Nesse sentido, estudos sobre os impactos na saúde mental de crianças e adolescentes devem ser realizados com urgência, tendo por objetivo implantar políticas públicas. **Objetivos:** Apresentar o impacto da pandemia da COVID-19 na saúde mental da população pediátrica. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, confeccionada através da busca de artigos científicos publicados na base de dados indexados do MEDLINE/PubMed<sup>®</sup> (*National Library of Medicine*). Os seguintes descritores, em língua inglesa, foram associados ao operador booleano “AND”: (*Mental health*) AND (*Covid-19*) AND (*Children*) AND (*Adolescent*). Foram utilizados os filtros adicionais de texto completo e revisões sistemáticas. **Resultados:** 78 artigos foram encontrados nas bases de dados. Destes, 41 foram excluídos por não possuírem conteúdo compatível com a temática proposta, sendo 17 publicações selecionadas para a confecção do trabalho. **Conclusões:** O estudo identificou que assim como nos adultos, a pandemia da COVID-19 pode ocasionar efeitos adversos a longo prazo na saúde mental da população infantil.

**Descritores:** Psiquiatria infantil; Coronavírus; Pediatria.

### ABSTRACT

**Introduction:** With the coronavirus disease 19 (COVID-19) pandemic, the consequences on the health and development of the pediatric population were significant. Such psychological effects can still be observed after the event, having far-reaching consequences. Among the mental

disorders most observed in the pediatric population during and after isolation are Major Depressive Disorder (MDD), Generalized Anxiety Disorder (GAD), Social Phobia, Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD), Panic Disorder, eating disorders, in addition to the increased rate of suicidal ideation and self-mutilation. In this sense, studies on the impacts on the mental health of children and adolescents must be carried out urgently, with the aim of implementing public policies. **Aims:** To present the impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of the pediatric population. **Methods:** This is a narrative literature review, made through the search for scientific articles published in the MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine) indexed database. The following descriptors, in English, were associated with the Boolean operator “AND”: (Mental health) AND (Covid-19) AND (Children) AND (Adolescent). Additional filters for full text and systematic reviews were used. **Results:** 78 articles were found in the databases. Of these, 41 were excluded for not having content compatible with the proposed theme, with 17 publications selected for the preparation of the work. **Conclusions:** The study agreed that, as with adults, the COVID-19 pandemic may have long-term adverse effects on the mental health of the child population. **Keywords:** *Child psychiatry; Coronavirus; Pediatrics.*

## INTRODUÇÃO

Com a pandemia originada pelo coronavírus tipo 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), o impacto na saúde e no desenvolvimento da população pediátrica, a qual já possui um risco aumentado para o desenvolvimento de transtornos mentais, foram significativos. O distanciamento e isolamento social prolongado, além de originarem importante instabilidade econômica e, conseqüentemente, ansiedade em todas as faixas etárias, desencadeou a solidão de crianças e adolescentes, devido ao desequilíbrio entre o contato social real e o desejado. Esse sentimento, associado a uma piora da saúde mental, varia em intensidade de acordo com o gênero, idade e duração em que foi vivenciado.<sup>1,2</sup>

Entre os transtornos mentais mais observados na população pediátrica durante e após o isolamento, encontra-se o Transtorno Depressivo Maior (TDM), o Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), a Fobia Social, o Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), o Transtorno do Pânico, os transtornos alimentares, além do aumento da taxa de ideação suicida e automutilação. Ademais, o número de casos de abuso infantil entre 2020 e 2021, aumentou substancialmente.<sup>2</sup>

Os infantes do gênero feminino, com idade mais avançada, em vulnerabilidade social e econômica, com condições físicas crônicas e/ou com neurodiversidades foram os que mais vivenciaram os efeitos negativos da saúde mental. Em contrapartida, aqueles que praticavam atividade física regular, que possuíam relacionamentos familiares positivos, acesso adequado a entretenimento e

que possuíam apoio social, se enquadraram no grupo pediátrico que experimentou melhores desfechos de saúde mental.<sup>3</sup>

A saúde das crianças pode ser afetada por eventos traumáticos ou estressantes que ocorrem na infância. A vivência das epidemias e pandemias, como a pandemia da doença do coronavírus 19 (COVID-19), é considerada um desses fatores mais marcantes, responsáveis por elevado estresse, com aumento de cortisol, e potenciais riscos ao desenvolvimento cerebral, mental, físico, individual, coletivo e cognitivo desses indivíduos.<sup>3,4</sup>

É evidente que os efeitos psicológicos podem ainda ser observados meses ou anos depois do evento, tendo consequências de longo alcance. Nesse sentido, estudos sobre tais impactos nessa população devem ser realizados com urgência, tendo por objetivo implantar políticas públicas.<sup>5</sup>

Tendo em vista o impacto da pandemia da COVID-19 na saúde mental de crianças e adolescentes, estudos que intencionem maior compreensão sobre a temática e suas possíveis propostas terapêuticas, se mostram relevantes.

## **OBJETIVOS**

### **Primário:**

Apresentar o impacto da pandemia da COVID-19 na saúde mental da população pediátrica.

### **Secundário:**

Identificar os transtornos mentais mais prevalentes em crianças e adolescentes durante e após a pandemia da COVID-19, assim como os seus principais fatores desencadeantes.

## **MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, confeccionada através da busca de artigos científicos publicados na base de dados indexados do MEDLINE/PubMed® (*National Library of Medicine*).

Os seguintes descritores, em língua inglesa, foram associados ao operador booleano “AND”: (*Mental health*) AND (*Covid-19*) AND (*Children*) AND (*Adolescent*).

Para a realização do presente estudo, inicialmente, a hipótese e o objetivo foram elaborados, assim como os critérios de inclusão e exclusão dos artigos. Por fim, os resultados e a discussão foram analisados.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados a partir de 2020 a 2023, sobre a saúde mental de crianças e adolescentes durante e após a pandemia da COVID-19. Foram utilizados os filtros adicionais de texto completo e revisões sistemáticas, totalizando 78 artigos dos quais 32 foram excluídos, por não possuírem conteúdo compatível com a temática e por detiverem assunto duplicados.

A figura 01 (um), descreve os critérios utilizados para a seleção das publicações na elaboração do estudo.

## RESULTADOS

Foram encontrados 78 artigos nas bases de dados, dos quais 41 foram excluídos por não possuírem conteúdo compatível com a temática proposta, sendo selecionadas 17 publicações. Entre os principais temas abordados destacaram-se: a relação dos transtornos alimentares, ansiosos e depressivos com a pandemia da COVID-19; os maus tratos infantis durante o isolamento social; a influência da atividade física no bem-estar geral do indivíduo; o impacto da pandemia no desenvolvimento infantil; o aumento de ideação suicida na população pediátrica; e a influência da internet e dos transtornos de jogos na saúde mental de crianças e adolescentes a partir da pandemia do SARS-CoV-2.

O quadro 01 (um) descreve resumidamente os artigos utilizados para a elaboração do presente trabalho.

**Quadro 01:** Estudos elegíveis

Autor/data	Título	Síntese
Araujo LA e cols. (2021)	The potential impact of the COVID-19 pandemic on child growth and development: a systematic review.	O estudo identifica os principais impactos da COVID-19 no desenvolvimento infantil.
Loades ME e cols. (2020)	Rapid Systematic Review: The Impact of Social Isolation and Loneliness on the Mental Health of Children and Adolescents in the Context of COVID-19.	O estudo aborda o isolamento social e suas repercussões da saúde mental de crianças e adolescentes no contexto da pandemia do SARS-CoV-2.
Samiji H e cols. (2021)	Review: Mental health impacts of the COVID-19 pandemic on children and youth - a systematic review.	O artigo identifica os principais transtornos mentais repercutidos em crianças e adolescentes durante e após a COVID-19.
Almeida ILL e cols. (2021)	Social isolation and its impact on child and adolescent development: a systematic review.	Os autores identificam, avaliam e sintetizam o impacto, a curto e longo prazo, do isolamento social no desenvolvimento físico, cognitivo e emocional de crianças e adolescentes.

Imran N e cols. (2020)	Psychological burden of quarantine in children and adolescents: A rapid systematic review and proposed solutions.	O estudo aborda a quarentena, o isolamento social e o surgimento de ansiedade e depressão em crianças e adolescentes entre 2019 e 2020.
Deng J e cols. (2023)	Prevalence of mental health symptoms in children and adolescents during the COVID-19 pandemic: A meta-analysis.	O artigo aborda a prevalência dos principais sintomas psiquiátricos encontrados em crianças e adolescentes durante a pandemia da COVID-19.
Farrell AH e cols. (2023)	Loneliness and Well-Being in Children and Adolescents during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. Children (Basel).	Os autores discutem a relação da solidão e bem-estar em crianças e adolescentes durante e antes a pandemia da COVID-19.
Stracke M e cols. (2023)	Mental Health Is a Family Affair-Systematic Review and Meta-Analysis on the Associations between Mental Health Problems in Parents and Children during the COVID-19 Pandemic.	O artigo aborda o impacto da saúde mental dos pais na saúde mental das crianças, não só durante a pandemia da COVID-19, mas também antes do ano 2019.
Wunsch K e cols. (2022)	Changes in Physical Activity Patterns Due to the Covid-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Os autores avaliam o impacto da redução da prática de atividade física por crianças, adolescentes e adultos durante a pandemia da COVID-19.
Devoe DJ e cols. (2023)	The impact of the COVID-19 pandemic on eating disorders: A systematic review.	O estudo analisa o impacto da COVID-19 no surgimento e agravamento de transtornos alimentares.
Pourghazi F e cols. (2022)	Eating habits of children and adolescents during the COVID-19 era: A systematic review.	Os autores abordaram a influência da alteração dos hábitos alimentares de crianças e adolescentes na COVID-19 e seus impactos negativos.
Or PPL e cols. (2023)	From parental issues of job and finance to child well-being and maltreatment: A systematic review of the pandemic-related spillover effect.	O artigo identifica as principais formas de abusos e maus tratos infantis durante a pandemia do SARS-CoV-2 e seus fatores de risco.

Madigan S e cols. (2023)	Changes in Depression and Anxiety Among Children and Adolescents From Before to During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-analysis.	Os autores exploram o impacto de sintomas ansiosos e depressivos a longo prazo em crianças e adolescentes e o surgimento de transtornos patológicos.
Cunning C e cols. (2022)	The COVID-19 pandemic and obsessive-compulsive disorder in young people: Systematic review.	O estudo aborda especificamente o transtorno obsessivo-compulsivo em crianças e adolescentes durante a pandemia da COVID-19.
Ludwig-Walz H e cols. (2022)	Increase of depression among children and adolescents after the onset of the COVID-19 pandemic in Europe: a systematic review and meta-analysis.	Os autores revisam o aumento da depressão em adolescentes após a pandemia da COVID-19 e suas diferentes prevalências de gravidade no gênero feminino e masculino.
Wan Mohd Yunus WMA e cols. (2022)	Registered psychiatric service use, self-harm and suicides of children and young people aged 0-24 before and during the COVID-19 pandemic: a systematic review.	O artigo aborda o aumento das taxas de procura ao pronto atendimento psiquiátrico, durante a segunda onda da pandemia em 2020, devido a tentativa de suicídio e automutilação.
Girela-Serrano BM e cols. (2022)	Impact of mobile phones and wireless devices use on children and adolescents' mental health: a systematic review.	O estudo analisa os benefícios e os malefícios à saúde mental de crianças e adolescentes devido ao aumento do uso de tecnologias.

## DISCUSSÃO

### Epidemiologia e a saúde mental

Diante da informação epidemiológica de que aproximadamente 50% das afecções da saúde mental surgem durante a infância e a adolescência, por volta de 14 anos de idade, estudos afirmam que a solidão nessa faixa etária não surgiu durante a pandemia do SARS-CoV-2. Tal sentimento, pré-existente há séculos, mas aflorado em situações de estresse, está relacionado não só ao pior bem-estar, mas também a origem de sintomas de ansiedade social, hiperatividade, depressão e problemas de conduta e emocionais, os quais foram agravados durante o ano de 2019.<sup>6</sup> Além disso, o estado de saúde mental dos pais está intimamente relacionado aos resultados da saúde mental dos filhos. Nesse sentido, filhos que vivem em lares com parentes diagnosticados com transtornos mentais, como depressão e ansiedade, foram mais afetados por consequências negativas da quarentena e isolamento social, em comparação às crianças de pais saudáveis mentalmente. Os sintomas internalizantes e externalizantes infantis, os sintomas depressivos

e ansiosos infantis e o estresse geral infantil foram os mais evidenciados nesse grupo populacional.<sup>7</sup>

Ademais, é possível observar importante relação entre a prevalência dos sintomas de saúde mental infantil durante a COVID-19 e as regiões geográficas. Segundo a literatura científica, os sintomas do sono, ansiosos e depressivos são encontrados em maior escala em crianças e adolescentes europeus e da região do Mediterrâneo Oriental, provavelmente devido ao menor acesso ao cuidado mental, ao estigma social, à instabilidade geopolítica e às baixas condições socioeconômicas dessas regiões.<sup>8</sup>

### **Atividade física e saúde mental**

Com o surgimento de diversas estratégias de distanciamento social, os hábitos e o cotidiano dos indivíduos foram drasticamente alterados, ocasionando redução da prática de atividade física, aumento do consumo de alimentos embutidos e o sedentarismo, na maioria dos países. Consequentemente, durante a pandemia, os casos de obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e transtornos mentais aumentaram significativamente, não só em adultos, mas também em crianças e adolescentes. Isso deve-se ao fato da atividade física estar intimamente relacionada a um processo anti-inflamatório sistêmico, a liberação de neurotransmissores do prazer e bem-estar, assim como ao fato de muitos exercícios serem coletivos e estimularem a interação social.<sup>9</sup>

### **Transtornos alimentares**

Em relação aos transtornos alimentares, estudos recentes afirmam que a pandemia da COVID-19 ocasionou o aumento das notificações de indivíduos acometidos e a deterioração daqueles já diagnosticados com tais enfermidades, como anorexia nervosa, bulimia nervosa e transtorno da compulsão alimentar periódica. Tais consequências relacionam-se, essencialmente, a alteração do padrão comportamental e alimentar da população mundial, associados ao aumento de sintomas ansiosos e depressivos durante o isolamento social, à influência negativa das mídias e ao restrito acesso ao tratamento, gerando importante instabilidade emocional na população.<sup>10</sup>

Especificamente em crianças e adolescentes, a alteração dos hábitos alimentares e estilo de vida com a disseminação do SARS-CoV-2, é capaz de gerar danos significativos e irreversíveis no desenvolvimento físico e mental desses indivíduos, como aumento de afecções não transmissíveis, maior risco de obesidade e diminuição da imunidade. A diminuição da ingestão de frutas, verduras e legumes associado ao aumento do consumo de café, refrigerantes e gordura hidrogenada e a diminuição da prática de atividade física e movimentação corporal são os fatores mais associados à alteração do índice de massa corporal (IMC) de crianças e adolescentes.<sup>11</sup>

### **Maus tratos infantis**

Com a pandemia do ano 2019, o desemprego mundial superou em quatro vezes os dados

evidenciados na crise financeira de 2009, fato intimamente relacionado ao aumento de transtornos mentais em adultos. Como dito anteriormente, a saúde mental dos pais impacta diretamente a saúde mental dos filhos.

Nesse sentido, diante do esgotamento físico e mental dos responsáveis e diante dos fatores de risco para os maus tratos infantis, como baixo poder socioeconômico e violência doméstica antes da pandemia, nos Estados Unidos da América, cerca de 20% dos estudantes relataram ter sofrido abuso emocional e 3% abuso físico durante o período de isolamento social.

Já na Noruega, o relato de abuso infantil envolveu abuso físico ou castigo corporal, agressão psicológica, abuso sexual, testemunho de violência doméstica e abuso sexual online, apresentando relato aproximado de 15% dos adolescentes.<sup>12</sup>

### **Depressão e ansiedade**

A depressão e ansiedade são considerados um problema de saúde pública há anos, não só no Brasil, mas também mundialmente. Entretanto, o aumento de transtornos ansiosos e depressivos na população pediátrica com a pandemia da COVID-19 foi significativo, principalmente no gênero feminino. Entre os prejuízos que o transtorno mental pode acarretar para esses indivíduos, inclui déficit na cognição, instabilidade familiar, pior qualidade de vida, menor desempenho acadêmico, dificuldades de emprego e o surgimento de doenças físicas e psicopatológicas, como o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e o transtorno depressivo maior (TDM).<sup>13</sup>

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) se enquadra no grupo de transtornos ansiosos frequentes em crianças e adolescentes durante e após a pandemia do SARS-CoV-2, com prevalência de até 3% e que envolve comportamentos obsessivos e compulsivos frequentes, principalmente relacionados a limpeza e contaminação. Uma das teorias que explicam o surgimento ou agravamento de comportamentos obsessivos-compulsivos nessa população é o trauma, estresse e medo vivenciados nesse período, assim como o menor contato com o mundo exterior experimentado durante o isolamento social e quarentena.<sup>14</sup>

Especificamente sobre os sintomas de depressão em adolescentes, durante o período compreendido entre 2019 e 2021, houve maior gravidade em adolescentes do gênero feminino enquanto em adolescentes do gênero masculino houve aumento na incidência de sintomas depressivos. Isso pode ser explicado pelo fato de adolescentes do gênero feminino já possuírem níveis depressivos mais elevados no período pré pandemia, enquanto os adolescentes do gênero masculino terem menor prevalência de sintomas depressivos.<sup>15</sup>

### **Ideação e tentativa de suicídio**

Durante a primeira onda do SARS-CoV-2, a procura de crianças e jovens por serviços psiquiátricos de pronto atendimento reduziram ao redor do mundo. Essa reclusão associada ao isolamento

forçado e ao conseqüente aumento dos sintomas psiquiátricos resultaram no aumento da taxa de suicídio, ideação suicida e automutilação em crianças e adolescentes durante a segunda onda da pandemia.<sup>16</sup> Especificamente no Brasil, a taxa de ideação suicida nos últimos dez anos, aumentou 40% em indivíduos entre dez e catorze anos de idade e cerca de 34% em adolescentes entre 15 e 19 anos<sup>4</sup>.

O estudo realizado por Wan e cols.<sup>16</sup> analisou crianças entre zero e vinte e quatro anos de idade em países como Nova Zelândia, Austrália, Inglaterra, Espanha, Canadá, Estados Unidos, Japão, França, Itália e Israel, utilizando a definição de jovens e crianças fornecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Nele, os autores identificaram que a porcentagem de consultas psiquiátricas em pronto atendimento devido a automutilação aumentou de 50% para 57% entre os anos de 2019 e 2020. Já a taxa de busca ao pronto socorro devido a tentativa de suicídio foi 135% maior em 2020 comparado ao ano de 2019, evidenciando o impacto da pandemia na saúde mental de jovens e crianças.<sup>16</sup>

### **Uso da tecnologia na pandemia**

Com a pandemia da COVID-19, o aumento do uso da tecnologia por parte de crianças e adolescentes, como dispositivos sem fio e telefones celulares, resultou na preocupação da população científica sobre o bem-estar desses indivíduos. Análises recentes afirmam que o aumento de uso de telas é responsável por piorar o bem-estar, gerar problemas comportamentais, além de aumentar os sintomas internalizantes, a ideação suicida e os transtornos ansiosos, depressivos e do sono nessa faixa etária.<sup>17</sup>

Entretanto, o estudo realizado por Girela-Serrano e cols.<sup>17</sup> evidenciou que tais riscos à saúde mental associados ao uso de internet e jogos eletrônicos dependem de fatores sociais, comportamentais e psicológicos, sendo influenciados também pelo tipo de uso e natureza eletrônica. Além disso, os autores identificaram associação positiva ao uso de dispositivos eletrônicos quando utilizados moderadamente, já que podem fortalecer interações sociais, principalmente durante períodos de isolamento social e distanciamento físico.<sup>17</sup>

### **Impacto no desenvolvimento infantil**

O isolamento social, como forma de minimizar a transmissão do SARS-CoV-2 no período da pandemia, devido ao cenário de estresse e desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, alterou funções essenciais para o crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes, já que modificou o padrão do sono e aumentou o sedentarismo. Tal prejuízo relaciona-se ao fato de que um sono de qualidade e a prática de atividades físicas terem associação importante na neuroplasticidade e, conseqüentemente, no processo de aprendizagem, desenvolvimento emocional e cognitivo desses indivíduos em formação.<sup>4</sup>

Um estudo realizado por Almeida e cols.<sup>4</sup> observou que a população pediátrica de oito anos de idade envolvida no período de quarentena da COVID-19 apresentou menor quociente de inteligência (QI) e menor desempenho escolar em relação às crianças não isoladas nesse mesmo período e faixa etária. Além disso, os autores identificaram prejuízo significativo na aprendizagem de habilidades essenciais no desenvolvimento da criança, como ler, escrever e falar, essencialmente em crianças de menor idade.

Ademais, percebeu-se que o alto nível de cortisol devido ao estresse nesses indivíduos afeta diretamente a visão e as fases do processamento da memória já que foram evidenciadas diversas alterações em estruturas cerebrais, como na coroa radiata posterior e no corpo caloso.<sup>4</sup> Entretanto, tais prejuízos estão intimamente relacionados ao ambiente familiar, ao nível de cuidado e apoio fornecidos por seus respectivos responsáveis adultos, a alimentação, imunidade e qualidade do sono. Quando os tópicos citados são inadequados, deficientes ou inexistentes, as falhas apresentadas pelo organismo do indivíduo tendem a gerar o estresse tóxico, o que dificulta o retorno do corpo ao funcionamento basal, acomete os sistemas neurológicos e cardiovascular e, conseqüentemente, ocasiona uma perda, muitas vezes irreversível, de conexões cerebrais infantis.<sup>1</sup>

### **Limitações do estudo**

Como limitação, pode-se citar a alta heterogeneidade dos transtornos psiquiátricos encontrados na população pediátrica.

Por se tratar de uma temática recente, as análises de publicações apresentaram tamanhos de amostra baixos.

Além disso, grande parte dos estudos possuíam baixa ou média evidência de certeza.

Por último, possivelmente a prevalência dos transtornos mentais em crianças e adolescentes mudará ao longo do tempo, necessitando constantemente da atualização sobre a temática.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O estudo identificou que assim como nos adultos, a pandemia da COVID-19 pode ocasionar efeitos adversos a longo prazo na saúde mental da população infantil.

Considerando que a pandemia da COVID-19 influenciou economicamente, fisicamente e mentalmente a população como um todo, medidas devem ser propostas e implementadas para que essa experiência cause o mínimo impacto na saúde de crianças e adolescentes.

Nesse sentido, torna-se necessário a disseminação educativa antiestigma sobre a temática, tanto para a população geral quanto para os profissionais de saúde.

Além disso, deve-se aumentar o fornecimento de serviços de aconselhamento remoto, não só com as crianças, mas também com o grupo familiar visando estabilidade e apoio conjunto.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Araújo LA, Veloso CF, Souza MC, Azevedo JMC, Tarro G. The potential impact of the COVID-19 pandemic on child growth and development: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)*. 2021;97(4):369-77. doi: 10.1016/j.jpmed.2020.08.008.
2. Loades ME, Chatburn E, Higson-Sweeney N, Reynolds S, Shafran R, Brigden A, et al. Rapid Systematic Review: The Impact of Social Isolation and Loneliness on the Mental Health of Children and Adolescents in the Context of COVID-19. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020;59(11):1218-39.e3. doi: 10.1016/j.jaac.2020.05.009.
3. Samji H, Wu J, Ladak A, Vossen C, Stewart E, Dove N, et al. Review: Mental health impacts of the COVID-19 pandemic on children and youth - a systematic review. *Child Adolesc Ment Health*. 2021;28:10.1111/camh.12501. doi: 10.1111/camh.12501.
4. Almeida ILL, Rego JF, Teixeira ACG, Moreira MR. Social isolation and its impact on child and adolescent development: a systematic review. *Rev Paul Pediatr*. 2021;4;40:e2020385. doi: 10.1590/1984-0462/2022/40/2020385.
5. Imran N, Aamer I, Sharif MI, Bodla ZH, Naveed S. Psychological burden of quarantine in children and adolescents: A rapid systematic review and proposed solutions. *Pak J Med Sci*. 2020;36(5):1106-16. doi: 10.12669/pjms.36.5.3088.
6. Farrell AH, Vitoroulis I, Eriksson M, Vaillancourt T. Loneliness and Well-Being in Children and Adolescents during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *Children (Basel)*. 2023 Jan 31;10(2):279. doi: 10.3390/children10020279.
7. Stracke M, Heinzl M, Müller AD, Gilbert K, Thorup AAE, Paul JL, et al. Mental Health Is a Family Affair-Systematic Review and Meta-Analysis on the Associations between Mental Health Problems in Parents and Children during the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Mar 2;20(5):4485. doi: 10.3390/ijerph20054485.
8. Deng J, Zhou F, Hou W, Heybati K, Lohit S, Abbas U, et al. Prevalence of mental health symptoms in children and adolescents during the COVID-19 pandemic: A meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci*. 2023 Feb;1520(1):53-73. doi: 10.1111/nyas.
9. Wunsch K, Kienberger K, Niessner C. Changes in Physical Activity Patterns Due to the Covid-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Feb 16;19(4):2250. doi: 10.3390/ijerph19042250.
10. Devoe DJ, Han A, Anderson A, Katzman DK, Patten SB, Soumbasis A, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on eating disorders: A systematic review. *Int J Eat Disord*. 2023 Jan;56(1):5-25. doi: 10.1002/eat.23704.
11. Pourghazi F, Eslami M, Ehsani A, Ejtahed HS, Qorbani M. Eating habits of children and adolescents during the COVID-19 era: A systematic review. *Front Nutr*. 2022 Oct 18;9:1004953. doi: 10.3389/fnut.2022.1004953.
12. Or PPL, Fang Y, Sun F, Poon ETC, Chan CKM, Chung LMY. From parental issues of job and finance to child well-being and maltreatment: A systematic review of the pandemic-

- related spillover effect. *Child Abuse Negl.* 2023 Mar;137:106041. doi: 10.1016/j.chiabu.2023.106041.
13. Madigan S, Racine N, Vaillancourt T, Korczak DJ, Hewitt JMA, Pador P, et al. Changes in Depression and Anxiety Among Children and Adolescents From Before to During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2023 Jun 1;177(6):567-581. doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.0846.
  14. Cunning C, Hodes M. The COVID-19 pandemic and obsessive-compulsive disorder in young people: Systematic review. *Clin Child Psychol Psychiatry.* 2022 Jan;27(1):18-34. doi: 10.1177/13591045211028169. Ludwig-Walz H, Dannheim I, Pfadenhauer LM, Fegert JM, Bujard M. Increase of depression among children and adolescents after the onset of the COVID-19 pandemic in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2022 Dec 31;16(1):109. doi: 10.1186/s13034-022-00546-y.
  15. Wan Mohd Yunus WMA, Kauhanen L, Sourander A, Brown JSL, Peltonen K, Mishina K, Lempinen L, et al. Registered psychiatric service use, self-harm and suicides of children and young people aged 0-24 before and during the COVID-19 pandemic: a systematic review. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2022 Feb 25;16(1):15. doi: 10.1186/s13034-022-00452-3.
  16. Girela-Serrano BM, Spiers ADV, Ruotong L, Gangadia S, Toledano MB, Di Simplicio M. Impact of mobile phones and wireless devices use on children and adolescents' mental health: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2022 Jun 16:1–31. doi: 10.1007/s00787-022-02012-8.

# SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS: DESAFIOS NO COTIDIANO

*EHLERS-DANLOS SYNDROME: CHALLENGES IN EVERYDAY LIFE*

---

**Júlia L. Pinto<sup>1</sup>; Mario C. A. Perez<sup>2</sup>;**

---

<sup>1</sup>Dicente do Curso de Medicina – UNIFESO; <sup>2</sup>Professor orientador do curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## RESUMO:

**Introdução:** A síndrome de Ehlers-Danlos (SED) é uma doença genética rara do tecido conjuntivo, caracterizada por uma ampla variedade de sintomas que afetam a pele, as articulações e outros sistemas do corpo. De acordo com a Classificação Internacional de 2017, são reconhecidos 13 diferentes subtipos que caracterizam a sua extensa variabilidade clínica, por conseguinte, seu difícil diagnóstico. **Objetivos:** Relatar a complexidade dermatológica da síndrome de Ehlers-Danlos e enfatizar a importância do reconhecimento precoce da doença, a fim de evitar complicações fatais. **Métodos:** Revisão da literatura médica pertinente, incluindo busca nas principais bases de dados (PubMed, SciELO), utilizando os seguintes descritores: *Ehlers-Danlos syndrome; clinical manifestations; diagnosis; treatment*. Serão selecionados artigos publicados nos últimos 15 anos, publicados nos idiomas inglês, espanhol e português. Serão excluídos artigos duplicados e aqueles que não abordarem a síndrome como ponto central da discussão. **Resultados:** com base na avaliação dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos, 13 artigos atenderam aos objetivos propostos para esse estudo, delimitados entre 2005 e 2022. a hiperextensibilidade cutânea, uma característica proeminente da síndrome de Ehlers-Danlos (SED), resulta de alterações substanciais na estrutura do colágeno, especialmente dos tipos III e V. **Conclusão:** Esta revisão de literatura destaca a importância do diagnóstico precoce e de uma abordagem multidisciplinar no manejo da síndrome de Ehlers-Danlos. Espera-se que a disseminação do conhecimento sobre essa síndrome rara contribua para a melhoria dos cuidados, com consequente obtenção de melhores resultados clínicos, para os pacientes afetados.

**Descritores:** Síndrome de Ehlers-Danlos (SED); manifestações clínicas; manifestações dermatológicas; diagnóstico; tratamento; revisão de literatura.

## ABSTRACT:

**Introduction:** Ehlers-Danlos syndrome (EDS) is a rare genetic disorder of the connective tissue, characterized by a wide range of symptoms that affect the skin, joints, and other systems of the

body. This study describes the daily challenges faced by patients with EDS, focusing on the major skin alterations presented by the disease, highlighting the complexity of this condition and the importance of a multidisciplinary approach. **Objectives:** To report the dermatological complexity of Ehlers-Danlos syndrome and emphasize the importance of early recognition of the disease to prevent fatal complications. **Methods:** Review of relevant medical literature, including searches in major databases (PubMed, SciELO), using the following descriptors: Ehlers-Danlos syndrome; clinical manifestations; diagnosis; treatment. Articles published in the last 15 years in English, Spanish, and Portuguese will be selected. Duplicate articles and those not addressing the syndrome as a central point of discussion will be excluded. **Results:** Based on the evaluation of the inclusion and exclusion criteria for the articles, 13 articles met the objectives proposed for this study, delimited between 2005 and 2022. skin hyperextensibility, a prominent feature of Ehlers-Danlos syndrome (EDS), results from substantial alterations in the structure of collagen, especially types III and V. **Conclusion:** This literature review highlights the importance of early diagnosis and a multidisciplinary approach in the management of Ehlers-Danlos syndrome. It is hoped that the dissemination of knowledge about this rare syndrome will contribute to improved care, with consequent better clinical outcomes for affected patients.

**Keywords:** Ehlers-Danlos Syndrome (EDS); clinical manifestations; dermatological manifestations; diagnosis; treatment; literature review.

## INTRODUÇÃO:

A síndrome de Ehlers-Danlos (SED) é uma condição genética rara do tecido conjuntivo, caracterizada por uma alteração na produção de colágeno, o principal componente estrutural do corpo humano. Desse modo, por ser uma doença genética o diagnóstico é primordialmente clínico, em que há manifestações distintas, geralmente, associadas a dez síndromes, que envolvem hiper mobilidade articular e cutânea, cicatrizes atróficas, tecido tegumentar friável, dor e luxação<sup>1,2,3</sup>. Diante disso, a complexidade da variabilidade clínica da SED necessita de métodos diagnósticos específicos, incluindo avaliações clínicas detalhadas, exames dermatoscópicos e análises genéticas<sup>4</sup>

Ademais, por a SED apresentar ampla variedade de manifestações clínicas, afetando principalmente a pele, as articulações e os vasos sanguíneos, é evidente a complexidade genética subjacente às alterações cutâneas na SED. Com isso, as mutações mais comuns em genes específicos associados a essa doença são COL5A1, COL5A2 e FBN1. Nesse sentido, as mutações genéticas influenciam diretamente na variabilidade e a heterogeneidade nas alterações cutâneas observadas em pacientes com SED<sup>5</sup>.

Assim, o diagnóstico da SED é um desafio para muitos profissionais de saúde, devido à sua complexidade e variedade de sintomas. Os pacientes em sua maioria apresentam histórico de hiper mobilidade articular, fragilidade cutânea, cicatrização lenta, histórico de luxações articulares recorrentes e cicatrizes hipertróficas. Em detrimento dessas alterações o manejo da síndrome de Ehlers-Danlos é multidisciplinar e requer uma abordagem integrada. Nesse sentido, é essencial serem estabelecidas parcerias com profissionais de diferentes especialidades médicas, como reumatologia, dermatologia e ortopedia, para garantir um cuidado abrangente ao paciente afetado. Além disso, a terapia ocupacional e a fisioterapia desempenham papéis fundamentais no tratamento, com o objetivo de fortalecer a musculatura, melhorar a estabilidade articular e minimizar os sintomas associados à SED<sup>6,7</sup>.

Sob esse viés, é fundamental que os pacientes diagnosticados com SED tenham acompanhamento médico para que sejam adotadas medidas de cuidados que possam promover melhor qualidade de vidas. Essas estratégias envolvem a educação em saúde e orientação, tanto para os pacientes quanto para suas famílias, com o intuito de fornecer informações sobre a síndrome de Ehlers-Danlos, suas complicações potenciais e as medidas preventivas a serem tomadas. A conscientização sobre as limitações físicas e as adaptações necessárias no dia a dia é essencial para promover a autonomia e a qualidade de vida do paciente<sup>8,9</sup>.

Contudo, fica evidente que a síndrome de Ehlers-Danlos apresenta uma ampla gama de sinais, sintomas e desafios clínicos, sendo o diagnóstico precoce e o manejo multidisciplinar fundamentais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados, visando o emprego de diferentes terapêuticas e o apoio de diversas especialidades médicas, além da necessidade de educação e orientação contínua para os pacientes e seus familiares.

## **OBJETIVOS:**

### **Objetivo primário**

Realizar uma revisão da literatura médica sobre a síndrome de Ehlers-Danlos.

### **Objetivos secundários**

Identificar as diferentes alterações clínicas e dermatológicas encontradas nos pacientes com SED;

Rever os critérios que influenciam no diagnóstico da SED;

Analisar os benefícios do tratamento multidisciplinar e precoce da SED.

## **MÉTODOS:**

Esta revisão bibliográfica apresenta caráter descritivo com abordagem qualitativa, tendo em vista que as informações foram obtidas através da coleta e análise dos artigos científicos nas plataformas de periódicos, tais como no Pubmed.

Para isso, foram usados os descritores em ciências da saúde “Ehrles-Danlos syndrome”, os quais foram associados ao operador booleano. De modo que para a busca nas plataformas científica foram aplicados “(Ehrles-Danlos syndrome) AND (manifestations)”.

Dessa maneira, foram analisados os 15 primeiros artigos de cada base de dados no período de setembro a dezembro de 2023, por meio da leitura do título e dos resumos de cada periódico. Posteriormente, foram determinados os critérios para a inclusão dos artigos científicos da pesquisa, sendo literaturas nos idiomas em inglês e português publicados entre 2005 e 2022, que relatassem sobre o diagnóstico e manifestações clínicas dermatológicas. Enquanto que àqueles que relatassem sobre assuntos que divergissem do objetivo proposto por esse estudo foram excluídos dessa pesquisa.

## RESULTADOS:

Para esse estudo, inicialmente, obteve-se 172.240 artigos publicados no portal BVS e no PubMed, de acordo com a busca pelo operador booleano. Posteriormente, foi realizada a análise dos 15 primeiros artigos científicos obtidos em cada base científica, totalizando 30 periódicos a princípio. Em seguida, com base na avaliação dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos, 13 artigos atenderam aos objetivos propostos para esse estudo, delimitados entre 2005 e 2022 (Tabela 1).

Bases de dados	Descritor	Resultado geral	Artigos selecionados inicialmente	Seleção a partir dos critérios de inclusão e exclusão
Portal BVS	(Ehrles-Danlos syndrome)AND	130.951	15	5
PubMed	(manifestations)	41.289	15	8

Tabela 1. Análise da quantidade dos artigos científicos selecionados para essa pesquisa.

## DISCUSSÃO:

A síndrome de Ehlers-Danlos (SED) apresenta uma complexidade clínica que demanda abordagem integral e atenta ao cotidiano do paciente<sup>11</sup>. De acordo com o primeiro objetivo

específico da avaliação do paciente acometido pela síndrome busca identificar as diferentes alterações clínicas e dermatológicas, o que deriva da diversidade de manifestações que caracterizam essa síndrome do tecido conjuntivo. Na literatura, há essa variabilidade nas apresentações clínicas se estende desde a hiperextensibilidade da pele até problemas articulares e vasculares<sup>12</sup>. Diante disso, esses dados foram encontrados comparativamente a outras literaturas, evidenciando a necessidade da compreensão aprofundada dessas alterações para direcionar intervenções terapêuticas personalizadas e mitigar os desafios enfrentados pelos pacientes no seu dia a dia.

Além disso, a hiperextensibilidade cutânea, uma característica proeminente da síndrome de Ehlers-Danlos (SED), resulta de alterações substanciais na estrutura do colágeno, especialmente dos tipos III e V. Comparando a literaturas selecionadas, foi notório que o colágeno é a principal proteína fibrilar responsável pela resistência mecânica e integridade estrutural da pele, no entanto com as diversas variantes da SED, as mutações genéticas afetam a síntese ou processamento desses tipos de colágeno, desencadeando uma série de eventos que contribuem para a hiperextensibilidade do paciente, conseqüentemente, impactando a qualidade de vida dos pacientes<sup>13,14</sup>.

Nesse contexto, as mutações genéticas presentes na síndrome levam à formação de fibrilas colágenas defeituosas, com irregularidades na organização molecular e nas ligações intermoleculares. Sob esse viés, a perda da estrutura tridimensional adequada compromete a resistência normal do colágeno, tornando a pele mais suscetível à distensão. Com isso, os estudos abordam que a matriz extracelular, onde as fibrilas colágenas residem, sofre desorganização, normalmente, fornece suporte e estabilidade, tornando-se mais maleável e contribuindo para a hiperextensibilidade cutânea. Assim, observa-se que a elasticidade da pele é comprometida devido à diminuição da quantidade de fibras colágenas funcionalmente normais; a falta dessa elasticidade adequada resulta na capacidade anormalmente aumentada da pele se distender, conferindo a característica de hiperextensibilidade observada<sup>14,15</sup> (Figura 1).

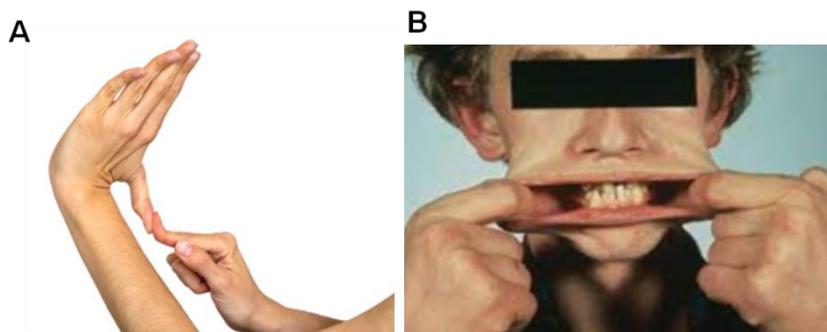


Figura 1. Representação da hiperelasticidade cutânea na SED. Fonte: Manual MSD – SED.

No entanto, foi evidenciado que o fato das mutações genéticas interferirem na biossíntese do colágeno, que acarreta na produção de fibrilas com resistência reduzida, induz os impactos no processo de cicatrização. As literaturas recentes esclarecem que a degradação anormal do colágeno compromete a formação de uma matriz cicatricial resistente<sup>16</sup>. Certas células-chave no processo de cicatrização como fibroblastos e células do sistema imunológico, podem apresentar atividade alterada, fazendo com que a resposta inflamatória inadequada resulte em uma matriz cicatricial menos eficaz e mais suscetível a distorções. Ainda, na angiogênese, processo fundamental para a adequada vascularização da ferida, pode ser afetada na SED<sup>16</sup>. Com isso, a deficiência na formação de novos vasos sanguíneos contribui para uma resposta vascular inadequada, prejudicando a entrega de nutrientes essenciais às células em processo de cicatrização<sup>10,16</sup>.

A revisão dos critérios que influenciam no diagnóstico da SED destaca desafios persistentes e a necessidade de atualização contínua dos critérios diagnósticos. Com isso, a classificação internacional de 2017 foi um avanço significativo, consolidando critérios clínicos e genéticos<sup>2</sup>. A partir dessa classificação, são conhecidos 13 classificações para avaliar a variabilidade clínica da SED, tendo em vista o difícil diagnóstico da doença, uma vez que há complexidade no tratamento de acordo com as literaturas analisadas. No entanto, a literatura sugere que a conscientização e a educação continuam sendo componentes cruciais, dada a variabilidade na apresentação da SED, o que pode resultar em diagnósticos tardios ou inadequado<sup>17</sup>.

Nesse contexto, o diagnóstico da síndrome de Ehlers-Danlos é um processo abrangente que combina avaliação clínica minuciosa, critérios específicos e, em alguns casos, testes laboratoriais. Inicialmente, é realizado um histórico médico detalhado, no qual o médico coleta informações sobre a saúde passada do paciente, incluindo possíveis casos de SED em familiares. Durante o exame físico, são observadas características específicas da síndrome, tais como hiperextensibilidade cutânea, instabilidade articular e cicatrizes distensíveis, para avaliar essas condições clínicas há o teste de Beighton, o qual é frequentemente utilizado na prática médica. Além disso, os critérios de Villefranche são aplicados, considerando manifestações dermatológicas, articulares e outros sintomas sistêmicos<sup>18</sup>.

Inúmeros estudos experimentais, apontaram testes laboratoriais são empregados para apoiar o diagnóstico. A biópsia de pele, embora não seja conclusiva para a SED, pode ser realizada para avaliar a estrutura do colágeno. Os testes genéticos moleculares, como o sequenciamento genético, são cruciais para identificar mutações específicas em genes associados à SED, proporcionando uma confirmação diagnóstica, especialmente em casos atípicos ou em subtipos específicos<sup>3,16,17</sup>.

Além disso, a avaliação vascular pode incluir testes de imagem, como ultrassonografia vascular ou ressonância magnética, para investigar possíveis anormalidades vasculares. A abordagem diagnóstica é multidisciplinar, envolvendo a colaboração de especialistas como geneticistas, reumatologistas, dermatologistas e cirurgiões, garantindo uma avaliação completa e interpretação adequada dos achados clínicos. Assim, a análise dos riscos e benefícios do tratamento multidisciplinar e precoce na SED torna-se crucial. Estudos recentes ressaltam a eficácia de uma abordagem integrada, envolvendo fisioterapia, suporte psicológico e gerenciamento da dor, para melhorar a qualidade de vida e a funcionalidade dos pacientes<sup>5</sup>. Além disso, a literatura destaca os benefícios do diagnóstico e intervenção precoces na prevenção de complicações, evidenciando a importância de estratégias terapêuticas abrangentes desde os estágios iniciais da SED<sup>12</sup>.

Realmente, a instituição de intervenções precoces nos indivíduos com síndrome de Ehlers-Danlos (SED) representa um ponto crucial no manejo desta complexa condição do tecido conjuntivo, oferecendo uma série de benefícios tangíveis para os pacientes. Quando considera o gerenciamento da dor, estratégias terapêuticas personalizadas devem ser implantadas para atender às necessidades específicas de cada indivíduo. Isso pode envolver o uso de analgésicos e, em alguns casos, medicamentos direcionados para dores neuropáticas, proporcionando uma melhoria substancial na qualidade de vida ao aliviar o desconforto associado à SED<sup>16</sup>.

Nesse cenário, a prevenção de complicações musculoesqueléticas representa uma abordagem proativa, sendo facilitada por meio de intervenções de fisioterapia e terapia ocupacional. Essas terapias visam fortalecer os músculos e minimizar os riscos articulares, contribuindo para a prevenção de subluxações e luxações recorrentes, às quais os pacientes com SED se encontram sob maior risco. Desse modo, a frequência e a intensidade dessas intervenções são adaptadas conforme a resposta individual de cada paciente, formando parte integrante de um plano de tratamento personalizado<sup>5,17</sup>.

Além disso, o suporte psicológico desempenha um papel fundamental na gestão eficaz da saúde dos pacientes acometidos pela SED. A psicoterapia é incorporada para abordar aspectos emocionais e psicológicos, capacitando os pacientes a lidar com os desafios diários de forma mais resiliente. Grupos de apoio oferecem uma plataforma para compartilhar experiências e estratégias de enfrentamento entre os pacientes, criando uma rede de suporte emocional valiosa. A educação sobre a síndrome é uma peça-chave para capacitar os indivíduos a compreenderem melhor sua condição e adotarem práticas de autocuidado. Sessões regulares de educação continuada, juntamente com materiais informativos, são disponibilizadas para fornecer informações atualizadas sobre a SED, adaptando-se às necessidades evolutivas do paciente<sup>18</sup>.

Por fim, a colaboração entre uma equipe de especialistas é essencial no tratamento multidisciplinar da SED. Como já assinalado, reumatologistas, geneticistas, dermatologistas e cirurgiões contribuem com sua *expertise*, permitindo uma abordagem holística que abrange diversas dimensões da condição. Esta colaboração envolve a realização de consultas regulares, discussões de casos e ajustes contínuos no plano de tratamento, para garantir uma abordagem abrangente e adaptada às necessidades específicas de cada paciente<sup>2,18,19</sup>.

## CONCLUSÃO:

Com base na pesquisa desenvolvida, foi possível inferir a respeito da complexidade clínica apresentada pela síndrome de Ehlers-Danlos (SED) a importância crucial de uma abordagem integrada e multidisciplinar no manejo desta condição do tecido conjuntivo. De modo que a SED, caracterizada por uma ampla gama de manifestações clínicas e dermatológicas, requer uma compreensão aprofundada de suas bases genéticas e das alterações na estrutura do colágeno que resultam na hiperextensibilidade cutânea.

Posteriormente, a análise detalhada das mutações genéticas na SED revelou não apenas a influência na resistência mecânica do colágeno, mas também implicações significativas no processo de cicatrização. A formação de fibrilas colágenas defeituosas e a desorganização da matriz extracelular contribuem para a hiperextensibilidade cutânea e para a inadequada resposta inflamatória, impactando a eficácia da cicatrização.

Os desafios no diagnóstico da SED são destacados, ressaltando a necessidade contínua de atualização dos critérios diagnósticos. A classificação internacional de 2017 representa um avanço significativo ao reconhecer 13 subtipos diferentes, mas a conscientização e a educação permanecem cruciais diante da variabilidade na apresentação da síndrome.

O diagnóstico abrangente da SED combina avaliação clínica, critérios específicos e, em alguns casos, testes laboratoriais. A abordagem multidisciplinar, envolvendo especialistas como geneticistas, reumatologistas e dermatologistas, assegura uma interpretação adequada dos achados clínicos, fundamentando o diagnóstico e orientando intervenções terapêuticas personalizadas.

Diante disso, a eficácia do tratamento multidisciplinar e precoce na SED é sublinhada, destacando estudos recentes que enfatizam a importância de abordagens integradas, incluindo fisioterapia, suporte psicológico e gerenciamento da dor. A prevenção de complicações musculoesqueléticas é abordada por meio de intervenções de fisioterapia e terapia ocupacional, visando fortalecer músculos e minimizar riscos articulares.

Ademais, o suporte psicológico emerge como um componente fundamental na gestão eficaz da saúde dos pacientes com SED, incorporando psicoterapia e grupos de apoio para

enfrentar aspectos emocionais e psicológicos. A educação contínua sobre a síndrome é destacada como uma peça-chave para capacitar os indivíduos a compreenderem melhor sua condição e adotarem práticas de autocuidado.

Portanto, a instituição de intervenções precoces na síndrome de Ehlers-Danlos representa um ponto crucial no manejo desta complexa condição do tecido conjuntivo. A colaboração entre uma equipe de especialistas, aliada a estratégias terapêuticas personalizadas, oferece benefícios tangíveis para os pacientes, melhorando sua qualidade de vida e funcionalidade. A conscientização, educação e atualização contínua dos profissionais de saúde são essenciais para enfrentar os desafios persistentes no diagnóstico e tratamento da SED.

### REFERÊNCIAS:

1. Castori M, Tinkle B, Levy H, et al. A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2017;175(1):148-157.
2. Malfait F, Francomano C, Byers P, et al. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2017;175(1):8-26.
3. Voermans NC, Knoop H, Bleijenberg G, van Engelen BG. Pain in Ehlers-Danlos syndrome is common, severe, and associated with functional impairment. *J Pain Symptom Manage.* 2010;40(3):370-378.
4. Murray ML, Pepin MJ, Peterson S, Byers PH. Pregnancy-related deaths and complications in women with vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Genet Med.* 2014;16(12):874-880.
5. Colombi M, Dordoni C, Chiarelli N, Ritelli M. Differential diagnosis and diagnostic flow chart of joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type compared to other heritable connective tissue disorders. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2015;169(1):6-22.
6. Grahame R, Hakim A. Joint hypermobility syndrome. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007;33(2):419-443.
7. Murray ML, Pepin M, Peterson S, et al. Growth curves for young children with vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Genet Med.* 2013;15(9):729-736.
8. De Paepe A, Malfait F. The Ehlers-Danlos syndrome, a disorder with many faces. *Clin Genet.* 2012;82(1):1-11.
9. Hakim A, O'Callaghan C, De Wandele I, et al. Cardiovascular autonomic dysfunction in Ehlers-Danlos syndrome - hypermobile type. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2017;175(1):168-174.
10. Castori M, Voermans NC. Neurological manifestations of Ehlers-Danlos syndrome(s): A review. *Iran J Neurol.* 2014;13(4):190-208.
11. Malfait F, Francomano C, Byers P, et al. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2017 Mar;175(1):8-26.  
doi: 10.1002/ajmg.c.31552.
12. Symoens S, et al. Comprehensive molecular analysis demonstrates type V collagen mutations in over 90% of patients with classic EDS and allows refining diagnostic criteria. *Hum Mutat.* 2012;33(10):1485-93. doi: 10.1002/humu.22137.

13. Castori M, et al. Management of pain and fatigue in the joint hypermobility syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type): principles and proposal for a multidisciplinary approach. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet*, 2012;158(8):2055-70.
14. Leganger J, Søbørg ML, Farholt S, Lund AM, Rosenberg J, Burcharth J. [Ehlers-Danlos syndrome]. *Ugeskr Laeger*. 2016 Apr 25;178(17):V01160014. Danish. PMID: 27136954.
15. Brent J. Doolan, Mark Lavalley, Ingrid Hausser, F. Michael Pope, Suranjith L. Seneviratne, Ingrid M. Winship, Nigel P. Burrows, Dermatologic manifestations and diagnostic assessments of the Ehlers-Danlos syndromes: A clinical review, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2023 Sep;89(3):551-559. doi: 10.1016/j.jaad.2023.01.034.
16. HAKIM, Alan J.; SAHOTA, Anshoo. Joint hypermobility skin elasticity: the hereditary disorders of connective tissue. *Clinics in dermatology*, 2006; 24(6):521-533.
17. JOSEPH, Andrew W. et al. Characteristics, diagnosis, and management of Ehlers-Danlos Syndromes: A review. *JAMA Facial Plastic Surgery*, 2018; 20(1):70-75, 2018.
18. Castori M, Morlino S, Celletti C, Celli M, Morrone A, Colombi M, Camerota F, Grammatico P. Management of pain and fatigue in the joint hypermobility syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type): principles and proposal for a multidisciplinary approach. *Am J Med Genet A*. 2012 ;158A(8):2055-70. doi: 10.1002/ajmg.a.35483. Epub 2012 Jul 11. PMID: 22786715.
- (19) Misukami, Davi Rebello et al. Síndrome de Ehlers-Danlos: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, 2023; 6(5):21685-21697.

# SEQUELAS NA SAÚDE MENTAL DENTRO DA CONDIÇÃO PÓS COVID-19

*MENTAL HEALTH SEQUELAE WITHIN THE POST-COVID-19 CONDITION*

---

*Luã S. Guarilha<sup>1</sup>; Mayara D. T. Silva<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Graduação em Medicina, Fundação Educacional Serra dos Órgãos - UNIFESO. <sup>2</sup> Médica formada pela UNIFESO e preceptora do internato do Curso de Graduação em Medicina, Fundação Educacional Serra dos Órgãos - UNIFESO.

## RESUMO:

**Introdução:** A pandemia de COVID-19, ocasionada pelo vírus SARS-CoV-2, criou desafios globais multifacetados. Seus impactos se estendem além dos conhecidos sintomas respiratórios, resultando em importantes implicações neuropsiquiátricas nos infectados. Notavelmente, tem-se observado a "condição pós-COVID-19", com sintomas persistindo por dois anos ou mais após a infecção inicial. **Objetivos:** O propósito deste estudo é aprofundar o entendimento sobre as sequelas neuropsiquiátricas pós-COVID-19, por meio de uma revisão aprofundada da literatura científica existente. **Métodos:** Para atingir os objetivos, foi adotada uma abordagem de revisão literária, utilizando descritores específicos para aferir artigos relevantes nas bases de dados PUBMED e BVS. Esse processo incluiu a análise de uma gama de sintomas e condições, desde alterações sensoriais, como perda de olfato e paladar, até o surgimento de transtornos de ansiedade e depressão. Foi dada especial atenção aos estudos referentes à "COVID longa". **Resultados:** A análise ressalta a gravidade e a complexidade das sequelas neuropsiquiátricas da COVID-19 e evidencia seu impacto na saúde mental da população. Foram identificados diversos mecanismos subjacentes a essas manifestações, bem como avaliados fatores de risco individuais que podem influenciar a severidade das consequências psiquiátricas da COVID-19. **Conclusões:** Esta revisão destaca a importância de um entendimento mais completo dos mecanismos que levam às sequelas neuropsiquiátricas da COVID-19. O conhecimento adquirido é fundamental para o desenvolvimento de intervenções estratégicas e eficazes, que possam atenuar o considerável impacto dessas condições na saúde mental da população.

**Descritores:** Neuropsiquiatria ; Saúde mental; Síndrome Pós-COVID-19 Aguda;

## ABSTRACT:

**Introduction:** The COVID-19 pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus, has created multifaceted global challenges. Its impacts extend beyond the well-known respiratory symptoms,

resulting in significant neuropsychiatric implications for those infected. Notably, the "post-COVID-19 condition" has been observed, with symptoms persisting for two years or more after the initial infection. **Aims:** The purpose of this study is to deepen the understanding of the neuropsychiatric sequelae post-COVID-19, through a thorough review of the existing scientific literature. **Methods:** To achieve these objectives, a literature review approach was adopted, using specific descriptors to identify relevant articles in the PUBMED and BVS databases. This process included an analysis of a range of symptoms and conditions, from sensory alterations, such as loss of smell and taste, to the emergence of anxiety and depression disorders. Special attention was given to studies related to "long COVID". **Results:** The analysis highlights the severity and complexity of the neuropsychiatric sequelae of COVID-19 and evidences its impact on the mental health of the population. Several underlying mechanisms of these manifestations were identified, as well as individual risk factors that may influence the severity of COVID-19's psychiatric consequences. **Conclusions:** This review underscores the importance of a more comprehensive understanding of the mechanisms leading to the neuropsychiatric sequelae of COVID-19. The knowledge gained is critical for the development of strategic and effective interventions that can mitigate the considerable impact of these conditions on the population's mental health. **Keywords:** *Neuropsychiatry ; Mental health; Post-Acute COVID-19 Syndrome;*

## INTRODUÇÃO:

Apresentando-se em seu princípio como uma síndrome respiratória aguda, o SARS-CoV-2 originou-se na Ásia no final de 2019 e se disseminou pelo mundo, afetando bilhões de vidas humanas direta e indiretamente. Este estado pandêmico se manteve em através de ondas até o dia 5 de maio de 2023, onde foi declarada pela OMS o fim oficial da pandemia. Foram registrados cerca de 767 milhões de infecções pela COVID-19, com mais de 6,9 milhões de indivíduos mortos pela doença.<sup>1</sup> Consequentemente, as implicações derivadas deste vírus demonstraram-se catastróficas para o mundo e humanidade.

Além das claras complicações relacionadas à saúde pública, ressaltam-se os impactos nos âmbitos social, econômico e psicológico dentro deste período calamitoso. A literatura atual compreende que pessoas afetadas pela COVID-19 podem possuir uma grande bagagem de problemas relativos à saúde mental, como a depressão, ansiedade, estresse, ataques de pânico, raiva irracional, hipocondria, impulsividade, insônia, estresse-pós traumático e tendências suicidas.<sup>2</sup>

A COVID-19 acomete primariamente o sistema respiratório, mas não de forma exclusiva, apresentando sua ação em outros órgãos-alvos, até mesmo no sistema nervoso central. Neste

sentido, estudos recentes demonstram manifestações neurológicas variadas, mais comumente expostas como quadros de cefaleia, mialgia, anosmia e ageusia.<sup>3</sup> Pacientes infectados pelo coronavírus possuem uma alta prevalência de sintomas neuropsiquiátricos, que decorrem principalmente de uma junção entre fatores biológicos e ambientais, como anormalidade eletrolítica, inflamação hepática, insuficiência da função renal, insuficiência respiratória, hiperinflamação sistêmica, e o próprio isolamento social.<sup>4</sup>

Neste intervalo de tempo pandêmico, a atenção pública e científica foi inicialmente voltada de forma exclusiva para complicações agudas e possivelmente fatais dentro da síndrome da COVID-19. Entretanto, o prolongamento em anos da pandemia, somada a grande magnitude de casos positivos, criou uma especial importância em relação às repercussões físicas, psicológicas e neuropsiquiátricas pós-remissão do quadro de infecção viral. A Organização Mundial da Saúde (OMS), define a “condição pós-COVID-19” como sinais e sintomas desenvolvidos dentro ou depois da infecção pela COVID-19, que continuam por mais de 12 semanas e não são explicados por nenhum método diagnóstico alternativo.<sup>5</sup>

Evidencia-se que mais de 30% dos pacientes infectados pela COVID-19 que necessitaram de hospitalização podem experimentar perda cognitiva, transtorno depressivo, e transtorno de ansiedade generalizada por meses após a remissão da doença.<sup>4</sup> Ademais, estudos empíricos demonstraram que pacientes positivados, durante e após a síndrome da COVID-19, possuíam maiores índices de depressão, ansiedade e de quadros de estresse pós-traumático.<sup>2</sup>

Relativamente pouco é conhecido em relação aos possíveis desdobramentos derivados da infecção pelo COVID-19, principalmente por se tratar de um vírus de origem recente. Esta revisão de literatura terá seu enfoque na importância do conhecimento e exposição referentes às sequelas dentro da condição pós-COVID-19, especificamente no campo da saúde mental.

## **OBJETIVOS:**

Este artigo objetiva explicitar e enfatizar através de uma revisão de literatura, a importância no avanço das pesquisas e estudos relacionados a complicações pós-COVID-19 dentro da saúde mental individual; visto que o tema é extremamente atual e relativamente pouco explorado dentro do meio acadêmico.

**Primário:** Analisar e dissertar sobre os artigos relacionados ao tema principal obtidos através da metodologia.

**Secundário:** Compreender a magnitude das consequências neuropsiquiátricas do COVID-19 no paciente infectado ou com condição pós-COVID.

## **MÉTODOS:**

O artigo pauta-se em uma revisão de literatura, utilizando-se de 7 diferentes descritores para realizar a pesquisa nas bases de dados PUBMED e BVS. Os descritores constituem-se em “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Mental Health”, “neuropsychiatric”, “psychological”, “complications” e “post-COVID-19 condition”, empregados em divergentes combinações entre eles, sem o uso simultâneo de todos. Os artigos foram selecionados a partir de uma análise relacionada a sua relevância em relação ao tema principal, observada mediante a leitura de seus resumos individuais. Só foram empregados artigos na língua inglesa. Não houveram limitações cronológicas relacionadas aos artigos, dada a natureza atual dos mesmos. Foram obtidos um total de 14 estudos pertinentes para a presente revisão literária. Estes estudos englobam uma extensa gama de tópicos correlacionados à influência da COVID-19 na saúde mental, conferindo contribuições valiosas e imprescindíveis em relação aos aspectos neuropsiquiátricos e psicológicos associados à doença.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

A infecção por COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, tem se mostrado capaz de manifestar um espectro de sintomas que transcendem o sistema respiratório, com ênfase nas consequências neuropsiquiátricas. Compreender a interação entre o SARS-CoV-2 e o sistema nervoso central (SNC) é fundamental para elucidar a etiologia dessas manifestações.

A síndrome pós-COVID vem apresentando uma alta prevalência (42%) e os sintomas podem se manter por 2 anos ou mais; com sintomas neuropsiquiátricos se integrando entre os mais comuns.<sup>6</sup>

De maneira geral, os estudos demonstram que pacientes previamente infectados pela COVID-19 possuem uma alta prevalência relacionada às alterações neuropsiquiátricas, que variam de fadiga, cefaléia, mialgia, anosmia e ageusia, à transtornos de ansiedade, depressão e déficit cognitivo.<sup>7, 15</sup> É importante ressaltar que a gravidade destes sintomas está intrinsecamente relacionada à própria severidade da doença em seu quadro agudo, ou seja, pacientes com quadros agudos mais graves, apresentaram uma maior prevalência e magnitude nos sintomas neuropsiquiátricos relacionados à condição pós-COVID.<sup>8</sup>

As sequelas neuropsiquiátricas da COVID-19 apresentam-se de várias formas, incluindo alterações cognitivas, mudanças de humor e sintomas psicóticos. A neuroinflamação e a subsequente disfunção sináptica e morte neuronal podem contribuir para o declínio das funções cognitivas, tais como memória de trabalho e atenção.<sup>6, 8</sup> Adicionalmente, a inflamação no SNC pode afetar a regulação do humor e contribuir para o desenvolvimento de transtornos depressivos

e ansiosos. Além disso, a perturbação da barreira hematoencefálica, que é uma consequência potencial da inflamação no SNC, pode facilitar a entrada de patógenos e toxinas no cérebro, contribuindo ainda mais para as alterações neuropsiquiátricas.<sup>8, 9, 10</sup>

A COVID-19 afeta o cérebro e o SNC (sistema nervoso central) de algumas formas, que podem variar em relação a mecanismo de ação e efeito.<sup>11</sup> Estudos comprovam a possibilidade de invasão do SARS-CoV-2 no encéfalo, através de sua dispersão por meio dos pares nervosos cranianos, onde se instauram principalmente na região frontal e na medula oblonga.<sup>3</sup>

Além dessa própria invasão direta, outro grande causador da sintomatologia neuropsiquiátrica se baseia na indução da hipoxemia, sendo este um estado de falta de oxigenação do tecido cerebral através da COVID-19. Esta que atua no pulmão como um de seus órgãos-alvo primários, tendo como consequência uma diminuição na capacidade de transporte do oxigênio para o sangue. A manutenção desse estado de hipoxemia acaba resultando na disfunção celular e portanto na morte de tecido neurológico, principalmente no córtex, hipocampo e no cerebelo, repercutindo na sintomatologia neuropsiquiátrica da COVID longa, ou na predisposição imediata em forma de AVE (acidente vascular encefálico) e encefalite em seu estado agudo.<sup>3, 11</sup>

Outro fator desencadeante relacionado às consequências neurológicas se baseiam na disfunção orgânica e na inflamação sistêmica associadas à COVID-19. Elas manifestam-se como resultado da resposta imunológica do hospedeiro à infecção pelo vírus SARS-CoV-2.

O patógeno penetra inicialmente nas células do trato respiratório e instiga uma resposta inflamatória com o intuito de contrapor a infecção, corroborando para um estado de inflamação sistêmica. A inflamação sistêmica é delineada pelo incremento nos níveis de citocinas pró-inflamatórias, tais como a interleucina-6 (IL-6), o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), e a interleucina-1 beta (IL-1 $\beta$ ). Estas são cruciais para a resposta imunológica; contudo, quando sintetizadas em quantidades excessivas, têm potencial para infligir danos aos tecidos e órgãos.<sup>12</sup> Por apresentar capacidade de ultrapassar a barreira hematoencefálica, estas citocinas podem desencadear uma cascata inflamatória no sistema nervoso central (SNC) que resultam em danos diretos aos neurônios e as células da glia, tendo como consequência a ativação da microglia. A ativação da microglia, que representa a célula imunológica primária do SNC, pode resultar na produção exorbitante de citocinas e mediadores inflamatórios, contribuindo assim para a neuroinflamação. Esta, por sua vez, principalmente em sua forma crônica, acaba produzindo formas reativas de oxigênio, tendo como consequência a corroboração para disfunção sináptica, morte neuronal e modificações na plasticidade cerebral.<sup>8, 13</sup>

Além de um dos fatores que criam a predisposição de patologias como as doenças de Alzheimer e de Parkinson, a neuroinflamação se configura como elemento implicado em outros

transtornos neurodegenerativos, incluindo a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e a doença de Huntington. É pertinente destacar que nessas condições a neuroinflamação desempenha um papel significativo na evolução patológica e na degeneração neuronal.<sup>13</sup>

Foi demonstrado em um estudo investigativo, onde utilizou-se de amostras de plasma sanguíneo como instrumento, a correlação entre manifestações neuropsiquiátricas e fatores inflamatórios.<sup>8</sup> Os resultados elucidaram que os fatores inflamatórios apresentam elevação em indivíduos acometidos pela síndrome pós-aguda da SARS-CoV-2, e que existe uma associação significativa com a severidade dos sintomas neuropsiquiátricos.<sup>8</sup>

Em um artigo de revisão sistemática, publicada pelo *Journal of Psychiatric Research*<sup>12</sup>, foi observado que a prevalência de sintomas depressivos em um período excedendo 12 semanas subsequentes à infecção pelo vírus SARS-CoV-2 oscila entre 11% e 28%, enquanto que a incidência do quadro de depressão com relevância clínica encontra-se em uma escala de 3% a 12%. Além disso, é explicitado que os números se elevam de acordo com gênero, sendo as mulheres as mais afetadas, além dos que já possuíam um quadro psiquiátrico diagnosticado anteriormente.<sup>12</sup>

Desta forma em um estudo retrospectivo de coorte publicado pela *The Lancet Psychiatry*<sup>14</sup>, o diagnóstico de COVID-19 foi associado a um aumento drástico na incidência de um primeiro diagnóstico psiquiátrico - principalmente de transtornos de ansiedade, insônia e demência - nos 14 a 90 dias seguintes após a infecção, em comparação com outros eventos relacionados à saúde. Esse risco se demonstrou ainda maior em pacientes com mais de 65 anos. Não obstante, também foi observado que pacientes com diagnósticos psiquiátricos prévios possuíam uma chance elevada em relação à contração do próprio SARS-CoV-2.<sup>14</sup>

A interligação entre as pesquisas científicas indicam a existência de uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos ligados à COVID-19. Onde elementos tais como faixa etária, sexo e antecedentes de distúrbios psiquiátricos desempenham um papel determinante na modulação tanto do risco quanto da severidade das consequências psiquiátricas decorrentes. Esse cenário ressalta a imperatividade de empregar estratégias de cuidado individualizadas e holísticas, que abordam adequadamente a multiplicidade de desafios relativos aos efeitos neurológicos e psiquiátricos da COVID-19.<sup>12, 14, 16</sup>

Em um estudo conduzido por Linda Chang et al<sup>6</sup>, realizado a partir do recrutamento de 29 pacientes com síndrome pós-COVID, 21 pacientes saudáveis onde foi utilizada uma abordagem de neuroimagem funcional; foi constatado que os pacientes com a condição pós-COVID apresentaram maior ativação cerebral em comparação com os pacientes controles; além disso, os mesmo também obtiveram piores resultados em relação ao desempenho, tanto em medidas de

locomoção, quanto em resistência e destreza manual. Os participantes executaram atividades associadas à memória de trabalho durante a realização de ressonância magnética funcional (fMRI do inglês Functional Magnetic Resonance Imaging), na qual lhes foi requisitado que acionasse um botão em resposta a estímulos visuais.<sup>6</sup>

Ademais, os pacientes ativamente portadores da COVID longa, apresentaram uma maior prevalência de sintomas e reclamações relacionados a fadiga (85,7%), problemas de concentração (92,9%), problemas de memória (78,6%), confusão (64,3%), dores de cabeça (57,1%), tontura (57,1%), distúrbios de marcha (50,0%), distúrbios visuais (50,0%), parestesia (42,9%) e problemas de coordenação (39,3%).<sup>6</sup>

Ao traçar um panorama mais abrangente, torna-se imperativo mencionar os intrincados mecanismos que interligam os aspectos biológicos, psicológicos e sociais na relação entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e suas consequências psiquiátricas. Torna-se necessária a compreensão holística do paciente, exigindo uma análise de elementos que podem instigar, acelerar ou prolongar transtornos psiquiátricos após a infecção.

A disseminação global da COVID-19 repercutiu profundamente na esfera da saúde mental, caracterizada por uma alta incidência de condições que incluem a depressão, ansiedade, e transtorno do estresse pós-traumático (TEPT). A amplitude dessas repercussões se estenderam por toda a sociedade, impactando todas as esferas socioeconômicas, dos pacientes aos profissionais de saúde. Neste sentido é importante observar que até mesmo em pacientes que não positivaram o quadro de COVID-19, houveram consequências psicológicas e psiquiátricas.<sup>2</sup>

A incerteza em torno da pandemia, a apreensão em relação à contaminação pelo vírus e as mudanças nas atividades cotidianas desencadearam um aumento significativo nos níveis de ansiedade e tensão. Além disso, o distanciamento social, a instabilidade no emprego, os desafios financeiros e a redução das interações sociais atuaram como catalisadores na elevação dos casos de depressão durante a crise global. Da mesma forma, aqueles que tiveram contato direto com a SARS-CoV-2, seja por infecção ou por estarem atuando na assistência à saúde no enfrentamento direto da doença, apresentaram maior susceptibilidade ao desenvolvimento do TEPT.<sup>2</sup>

Dada a severidade e prevalência observada em relação às repercussões neuropsiquiátricas da COVID longa, torna-se indispensável a ação e elaboração de iniciativas e políticas públicas relacionadas a saúde mental, que incluam tanto a identificação precoce do quadro quanto medidas de intervenção, para que assim haja uma atenuação do impacto das mesmas. Ressalta-se a importância da realização de estudos mais aprofundados relacionados ao mecanismo fisiopatológico da neuroinflamação, e do efeito geral da COVID-19 no SNC, para desenvolver assim estratégias terapêuticas eficazes e tratamentos precoces que possam mitigar os impactos da

mesma.

## **CONCLUSÃO:**

Os estudos revistos neste artigo ressaltam a necessidade de aprofundar o entendimento acerca das manifestações neuropsiquiátricas da COVID-19. É evidente que a infecção por SARS-CoV-2 está associada a uma ampla gama de sintomas e condições neuropsiquiátricas, que vão desde alterações na percepção do paladar e do olfato até transtornos depressivos e ansiosos. As sequelas da COVID-19 são variadas e podem se prolongar por dois anos ou mais após a infecção, uma condição que tem sido chamada de "COVID longa".

Os mecanismos subjacentes às manifestações neuropsiquiátricas da COVID-19 envolvem a invasão direta do vírus no sistema nervoso central, a indução de hipoxemia, a disfunção orgânica e a inflamação sistêmica. A invasão do vírus pode causar danos neurológicos diretos, enquanto a hipoxemia pode levar à disfunção celular e à morte de tecido neurológico. Por outro lado, a inflamação sistêmica e a resposta imunológica do hospedeiro podem resultar em danos indiretos ao sistema nervoso através da liberação excessiva de citocinas e mediadores inflamatórios.

Além disso, a interação de fatores como faixa etária, sexo e antecedentes de distúrbios psiquiátricos desempenham um papel determinante na modulação tanto do risco quanto da severidade das consequências psiquiátricas da COVID-19. Esses fatores sublinham a necessidade de abordagens individualizadas e holísticas no tratamento e cuidado desses pacientes.

A pandemia de COVID-19 também teve efeitos significativos na saúde mental da população em geral, não apenas dos indivíduos infectados pelo vírus. O medo e a incerteza em torno da pandemia, o distanciamento social e as mudanças nas atividades cotidianas causaram um aumento nos níveis de ansiedade e depressão na população. Além disso, os profissionais de saúde que atuaram na linha de frente durante a pandemia também são vulneráveis ao desenvolvimento de transtornos do estresse pós-traumático.

Em face dessa complexidade de problemas, torna-se crucial a elaboração e implementação de políticas públicas e estratégias de intervenção que promovam a saúde mental da população. A identificação precoce das consequências neuropsiquiátricas da COVID-19 e a realização de intervenções eficazes são fundamentais para mitigar o impacto dessas condições. Mais pesquisas são necessárias para entender os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à neuroinflamação e ao efeito geral da COVID-19 no sistema nervoso central, com o objetivo de desenvolver estratégias terapêuticas eficazes para combater essas complicações.

Em resumo, os estudos analisados indicam que as consequências neuropsiquiátricas da

COVID-19 são um problema de saúde pública emergente que requer uma resposta rápida e eficaz da comunidade científica e dos formuladores de políticas de saúde. Aprender com a experiência da pandemia e aplicar esses conhecimentos para o gerenciamento futuro de crises de saúde similarmente disruptivas será crucial para mitigar os impactos neuropsiquiátricos adversos e promover a saúde mental em um cenário pós-pandêmico.

## REFERÊNCIAS:

1. COVID-19 Data Explorer [Internet]. Our World in Data. Disponível em: <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>
2. Hossain MM, Tasnim S, Sultana A, Faizah F, Mazumder H, Zou L, et al. Epidemiology of mental health problems in COVID-19: a review. *F1000Res* [Internet]. 2020;9:636. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.24457.1>
3. Pandey K, Thurman M, Johnson SD, Acharya A, Johnston M, Klug EA, et al. Mental health issues during and after COVID-19 vaccine era. *Brain Res Bull* [Internet]. 2021;176:161–73. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainresbull.2021.08.012>
4. Nakamura ZM, Nash RP, Laughon SL, Rosenstein DL. Neuropsychiatric complications of COVID-19. *Curr Psychiatry Rep* [Internet]. 2021;23(5):25. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s11920-021-01237-9>
5. Coronavirus disease (COVID-19): Post COVID-19 condition [Internet]. Who.int. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition?gclid=Cj0KCQiAj4ecBhD3ARIsAM4Q\\_jG7DzSBLExQfdIDS8IyDcWgKmrmqXUvepqTbhVKzoPyawbwp11hwKcaAqqZEALw\\_wcB](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition?gclid=Cj0KCQiAj4ecBhD3ARIsAM4Q_jG7DzSBLExQfdIDS8IyDcWgKmrmqXUvepqTbhVKzoPyawbwp11hwKcaAqqZEALw_wcB)
6. Chang L, Ryan MC, Liang H, Zhang X, Cunningham E, Wang J, et al. Changes in brain activation patterns during working memory tasks in people with post-COVID condition and persistent neuropsychiatric symptoms. *Neurology* [Internet]. 2023;100(23):e2409–23. Disponível em: <http://n.neurology.org/content/100/23/e2409.abstract>
7. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Files DC, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network - United States, march-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020;69(30):993–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>
8. Loftis JM, Firsick E, Shirley K, Adkins JL, Le-Cook A, Sano E, et al. Inflammatory and mental health sequelae of COVID-19. *Compr Psychoneuroendocrinol* [Internet]. 2023;15:100186. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpnec.2023.100186>
9. Azcue N, Gómez-Esteban JC, Acera M, Tijero B, Fernandez T, Ayo-Mentxakatorre N, et al. Brain fog of post-COVID-19 condition and Chronic Fatigue Syndrome, same medical disorder? *J Transl Med* [Internet]. 2022;20(1):569. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12967-022-03764-2>
10. Calabria M, García-Sánchez C, Grunden N, Pons C, Arroyo JA, Gómez-Anson B, et al. Post-COVID-19 fatigue: the contribution of cognitive and neuropsychiatric symptoms. *J*

- Neurol [Internet]. 2022;269(8):3990–9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-022-11141-8>
11. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2022;101:93–135. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159121006516>
  12. Renaud-Charest O, Lui LMW, Eskander S, Ceban F, Ho R, Di Vincenzo JD, et al. Onset and frequency of depression in post-COVID-19 syndrome: A systematic review. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2021;144:129–37. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.09.054>
  13. Escobar AP, Bonansco C, Cruz G, Dagnino-Subiabre A, Fuenzalida M, Negrón I, et al. Central and peripheral inflammation: A common factor causing addictive and neurological disorders and aging-related pathologies. *Int J Mol Sci* [Internet].;24(12). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms241210083>
  14. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2021;8(2):130–40. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4)
  15. Carfì A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2020;324(6):603–5. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
  16. Scarselli V, Calderoni D, Terrinoni A, Davico C, Pruccoli G, Denina M, et al. A neuropsychiatric assessment of children with previous SARS-CoV-2 infection. *J Clin Med* [Internet]. 2023;12(12). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12123917>

# ABORDAGEM DAS LESÕES DO LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR

## *APPROACH TO INJURIES OF THE ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT*

---

**Rodrigo Licurgo Ferreira Goulart<sup>1</sup>; Leandro Vairo<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Aluno do curso de medicina da UNIFESO; <sup>2</sup>Professor do curso de medicina da UNIFESO - Centro universitário serra dos órgãos.

### **RESUMO:**

**Introdução:** O ligamento cruzado anterior (LCA) é um dos principais ligamentos de estabilização do joelho. Sua lesão, é uma das mais frequentes no ramo da ortopedia, principalmente no meio esportivo. A lesão do LCA tem predominância em pessoas ativas e em mulheres. Seu diagnóstico é feito de maneira clínica, podendo utilizar a ressonância magnética (RM) quando não tiver um diagnóstico claro. Sua abordagem é individualizada, podendo ser abordado de maneira conservadora ou cirúrgica. **Objetivo:** Atualizar sobre o diagnóstico e tratamento nas lesões de ligamento cruzado anterior. **Métodos:** Revisão de literatura, realizada nos dados da PubMed, Revista Unipacto, Revista Brasileira de Ortopedia, Brazilian Journal of Health Review e Scielo entre os anos 2007 e 2023. Utilizados os descritores “anterior, cruciate, ligament” na língua inglesa, analisando os dados de 16 literaturas. **Discussão:** As lesões do LCA são um desafio no campo ortopédico, resultado, na maioria dos casos, de traumas esportivos. Após confirmação do diagnóstico, deve-se iniciar o tratamento o mais breve possível com base nos critérios de lesão para melhor recuperação. **Conclusão:** A abordagem do LCA demanda um diagnóstico preciso, incluindo análise clínica e exames de imagem. As abordagens variam entre tratamento conservador e cirúrgico, sendo a escolha individual e influenciada pela gravidade, estabilidade e preferências do paciente. A prevenção de lesões e condições associadas são elementos essenciais. Em última análise, uma abordagem integrando tecnologia avançada, práticas de reabilitação eficazes e tomada de decisão compartilhada, é crucial para alcançar uma recuperação bem-sucedida.

**Descritores:** “*cirurgia ortopédica*”, “*ligamento*” e “*tratamento*”

### **ABSTRACT:**

**Introduction:** The anterior cruciate ligament (ACL) is one of the main stabilizing ligaments of the knee. His injury is one of the most frequent in the field of orthopedics, especially in sports. ACL injuries predominate in active people and women. Its diagnosis is made clinically, and magnetic resonance imaging (MRI) can be used when there is no clear diagnosis. Its approach is

individualized and can be approached conservatively or surgically. **Objective:** Update on the diagnosis and treatment of anterior cruciate ligament injuries. **Methods:** Literature review, carried out using data from PubMed, Revista Unipacto, Revista Brasileira de Ortopedia, Brazilian Journal of Health Review and Scielo between the years 2007 and 2023. Using the terms described “anterior, cruciate, ligament” in the English language, analyzing the data from 16 literatures. **Discussion:** ACL injuries are a challenge in the orthopedic field, resulting, in most cases, from sports trauma. After confirming the diagnosis, treatment should begin as soon as possible based on the injury criteria for better recovery. **Conclusion:** The ACL approach requires an accurate diagnosis, including clinical analysis and imaging exams. Approaches vary between conservative and surgical treatment, with the choice being individual and influenced by the patient's severity, stability and preferences. Prevention of injuries and associated conditions are essential elements. Ultimately, an approach integrating advanced technology, effective rehabilitation practices, and shared decision-making is crucial to achieving successful recovery.

**Keywords:** “*orthopedic surgery*”, “*ligament*” e “*treatment*”.

## INTRODUÇÃO

Quando se fala em ortopedia não se pode deixar de citar o ligamento cruzado anterior, visto que ele é um dos principais ligamentos do joelho e tem como função estabilizar o joelho junto aos demais ligamentos anatomicamente, restringindo de forma passiva o movimento de translação anterior da tíbia sobre o fêmur.<sup>1,2</sup>

A lesão do ligamento cruzado anterior (LCA) também denominada estiramento, é a lesão mais prevalente comparada as outras lesões ligamentares completas, mais de 250.000 lesões do LCA ocorrem ao ano nos EUA, e está mais presente em indivíduos mais jovens e ativos, sendo mais observados em mulheres comparado aos homens, principalmente no meio esportivo, cerca de 3 vezes mais, devido as variações de treinamento, controle e força muscular, além dos fatores hormonais.<sup>3-5</sup>

O estiramento do LCA tem diversas causas, entre as mais comuns estão, por traumatismo direto ou indireto, ocorrendo habitualmente devido uma mudança brusca de direção, paragem repentina, um contato direto ou até mesmo uma queda.<sup>6</sup>

O diagnóstico de lesão do LCA é realizado, na maioria das vezes, de maneira clínica com o emprego dos testes ortopédicos de Lachman, teste de gaveta anterior e de *pivot shift*.<sup>8</sup> Esses testes são utilizados durante o exame físico na tentativa de constatar se há ou não lesão do LCA e nos casos positivos, qual é o grau dessa lesão. Portanto nos casos em que não se tem confirmação da lesão ou há suspeita de lesões ligamentares associadas, é recomendado realizar exames de imagem

como a ressonância magnética e radiografia. Nos casos que ainda persistem dúvidas, a artroscopia está indicada para melhor resolução.<sup>8,9</sup> Após confirmação da lesão, ela é classificada em 3 graus: grau I, há um estiramento leve no LCA mantendo a estabilidade do joelho; grau II, há uma ruptura parcial no ligamento, podendo apresentar instabilidade no joelho; grau III, há ruptura total das fibras do ligamento, ocasionando instabilidade da função do joelho. Se tratando da lesão do LCA, a ruptura total do ligamento tem maior prevalência.<sup>10,11</sup>

A abordagem terapêutica deve ser individualizada e voltada a necessidade de cada paciente com base em critérios, como o grau da lesão, se há ou não instabilidade do joelho, presença de edema e dor, vida pessoal e profissional ativas.<sup>12,13</sup> Nos pacientes de baixo risco, onde apresente lesão parcial do ligamento, ausência de instabilidade e lesões associadas ou até mesmo com o exame físico inocente, o tratamento conservador pode ser indicado.<sup>14</sup> Já os pacientes de alto risco, que apresentam instabilidade e que tenham uma vida mais ativa, principalmente nos esportes, o tratamento cirúrgico é o mais indicado.<sup>15,16</sup> Em relação ao tempo de início da abordagem, ficou constatado que a melhor época para o tratamento cirúrgico é entre a primeira à quarta semana após a lesão, devido a diminuição do edema local.<sup>16</sup> Diante da alta prevalência de tal temática no âmbito da ortopedia, surgiu a necessidade de um estudo aprofundado sobre as técnicas de abordagem a lesão do ligamento cruzado anterior.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo primário;**

Realizar revisão na literatura com a finalidade de atualizar o diagnóstico e tratamento nas lesões de ligamento cruzado anterior.

### **Objetivos secundários:**

- Apresentar as principais modalidades terapêuticas disponíveis para o tratamento da lesão do ligamento cruzado anterior (LCA).
- Avaliar os critérios de escolha terapêutica: conservador x cirúrgico

## **METODOLOGIA:**

No que tange os métodos do trabalho, trata-se de um estudo de natureza qualitativa, fundamentado na pesquisa bibliográfica e focalizado na revisão de literatura narrativa. Para que fosse possível realizar tal pesquisa, foram utilizados base de dados do PubMed, Revista Unipacto, Revista Brasileira de Ortopedia, Brazilian Journal of Health Review e Scielo entre os anos de 2007 e 2023. Para realização de tal busca foram utilizados os seguintes descritores na língua inglesa “*anterior cruciate*”, “*ligament*” e “*treatment*”.

A partir disso, foram selecionados 16 artigos levando em conta como critério de inclusão as datas mais recentes e a maior recorrência conjunta de todos os descritores.

## RESULTADO:

A busca resultou em 16 artigos, os quais foram sintetizados no quadro abaixo. Na busca total foram encontrados 57 artigos, diante disso foram excluídos 41 artigos os quais eram repetidos, artigos incompletos, não gratuitos e aqueles que não eram compatíveis com a temática proposta.

AUTOR/ANO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	CONCLUSÃO
Arliani GG, et al. 2019. <sup>1</sup>	Tratamento das lesões do ligamento cruzado anterior em jogadores profissionais de futebol por cirurgias ortopedistas.	Estudo transversal	Descrever o tratamento das lesões do LCA em jogadoras profissionais de futebol	Constatou maior escolha ao tratamento cirúrgico pelos profissionais dos clubes no período de 1 a 4 semanas após lesão
Santos MA, et al. 2021. <sup>2</sup>	Protocolo de tratamento não cirúrgico em pacientes com lesão de ligamento cruzado anterior.	Revisão bibliográfica	Determinar o emprego da abordagem conservadora no tratamento de lesão do LCA	O tratamento pode ser conservador em ambos os tipos de lesão, porém deve contextualizar com o caso do paciente
Temponi EF, et al. 2015. <sup>3</sup>	Lesão parcial do ligamento cruzado anterior: diagnóstico e tratamento.	Revisão bibliográfica	Atualizar os métodos diagnósticos e terapêuticos	O diagnóstico da lesão na maioria das vezes é clínico, porém em alguns casos, o uso de exames de imagem é recomendado
Arliani GG, et al. 2012. <sup>4</sup>	Lesão do ligamento cruzado anterior: tratamento e reabilitação.	Estudo prospectivo controlado	Avaliar as condutas e procedimentos no tratamento e reabilitação das lesões do ligamento cruzado anterior.	Existem claras tendências em evolução no tratamento e reabilitação do LCA, no entanto, mais estudos prospectivos

				controlados são necessários para avaliar o benefício clínico e científico destas tendências.
dos Santos MR, et al. 2014. <sup>5</sup>	Resultados da reconstrução do ligamento cruzado anterior em atletas amadores de futebol.	Revisão bibliográfica	Avaliar o índice de retorno à prática do futebol entre atletas amadores submetidos à reconstrução do LCA, utilizando-se como enxerto os tendões semitendíneo e grácil.	O índice é baixo de pessoas que retornam ao futebol após a lesão, sendo necessário outros estudos sobre a temática
Rodriguez K, et al. 2021. <sup>6</sup>	Anterior cruciate ligament injury: conservative versus surgical treatment	Revisão bibliográfica	Definir qual método terapêutico é mais eficaz	Não foi possível definir um único método terapêutico, pois depende do grau e característica da lesão do paciente
Kakavas G, et al. 2021. <sup>7</sup>	Periodization in anterior cruciate ligament rehabilitation: a novel framework.	Revisão bibliográfica	Atualizar a importância da fisioterapia na reabilitação de lesão do LCA	O uso associado de fisioterapia na reabilitação da lesão do LCA é importante para uma boa recuperação
Luzo MVM, et al. 2016. <sup>8</sup>	Ligamento cruzado anterior – Artigo de atualização.	Revisão bibliográfica	Abordar novas técnicas e abordagens no tratamento do LCA	Constatou métodos e incisões operatórias, porém não foi possível definir uma escolha única
Grassi A, et al. 2019. <sup>9</sup>	Epidemiology of Anterior Cruciate Ligament Injury in Italian First Division Soccer Players Sports Health: A Multidisciplinary Approach.	Descriptive epidemiological study	Constatar os fatores de riscos e epidemiológicos da lesão de LCA no futebol feminino italiano	As lesões são mais presentes nos jogos comparado aos treinos e os times melhores classificados apresentam mais

				propensão à lesão
Requejo – Herrero P, et al. 2023. <sup>10</sup>	Anterior cruciate ligament ruptures in Spanish soccer first Division: Na epidemiological retrospective study.	Revisão bibliográfica	Investigar os padrões epidemiológicos de rupturas do LCA em jogadores espanhóis de futebol masculino da primeira divisão.	Não foi possível confirmar algum fator epidemiológico específico, sendo necessários novos estudos
Faltstrom A, et al. 2018. <sup>11</sup>	Female soccer with anterior cruciate ligament reconstruction have a higher risk of new knee injuries and quit soccer to a higher degree than knee-healthy controls	Estudo de corte	Investigar riscos de novas lesões associado ao abandono de jogadores no futebol	Constatou que jogadoras que já tinham se lesionado, apresentava 2-4 vezes mais chances de lesionar novamente e mais chances de abandonar o futebol
Silvério JPO, et al. 2022. <sup>12</sup>	Fatores intrínsecos e extrínsecos na lesão de ligamento cruzado anterior feminino: revisão bibliográfica	Revisão bibliográfica	Elucidar os fatores relacionados a lesão do LCA e o uso de fisioterapia durante tratamento	Estudou mostrou que mulheres atletas tem mais chances de lesão comparado aos homens e que a fisioterapia durante recuperação auxilia em um melhor resultado
Acevedo RJ, et al. 2014. <sup>13</sup>	Anterior cruciate ligament injury. Current Sports Medicine Reports.	Revisão bibliográfica	Identificar os fatores de risco relacionado a lesão do LCA e as estratégias de prevenção	Evidenciou que a realização de fisioterapia e outras abordagens preventivas são efetivas no intuito de prevenir novas lesões futuras
Bitun PB, et al. 2015. <sup>14</sup>	Comparação dos enxertos para reconstrução anatômica do LCA:	Estudo comparativo	Comparar o resultado funcional do tratamento cirúrgico da	Os resultados, segundo avaliação funcional de Lysholm e

	patelar versus semitendíneo/grácil.		reconstrução anatômica do ligamento cruzado anterior (LCA) com banda única com o uso de dois tipos de enxerto autólogos	subjetiva do IKDC, não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos e foram melhores no sexto mês.
Gali JC, et al. 2020. <sup>15</sup>	O risco de novas lesões, após reconstrução do ligamento cruzado anterior, pode ser diminuído com a adição do treinamento funcional.	Pesquisa ação	Avaliar se o treinamento funcional pode reduzir o risco de nova lesão para pacientes que tiveram reconstrução do ligamento cruzado anterior	O treinamento funcional pode ser considerado mais uma estratégia a ser incluída na reabilitação regular da RLCA, com o objetivo de diminuir o risco de uma nova lesão, antes de retornar ao esporte
Ferretti M, et al. 2007. <sup>16</sup>	Lesão do Ligamento Cruzado Anterior: Diagnóstico.	Revisão bibliográfica	Atualizar os métodos diagnósticos na lesão do LCA	O uso de apenas uma manobra durante o exame físico nem sempre é positivo, portanto, deve-se usar um conjunto de manobras para um melhor diagnóstico

## DISCUSSÃO:

O ligamento cruzado anterior (LCA) é uma estrutura fundamental quando se fala sobre o complexo sistema de estabilização do joelho. Lesões que afetam este ligamento são comuns e podem ocorrer em diversas situações, as mais comuns são as práticas esportivas, quedas ou até mesmo movimentos bruscos.<sup>1</sup> O diagnóstico preciso dessas lesões é essencial para um tratamento adequado e a prevenção de complicações a longo prazo.<sup>2</sup>

O principal mecanismo de lesão do LCA está associado a movimentos de rotação e hiperextensão do joelho, comum em alguns esportes. A incidência de lesões do LCA é mais elevada em atletas, principalmente do sexo feminino, porém qualquer pessoa está suscetível, especialmente se envolvida em atividades que exigem mudanças rápidas de direção e movimentos intensos.<sup>1,3</sup>

Sendo assim, o diagnóstico das lesões do ligamento cruzado anterior são uma etapa fundamental para determinar a extensão do dano e principalmente orientar seu plano de tratamento. Esse processo envolve uma abordagem abrangente, combinando avaliação clínica, exame físico detalhado e, frequentemente, o auxílio de exames de imagem avançados.<sup>2</sup>

A avaliação clínica inicial começa com a anamnese, na qual o médico coleta informações sobre o histórico médico do paciente, incluindo eventos traumáticos, sintomas atuais, e qualquer outra condição médica relevante. Essa etapa é crucial para compreender o contexto e a possível causa da lesão do LCA.<sup>4</sup>

O exame físico é uma parte essencial do diagnóstico. O médico responsável deve realizar testes específicos para avaliar a estabilidade do joelho, sendo o teste do Lachman e o teste do *Pivot Shift* os mais comumente utilizados. No teste do Lachman, o joelho é flexionado a 20-30 graus, e o médico avalia a mobilidade do joelho, buscando instabilidade. O teste do *Pivot Shift* é realizado enquanto o joelho é movido de uma posição estendida para uma flexionada, observando qualquer subluxação da tíbia em relação ao fêmur.<sup>6</sup>

Como previamente citados para que seja possível chegar ao diagnóstico é necessário lançar mão de uma série de pontos, sendo assim para confirmar o diagnóstico muitas vezes requer o suporte de exames de imagem. A ressonância magnética (RM) é o método mais utilizado para avaliar as lesões do LCA. A RM oferece imagens detalhadas dos tecidos moles, permitindo a visualização precisa do ligamento, identificando possíveis rupturas ou distensões. Essa abordagem ajuda não apenas na confirmação do diagnóstico, mas também na avaliação de lesões associadas, como danos nos meniscos ou cartilagem.<sup>5,7</sup>

É importante destacar que, em alguns casos, outros exames de imagem, como a tomografia computadorizada (TC) ou radiografias, podem ser solicitados para fornecer informações adicionais, especialmente em situações em que há suspeita de lesões ósseas associadas.<sup>16</sup>

A combinação da avaliação clínica, exame físico especializado e o uso de tecnologias de imagem avançadas contribuem para um diagnóstico preciso, permitindo que os profissionais de saúde elaborem estratégias de tratamento personalizadas para cada paciente. Essa abordagem abrangente é essencial para garantir uma recuperação adequada e a prevenção de complicações a longo prazo.<sup>7</sup>

Após a realização do diagnóstico é necessário que seja realizado a abordagem terapêutica que engloba diversas modalidades, adaptadas conforme a gravidade da lesão, as necessidades do paciente e o estilo de vida.<sup>8</sup>

Duas abordagens principais são amplamente consideradas: tratamento conservador, que envolve reabilitação física, e tratamento cirúrgico, que abrange a reconstrução do ligamento. Para que seja possível a tomada de decisão entre abordagem terapêutica conservadora e cirúrgica para lesões do ligamento cruzado anterior, se faz necessário uma avaliação cuidadosa dos diversos fatores envolvidos, fatores estes que influenciam essa escolha, refletindo a individualidade de cada paciente e as características da lesão.<sup>8</sup>

A gravidade da lesão desempenha um papel fundamental na determinação do curso de tratamento. Lesões menos graves podem responder favoravelmente à abordagem conservadora, enquanto lesões mais severas, que comprometem a estabilidade do joelho, frequentemente indicam a necessidade de intervenção cirúrgica para restauração adequada.<sup>10</sup>

A estabilidade do joelho é um indicador crítico. Se a instabilidade persistir após o tratamento conservador e interferir nas atividades diárias ou atléticas, a cirurgia pode ser considerada para recuperar a estabilidade e prevenir complicações a longo prazo.

O nível de atividade e o estilo de vida do paciente também orientam a decisão. Indivíduos mais jovens e atletas ativos, com maior demanda por movimentos vigorosos, podem inclinar-se mais para a reconstrução do LCA, visando um retorno seguro às atividades físicas intensas.<sup>9</sup>

Outro fator que deve ser levado em consideração é a idade do paciente, especialmente considerando o potencial de demanda física ao longo do tempo. Em pacientes mais jovens, a cirurgia pode ser preferida para garantir uma reconstrução mais duradoura do ligamento.<sup>11</sup>

Para complementar deve-se levar em consideração a preferência do paciente, algumas pessoas podem optar por uma abordagem conservadora devido a preocupações com riscos cirúrgicos, tempo de recuperação ou preferências pessoais, enquanto outras podem priorizar uma intervenção cirúrgica para uma recuperação mais rápida e robusta.

Por fim a presença de condições associadas, como danos nos meniscos ou cartilagem, é um aspecto imprescindível que deve ser considerado.

Lesões combinadas podem exigir intervenção cirúrgica para tratar efetivamente múltiplos problemas simultaneamente.<sup>11, 12</sup>

Já a resposta ao tratamento conservador inicial, incluindo fisioterapia e reabilitação, são indicadores relevantes. Se a instabilidade persistir apesar dos esforços conservadores, a cirurgia pode ser considerada como uma opção para uma reconstrução mais eficaz.

As expectativas de recuperação e as atividades planejadas após o tratamento também são cruciais. A cirurgia pode oferecer uma reconstrução mais completa, porém requer um período de recuperação mais longo, enquanto a abordagem conservadora pode ser suficiente para alguns pacientes.<sup>13</sup>

A reabilitação física assume um papel fundamental nesses tipos de lesão, especialmente em casos menos graves ou quando a cirurgia não é uma opção preferencial. Por meio da fisioterapia, os pacientes passam por um programa de exercícios específicos que visam fortalecer os músculos ao redor do joelho, melhorar a amplitude de movimento e restaurar a estabilidade articular. Esse tratamento é gradual e progressivo, adaptado à resposta individual de cada paciente.<sup>15</sup> No entanto, em casos mais complexos ou quando a estabilidade do joelho é comprometida, a cirurgia de reconstrução do LCA é frequentemente recomendada. Durante esse procedimento, o ligamento danificado é substituído por um enxerto, geralmente retirado do próprio paciente (autoenxerto) ou de um doador (aloenxerto). A escolha do tipo de enxerto depende de vários fatores, incluindo a idade do paciente, o nível de atividade e as preferências do cirurgião.<sup>14</sup>

A fase pós-cirúrgica é crucial para uma recuperação bem-sucedida. A fisioterapia é continuada para restaurar a força muscular, a amplitude de movimento e a propriocepção. O programa de reabilitação é personalizado, levando em consideração a cicatrização do enxerto e a resposta individual do paciente.<sup>15</sup>

Além das abordagens diretas à lesão, a prevenção de lesões recorrentes é uma consideração importante. Programas de treinamento específicos são implementados para melhorar a técnica de movimento, fortalecer os músculos ao redor do joelho e promover a estabilidade articular, reduzindo assim o risco de futuras lesões.<sup>16</sup>

## **CONCLUSÃO:**

Em conclusão, a abordagem das lesões do ligamento cruzado anterior (LCA) é um tema complexo e multidimensional, centrado no diagnóstico preciso e nas opções terapêuticas disponíveis. O diagnóstico eficaz desse tipo de lesão requer uma análise clínica detalhada, englobando sintomas, histórico de lesões e exame físico especializado. Os avanços nas tecnologias de imagem, notadamente a ressonância magnética, desempenham um papel crucial na confirmação diagnóstica, permitindo uma visualização detalhada da anatomia do joelho e identificação precisa de danos no LCA.

No que diz respeito às opções terapêuticas, a escolha entre o tratamento conservador e cirúrgico é influenciada por diversos fatores. O tratamento conservador, com foco na reabilitação física, pode ser adequado para lesões menos graves, proporcionando uma recuperação eficaz em alguns casos. Por outro lado, a cirurgia de reconstrução do LCA é frequentemente recomendada para lesões mais severas, especialmente em pacientes jovens e atletas, visando restaurar a estabilidade do joelho e prevenir complicações a longo prazo.

A decisão sobre a abordagem terapêutica deve ser personalizada, considerando a gravidade da lesão, a estabilidade do joelho, o nível de atividade do paciente, suas preferências individuais e a resposta ao tratamento inicial. Além disso, a prevenção de lesões recorrentes por meio de programas de treinamento específicos e a atenção às condições associadas, como danos nos meniscos, são aspectos cruciais no cuidado abrangente.

Em síntese, o diagnóstico preciso e as opções terapêuticas para as lesões do LCA refletem uma abordagem holística, que considera as nuances individuais de cada paciente.

A integração de tecnologias avançadas, práticas de reabilitação eficazes e uma decisão informada entre paciente e equipe médica são fundamentais para alcançar resultados satisfatórios e promover uma recuperação bem-sucedida.

## REFERÊNCIA

1. Arliani GG, Pereira VL, Leão RG, Lara OS, Ejnisman B, Cohen M. Tratamento das lesões do ligamento cruzado anterior em jogadores profissionais de futebol por cirurgiões ortopedistas. *Rev. bras. ortop.* 54 (6) • Nov-Dec 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbort/a/56C88NDR8pWQg6YFGP7bhpK/?lang=pt>
2. Santos MA, Fernandes RB, Souza ALV. Protocolo de tratamento não cirúrgico em pacientes com lesão de ligamento cruzado anterior. *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro*, v.3 2021/02. Disponível em: [https://revistas.unipacto.com.br/storage/publicacoes/2021/686\\_protocolo\\_de\\_tratamento\\_nao\\_cirurgico\\_em\\_pacientes\\_com\\_lesao\\_de\\_ligame.pdf](https://revistas.unipacto.com.br/storage/publicacoes/2021/686_protocolo_de_tratamento_nao_cirurgico_em_pacientes_com_lesao_de_ligame.pdf)
3. Grassi A, Macchiarola L, Filippini M, Lucidi GA, Della Villa F, Zaffagnini S. Epidemiology of Anterior Cruciate Ligament Injury in Italian First Division Soccer Players Sports Health: A Multidisciplinary Approach. 2019 Dec 4;12(3):279-88. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31800358/>
4. Requejo-Herrero P, Pineda-Galan C, Medina-Porqueres I. Anterior cruciate ligament ruptures in Spanish soccer first Division: Na epidemiological retrospective study. *The Knee.* 2023 Mar;41:48-57. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36630867/>
5. Faltstrom A, Kvist J, Gauffin H, Hagglund M. Female soccer with anterior cruciate ligament reconstruction have a higher risk of new knee injuries and quit soccer to a higher degree than knee-healthy controls. *The American Journal of Sports Medicine.* 2018 Nov 27;47(1):31-40. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30481050/>
6. Silvério JPO, Veneziano LSN. Fatores intrínsecos e extrínsecos na lesão de ligamento cruzado anterior feminino: revisão bibliográfica. *Brazilian Journal of Health Review.* 2022 Jul 19;5(4):12946-59. Disponível em: <file:///C:/Users/digol/Downloads/admin,+8+BJHR+18-07+DOI+079.pdf>
7. Acevedo RJ, Rivera-Vega A, Miranda G, Micheo W. Anterior cruciate ligament injury. *Current Sports Medicine Reports.* 2014;13(3):186-91. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24819011/>
8. Temponi EF, Carvalho Júnior LH, Sonnery-Cottet B, Chambat P. Lesão parcial do ligamento cruzado anterior: diagnóstico e tratamento. *Rev. bras. ortop.* 50 (1) • Jan-Feb 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbort/a/RysBgNRYzqcLRrqPvJqgLdJ/?lang=pt>

9. Ferretti M, Amaro JT, Cohen M. Lesão do Ligamento Cruzado Anterior: Diagnóstico. Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. 2007 Out 26. Disponível em: [https://amb.org.br/files/\\_BibliotecaAntiga/lesao-do-ligamento-cruzado-anterior-diagnostico.pdf](https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/lesao-do-ligamento-cruzado-anterior-diagnostico.pdf)
10. Santos MR, Junior JS, Neto JP, Neto FP, Taia BK. Resultados da reconstrução do ligamento cruzado anterior em atletas amadores de futebol. Rev Bras Med Esporte 20 (01) • Jan-Feb 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/rbme/a/Xds3VvnNJbtzHPmqW6y3qBr/?lang=pt>
11. Rodriguez K , Soni M , Joshi PK , Patel SC , Shreya D , Zamora DI , Patel GS , Grossmann I , Sange I. Anterior Cruciate Ligament Injury: Conservative Versus Surgical Treatment. 2021 Dec 6;13(12):e20206. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35004026/>
12. Arliani GG, Astur DC, Kanas M, Kaleka CC, Cohen M. Lesão do ligamento cruzado anterior: tratamento e reabilitação. Perspectivas e tendências atuais. Rev. bras. ortop. 47 (2) • Abr 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbort/a/hnjKLG3ZHFxfGjwShFyY9fy/abstract/?lang=pt>
13. Luzo MVM, Franciozi CE da S, Rezende FC, Gracitelli GC, Debieux P, Cohen M. Ligamento cruzado anterior – Artigo de atualização. Revista Brasileira de Ortopedia. 2016 Jul;51(4):385-95. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbort/a/L3fhZBtmGym7pJLKsHrPWvC/?format=pdf&lang=pt>
14. Gali JC, Fadel GW, Marques MF, Almeida TA, Gali Filho JC, Faria FAZ. O risco de novas lesões, após reconstrução do ligamento cruzado anterior, pode ser diminuído com a adição do treinamento funcional. Revista Acta Ortopédica Brasileira. 2020 Nov 26. Disponível em: <file:///C:/Users/digol/Downloads/actaortopedica,+AD+240903+PARA+PREPRINT.pdf>
15. Bitun PB, Miranda CR, Escudero RB, Araf M, de Souza DG. Comparação dos enxertos para reconstrução anatômica do LCA: patelar versus semitendíneo/grácil. Revista Brasileira de Ortopedia. 2015 Jan;50(1):50-6. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbort/a/jn8z7VvxjL3n5Rnm9mhq5b/?format=pdf&lang=pt>
16. Kakavas G , Malliaropoulos N , Bikos G , Pruna R , Valle X , Tsaklis P , Maffulli N. Periodization in Anterior Cruciate Ligament Rehabilitation: A Novel Framework. 2021;30(2):101-108. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33264774/>

# ANÁLISE DA COBERTURA VACINAL DO PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV) NO BRASIL

## ANALYSIS OF HUMAN PAPILLOMA VIRUS (HPV) VACCINATION COVERAGE IN BRAZIL

---

**Victor Andrade<sup>1</sup>; Leandro Vairo<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Dicente do Curso de Medicina do Unifeso (Centro Universitário Serra dos Órgãos)

<sup>2</sup>Professor e orientador do curso de Medicina da UNIFESO (Centro Universitário Serra dos Órgãos)

### RESUMO

**Introdução:** A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é uma das principais causas de câncer cervical, além das verrugas genitais e as lesões pré-cancerosas do trato anogenital masculino e feminino também estão associados ao HPV em homens e, principalmente, em mulheres.

**Objetivos:** Realizar a análise temporal da cobertura vacinal contra o HPV na população de adolescentes das diferentes regiões brasileiras de 2014 a 2022, a partir de dados obtidos pelo DATASUS. **Métodos:** Trata-se de uma análise temporal da imunização contra HPV no Brasil no período de 2014 a 2022, em que os dados foram consultados pelo Sistema de Informação em Saúde do DATASUS. A pesquisa tem uma abordagem quantitativa e qualitativa e caráter descritivo a fim de comparar os índices de imunização dos últimos 8 anos. **Resultado:** No ano de 2014, a cobertura vacinal foi adequada para a 1<sup>o</sup> dose, porém, a adesão foi baixa para a 2<sup>a</sup> dose. Nos anos seguintes, 2015 e 2016, houve uma redução expressiva na cobertura vacinal em ambas doses. A região Norte apresentou a menor cobertura e a região Sudeste a maior cobertura até 2017. Nos anos seguintes, a região Sul mostrou uma discreta melhoria nas taxas. A cobertura vacinal variou nos anos seguintes após 2014, porém, permaneceu abaixo dos 80%, considerada adequada, conforme indica o Plano Nacional de Imunizações até o ano de 2021. A baixa adesão à vacinação é explicada por alguns autores como recusa à vacinação por motivos multifatoriais. **Conclusão:** A baixa adesão da vacina contra HPV tem aumentado não só os casos de infecção sexualmente transmissíveis em adolescentes do sexo masculino e feminino.

**Descritores:** Infecções por Papillomavirus; Vacinas contra Papillomavirus; Condiloma Acuminado;

### ABSTRACT

**Introduction:** Human papillomavirus (HPV) infection is one of the leading causes of cervical cancer, besides genital warts and precancerous lesions of the male and female anogenital tract

are also associated with HPV in men and especially in women. **Objectives:** The objective of this work is to perform the temporal analysis of HPV vaccination coverage in the population of adolescents in different Brazilian regions from 2014 to 2022, from data obtained by DATASUS. **Methods:** This is a temporal analysis of HPV immunization in Brazil in the period from 2014 to 2022, in which the data were consulted by the DATASUS Health Information System. The research has a quantitative and qualitative approach and is descriptive in nature in order to compare immunization rates over the last 8 years. **Result:** In 2014, vaccination coverage was adequate for the 1st dose, but adherence was low for the 2nd dose. In the following years, 2015 and 2016, there was a significant reduction in vaccination coverage for both doses. The North had the lowest coverage and the Southeast the highest until 2017. In the following years, the South showed a slight improvement in rates. Vaccination coverage varied in the following years after 2014, but remained below 80%, considered adequate, as indicated in the National Immunization Plan until 2021. Low adherence to vaccination is explained by some authors as refusal to vaccinate for multifactorial reasons. **Conclusion:** Low adherence to the HPV vaccine has not only increased cases of sexually transmitted infections in male and female adolescents.

**Keywords:** Papillomavirus Infections; Papillomavirus Vaccines; Condyloma Acuminata;

## INTRODUÇÃO:

As Infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) são causadas por diversos agentes etiológicos e retratam um grave problema de saúde pública devido ao aumento das taxas de infecção. A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é uma das principais causas de câncer associada à infecção em homens e principalmente em mulheres<sup>1</sup>.

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), 500 mil pessoas são infectadas anualmente, de modo que uma em cada dez pessoas são vítimas da infecção pelo HPV sem associação específica com a faixa etária ou sexo. Desses casos, mais de 230 mil pessoas podem evoluir com óbito devido ao câncer invasivo, tendo em vista que mulheres com mais de 50 anos podem apresentar elevada probabilidade de ser portadora do vírus e em desencadear em neoplasia relacionada ao HPV<sup>1</sup>. Ainda, mulheres com mais de 56 anos apresentam maior predisposição para desenvolver lesões de alto risco (NIC 3), quando comparadas às mais jovens<sup>1,2</sup>.

Os vírus de HPV são pequenos – 55 nm –, apresentando dupla fita de DNA, com genoma circular, constituído por 8.000 pares de bases e um capsídeo icosaédrico formado de 72 capsômeros. Encontram-se 100 subtipos virais humanos, dos quais 40 subtipos infectam a região anogenital e 20 são classificados como oncogênicos, sendo os tipos 16 e 18 os vírus oncogênicos mais comuns entre os HPVs que causam câncer<sup>3</sup>.

Em relação à transmissão da doença, o vírus não é transmitido pelo sangue, como ocorre com o HIV por exemplo. Sua infecção é causada pelo contato direto da pele e mucosas por meio de microfissuras ou no colo uterino pelas células metaplásicas e atinge as células das camadas profundas<sup>1,3</sup>. Sob esse viés, entre três semanas a oito meses é o período de incubação do HPV para condiloma acuminado, onde 90% das infecções pelo HPV são assintomáticas. Ou seja, a maior parte da exposição ao HPV sucede em infecção latente, ou seja, não há replicação do DNA viral ativamente, porém o número de cópias de HPV se mantém em um estado estável, pois a replicação ocorre paralelamente com a divisão celular<sup>4</sup>.

Dessa maneira, a infecção pelo vírus ocorre por meio do contato sexual íntimo, não obrigatoriamente a relação sexual. No entanto, a via clássica de contaminação é o ato sexual sendo, portanto, considerada uma doença sexualmente transmissível, existindo alguns contágios documentados por vias mão-genital, genital- genital, oral-genital e também durante o parto. Além disso, o HPV também é transmitido ao feto ou ao recém-nascido, o que pode causar verrugas no recém-nascidos na laringe e genital. No entanto, no caso de lesões como verrugas genitais, o risco parece ser maior<sup>2,4</sup>. No entanto, ainda assim nesses casos há o risco desse tipo de transmissão é baixo. Sendo muito importante para uma mulher grávida contar ao médico durante os cuidados do pré-natal, se ela ou o parceiro sexual têm ou já tiveram HPV<sup>(5-7)</sup>.

Ademais, para rastreio de lesões pré-cancerosas o meio mais utilizado é o exame periódico citopatológico do colo uterino, conhecido como exame preventivo ou Papanicolau. Porém, este programa de prevenção possui limitações, sendo elas: O exame contempla somente as mulheres, o exame é realizado em apenas um dos sítios de lesões e a necessidade de uma alta cobertura com exames periódicos no sistema de saúde<sup>3, 8, 9</sup>.

No Brasil, a vacina ofertada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) é a quadrivalente, que está disponível para meninas e meninos de 9 a 14 anos de idade, com esquema vacinal de duas doses (0 e 6 meses), vale ressaltar que o esquema vacinal foi recentemente atualizado onde para os meninos a idade foi alterada de 11 a 14 anos para 9 a 14 anos. Além disso, também são contemplados homens e mulheres entre 9 a 45 anos de idade (Idade esta que também foi atualizada de 9 a 26 anos para 9 a 45 anos) portadores do vírus HIV/AIDS, transplantados de órgãos sólidos e de medula óssea e pacientes oncológicos, que devem receber o esquema de três doses (0, 2 e 6 meses)<sup>10, 11, 12</sup>.

Desse modo, a infecção pelo HPV é considerada a infecção sexualmente transmissível de maior incidência no mundo, caracterizando um problema de saúde pública mundial. Os pacientes imunossuprimidos, como os portadores de HIV, são os mais susceptíveis à infecção por HPV, sendo HPV dividido em subtipos com alto risco oncogênico e de baixo risco oncogênico<sup>10,12</sup>.

Sob esse viés, o rastreamento das lesões por HPV realizado pela colpocitologia é essencial nas mulheres, em geral, principalmente naquelas com a vida sexual ativa. A colpocitologia é umas das principais estratégias para o controle do câncer cervical, assim como a vacinação, em que a vacinação contra o HPV tem como meta reduzir as taxas de incidência e mortalidade. No entanto, o atual cenário nas regiões do Brasil é de taxas de cobertura vacinal abaixo do recomendado pela OMS de 90% de cobertura vacinal<sup>12</sup>.

Estima-se que a introdução da vacina contra o HPV no Programa Nacional de Imunização (PNI) irá efetivamente prevenir nas próximas décadas o câncer cervical. Destacando a importância da vacinação na adolescência ou antes da vida sexual ativa, pois aumenta a eficácia da prevenção e diminui a disseminação da doença. Vale ressaltar que há desconhecimento da população sobre a vacina contra o HPV e sua relação com câncer cervical. Sendo necessário a implantação de programas de vacinação consciente nas escolas e divulgação vacinal em mídias sociais.

Por fim, a incidência de novos casos de infecção por HPV aumentou exponencialmente na última década, sendo necessário ressaltar a importância da vacinação devido a sua prevenção aos tipos oncogênicos e não oncogênicos associados a lesões. Sob esse viés, pacientes imunossuprimidos, portadores de HIV, por exemplo, são mais susceptíveis a infecção por HPV caracterizando um problema de saúde pública mundial.

### **OBJETIVOS:**

Objetivo primário:

Realizar a análise temporal da cobertura vacinal contra o HPV na população de adolescentes das diferentes regiões brasileiras de 2014 a 2022, a partir de dados obtidos pelo DATASUS.

Objetivos secundário:

Analisar as faixas etárias e os sexos que alcançaram a meta da cobertura vacinal.

Averiguar as regiões do Brasil que alcançaram a meta de cobertura vacinal do PNI.

Identificar os fatores que impactaram negativamente na taxa de cobertura vacinal contra o HPV.

### **MÉTODOS:**

Delineamento do estudo: abordagem do estudo da cobertura vacinal de HPV com dados obtidos no DATASUS:

Trata-se de revisão com ênfase na análise temporal e documental da imunização contra papiloma vírus humano (SCR) no Brasil no período de 2014 a 2022, por estudo de macrorregiões, em que os dados foram consultados pelo Sistema de Informação em Saúde do DATASUS. A pesquisa tem uma abordagem quantitativa e qualitativa e caráter descritivo a fim de comparar os

índices de imunização dos últimos 8 anos, bem como o risco do surgimento elevado de casos da doença, uma vez que há a incidência de HPV de baixo e de alto risco oncogênico.

As buscas pelos periódicos foram direcionadas com base nas perguntas de estudo “*Quais os motivos da baixa cobertura vacinal contra HPV?*” e “*Qual o impacto na baixa cobertura vacinal contra o HPV à saúde pública?*”. Essa pesquisa foi realizada, em setembro de 2022, através dos descritores em ciências da saúde (DeCS) “infecção por papilomavírus”, “*Papillomaviridae*” e “*Vacinas contra Papillomavirus*”, nos idiomas português e inglês, nas bases de dados científicas *PubMed*, *Scielo* e *Science Direct*, em que foram considerados os artigos publicados a partir de 2012.

### **Coleta de dados com filtros de seleção no DATASUS:**

Para coleta de dados deste estudo, foram empregadas etapas de pesquisa na plataforma do DATASUS, especificamente no servidor TABNET que disponibiliza informações que podem servir para subsidiar análises objetivas da situação sanitária, tomadas de decisão baseadas em evidências e elaboração de programas de ações de saúde (<https://datasus.saude.gov.br/>).

Para obter os dados da cobertura vacinal de acordo com os registros do Ministério da Saúde (MS), inicialmente, selecionou a seção “Assistência à saúde” > “Imunizações desde 1994” onde a opção selecionada foi “Doses aplicadas”. No entanto, não foi selecionado a opção “cobertura vacinal”, visto que essa opção esta aba de opção está com informações incompletas, sendo a aba de “Doses aplicadas” mais recomendada para o estudo.

A escolha de variáveis independentes foi realizada selecionando as regiões do Brasil, sendo o Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro Oeste, a fim de averiguar e comparar a cobertura vacinal contra HPV para crianças e adolescentes. Ainda, optou-se por analisar os aspectos sociais e demográficos (sexo, faixa etária, município), bem como os clínicos (imunobiológico, doses da vacina administradas), tendo em vista que o primeiro fator influencia diretamente no segundo, de modo geral.

Por fim, foi selecionado o período de vacinação, em que considerou a partir do ano da liberação da vacina no Sistema Único de Saúde (SUS), em 2014, até o ano atual, 2022, e a quantidade de doses que a população tomou, tanto do sexo feminino quanto do masculino. Sob esse viés, foram realizadas duas buscas a do sexo feminino e do sexo masculino.

### **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

A partir da metodologia aplicada para o estudo, foi evidente que a cobertura vacinal das duas doses contra o HPV disponibilizadas pelo SUS reduziu consideravelmente (Quadro 1). Nesse

contexto, a saúde pública se encontra vulnerável frente aos casos de infecção sexualmente transmissível por HPV e às complicações à saúde da mulher e do homem a longo prazo.

Quadro 1. Taxa percentual de cobertura vacinal contra o HPV no Brasil entre os anos de 2014 e 2021, segmentados pela doses (1ª e 2ª).

Ano	1ª dose (%)	2ª dose (%)
2014	101*	59
2015	46	30
2016	17	14
2017	35	16
2018	16	15
2019	16	13
2020	16	13
2021	14	11**

(\*) Maior percentual da adesão a vacina contra HPV no Brasil; (\*\*) Menor percentual da adesão a vacina contra HPV no Brasil.

No ano de 2014, houve a maior cobertura vacinal de ambas às doses, 101% na primeira dose e 59% na segunda dose, mas somente a primeira dose atingiu o recomendado pelo PNI. A cobertura vacinal contra o HPV no Brasil em relação à primeira dose mostrou-se maior do que a segunda dose, evidenciando uma menor adesão da população alvo no retorno para a aplicação da segunda dose. Em 2015, é evidente a redução expressiva das taxas de cobertura alcançadas. Enquanto que em 2021, o último ano dessa análise, houve a menor taxa de cobertura vacinal frente aos períodos avaliados, sendo 14% para a primeira dose e somente 11% para a segunda dose. Assim, houve uma redução expressiva da adesão à vacinação contra o HPV na população alvo no Brasil.

A primeira dose da vacina contra o HPV atingiu cobertura de 101,33% da população alvo enquanto a segunda dose alcançou 60,15%. Esses dados são corroborados pelo presente estudo, mostrando uma baixa adesão em relação à segunda dose. Ao avaliar os dados do primeiro semestre de 2015, os autores constataram que apenas 58,85% da população-alvo foram vacinadas, representando uma redução de 23,71% evidenciando compatibilidade com os dados coletados neste estudo <sup>15</sup>.

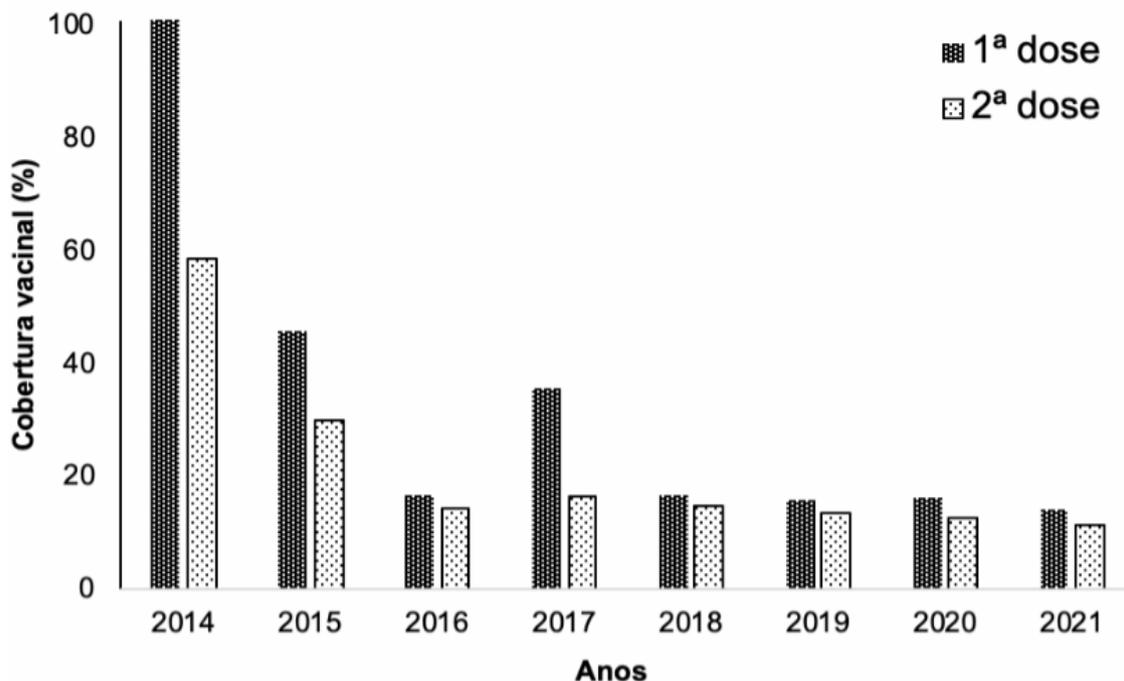
No entanto, segundo a literatura, houve uma queda considerável na adesão da segunda dose da vacina contra o HPV entre 2013 e 2017 nos municípios do Brasil. O estudo aborda que 60% dos municípios brasileiros não atingiram as metas de cobertura preconizadas pelo Ministério

da Saúde, mesmo com a realização de campanhas de vacinação nas Unidades Básicas de Saúde, refletindo o descaso da proteção da saúde por meio da vacinação gratuita<sup>16</sup>. Há pesquisas que justificam que o reflexo da baixa adesão à vacina contra o HPV se deve ao baixo nível de escolaridade, às campanhas antivacina e ao medo da população em desenvolver efeitos colaterais sem pensar no custo-benefício da vacina a longo prazo<sup>17</sup>.

Ademais, e em 2014, a vacinação contra o HPV no Brasil foi disponibilizada gratuitamente pelo SUS nas escolas e em UBS, visando o maior alcance da cobertura vacinal. No entanto, ao longo dos meses a vacinação contra o HPV passou por modificações referentes à população-alvo e também no esquema vacinal, o que pode ter dificultado a consolidação de uma consciência populacional definida sobre a vacinação e quem deve se vacinar efetivamente<sup>18</sup>. Nesse contexto, há um conjunto de fatores que corroboram para a baixa adesão do esquema vacinal completo, sendo (1) a dificuldade de acesso aos postos de saúde; (2) baixo nível educacional e cultural; (3) baixas condições socioeconômicas; (4) residência em zona rural e dificuldades de locomoção; (5) barreiras interpostas por dogmas religiosos; (6) responsáveis legais que se recusam a vacinar seus filhos adolescentes por opinarem contra os efeitos positivos da vacina ainda que haja evidência científica da proteção contra a infecção pelo HPV, como também por minimizar a ocorrência de câncer de colo de útero<sup>18</sup>.

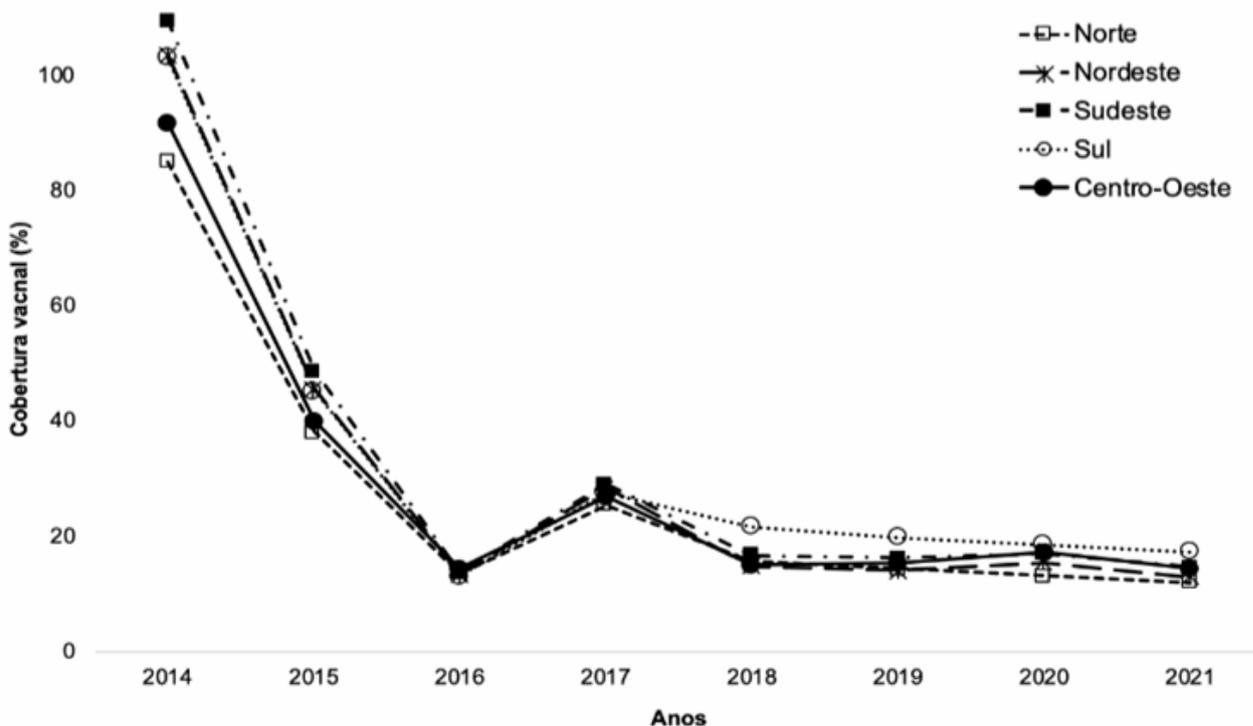
Com base nisso, diante dos fatores coletivos e individuais que atrasam os avanços na saúde pública. A redução da cobertura vacinal contra o HPV tem se revelado contínua e bastante evidente ao longo dos anos (Gráfico 1), essa queda pode ser justificada pelo conjunto de fatores elencados no parágrafo anterior. Entretanto, nos anos de 2020 e 2021, onde observam-se as menores taxas de cobertura vacinal contra o HPV, deve ressaltar a ocorrência da pandemia da COVID-19 que pode também ter influenciado as taxas de cobertura de vacinação em geral, inclusive à vacinação contra o HPV<sup>19</sup>.

Gráfico 1. Evolução temporal da cobertura vacinal de HPV no Brasil do ano de 2014 a 2021 contendo dados de 1º e 2º doses.



A partir da coleta dos dados, fica evidente que todas as regiões atingiram a meta de vacinação preconizada pelo PNI, em 2014, em relação à primeira dose (Gráfico 2).

Gráfico 2. Evolução temporal cobertura vacinal de HPV nas diferentes regiões do Brasil do ano de 2014 a 2021 (1ª Dose).



Em 2014 atingiu-se coberturas de 85% a 110% e em contrapartida, em 2021 (Tabela 2), houve uma baixa adesão a vacinação com valores de cobertura de 12% à 17% na primeira dose da vacina contra o HPV. No período de 2015 a 2021 a queda foi expressiva, evidenciando a importância de atingir maiores coberturas pois, além de conferir maior proteção individual, a vacinação poderá promover o fenômeno conhecido por “imunidade coletiva ou de rebanho”, ou seja, há a possibilidade de redução da transmissão do vírus, mesmo entre as pessoas não vacinadas, pela redução da circulação viral entre as pessoas, proporcionando avanço no controle da infecção<sup>20</sup>.

Tabela 2. Percentual da cobertura vacinal de HPV nas diferentes regiões do Brasil do ano de 2014 a 2021 (1ª Dose).

Região	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Norte	85	38	13	25	16	14	13	12**
Nordeste	104	46	13	28	15	14	15	13
Sudeste	110*	49	14	29	17	16	17	15
Sul	103	45	13	28	22	10	18	17
Centro-Oeste	92	40	15	27	15	15	17	14

(\*) Maior cobertura vacinal da análise temporal; (\*\*) Menor cobertura vacinal em relação as outras regiões e anos.

Em associação a esses dados, em comparação a primeira dose, foi observado que no que trata da cobertura vacinal da segunda dose, essa foi ainda menor (Tabela 3). Isso ocorreu, devido a fatores diversos como (1) efeitos colaterais da primeira dose que reduziram a adesão da segunda dose; (2) a distância da residência às unidades de saúde que distribuíam a dose; (3) não respeitar o intervalo de tempo necessário entre uma dose e outro; (4) falta de orientação e conhecimento sobre o HPV e seus malefícios à saúde, bem como sua relação com o HIV<sup>20</sup>.

Tabela 3. Percentual da cobertura vacinal de HPV nas diferentes regiões do Brasil do ano de 2014 a 2021 (2ª Dose).

Região	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Norte	41	22	11	12	13	12	10	9**
Nordeste	57	30	12	13	14	11	11	10
Sudeste	70*	33	12	14	15	13	14	12
Sul	66	32	11	12	18	20	16	15
Centro-Oeste	53	25	12	12	14	12	13	11

(\*) Maior cobertura vacinal da análise temporal; (\*\*) Menor cobertura vacinal em relação as outras regiões e anos.

De acordo com a literatura, na região Nordeste houve queda de 71,7% na taxa de adesão a vacinação contra o HPV, em 2016, em relação ao ano de 2014. A região Sudeste também apresentou queda da cobertura vacinal em 2016, sendo essa uma realidade de todas as regiões

brasileiras. A região Sul também mostrou uma queda de cobertura em 2016, porém, apresentou melhora da cobertura vacinal nos anos seguintes de 2017 e 2018, de modo que os adolescentes do sexo masculino foram os que mais apresentaram recusa à vacina por preconceito e por apontarem que o sexo feminino é mais vulnerável ao HPV, dessa maneira evidenciando o desconhecimento do público masculino, de modo geral, sobre o tema HPV<sup>21</sup>.

No entanto, a partir de estudo mais recentes, a incidência de infecção sexualmente transmissível por HPV no ânus, tanto em homens quanto em mulheres têm sido alvo de fortes preocupações de saúde pública. Nos Estados Unidos, um estudo apontou que homens que fazem sexo com outro homem sem HIV apresentam um risco relativo de câncer anal por HPV em comparação a homens que fazem sexo anal em mulheres, mas quando os indivíduos, independente do sexo apresentaram HIV, o risco de câncer anal aumentava consideravelmente, assim, evidenciando mais uma vez a importância da vacinação para ambos os sexos independentes de serem heterossexuais ou não<sup>22</sup>.

Quanto à faixa etária alvo das campanhas de vacinação, um estudo comprovou que a eficácia da vacina é maior quando a vacinação ocorre antes do início da atividade sexual. Desse modo, é evidente que a participação de diversos setores da sociedade na conscientização para o aumento da cobertura vacinal, incluindo as escolas e a família em atuação conjunta para a informação. As escolas podem ter um papel crucial na desmistificação dos fatos que dificultam a adesão da cobertura vacinal nesta idade, promovendo os benefícios da prevenção das lesões precursoras do câncer cervical. Contudo, nessa faixa etária, é a aprovação e decisão dos pais e responsáveis o fator que mais influi na adesão à vacina<sup>23</sup>.

### **CONSIDERAÇÃO FINAL:**

A partir do estudo realizado, foi possível inferir que a vacina contra o HPV é disponibilizada pelo SUS para a população-alvo de meninas e meninos de 9 a 14 anos, e indivíduos de 9 a 45 anos vivendo com o HIV, transplantados, imunossuprimidos e pacientes oncológicos. No entanto, a população tem apresentado baixa adesão à vacinação, no Brasil, ofertada gratuitamente pelo SUS no Brasil.

Reflexo disso é a cobertura vacinal da 1ª dose da vacina contra HPV no Brasil foi categorizada como adequada (>80%) somente no ano de 2014, sendo 110%. A cobertura vacinal da 2ª dose foi de 59%. Ainda, todas as regiões conseguiram atingir a meta preconizada pelo PNI em 2014 na primeira dose (>80%), porém na segunda dose não houve esse sucesso.

Apenas as regiões Sul e Sudeste tiveram cobertura próxima aos 70%. Houve diferenças de cobertura vacinal em todas as regiões do Brasil, com destaque para as regiões Centro-Oeste e

Norte que apresentaram as menores coberturas quando comparada às demais regiões brasileiras no intervalo temporal analisado. Ademais, a queda da cobertura vacinal no Brasil é multifatorial e pode estar associada aos fatores socioeconômicos, à desinformação, à falta de acesso à Atenção Básica de Saúde, à disseminação de informações incorretas sobre a segurança e eficácia da vacina, entre outros.

Por fim, torna-se alarmantes os resultados adquiridos em associação com a literatura, uma vez que evidenciam que a baixa adesão da vacina contra HPV tem aumentado não só os casos de infecção sexualmente transmissíveis em adolescentes do sexo masculino e feminino, como também os casos de câncer de colo de útero e câncer anal em jovens adultos entre 30 e 45 anos.

## REFERÊNCIA:

1. Zardo, GP et al. "Vacina como agente de imunização contra o HPV." *Ciência & Saúde Coletiva*, 2014; (19): 3799-3808.
2. Castellsague X, Muñoz N, Pitisuttithum P, Ferris D, Monsonogo J, Ault K, Luna J, Myers E, Mallary S, Bautista OM, Bryan J, Vuocolo S, Haupt RM, Saah A. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age. *Br J Cancer* 2011;105(1):28-37.
3. Cheng, L, Wang Y, Du J. "Human papillomavirus vaccines: an updated review." *Vaccines*, 2020: 391.
4. Bonnez W, Reichman RC. Papilomaviruses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone Inc.; 2010: 2035-50.
5. Mello CF. "Vacinação contra papilomavírus humano." *Einstein (São Paulo)*, 2013;11: 547-549.
6. Moura, LL, Codeço CT, Luz PM. "Cobertura da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil: heterogeneidade espacial e entre coortes etárias." *Revista brasileira de epidemiologia*, 2020: 24.
7. Fernández-Feito A, Lana A, Parás Bravo P, Pellico López A, Paz-Zulueta M. Knowledge of the Human Papillomavirus by Social Stratification Factors. *Nurs Res* 2020; 69(3): E18-25.
8. World Health Organization. Guide to Introducing HPV Vaccine into National Immunization Programmes. Geneva: World Health Organization; 2017: 91.
9. Alvarez RD, Huh WK, Bae S, Lamb LS, Conner MG, Boyer J, Wang C, Hung CF, Sauter E, Paradis M, et al. A pilot study of pNGVL4a-CRT/E7(detox) for the treatment of patients with HPV16+ cervical intraepithelial neoplasia 2/3 (CIN2/3) *Gynecol. Oncol.* 2016;140:245–252.
10. Ikeda Y, Uemura Y, Asai-Sato M, Nakao T, Nakajima T, Iwata T, Akiyama A, Satoh T, Yahata H, Kato K, et al. Safety and efficacy of mucosal immunotherapy using human papillomavirus (HPV) type 16 E7-expressing Lactobacillus-based vaccine for the treatment of high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL): The study protocol of a randomized placebo-controlled clinical trial (MILACLE study) *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2019;49:877–880.

11. Shibata T, Lieblong BJ, Sasagawa T, Nakagawa M. The promise of combining cancer vaccine and checkpoint blockade for treating HPV-related cancer. *Cancer Treat Rev.* 2019;78:8–16.
12. Maciag P.C., Radulovic S., Rothman J. The first clinical use of a live-attenuated *Listeria monocytogenes* vaccine: A Phase I safety study of Lm-LLO-E7 in patients with advanced carcinoma of the cervix. *Vaccine.* 2009;(27):3975–3983.
13. Corson SL. Vaccination against HPV-16 Oncoproteins in Vulvar Intraepithelial Neoplasia. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2010;17:269.
14. Dorta-Estremera S, Chin RL, Sierra G, Nicholas C, Yanamandra AV, Nookala SMK, Yang G, Singh S, Curran MA, Sastry KJ. Mucosal HPV E6/E7 Peptide Vaccination in Combination with Immune Checkpoint Modulation Induces Regression of HPV+ Oral Cancers. *Cancer Res.* 2018;78:5327–5339.
15. Guedes MCR. et al. A vacina do Papilomavírus Humano e o câncer do colo do útero: uma reflexão. *Rev. enferm. UFPE on line*, 2017;11(1):224-231.
16. Mauro AB et al. Adverse events following Quadrivalent HPV vaccination reported in Sao Paulo State, Brazil, in the first three years after introducing the vaccine for routine immunization (March 2014 to December 2016). *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 2019; 61: 63.
17. Santos WM, Santos M; Fernandes MS. Imunização do HPV no Brasil e propostas para aumento da adesão à campanha de vacinação. *Revista de Saúde Pública*, 2023; 57(79): 1-11..
18. WHO. 2013. Guidance. comprehensive cervical cancer prevention and control: a healthier future for girls and women. Genebra: *World Health Organization*; 2013. 12 p.
19. Costa BSR et al. Uma revisão bibliográfica acerca da vacina contra o HPV e seus desafios. *Brazilian Journal of Health Review*, 2022; 5(2):6392-6404.
20. Silva JA et al. Avaliação da cobertura vacinal no brasil antes e durante a pandemia de covid-19. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, 2021; 2(4): 27.
21. Cates JR, Diehl SJ, Crandell JL, Coyne-Beasley T. Intervention effects from a social marketing campaign to promote HPV vaccination in preteen boys. *Vaccine.* 2014 Jul;32(33):4171-8.
22. Deshmukh Ashish A et al. "Human Papillomavirus-associated Anal Cancer Incidence and Burden Among US Men, According to Sexual Orientation, Human Immunodeficiency Virus (HIV) Status, and Age." *Clinical Infectious Diseases*, 2023;77: 419-424.
23. McRee AL, Gilkey MB, Dempsey AF. HPV vaccine hesitancy: findings from a statewide survey of health care providers. *J Pediatr Health Care.* 2014;28(6):541-9.

# UTILIZAÇÃO DA HIDROXICLOROQUINA NA SÍNDROME DE SJÖGREN

## *USE AND EFFICACY OF HYDROXYCHLOROQUINE IN THE TREATMENT OF SJÖGREN'S SYNDROME*

---

**Breno L. Teixeira<sup>1</sup>; Leandro Vairo<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Dicente do Curso de Medicina - UNIFESO - <sup>2</sup>Professor e orientador do curso de Medicina e Biomedicina do UNIFESO (Centro Universitário Serra dos órgãos)

### **RESUMO:**

**Introdução:** A síndrome de Sjögren (SS) é considerada uma doença autoimune, responsável por infiltração de linfócitos em glândulas exócrinas e outros órgãos. A cloroquina (CQ) e a hidroxicloquina (HCQ) são fármacos empregados na terapêutica de doenças reumatológicas.

**Objetivos:** Analisar a utilização do medicamento Hidroxicloquina em pacientes com síndrome de Sjögren. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, confeccionada por meio da busca de estudos em base de dados indexados do PubMed e da Biblioteca Virtual em Saúde – BVS do Ministério da Saúde (MS). Na busca dos artigos, os seguintes descritores em língua inglesa serão associados ao operador booleano “AND”: ((*Hydroxychloroquine*) AND (*Sjogren's Syndrome*)). Filtros adicionais de revisões sistemáticas e texto completo gratuito serão aplicados como critérios de inclusão e apenas artigos publicados entre os anos de 2017 e 2022 serão selecionados.

**Resultados:** A hidroxicloquina é um medicamento explorado no tratamento na síndrome de Sjogren primária. No entanto, sua eficácia é motivo de questionamento entre indústrias farmacêuticas e pesquisadores. Contudo, em estudos recentes tem sido verificada e analisada a eficácia e a indicação da HCQ para SSp, em que foram notórios resultados promissores, enquanto em outros grupos de estudos não foram evidentes mudanças nas taxas de PCR, IgA sérica e teste de Schirmer. **Conclusão:** Os ensaios clínicos bem desenhados, randomizados e controlados são necessários para fornecer evidências de maior qualidade para confirmar os achados, e estudos futuros devem se concentrar em outras medidas de índice para explorar ainda mais o efeito terapêutico da HCQ na SSp.

**Descritores:** Síndrome de Sjogren; Hidroxicloquina; Reumatologia;

**ABSTRACT:**

**Introduction:** Sjögren's syndrome (SS) is considered an autoimmune disease, responsible for lymphocyte infiltration in exocrine glands and other organs. Chloroquine (CQ) and hydroxychloroquine (HCQ) are drugs used in the treatment of rheumatological diseases.

**Objectives:** To analyze the use of the drug hydroxychloroquine in patients with Sjögren's syndrome. **Methods:** This is a bibliographical review, carried out by searching for studies in the PubMed indexed database and the Virtual Health Library - VHL of the Ministry of Health (MS). In the search for articles, the following descriptors in English will be associated with the Boolean operator "AND": ((Hydroxychloroquine) AND (Sjogren's Syndrome)). Additional filters of systematic reviews and free full text will be applied as inclusion criteria and only articles published between 2017 and 2022 will be selected. **Results:** Hydroxychloroquine is a drug explored for treatment in primary Sjogren's syndrome. However, its efficacy has been questioned by the pharmaceutical industry and researchers. However, recent studies have verified and analyzed the efficacy and indication of HCQ for PSS, in which promising results were noted, while in other study groups no changes in CRP rates, serum IgA and Schirmer test were evident. **Conclusion:** Well-designed, randomized, controlled clinical trials are needed to provide higher quality evidence to confirm the findings, and future studies should focus on other index measures to further explore the therapeutic effect of HCQ in SSp.

**Keywords:** Sjogren's syndrome; Hydroxychloroquine; Rheumatology;

**INTRODUÇÃO:**

A síndrome de Sjögren (SS) é considerada uma doença autoimune, crônica, sistêmica, complexa e incurável responsável por infiltração de linfócitos em glândulas exócrinas e outros órgãos. Essa pode ser enquadrada em dois tipos, a síndrome de Sjögren primária (SSp) e síndrome de Sjögren secundária (SSs). A primeira não se relaciona à outras enfermidades do tecido conjuntivo e pode ser subdividida em forma extraglandular e glandular, sendo mais prevalente em mulheres entre quarenta e cinquenta anos de idade. Já a segunda associa-se a outras doenças, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e a artrite reumatóide (AR)<sup>1,2</sup>.

Entre os achados clínicos frequentemente evidenciados na síndrome, estão o ressecamento de olhos e de bocas, visto que as glândulas lacrimais e salivares são as mais acometidas. Além disso, é comum os pacientes também vivenciarem fadiga e dor musculoesquelética, os quais podem ocasionar importante sofrimento psicológico, limitações

físicas, graves complicações, como o linfoma, assim como grande impacto financeiro com a contínua aquisição de medicações. Além disso, pode haver acometimento extraglandular envolvendo, isoladamente ou conjuntamente, órgãos vitais, como coração, sistema nervoso central e periférico (SNC e SNP), rins e pulmões<sup>2,3</sup>.

Segundo o *National Institute of Health*, nos Estados Unidos, aproximadamente, vinte e três milhões de indivíduos são acometidos com doenças autoimunes sistêmicas, com prevalência de 0,05% de SSp. Para o diagnóstico da enfermidade, além da clínica característica, deve-se realizar a biópsia histológica da glândula salivar e a detecção de autoanticorpos no soro<sup>4</sup>.

O tratamento da doença possui difícil manejo e visa amenizar os sintomas, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e prevenir eventos sistêmicos. A cloroquina (CQ) e a hidroxicloquina (HCQ) são fármacos antimaláricos amplamente empregados na terapêutica de diversas doenças reumatológicas<sup>5,6</sup>. Apesar da farmacologia de tais substâncias ainda não ser totalmente esclarecida, acredita-se que tenham efeito antiplaquetário, imunomodulador, anti-inflamatório, lipídico e metabólico, podendo influenciar na sobrevivência de indivíduos com doenças inflamatórias, imunomediadas e crônicas, essencialmente na SS. De acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), o emprego de HCQ possui maior segurança devido ao menor risco de retinopatia<sup>7</sup>.

Apesar da patologia ser conhecida há mais de cem anos, poucos foram os avanços terapêuticos conquistados<sup>8,9</sup>. Estudos consideram a HCQ como potencial medicamento no combate da artralgia, fadiga, mialgia e febre. Entretanto, diversos autores afirmam que a sua utilização não pode ser considerada eficaz no tratamento da SS<sup>10</sup>.

Nesse sentido, considerando a divergência de análise entre diversos autores, estudos que visem uma maior compreensão dos benefícios e eventos adversos do uso da hidroxicloquina por pacientes diagnosticados com SS, se mostram oportunos e relevantes.

## **OBJETIVO:**

### **Primário:**

Analisar a utilização do medicamento hidroxicloquina em pacientes com Síndrome de Sjögren.

### **Secundário:**

Descrever as indicações do uso de hidroxicloquina para o tratamento de Síndrome de Sjögren.

Averiguar se o tratamento de Síndrome de Sjögren com hidroxicloquina é eficiente.

## **MÉTODOS:**

### **Definição do estudo**

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, com abordagem qualitativa sobre os dados buscados, com caráter descritivo e explicativo sobre os conteúdos das literaturas recentes sobre o uso do medicamento hidroxicloroquina nos paciente com síndrome de Sjogren.

### **Modo de coleta e análise dos dados**

Estudo desenvolvido por meio da busca de estudos em base de dados indexados do MEDLINE/PubMed® (*National Library of Medicine*) e da Scielo. Na busca dos artigos, os seguintes descritores em língua inglesa serão associados ao operador booleano “AND”: ((Hidroxychloroquine) AND (Sjogren's Syndrome)). Tendo em vista que são muitos artigos científicos como resultado geral, optou-se por analisar os cinquenta (50) primeiros artigos científico de cada base científica, tendo como base o título.

Em seguida, filtros adicionais de revisões sistemáticas e texto completo gratuito serão aplicados como critérios de inclusão e apenas artigos publicados entre os anos de 2017 e 2022 serão selecionados. Aqueles com conteúdo incompatível com a temática serão excluídos. As seguintes etapas serão percorridas para a elaboração do estudo: determinação de hipótese, objetivo, critérios de inclusão e exclusão dos artigos e verificação dos resultados e da discussão.

## **RESULTADO:**

### **Análise da seleção dos artigos científicos**

A partir do método desenvolvido, as buscas pelo operador booleano resultou em um total de 235 artigos científicos na plataforma do PubMed, enquanto na base do Scielo não houve resultado (Figura 1).

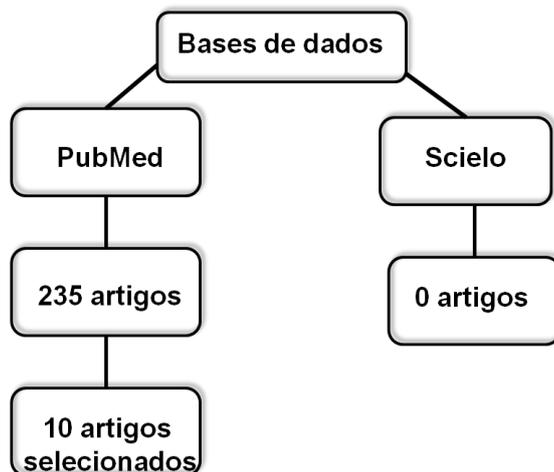


Figura 1. Análise das referências coletadas de acordo com os objetivos pretendidos desse estudo.

Em vigência da realização do estudo, dez trabalhos atendiam aos objetivos proposto pela pesquisa, sendo a análise da indicação da hidroxicloroquina e na eficácia na terapêutica da síndrome de Sjogren. Sob esse viés, o banco de dados Pubmed possibilitou o maior número de artigos, de modo que todos os periódicos selecionados são oriundos dessa base científica.

### **Análise dos fatores que indicam o uso de hidroxicloroquina para síndrome de Sjogren**

De acordo com os estudos realizados, dos nove artigos selecionados para a pesquisa, seis relatavam a eficácia da hidroxicloroquina do tratamento da síndrome de Sjogren, enquanto três se tratavam da indicação desse medicamento para a síndrome<sup>11- 19</sup>(Tabela 1 e Tabela 2).

Tabela 1. Análise de estudos que abordam sobre a eficácia da hidroxicloroquina no tratamento da SSP.

<b>Nº da referência do artigo científico</b>	<b>Título do Artigo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados sobre a eficácia da hidroxicloroquina do tratamento da síndrome Sjogren</b>
	Efficacy of hydroxychloroquine for treating annular erythema associated	Fazer análise retrospectiva de 16 doentes com eritema anular associado à SS	Quanto à sua eficácia nos achados coexistentes da SS, a HCQ não foi eficaz para a xerose e para o eritema

11	with Sjögren's syndrome	(AESS) a fim de avaliar a eficácia da HCQ** com os tratados.	“tipo picada de inseto” nas palmas das mãos e nos dedos.  Além disso, os dados laboratoriais, incluindo contagem de glóbulos brancos, taxa de sedimentação de eritrócitos sérica, IgG sérica e níveis séricos de anticorpos anti-SS-A/SS-B mantiveram-se praticamente inalterados
----	-------------------------	--	---

<p><b>12</b></p>	<p>Safety and Efficacy of Oral Hydroxychloroquine in the Treatment of Ophthalmic Disease Associated with Sjögren's Syndrome</p>	<p>Avaliar a segurança e eficácia da hidroxiclороquina oral no tratamento da doença do olho seco associada à SSp*</p>	<p>Após 12 meses, o grupo que utilizou HCQ exibiu melhorias notáveis nos resultados de ESSPRI, IgA sérica e teste de Schirmer I em comparação com o grupo de controle (P &lt;0,05).</p>
<p><b>13</b></p>	<p>Efficacy and safety of topical and systemic medications: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome</p>	<p>Avaliar as evidências atuais sobre a eficácia e segurança de medicamentos tópicos e sistêmicos em pacientes com síndrome de SSp</p>	<p>A ciclosporina e a hidroxiclороquina mostraram resultados satisfatória na xerofthalmia associada a SSJ</p>
<p><b>14</b></p>	<p>The Efficiency of Hydroxychloroquine for the Treatment of Primary Sjögren's Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis</p>	<p>Realizar metanálise para avaliar os efeitos da HCQ no tratamento da SSp</p>	<p>Os resultados mostraram que o tratamento com HCQ melhorou significativamente os sintomas orais de pacientes com SSp em comparação com o tratamento sem HCQ , mas não tiveram resultados significativos na melhora dos sintomas articulares</p>

<p>15</p>	<p>Is hydroxychloroquine effective in treating primary Sjogren's syndrome: a systematic review and meta-analysis</p>	<p>Avaliar sistematicamente a eficácia e segurança da HCQ no tratamento da SSp</p>	<p>A eficácia do HCQ no tratamento da dor associada à SSp foi superior à do placebo. Não houve diferença significativa entre os grupos tratados com HCQ e os controles em termos de resultados do teste de Schirmer, mas o HCQ poderia reduzir a taxa de hemossedimentação em comparação com o placebo. Uma avaliação descritiva de segurança mostrou que os efeitos adversos gastrointestinais foram os efeitos adversos mais comuns associados ao HCQ.</p>
<p>16</p>	<p>Comparative analysis of the efficacy and safety of herbal decoction CheReCunJin alone and combined with hydroxychloroquine for treating primary Sjogren's syndrome: A randomized controlled trial</p>	<p>Comparar a eficácia clínica e segurança da decocção de ervas CheReCunJin sozinha e combinada com HCQ para o tratamento de SSp.</p>	<p>Não houve mudança significativa no teste de Schirmer, taxa de hemossedimentação (VHS), C -níveis de proteína reativa (PCR) e imunoglobulina G (IgG)</p>

\*Síndrome de Sjogren primária.

\*\*Hidroxicloroquina.

Tabela 2. Análise das indicações da terapêutica com hidroxicloroquina em relação à síndrome de Sjogren.

<b>N ° da referência do artigo científico</b>	<b>Título do Artigo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultado da indicação da hidroxicloroquina em relação a síndrome de Sjogren</b>
---	-------------------------	-----------------	---

<p><b>17</b></p>	<p>Cardiovascular        Protection of        Hydroxychloroquine in        Patients with Sjögren's        Syndrome</p>	<p>Avaliar a relação entre a medicação clínica da hidroxicloroquina (HCQ) e o desenvolvimento de doença arterial coronariana (DAC), de modo a avaliar sua indicação</p>	<p>A terapia prolongada com HCQ pode diminuir a FC da DAC em pacientes com SS. O significativo efeito protetor cardiovascular da terapia com HCQ foi observado</p>
<p><b>18</b></p>	<p>Microbiota dysbiosis in primary Sjögren's syndrome and the ameliorative effect of hydroxychloroquine</p>	<p>Avaliar a indicação de HCQ como alternativa de tratamento da disbiose em pacientes com SSp</p>	<p>Após o tratamento com HCQ, a disbiose microbiana em indivíduos com SSp é parcialmente resolvida, embora a composição da microbiota permaneça desordenada. Sendo assim, recomendada no tratamento de disbiose associa a SSp</p>

<p>19</p>	<p>Ocular microvascular alteration in Sjögren's syndrome treated with hydroxychloroquine: an OCTA clinical study</p>	<p>Utilizar imagens de Angiografia por Tomografia de Coerência Óptica (OCTA) para monitorar as alterações microvasculares no fundo de pacientes com SSj após tratamento com hidroxicloroquina (HCQ) e a viabilidade de usá-las como indicadores diagnósticos</p>	<p>A densidade microvascular da retina foi significativamente menor nos pacientes com SSj em comparação com o grupo controle (<math>p &lt; 0,05</math>) e muito menor no grupo HCQ em comparação com o grupo SSj pacientes (<math>p &lt; 0,05</math>). A HCQ pode contribuir significativamente para a alteração microvascular na SSj. A alteração microvascular é um marcador potencial com valor diagnóstico adjuvante.</p>
-----------	--	--	---

Desse modo, a hidroxicloroquina é um medicamento explorado no tratamento na síndrome de Sjogren primária<sup>11-3</sup>. No entanto, sua eficácia é motivo de questionamento entre indústrias farmacêuticas e pesquisadores. Contudo, em estudos recentes tem sido verificada e analisada a eficácia e a indicação da HCQ para SSj, em que foram notórios resultados promissores, enquanto que em outros grupos de estudos não foram evidentes mudanças nas taxas de PCR, IgA sérica e teste de Schirmer<sup>14-16</sup>.

## DISCUSSÃO:

De acordo com a pesquisa, foi possível avaliar que a hidroxicloroquina tem sido amplamente indicada no tratamento de doenças reumatológicas, tais como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e lúpus cutâneo.

Comparativamente a essa pesquisa, foi notório que há pesquisas que visam avaliar as utilizações da hidroxicloroquina para doenças reumáticas, especialmente, síndrome de Sjogren. Recentemente

um estudo avaliou a segurança, eficácia e a elaboração de protocolos da EULAR, assim como da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) indicam que os médicos prescrevam a hidroxiquina para pacientes que apresentam a síndrome de Sjogren primária, visto que propiciam a melhora dos sintomas de xerofthalmia, xerostomia, proteção cardiovascular, dentre outros que impactam diretamente a qualidade de vida dos indivíduos com tal situação clínica<sup>17,18,19</sup>. Inúmeros estudos apontaram que a posologia com perfil de segurança e eficácia está entre 5mg/Kg/dia, desse modo revelando que há compatibilidade entre os dados posológicos<sup>18,20</sup>.

No entanto, não foram encontrados muitos artigos sobre as indicações do uso da hidroxiquina no tratamento dos sintomas da síndrome de Sjogren primária. No entanto, as literaturas mais atualizadas relatam que a eficácia e segurança da hidroxiquina estão direcionadas a tratar sintomas mais locais do que sistêmicos<sup>20</sup>. Em contrapartida, um estudo experimental demonstrou que alguns pacientes tiveram melhora dos sintomas sistêmicos, tais como a redução da febre, diminuição da fadiga em geral e artralgia, mas como esses estudos são aplicados em uma quantidade amostral pequena não é possível gerar tanto parâmetro<sup>20</sup>.

Desse modo, os sintomas da SSp variam e a resposta ao tratamento parece depender das características específicas de um determinado caso, a HCQ pode ser eficaz para os sintomas sistêmicos em algumas populações de doentes com SS. Sendo, então, necessários mais estudos adicionais para compreender os potenciais fatores de risco, incluindo as diferenças entre o tratamento dos sintomas específicos locais e os sistêmicos.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS:**

A partir do presente estudo foi possível realizar uma análise sobre publicações atuais a respeito da eficácia e indicação do uso da hidroxiquina de acordo com as recomendações da *European League Against Rheumatism* (EULAR).

Diante disso, os resultados que destacaram e eram mais questionados nas literaturas se tratava dos sintomas orais e da xerofthalmia, em que nos estudos selecionados foi observado que a HCQ oral demonstrou segurança e eficácia no tratamento da doença do olho seco relacionada à SSp, além de melhores os valores dos marcadores VHS, PCR, IgM e IgA quando a síndrome está associada a sintomas orais. No entanto, os resultados não foram promissores para o tratamento de sintomas associados com lesões articulares.

Assim, ensaios clínicos bem desenhados, randomizados e controlados são necessários para fornecer evidências de maior qualidade para confirmar nossos achados, e estudos futuros

devem se concentrar em algumas outras medidas de índice para explorar ainda mais o efeito terapêutico da HCQ na SSp.

## REFERÊNCIAS:

1. Feng Z, Zhang BQ, Zhu YM, Yu BB, Fu L, Zhou LL, et al. The Effectiveness and Safety of Total Glucosides of Paeony in Primary Sjögren's Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol.* 2019 May 24;10:550. doi: 10.3389/fphar.2019.00550.
2. Sumida T, Azuma N, Moriyama M, Takahashi H, Asashima H, Honda F, et al. Clinical practice guideline for Sjögren's syndrome 2017. *Mod Rheumatol.* 2018 May;28(3):383-408. doi: 10.1080/14397595.2018.1438093.
3. Wang SQ, Zhang LW, Wei P, Hua H. Is hydroxychloroquine effective in treating primary Sjogren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017 May 12;18(1):186. doi: 10.1186/s12891-017-1543-z.
4. Foulquier N, Redou P, Le Gal C, Rouvière B, Pers JO, Saraux A. Pathogenesisbased treatments in primary Sjogren's syndrome using artificial intelligence and advanced machine learning techniques: a systematic literature review. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(11):2553-2558. doi: 10.1080/21645515.2018.1475872.
5. Reis Neto ET, Kakehasi AM, de Medeiros Pinheiro M, Ferreira GA, Marques CDL, et al. Revisiting hydroxychloroquine and chloroquine for patients with chronic immunity-mediated inflammatory rheumatic diseases. *Adv Rheumatol.* 2020 Jun 9;60(1):32. doi: 10.1186/s42358-020-00134-8.
6. Brito-Zerón P, Retamozo S, Kostov B, Baldini C, Bootsma H, De Vita S, et al. Efficacy and safety of topical and systemic medications: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome. *RMD Open.* 2019 Oct 28;5(2):e001064. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001064.
7. Feng Z, Zhang BQ, Zhu YM, Yu BB, Fu L, Zhou LL, et al. The Effectiveness and Safety of Total Glucosides of Paeony in Primary Sjögren's Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol.* 2019 May 24;10:550. doi: 10.3389/fphar.2019.00550. Centro Universitário Serra dos Órgãos Direção Acadêmica de Ciências da Saúde Curso de Graduação em Medicina.
8. Faraone I, Labanca F, Ponticelli M, De Tommasi N, Milella L. Recent Clinical and Preclinical Studies of Hydroxychloroquine on RNA Viruses and Chronic Diseases: A Systematic Review. *Molecules.* 2020 Nov 14;25(22):5318. doi: 10.3390/molecules25225318.
9. Pu J, Wang X, Riaz F, Zhang T, Gao R, Pan S, et al. Effectiveness and Safety of Igaratimod in Treating Primary Sjögren's Syndrome: A Systematic Review and MetaAnalysis. *Front Pharmacol.* 2021 Mar 19;12:621208. doi: 10.3389/fphar.2021.621208.
10. Doolan G, Faizal NM, Foley C, Al-Obaidi M, Jury EC, Price E, et al. Treatment strategies for Sjögren's syndrome with childhood onset: a systematic review of the literature. *Rheumatology (Oxford).* 2022 Mar 2;61(3):892-912. doi: 10.1093/rheumatology/keab579
11. Arakawa, Hiroki et al. Efficacy of hydroxychloroquine for treating annular erythema associated with Sjögren's syndrome. *The Journal of Dermatology*, 2021; 48(10):1526-1532.
12. FANG, Wang et al. Safety and Efficacy of Oral Hydroxychloroquine in the Treatment of

Ophthalmic Disease Associated with Sjögren's Syndrome. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 2023; AT9009-AT9009.

13. Brito-zerón, Pilar et al. Efficacy and safety of topical and systemic medications: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome. *RMD open*, 2019; 5(2):1064.

14. Wang, Xuan et al. The efficiency of hydroxychloroquine for the treatment of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 2021;12:693796.

15. Wang, Shi-Qin et al. Is hydroxychloroquine effective in treating primary Sjogren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC musculoskeletal disorders*, 2017; 18(1):1-13.

16. Shao, Qin et al. Comparative analysis of the efficacy and safety of herbal decoction CheReCunJin alone and combined with hydroxychloroquine for treating primary Sjögren's syndrome: A randomized controlled trial. *EXPLORE*, 2022; 18(4):416-422.

17. Yang, Deng-Ho et al. Cardiovascular protection of hydroxychloroquine in patients with Sjögren's syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 2020; 9(11):3469.

18. Ramos-Casals, Manuel et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Annals of the rheumatic diseases*, 2020;79(1):3-18.

19. Wang, Xiaobing et al. Microbiota dysbiosis in primary Sjögren's syndrome and the ameliorative effect of hydroxychloroquine. *Cell Reports*, 2022; 40(11).

20. Yu, Chao et al. Ocular microvascular alteration in Sjögren's syndrome treated with hydroxychloroquine: an OCTA clinical study. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 2023; 14: 20406223231164498.

# PRINCIPAIS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA FIBRILAÇÃO ATRIAL

## MAIN THERAPEUTIC APPROACHES FOR ATRIAL FIBRILLATION

---

**Geovanna C. Pires; Mario C. A. Perez**

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup> Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

### RESUMO:

**Introdução:** A Fibrilação Atrial (FA) é caracterizada pela desorganização completa da atividade atrial elétrica e consequente perda da sístole atrial. A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais prevalente na prática clínica. As consequências mais graves possíveis da FA são acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca. O envelhecimento constitui o principal fator responsável pela patogênese da arritmia. Existem diversos fatores de risco para a fibrilação atrial. A FA pode ser classificada como: FA paroxística; FA persistente ou FA permanente. O cuidado terapêutico é baseado na condição clínica e idade do doente, sendo de suma importância a adesão de mudanças no estilo de vida e a implementação da terapia medicamentosa, como primeira linha do manejo clínico. Outras abordagens são essenciais na prática médica, principalmente, em pacientes refratários à terapia medicamentosa, sendo a ablação uma das opções que evidenciam melhora do prognóstico nesses indivíduos. **Objetivos:** O principal objetivo desse estudo é descrever as principais abordagens terapêuticas nos pacientes com Fibrilação Atrial, com enfoque na terapia medicamentosa e por ablação. **Métodos:** Para a elaboração desta revisão, foi utilizado bases de dados como "PubMed", "SciELO", "Google acadêmico" e "MEDLINE". Foram utilizados estudos na língua inglês e português, publicados a partir de 2016 até 2023. **Conclusão:** O tratamento da FA, deve ser conhecido por toda comunidade médica, visto que, é a arritmia mais prevalente na sociedade.

**Descritores:** Fibrilação Atrial; Tratamento Farmacológico; Ablação por cateter.

### ABSTRACT:

**Introduction:** Atrial fibrillation (AF) is characterized by complete disorganization of atrial electrical activity and consequent loss of atrial systole. Atrial fibrillation (AF) is the most prevalent sustained arrhythmia in clinical practice. The most serious possible consequences of AF are stroke and heart failure. Ageing is the main factor responsible for the pathogenesis of arrhythmia. There

are various risk factors for atrial fibrillation. AF can be classified as: paroxysmal AF; persistent AF or permanent AF. Therapeutic care is based on the patient's clinical condition and age, with adherence to lifestyle changes and the implementation of drug therapy being of paramount importance as the first line of clinical management. Other approaches are essential in medical practice, especially in patients who are refractory to drug therapy, with ablation being one of the options that shows improved prognosis in these individuals. **Objectives:** The main objective of this study is to describe the main therapeutic approaches in patients with Atrial Fibrillation, focusing on drug therapy and ablation. **Methods:** This review used databases such as PubMed, SciELO, Google Scholar and MEDLINE. Studies in English and Portuguese published from 2016 to 2023 were used. **Conclusion:** The treatment of AF should be known by the entire medical community, as it is the most common arrhythmia in the world.

**Keywords:** *Atrial Fibrillation; Pharmacological Treatment; Catheter Ablation.*

## INTRODUÇÃO:

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais prevalente na prática clínica afetando 3% da população adulta, atingindo, principalmente, as faixas etárias mais avançadas, é caracterizada pela desorganização completa da atividade atrial elétrica e consequente perda da sístole atrial, além disso, tem padrão eletrocardiográfico de fácil reconhecimento e característico.<sup>1</sup>

Entretanto, é desafiador o diagnóstico, uma vez que muitos pacientes se apresentam assintomáticos ou com sintomas fugazes, dificultando o registro da arritmia.<sup>1</sup> Quando o paciente se apresenta sintomático, os sintomas incluem palpitações; falta de ar; tontura, tontura ou desmaios e fadiga. As consequências mais graves possíveis da FA são acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca.<sup>2</sup>

O envelhecimento constitui o principal fator responsável pela patogênese da arritmia.<sup>3</sup> Os fatores de risco relacionadas à fibrilação atrial são: hipertensão arterial sistêmica, obesidade, apneia do sono, valvopatias, cardiomiopatias, defeitos cardíacos congênitos, doença arterial coronariana, anormalidades endócrinas, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), consumo excessivo de álcool, tabagismo, fatores genéticos, insuficiência cardíaca e poluição do ar.<sup>4</sup>

A FA tem algumas classificações, a mais usada na prática clínica é com relação ao tempo, podendo ser classificada como: fibrilação atrial paroxística, essa possui duração inferior a 7 dias, em grande parte dos casos esses quadros se resolvem em cerca de 48 horas após seu início, essa resolução pode ser espontânea ou por meio de medidas terapêuticas. Se o episódio de FA durar mais que 7 dias, mas menos que 1 ano classificamos como FA persistente, independentemente do seu tipo de resolução. Já a fibrilação atrial persistente, é aquela com duração superior a 1 ano. E a

FA permanente, é quando o paciente e seu médico decidem juntos manter somente estratégias de controle de frequência e interrompem as tentativas de restaurar ou manter o ritmo sinusal.<sup>5</sup>

O principal tratamento para a fibrilação atrial tem sido, por muitos anos, os medicamentos antiarrítmicos, entretanto, esses medicamentos tem efetividade limitada e os riscos foram avaliados de forma incompleta, com isso, desenvolveram outras estratégias para manter o ritmo sinusal.<sup>6</sup>

Uma das principais recomendações atuais é a terapia anticoagulante, pois ela atua na prevenção de uma das principais complicações da FA, o acidente vascular cerebral. Além disso, uma das terapias consideradas de primeira linha para controle de frequência são os betabloqueadores, essa classe de medicamento demonstrou significativa eficácia e taxa de sobrevida favorável com o seu uso.<sup>7</sup>

A ablação por cateter é uma terapia que leva a uma menor taxa de recidiva da FA, quando comparada à terapia medicamentosa. Apesar disso, essa terapia não é curativa, sendo necessário, em alguns casos, repetir o procedimento, e além disso, não diminui as complicações como: acidente vascular cerebral incapacitante, sangramento grave ou parada cardíaca, e morte.<sup>6</sup>

Observa-se uma redução de internação de pacientes com FA, redução de cardioversões e redução de ablações repetidas quando os pacientes quando tratados com ablação por cateter com criobalão, esses dados sugerem que a terapia com criobalão é uma estratégia eficaz de tratamento de primeira linha em pacientes com FA paroxística sintomática.<sup>8</sup>

Com isso, pode-se chegar a conclusão que, diferentes tipos de terapia para a FA, tem eficácias diferentes e diferentes efeitos colaterais. Assim, esse artigo tem o intuito de discutir as principais abordagens terapêuticas utilizadas atualmente, e quais são as mais benéficas para o paciente.

## **OBJETIVOS:**

### **Objetivo primário:**

O principal objetivo desse estudo é descrever as principais abordagens terapêuticas nos pacientes com Fibrilação Atrial.

### **Objetivos secundários:**

Discutir sobre a terapia farmacológica e por ablação, seus benefícios, principais indicações, contra-indicações e efeitos adversos.

## **MÉTODOS:**

Esta é uma revisão bibliográfica narrativa, onde foram colhidos dados nas bases: "PubMed", "SciELO", "Google acadêmico" e "MEDLINE", utilizando os seguintes descritores: "Fibrilação Atrial"; "Tratamento Farmacológico"; "Ablação por cateter"; "Atrial Fibrillation"; "Pharmacological Treatment"; "Catheter Ablation", sendo escolhidos artigos segundo os critérios de inclusão: artigos publicados entre 2016 e 2023, publicados em língua inglesa e portuguesa. Como critérios de exclusão considerou-se a fuga da abordagem central da Fibrilação atrial. Foram utilizados ao todo 17 artigos para elaboração do trabalho e discussão dos objetivos propostos.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

### **Epidemiologia e fatores de risco da Fibrilação atrial:**

A FA é a arritmia mais prevalente na população geral, afetando cerca de aproximadamente 33 milhões de indivíduos no mundo. Sua incidência eleva proporcionalmente à idade, sendo a maioria diagnosticada após os 65 anos.<sup>9</sup> O envelhecimento populacional e a maior habilidade de tratamento de doenças cardíacas crônicas, contribuem para um número maior de indivíduos suscetíveis a FA.<sup>10</sup>

A fibrilação atrial tem importantes repercussões na qualidade de vida do paciente, os principais motivos são os eventos tromboembólicos, as alterações cognitivas e suas consequências clínicas. Com isso, é de suma importância, uma visão social e epidemiológica voltada para essa arritmia, objetivando o uso adequado de recursos em saúde e planejamento estratégico de políticas em saúde, pois é a quinta maior causa de internação no Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>11</sup>

Os fatores de risco clássicos da fibrilação atrial são: diabetes, insuficiência cardíaca, hipertensão, infarto do miocárdio e doença valvar. Além disso, podemos observar novos fatores de risco que parece impactar significativamente na abordagem terapêutica dos pacientes portadores de FA, dentre eles: fatores genéticos, obesidade, apneia obstrutiva do sono, história familiar, exercício físico e uso de bebidas alcoólicas. Esses fatores contribuem para o gatilho e progressão da doença.<sup>10</sup>

### **Fisiopatologia da Fibrilação atrial:**

O miocárdio tem propriedades elétricas que são controladas por canais iônicos que estão presentes na membrana celular. As células cardíacas são ativadas por canais de potássio, cálcio e sódio. O tempo entre a ativação da célula e o retorno do potencial de ação ao nível inicial, depende do período refratário da célula. O encurtamento do período refratário celular decorre do aumento da corrente de efluxo (potássio), já o prolongamento, decorre do aumento das correntes de influxo iônico (sódio e cálcio). Além disso, as conexinas, é um outro elemento importante na eletrofisiologia normal do coração, essas são proteínas que permitem a propagação normal do

impulso elétrico, através da permeabilidade iônica entre as células, elas estão presentes nas junções entre os cardiomiócitos.<sup>1</sup>

Ocorre um remodelamento elétrico na FA, os elementos da eletrofisiologia normal das células são alterado. A despolarização das células com frequência aumentada, é decorrente da entrada acentuada de cálcio nas células, e é a forma mais comum. Esse aumento leva ao encurtamento da duração do potencial de ação e aumento da vulnerabilidade à FA, através do aumento de correntes de potássio e inativação de correntes de cálcio, além disso, favorece a progressão de formas paroxísticas para formas mais persistentes da arritmia e a recorrência precoce após a cardioversão. Focos ectópicos como deflagradores da arritmia e a reentrada como fator de manutenção, são as teorias mais aceitas para o início da arritmia e a sua manutenção.<sup>1</sup>

### **Manifestações clínicas e estratificação de risco da Fibrilação atrial:**

Sinais e sintomas como sensação de fadiga e dispneia ao esforço e palpitações, são comuns na doença, mas não são obrigatórios para o diagnóstico.<sup>12</sup> Estudos epidemiológicos demonstram clara associação entre FA e risco de Acidente Vascular Cerebral, isquêmico ou hemorrágico, e mortalidade.<sup>10</sup>

A FA é a principal fonte emboligênica de origem cardíaca de que se tem conhecimento, representando cerca de 45% dos casos quando comparada com outras cardiopatias. Estratificar os pacientes sob risco elevado de eventos embólicos é fundamental para a prática clínica.<sup>11</sup>

O escore CHADS2 (Tabela 1) foi criado para estratificação de risco de eventos tromboembólicos. Através deste escore, os pacientes são classificados como de baixo, moderado ou alto risco. Os seguintes fatores de risco recebem um ponto: insuficiência cardíaca, hipertensão arterial sistêmica, idade > 75 anos, diabetes. História de Acidente Vascular Cerebral (AVC) ou Ataque Isquêmico Transitório (AIT) recebem 2 pontos. Há uma relação direta entre o aumento da pontuação do escore e o aumento do risco tromboembólico.<sup>11</sup>

Tabela 1: Escore de CHADS2

<b>Fatores de risco</b>	<b>Pontos</b>
C- Insuficiência cardíaca (congestive heart failure)	1
H- Hipertensão arterial	1
A- Idade (age) ≥ 75 anos	1
D- Diabetes mellitus	1
S2- AVC ou AIT (Stroke)	2

Fonte: Magalhães LP 10

O escore CHA2DS2-VASc (Tabela 2) agregou aos critérios já estabelecidos os seguintes fatores de risco: doença vascular (infarto do miocárdio, placa ateromatosa aórtica ou doença arterial periférica), idade  $\geq 75$  anos, sexo feminino. Com base neste escore, a Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas definem os pacientes que devem ou não receber terapia anticoagulante. Dessa forma, pacientes com escore zero não necessitam de anticoagulação, pois o risco de complicação trombótica é muito baixo. No caso de CHA2DS2-VASc igual a 1, o risco é considerado baixo, e a anticoagulação se torna opcional.<sup>11</sup>

Tabela 2: CHA2DS2 -VASc

Fatores de risco	Escore
C- Insuficiência cardíaca (congestive heart failure) e disfunção ventricular esquerda	1
H- Hipertensão arterial	1
A2- Idade (age) $\geq 75$ anos	2
D- Diabetes mellitus	1
S2- AVC, AIT ou Evento tromboembólico (Stroke)	2
V- Doença vascular — doença arterial coronariana, infarto do miocárdio, doença arterial periférica e placa aórtica	1
A- Idade (age) 65 a 74 anos	1
Sc- Sexo (sex category) — Feminino	1

Fonte: Magalhães LP 10

### Diagnóstico e classificação da Fibrilação atrial:

Um dos fatores que sugerem o diagnóstico de Fibrilação atrial é a palpação e ausculta com ritmo cardíaco irregular e taquicárdico. O eletrocardiograma (ECG) e o Holter são padrão-ouro na identificação de ausência de contração atrial ou a irregularidade do ritmo, característicos da FA. Ausência de onda P, e característica irregularidade da linha de base e dos intervalos RR, geralmente se identifica facilmente no ECG, e gera uma suspeita diagnóstica muito grande de FA, por ser bem característico dessa arritmia.<sup>11</sup>

A classificação clínica mais utilizada na prática é com relação a forma de apresentação da FA. É definido como "fibrilação atrial paroxística" aquele paciente que volta ao ritmo sinusal com ou sem intervenção médica em até 7 dias após seu início. Já a "fibrilação atrial persistente" tem a duração superior a 7 dias. A "fibrilação atrial persistente de longa duração" é a classificação utilizada para pacientes com duração superior a 1 ano.<sup>10</sup> E por fim, a "fibrilação atrial permanente" são aqueles casos em que o paciente e seu médico decidem juntos manter somente estratégias de controle de frequência e interrompem as tentativas de restaurar ou manter o ritmo sinusal.<sup>5</sup>

A FA pode também ser classificada quanto à sua etiologia, essa classificação é de suma importância, pois, é levada em consideração essa classificação para a escolha do tratamento, tanto farmacológico quanto intervencionista, porque envolve mecanismos diferentes de manutenção da arritmia e formação de trombos. A fibrilação atrial valvar é aquela que é relacionada com alterações significativas nas valvas nativas do coração, ou nas próteses valvares ou alterações valvares provenientes de doença reumática, mas também existe a não valvar.<sup>10</sup>

#### **Tratamento da Fibrilação atrial:**

A abordagem terapêutica da FA requer um conhecimento aprofundado sobre hábitos do dia a dia do paciente e sobre sua saúde. Tem como fundamento quatro pilares fundamentais: controle do ritmo; prevenção de eventos tromboembólicos; controle da frequência; mudança de hábitos de vida e tratamento de fatores de risco.<sup>13</sup>

#### **Mudança de hábitos de vida e tratamento de fatores de risco:**

A mudança de hábitos de vida e o tratamento de fatores de risco, tem como principal objetivo a prevenção e tratamento das patologias cardiovasculares e busca sempre reduzir ao máximo os fatores de risco modificáveis associados à qualidade de vida. Com isso, deve-se combater o sedentarismo, tratar do tabagismo, fazer o controle do peso, otimizar do padrão do sono e uso moderado de álcool, é de fundamental importância implementar o controle rigoroso dislipidemia, hipertensão arterial e diabetes.<sup>1</sup>

A hipertensão arterial é uma dos principais fatores de risco para ventos tromboembólicos, além disso é muitas vezes associada a maior probabilidade de sangramento e recorrência dessa arritmia, por isso diz-se que a hipertensão arterial pode ser nociva para paciente com FA.<sup>1</sup>

Ademais, a diabetes desses pacientes deve ser controlada, pois, sozinha a hiperglicemia, é capaz de diminuir o tônus parassimpático e aumentar o tônus simpático, facilitando a ocorrência da arritmia. Além disso, o estresse oxidativo que ocorre na diabetes, corrobora com o remodelamento elétrico e estrutural atrial presente na FA.<sup>1</sup>

#### **Prevenção dos eventos tromboembólicos:**

Quando faz-se uso de anticoagulante, estudos demonstram uma redução do risco relativo de AVC em 64%. A redução do risco relativo, quando analisado o de AVC isquêmico, a redução foi de 67% e a da mortalidade total, de 26%. Com isso, a importância da terapia anticoagulante fica clara.<sup>11</sup>

O uso do anticoagulante pode prolongar a sobrevivência dos pacientes com FA e prevenir grande parte desses eventos tromboembólicos. Com isso, chega-se a conclusão que o anticoagulante é superior ao tratamento com ácido acetilsalicílico isolado ou associado ao clopidogrel.<sup>10</sup> Todos os pacientes portadores de FA, exceto quando classificados com muito baixo risco na escala de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ou quando constatado alguma contraindicação ao uso dessa classe medicamentosa.<sup>14</sup> Uma segunda alternativa para prevenção de eventos tromboembólicos, principalmente em pacientes com limitações ao uso dos anticoagulantes, é a oclusão do apêndice atrial esquerdo.<sup>10</sup>

Nos dias atuais, os anticoagulantes não dependentes da vitamina K são a principal alternativa na prática clínica, pela praticidade de uso e segurança no manejo clínico, esses atuam como inibidores diretos da trombina (dabigatrana) ou inibidores diretos do fator X (rivaroxabana, apixabana e edoxabana).<sup>11</sup>

#### **Controle da frequência cardíaca:**

O alvo terapêutico da FC ainda não está estabelecido na literatura. Os bloqueadores de canais de cálcio ou os betabloquadores (BCC) são utilizados em pacientes estáveis hemodinamicamente. Os BCC, são considerados os fármacos de primeira linha para o controle da FC, e são contraindicados para pacientes com quadro de insuficiência cardíaca descompensada, asma, bloqueio cardíaco de 2º ou 3º grau, edema agudo de pulmão ou fibrilação atrial com via acessória, pois esses realizam a diminuição da condução ao nó atrioventricular (AV) além de bloquear a ligação das catecolaminas aos receptores beta no miocárdio. Já os bloqueadores dos canais de cálcio são escolhidos para pacientes com FA associada a asma ou doença pulmonar obstrutiva como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), pois possui efeito de diminuir a condução do nó AV e de inibição dos canais de cálcio.<sup>7</sup>

Além destes, os digitálicos, tendo a digoxina como principal representante, também fazem parte do arsenal farmacológico no manejo da FA diminuindo a frequência cardíaca ao aumentar o tônus vagal são utilizados normalmente em pacientes com tratamento refratário ou com contraindicações ao uso de BB ou BCC.<sup>15</sup> Por fim, nos casos de não resolução com a terapêutica medicamentosa, temos a opção da ablação do nó atrioventricular seguida de estimulação cardíaca artificial, como opção terapêutica.<sup>1</sup>

#### **Controle farmacológico do ritmo cardíaco:**

A utilização de drogas antiarrítmicas (DAAs) para prevenção de novos surtos de FA deve fazer parte da primeira estratégia de tratamento. No entanto, a eficácia das DAAs na manutenção do ritmo sinusal é modesta, não eliminando a possibilidade de recorrências da FA no futuro.<sup>11</sup>

A propafenona é um bloqueador dos canais de sódio, as contraindicações para sua utilização são a presença de IC e cardiopatia isquêmica, em razão dos riscos de efeitos pró-arrítmicos, uma complicação é a possibilidade de conversão da FA em flutter atrial (que pode ser mal tolerado hemodinamicamente devido à condução atrioventricular acelerada). Essa droga pode ser utilizada para reversão do ritmo sinusal. O sotalol é um betabloqueador, contraindicado nos portadores de asma brônquica, insuficiência renal e disfunção ventricular severa. Não é utilizado para reversão ao ritmo sinusal.<sup>11</sup>

Já a amiodarona é o fármaco de melhor eficácia na prevenção da FA, por apresentar efeitos eletrofisiológicos mais amplos, como betabloqueador, antagonista de cálcio, prolongamento do período refratário atrial e discreto efeito bloqueador dos canais de sódio. Pode ser utilizada para reversão ao ritmo sinusal e aumenta a taxa de sucesso da cardioversão elétrica e pode ser utilizada para reversão ao ritmo sinusal.<sup>11</sup>

### **Controle por ablação de cateter do ritmo cardíaco:**

A indicação primária para ablação de FA por cateter é a presença de fibrilação atrial refratária ou intolerante a pelo menos um fármaco antiarrítmico, paroxística ou persistente sintomática. A crescente eficácia e segurança do procedimento fez com que em algumas situações especiais (corações sem alterações, atletas e jovens), a ablação de FA possa ser considerada como terapia de primeira linha para tratamento.<sup>1</sup>

Na atualidade, a estratégia para ablação de FA deve envolver o isolamento das veias pulmonares independentemente da classificação da FA (paroxística, persistente ou permanente). Este isolamento deve ser comprovado eletricamente por mapeamento no interior das Veias Pulmonares. A maioria das publicações demonstra resultados favoráveis, com taxas de sucesso superiores a 80%.<sup>16</sup> O estudo CABANA comparou a ablação por cateter com a terapia medicamentosa otimizada em pacientes com FA paroxística e persistente de acordo com o desfecho combinado de mortalidade total, AVC, sangramento maior e parada cardíaca, após 5 anos de seguimento, não houve diferenças significativas entre as duas estratégias,<sup>6</sup> mas as análises relacionadas à qualidade de vida demonstram uma melhora clínica significativa, e também na qualidade de vida dos pacientes submetidos à ablação.<sup>17</sup>

Hoje em dia, se reconhece de forma incontestável que a ablação por cateter é mais eficiente do que o tratamento farmacológico e deve ser empregada precocemente na evolução

natural da doença, preferencialmente antes de um remodelamento atrial significativo e nas formas paroxísticas. Além disso, as taxas de complicações são baixas em centros de grande experiência são menores que 0,5%.<sup>11</sup>

### **CONCLUSÃO:**

A fibrilação atrial, por ser a arritmia mais prevalente na população, com isso, é de suma importância que profissionais da área da saúde tenham um conhecimento sobre sua abordagem terapêutica. Sua abordagem é multidisciplinar, o entendimento dos fatores de risco, métodos de diagnóstico e principalmente opções de tratamento é fundamental para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir as complicações associadas a essa arritmia.

As complicações graves associadas a essa arritmia são: acidente vascular cerebral (isquêmico ou hemorrágico) e insuficiência cardíaca. Por isso, seu manejo terapêutico é uma prioridade clínica.

As prevenções da FA envolvem a adoção de um estilo de vida saudável, combate ao sedentarismo, tratamento do tabagismo, controle do peso, otimização do padrão do sono e uso comedido de álcool. Além disso, é de fundamental importância implementar o controle rigoroso de dislipidemia, hipertensão arterial e diabetes.

Já o tratamento medicamentoso da fibrilação atrial é de grande relevância para evitar as complicações graves, para isso deve ser feita a prevenção de eventos tromboembólicos, controle da frequência e o controle do ritmo. Os maiores avanços nas últimas décadas foram em técnicas minimamente invasivas como a ablação por cateter.

### **REFERÊNCIAS:**

1. Cintra FD, Figueiredo MJ de O. Fibrilação Atrial (Parte 1): Fisiopatologia, Fatores de Risco e Bases Terapêuticas. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Internet]. 2021 Feb 3;116:129–39. Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/48ngThJGMbXS67MGvJ3tJCn/?lang=pt>.
2. Baman JR, Passman RS. Atrial Fibrillation. JAMA. 2021 Jun 1;325(21):2218.
3. Sagrais M, Antonopoulos AS, Theofilis P, Oikonomou E, Siasos G, Tsalamandris S, et al. Risk factors profile of young and older patients with myocardial infarction. Morawietz H, editor. Cardiovascular Research. 2021 Aug 6;
4. Thakur RK, Natale A. Atrial Fibrillation Risk Factors. Cardiac Electrophysiology Clinics. 2021 Mar;13(1):xvii.
5. Nayak S, Natarajan B, Pai RG. Etiology, Pathology, and Classification of Atrial Fibrillation. International Journal of Angiology. 2020 Mar 29;29(02):065–71.
6. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation. JAMA. 2019 Apr 2;321(13):1261.

7. Li J, Gao M, Zhang M, Liu D, Li Z, Du J, et al. Treatment of atrial fibrillation: a comprehensive review and practice guide. *Cardiovascular Journal of Africa*. 2020 Jul 2;31(3):45–50.
8. Kuniss M, Pavlovic N, Velagic V, Hermida JS, Healey S, Arena G, et al. Cryoballoon ablation vs. antiarrhythmic drugs: first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* [Internet]. 2021 Mar 17;23(7):1033–41. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8286851/>
9. Ma J, Chen Q, Ma S. Fibrose atrial esquerda na fibrilação atrial: Mecanismos, avaliação clínica e manejo. *J Cell Mol Med*. 2021; 25: 2764–2775. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16350>
10. Magalhães LP, Figueiredo M, Cintra F, Saad E, Kuniyoshi R, Teixeira R, et al.. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2016Apr;106(4):1–22. Available from: <https://doi.org/10.5935/abc.20160055>
11. Saa EB, Slater C. Fibrilação Atrial – diagnóstico, fisiopatologia e terapêutica [Internet]. Com. br. 2022. Disponível em: <https://medicinacienciaearte.emnuvens.com.br/revista/article/view/19/15>
12. Santos KO, Borges LO, Mourão MF, Guazzelli FR, Viana SS. Fibrilação Atrial - aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. *Brazilian Journal of Health Review* [Internet]. 2023 Oct 2;6(5):23686–94. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/63603/45737>
13. Chung MK, Eckhardt LL, Chen LY, Ahmed HM, Gopinathannair R, Joglar JA, et al; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee and Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Secondary Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Lifestyle and Risk Factor Modification for Reduction of Atrial Fibrillation: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(16):e750-e772.
14. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jul 9;74(1):104-132. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011. Epub 2019 Jan 28. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jul 30;74(4):599. PMID: 30703431.
15. Andersen JH, Andreassen L & Olesen MS. Atrial fibrillation—a complex polygenetic disease. *Eur J Hum Genet* 29, 1051–1060 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41431-020-00784-8>
16. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *EP Eur*. 2018;20(1):e1-e160. doi:10.1093/europace/eux274
17. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH, et al; CABANA Investigators. Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(13):1275-1285.

# ESTIMULAÇÃO ENCEFÁLICA NA DOENÇA DE PARKINSON

## BRAIN STIMULATION BY IMPLANTATION OF PACEMAKER FOR THE TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE

---

*Gabriel S. Del Piero<sup>1</sup>; Leandro Vairo<sup>2</sup>.*

---

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

### RESUMO:

**Introdução:** A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa motora que afeta, majoritariamente, pessoas que se encontram na terceira idade, estatísticas apontam que 1/3 da população acima de 60 anos é acometida por patologias neurodegenerativas. A DP possui origem idiopática e fisiopatologia baseada na disfunção dos níveis séricos de neurotransmissores, em especial a deficiência de Dopamina pela morte de neurônios da Substância Negra. Devido à sua característica degenerativa, os indivíduos portadores do parkinsonismo possuem sua qualidade de vida amplamente afetada, pois além dos sintomas físicos a doença também afeta as relações pessoais, de trabalho e de lazer. Um dos apêndices que melhora a qualidade de vida dos pacientes acometidos pela DP, em especial para pacientes com quadros avançados, é a Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda pela Implantação de Marcapasso Térmico, que visa reaver as funções motoras. **Objetivos:** O objetivo desta revisão bibliográfica é expor a aplicabilidade e benefícios do método cirúrgico de Estimulação Cerebral Profunda (ECP) pela implantação de marcapasso térmico para o tratamento da Doença de Parkinson e como isso pode melhorar a qualidade de vida de pacientes com o quadro avançado da doença. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica, utilizando-se quatro bases de dados, sendo elas LILACS, Google Acadêmico, Pubmed e Scielo, com os seguintes descritores (“Doenças Neurodegenerativas”) OR (“Estimulação Encefálica Profunda”) OR (Neurocirurgia”) AND (“Levodopa”). Como critério foram utilizados artigos publicados nos últimos 20 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol, sendo encontrados um total de 260 artigos, revistas e publicações e a partir da análise dos seus resumos e metodologias foram selecionados 16 artigos que abordavam a temática principal do estudo.

**Descritores:** “Doenças Neurodegenerativas”; “Estimulação Encefálica Profunda”; “Neurocirurgia”; “Levodopa”;

## ABSTRACT

**Introduction:** Parkinson's disease (PD) is a motor neurodegenerative disease that mostly affects people who are in the elderly, statistics indicate that 1/3 of the population over 60 years old is affected by neurodegenerative pathologies. PD has an idiopathic origin and pathophysiology based on the dysfunction of serum levels of neurotransmitters, especially Dopamine deficiency due to the death of Substantia Nigra neurons. Due to its degenerative characteristic, individuals with parkinsonism have their quality of life largely affected, as in addition to the physical symptoms, the disease also affects personal, work and leisure relationships. one of the appendices that improves the quality of life of patients affected by PD, especially for patients with advanced conditions, is Deep Brain Stimulation Surgery by Implantation of Thermal Pacemaker, which aims to recover motor functions. **Objectives:** The objective of this bibliographic review is to expose the applicability and benefits of the surgical method of Deep Brain Stimulation (DBS) by implanting a thermal pacemaker for the silvering of Parkinson's Disease and how this can improve the quality of life of patients with the advanced condition from dence. **Methods:** A bibliographic review was carried out, using four databases, namely LILACS, Google Scholar, Pubmed and Scielo, with the following descriptors ((“Neurodegenerative Diseases”) OR (“Deep Brain Stimulation”) OR (Neurosurgery”)) AND (“Levodopa”). As a criterion, articles published in the last 20 years, in Portuguese, English and Spanish, were used, finding a total of 260 articles, magazines and publications and, based on the analysis of their summaries and methodologies, 16 articles were selected that addressed the main theme of the study.

**Keywords:** “Doenças Neurodegenerativas”, Deep Brain Stimulation”, “Neurosurgery” and “Levodopa”.

## INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa motora que afeta, majoritariamente, pessoas que se encontram na terceira idade. Estatísticas apontam que 1/3 da população acima de 60 anos é acometida por patologias neurodegenerativas. A DP possui origem idiopática e fisiopatologia baseada na disfunção dos níveis séricos de neurotransmissores, em especial a deficiência de Dopamina pela morte de neurônios da Substância Negra<sup>1</sup>. Esse mecanismo é designado neodegenerescência e ocorre pela acumulação de proteínas defeituosas nos gânglios da base, exercendo um efeito tóxico de excito toxicidade e stress oxidativo pela

formação dos corpos de Lewis, culminando na morte das células neuronais. O quadro clínico gerado por esse processo varia de acordo com a quantidade de neurônios afetados e, no geral, inclui aumento gradual dos tremores, maior lentidão de movimentos, caminhar arrastando os pés, postura inclinada para frente, marmorização da face, demência parkinsoniana, festinação, entre outros<sup>2</sup>.

Devido à sua característica degenerativa, os indivíduos portadores do parkinsonismo possuem sua qualidade de vida amplamente afetada, pois além dos sintomas físicos a doença também afeta as relações pessoais, de trabalho e de lazer. Logo, pode-se afirmar que, devido ao componente psicossomático implícito, comprometimentos psíquicos como ansiedade, depressão, déficit cognitivo e psicoses são desordens comuns que acontecem com pacientes que não fazem uma abordagem terapêutica multidisciplinar completa, focando o tratamento apenas em drogas farmacêuticas<sup>3</sup>.

Visto isso, o tratamento da DP pode ser conservador utilizando apenas terapia cognitivo-comportamental, rotina de exercícios físicos, fisioterapia e intervenção farmacológica. Contudo, um dos apêndices que melhora a qualidade de vida dos pacientes acometidos pela DP, em especial para pacientes com quadros avançados, é a Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda pela Implantação de Marcapasso Térmico<sup>4</sup>. Sabe-se que a redução dos neurônios dopaminérgicos do córtex motor primário e pré-motor é a causa básica do quadro do Parkinson e, fundamentando-se nisso, a estimulação cerebral profunda (ECP) visa, por meio da implantação de um marcapasso, pode reverter parcialmente as disfuncionalidades pelo bloqueio da lesão<sup>5</sup>.

Embora a estimulação cerebral profunda seja invasiva e não seja considerada um método curativo, ela pode devolver a qualidade de vida do doente pelo restabelecimento da autonomia e independência da pessoa. Este método se utiliza da implantação cirúrgica de eletrodos cerebrais nos gânglios localizados na região do tálamo, na região subtalâmica, e na região do globo pálido de forma bilateral simultânea, em um procedimento único e preciso. Concomitantemente a isso, um estimulador ou “marcapasso cerebral” é implantado na região subcutânea do peitoral logo abaixo da região M. Clavicular. Ao ser ativado pelo marcapasso, esse sistema de eletrodos alivia os sintomas da doença pela modificação do funcionamento dos neurônios à sua volta. Apesar dos benefícios, existe a necessidade do médico responsável indicar ou não a intervenção cirúrgica pois há critérios que o paciente precisa preencher para receber tratamento com chances maiores de sucesso. Essa triagem baseia-se em 4 critérios, sendo estes: (1) Diagnóstico confirmado de DP a pelo menos 5 anos; (2) Resistência medicamentosa (medicações fazem menos efeitos); (3) Dificuldade extrema no controle dos sintomas; (4) Exacerbação de sintomas motores como tremores, rigidez e baixa amplitude de movimentos<sup>5,6</sup>.

Como brevemente supracitado, o procedimento traz amplos benefícios para os pacientes que o recebem quando comparados a pacientes que não o recebem. Incluindo diminuições de afecções motoras como tremores, rigidez e lentidão, minimização de movimentos involuntários, efeito potencializado da terapia medicamentosa em até 50% e melhora do equilíbrio de da marcha (diminuindo quedas), acarretando na melhora da qualidade de vida de forma exponencial. É importante salientar a necessidade do doente participar do processo de escolha do sistema e que o médico responsável lhe apresente os prós e contras de cada um, bem como potenciais riscos de se realizar o procedimento<sup>7,8</sup>.

O prognóstico e o pós-operatório dos pacientes tendem a ser favoráveis e é necessário manter o acompanhamento com o neurologista. Não se faz necessário que o paciente fique internado ou em UTI (Exceto em casos de complicações como hemorragia cerebral e infecções). No hospital o paciente é instruído acerca dos cuidados de higiene e trocas de curativo, em geral, é recomendado manter a cicatriz pós cirúrgica limpa e seca e não puxar peles ou fios que podem estar ao redor. Ademais, não é preciso se afastar de atividades diárias por completo. Dados coletados de pacientes que foram submetidos a essa intervenção cirúrgica incluem melhora da autopercepção, melhora da qualidade da fala e da voz, melhora na cognição, melhora de sintomas motores no geral. Apesar disso, a resposta ao procedimento é individual e, caso não haja os benefícios esperados, o aparelho poderá ser desativado e removido sem que haja danos cerebrais<sup>8</sup>.

## **OBJETIVOS**

Expor a aplicabilidade e benefícios do método cirúrgico de Estimulação Cerebral Profunda (ECP) pela implantação de marcapasso térmico para o tratamento da Doença de Parkinson e como isso pode melhorar a qualidade de vida de pacientes com o quadro avançado da doença.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada uma revisão bibliográfica, utilizando-se quatro bases de dados, sendo elas LILACS, Google Acadêmico, Pubmed e Scielo, com os seguintes descritores (“Doenças Neurodegenerativas”) OU (“Estimulação Encefálica Profunda”) OU (Neurocirurgia”) OU (“Levodopa”). Como critério foram utilizados artigos publicados nos últimos 20 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol, sendo encontrados um total de 260 artigos, revistas e publicações e a partir da análise dos seus resumos e metodologias foram selecionados 16 artigos que abordavam a temática principal do estudo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O produto final deste trabalho é retratar o Parkinson como uma patologia neurodegenerativa que, apesar de não ter cura, é tratável ao ponto de as pessoas acometidas por essa condição terem qualidade de vida equiparável às que não a possuem <sup>9</sup>. Como os tratamentos disponíveis no Brasil atualmente, os pacientes atingirem um aperfeiçoamento na festinação movimentos tanto bruscos quanto delicados, além da regressão da demência parksoniana, déficits cognitivos, neurológicos, ansiedade, marmorização de face, entre outros <sup>10</sup>.

### Tratamento Conservador

Na maior parte dos casos o tratamento conservador como levodopa, terapia cognitiva e fisioterapia já é o suficiente para redução dos danos caudados pela doença de Parkinson <sup>11</sup>. Contudo, ao longo do tratamento, os pacientes evoluem para quadros mais graves, uma vez que as medidas de suporte não conferem uma cura definitiva para a doença. Sendo assim, é necessário, para os pacientes com o quadro avançado da doença, pensar em intervenções menos conservadoras e mais eficazes <sup>12</sup>.

### Intervenção Cirúrgica

No Brasil atualmente, uma das intervenções invasivas mais eficazes disponível para tais pacientes é a “Estimulação Cerebral Profunda pela Implantação de um Marca-passo Térmico” <sup>13</sup>. A melhora da qualidade de vida dos pacientes é notável visto que a cirurgia reverte os danos nos neurônios do córtex cerebral motor primário e pré-motor. Os benefícios trazidos por esse procedimento, quando realizado com sucesso, são amplos e melhoram o prognóstico do paciente com paksonismo de modo geral nos aspectos motores, comportamentais e cognitivos <sup>14</sup>. A mecânica dessa cirurgia baseia-se na inibição da hiperexcitabilidade do núcleo subtalamico e no globo pálido interno na via indireta da doença. Dessa forma, há a modulação da via neuronal direta promovendo a redução dos sintomas relacionados à parte motora , o que oferta mais qualidade de vida aos pacientes <sup>15</sup>.

## CONCLUSÃO

O Método Cirúrgico de Estimulação Encefálica Profunda pela Implantação de Marcapasso Térmico para o Tratamento da Doença de Parkinson é uma intervenção eficaz e segura para pacientes com o quadro avançado da doença de Parkinson. Esta revisão também aborda a triagem e o pós operatório no qual o paciente precisará se submeter para ser selecionado para o tratamento por meio de avaliação clínica e exames de imagem. A cirurgia em questão possibilita a melhora dos sintomas e redução progressiva de doses de L-Dopa em até 50%, o que traz melhora significativa na qualidade de vida do paciente através da retomada de sua autonomia e alívio

sintomático considerável. Portanto, expor a importância e as especificidades do procedimento se faz imperioso para familiarizá-lo com os estudantes da área da saúde para que assim, possam melhorar sua conduta perante pacientes com comorbidades neurodegenerativas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alves S. Fisiopatologia dos Gânglios da Base na Doença de Parkinson. Coimbra. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 2012.
2. Cabreira V, Massano J. Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização / Parkinson's Disease: Clinical Review and Update. Porto. Acta Med Port . 2019.
3. Magalhães NF, Marcon S. Qualidade de vida de indivíduos com Parkinson e sua relação com tempo de evolução e gravidade da doença. São Paulo. Rev. Latino-Am. Enfermagem 20(2):[08 telas]. 2012.
4. Cunha JM, Siqueira EC. O papel da neurocirurgia na doença de Parkinson: revisão de literatura / The role of neurosurgery in Parkinson's disease: literature review. Rev Med (São Paulo) 99(1):66-75. 2020.
5. Augusto J, Falavigna A, Alaminos A, Bonatelli A, Ferraz, F. Estimulação cerebral profunda no núcleo subtalâmico para doença de Parkinson. São Paulo. Arq. Neuro-Psiquiatr. 60(1):86-90. 2020.
6. Machado F, Rieder C, Hilbig A, Reppold C. Neuropsychological profile of Parkinson's disease patients selected for deep brain stimulation surgery. Perfil Neuropsicológico do Paciente com Doença de Parkinson Selecionado para Cirurgia de Estimulação Cerebral Profunda. Porto Alegre. Universidade Federal de Porto Alegre, UFCSPA. 2016.
7. March K, Chagas M, Tumas V, Miaso A, Crippa A, Tirapelli C. Adesão à medicação em pacientes com doença de Parkinson atendidos em ambulatório especializado / Adherence to medication among patients with Parkinson's disease treated at a specialized outpatient unit. São Paulo. Ciênc. saúde coletiva USP 18 (3). 2013.
8. Cruz A, Beber B, Olchik M, Chaves M, Rieder C, Dornelles S. Aspectos de comunicação oral em pacientes com doença de Parkinson submetidos à Estimulação Cerebral Profunda. Porto Alegre. Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA). CoDAS 28 (04). 2016.
9. Silva ABG, Pestana BC, Hirahata FAA, Horta FB de S, Oliveira ESBE. Doença de Parkinson: revisão de literatura / Parkinson's Disease: literature review. Brazilian Journal of Development [Internet]. 2021 Jun 7 [cited 2022 Jan 3];7(5):47677–98.
10. Ferraz HB. Agonistas Dopaminérgicos no tratamento da Doença de Parkinsons. Revista Neurociências. 2019 Jan 23;12(4):192–7.
11. Ferraz HB. Tratamento da Doença de Parkinson. Revista Neurociências. 1999 Apr 30;7(1):06-12.
12. Steidl EM dos S, Ziegler JR, Ferreira FV. Doença de Parkinson: revisão bibliográfica. Disciplinarum Scientia | Saúde [Internet]. 2007;8(1):115–29.
13. Teixeira M. Tratamento cirúrgico da doença de Parkinson Neurosurgical treatment of movement disorders , Erich Talammoni Fonoff (2). Rev Med [Internet]. 2004 [cited 2024 Jan 27];83(1-2):1–16.
14. Cunha JM da, Siqueira EC de. O papel da neurocirurgia na doença de Parkinson. Revista de Medicina. 2020 Feb 3;99(1):66–75.

15. Kledeglau G, Alves1 J, Barcelos L, Borges V, Centeno R, Ferraz H, et al. Impacto da Estimulação Cerebral Profunda na Qualidade de Vida e Humor em Pacientes com Doença de Parkinson. [cited 2024 Jan 27].

# ANÁLISE DO TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO NO SÉCULO XXI

*ANALYSIS OF POST- TRAUMATIC STRESS DISORDER IN THE 21 ST CENTURY*

---

*Vitória M. M. Féo<sup>1</sup>; José Roberto B. Costa<sup>2</sup>*

---

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

## RESUMO:

**Introdução:** As alterações psiquiátricas no passado eram uma incógnita, porém ao longo do tempo começaram a ser exploradas e examinadas mais detalhadamente. O transtorno de estresse pós-traumático se enquadra como um transtorno de ansiedade que se desenvolve após eventos ou situações de natureza excepcionalmente catastróficas ou ameaçadoras, podendo se apresentar de forma típica, o qual incluem a revivência repetida do evento traumático sob a forma de lembrança invasiva. **Objetivo:** Apresentar os impactos do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) na sociedade, ressaltando os fatores para o diagnóstico correto e suas opções terapêuticas. **Método:** Consiste em uma abordagem bibliográfica da revisão de literatura, foram realizadas buscas de dados nas bases: PUBMED, Scielo e PsycINFO sem restrição de idioma, analisando os dados presentes em 15 literaturas. **Resultado:** O Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) é uma condição psiquiátrica que surge após exposição a eventos traumáticos. O diagnóstico, segundo critérios do DSM-5, envolve experiência traumática e sintomas como reexperimentação, evitação, hiper vigilância e alterações cognitivas. Fatores de risco incluem intensidade do trauma, histórico pessoal ou familiar e falta de suporte social. O tratamento abrange psicoterapia, como a Terapia Cognitivo-Comportamental, medicamentos, como antidepressivos, e terapias complementares, como EMDR. **Conclusão:** A destigmatização progressiva do TEPT e o aumento da conscientização podem promover melhorar no tratamento, além de pesquisas e colaboração entre profissionais de saúde mental, pesquisadores e comunidades que são cruciais para enfrentar esse desafio global e proporcionar suporte efetivo.

**Descritores:** “Transtorno”; “Estresse”; “Psiquiátrico”.

**ABSTRACT:**

**Introduction:** Psychiatric changes in the past were unknown, but over time they began to gain space and be studied in more depth. Therefore, it was stipulated that post-traumatic stress disorder is classified as an anxiety disorder that develops after events or situations of an exceptionally catastrophic or threatening nature, and may present itself in a typical way, which includes the repeated reliving of the traumatic event under the form of invasive remembering. **Objective:** To present the impacts of Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) on society, highlighting the factors for correct diagnosis and therapeutic options. **Method:** It consists of a bibliographic approach to the literature review, data searches were carried out in the following databases: PUBMED, Scielo and PsycINFO without language restrictions, analyzing the data present in 16 literatures. **Results:** Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) is a psychiatric condition that arises after exposure to traumatic events. The diagnosis, according to DSM-5 criteria, involves a traumatic experience and symptoms such as re-experiencing, avoidance, hypervigilance and cognitive changes. Risk factors include intensity of trauma, personal or family history, and lack of social support. Treatment encompasses psychotherapy, such as Cognitive Behavioral Therapy, medications, such as antidepressants, and complementary therapies, such as EMDR. **Conclusion:** Therefore, progressive destigmatization of PTSD and increased awareness can promote improved treatment, as well as research and collaboration between mental health professionals, researchers and communities that are crucial to addressing this global challenge and providing effective support.

**Keywords:** “Disorder”; “Stress”; “Psychiatric”.

**INTRODUÇÃO:**

As teorias etiopatogênicas dos transtornos psiquiátricos estiveram quase sempre polarizadas entre causas inteiramente psicológicas e inteiramente genético-constitucionais. Diante disso, os modelos apresentam semelhanças no intrapsíquico e no genético-molecular, sendo uma relação ambivalente com os fatores ambientais externos, de forma que estes pudessem ser considerados como parceiros de igual valor e importância na constituição das patologias mentais e dos comportamentos humanos<sup>1</sup>.

Na primeira vez que o termo "neurose traumática" foi usado, pelo neurologista alemão Herman Oppenheim, em 1889, sua conotação foi inteiramente organicista, considerando-se a época que as lesões funcionais que pareciam ocorrer nestes casos eram devidas a "mudanças

moleculares sutis no SNC". Trinta anos antes, no entanto, em 1859, o psiquiatra francês Pierre Briquet estabeleceu a primeira conexão psicológica entre os sintomas de histeria, incluindo os de somatização.<sup>1</sup>

O Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) é dito como um transtorno de ansiedade que se desenvolve após eventos ou situações de natureza excepcionalmente catastróficas ou ameaçadoras.<sup>2</sup> Este transtorno constitui uma resposta retardada ou protraída a uma situação ou evento estressante, podendo ser de curta ou longa duração, e que provocaria sintomas evidentes de perturbação na maioria dos indivíduos. Assim, os fatores predisponentes, tais como certos traços de personalidade, por exemplo, compulsiva, astênica, ou antecedentes do tipo neurótico, podem diminuir o limiar para a ocorrência da síndrome ou agravar sua evolução; tais fatores, contudo não são necessários ou suficientes para explicar a ocorrência da síndrome.<sup>3</sup>

Com base nessas afirmações os sintomas do TEPT podem apresentar-se de forma típica, o qual incluem a revivência repetida do evento traumático sob a forma de lembrança invasiva, de sonhos ou até mesmo de pesadelos; ocorrem em um contexto durável de “anestesia psíquica” e de embotamento emocional, de retraimento com relação aos outros, insensibilidade ao ambiente, anedonia e de esquívamento de atividades ou de situações que possam despertar a lembrança do trauma. Os sintomas prévios acompanham habitualmente de uma hiperatividade neurovegetativa, com hiper vigilância, estado de alerta ou insônia, associados frequentemente a uma ansiedade, depressão ou uma ideação suicida.<sup>4,5</sup>

Diante do exposto, surgiu a necessidade de pesquisar o tema, tendo como objetivo desse estudo elucidar o transtorno de estresse pós-traumático e os impactos deste na sociedade atual.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Primário:**

Apresentar os impactos do Transtorno de Estresse Pós- Traumático (TEPT) na sociedade.

### **Objetivos Secundários:**

Discorrer sobre os critérios diagnósticos empregados nos DSM-V e CID- 10;

Enunciar os fatores de risco que podem ser apresentados no Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT)

Registrar os tratamentos disponíveis que podem ser utilizados no Transtorno de Estresse Pós- Traumático (TEPT).

Relatar a existência de políticas públicas para pacientes diagnosticados com Transtorno de Estresse Pós- Traumático.

## MÉTODOS:

Trata-se de um estudo de natureza qualitativa com caráter descritivo, fundamentado na pesquisa bibliográfica.

Essa pesquisa foi realizada no período de agosto a dezembro de 2023, em que a identificação dos artigos científicos foi realizada através das bases de dados científicas SciELO, MEDLINE/PubMed e PsycINFO sem restrição de idioma, por meio da aplicação dos seguintes descritores no DeCs: “*Psychological*”; “*Disorder*”; “*Traumatic*”.

A priori, foram selecionados os 20 primeiros periódicos da busca a partir de cada termo empregado em cada plataforma científica. Os critérios de inclusão dos artigos científicos se basearam na leitura do título e do resumo dos periódicos que estivessem em conformidade com os objetivos determinados para este estudo, nos últimos dez anos. Enquanto que foram excluídos artigos apresentados na forma de relato de caso e artigos científicos que apresentassem conteúdos que divergissem do objetivo dessa pesquisa

## RESULTADOS:

Para a pesquisa foram utilizados 75 artigos pela plataforma SciELO, 16.765 artigos na plataforma PUBMED, 1.384 artigos pela plataforma PsycINFO (Quadro 1). Foram excluídos artigos não condizentes com a pesquisa. A partir disso foram selecionados 15 artigos levando em conta como critério de inclusão as datas mais recentes e a maior recorrência conjunta de todos os descritores e de exclusão os quais eram repetidos, não gratuitos e artigos incompletos.

Bases de dados	Estratégia de busca	Número de referências obtidas	Resumos analisados	Artigo selecionado a partir do título e resumo
SciELO		Entre 70 a 100 artigos	20	6

<b>Pubmed</b>	<i>“Psychological” “Disorde”</i>	Entre 15.000 a 17.000 artigos	20	4
<b>psycINFO</b>	<i>“Traumatic”</i>	Entre 1000 e 2000 artigos	20	5

Quadro 1. Relação dos artigos científicos selecionados para o estudo.

O estudo realizado sobre o Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), baseado na análise de diversos artigos de diferentes autores, revelou insights significativos sobre a natureza desse distúrbio psicológico complexo. A compilação e interpretação das informações coletadas proporcionaram uma visão abrangente das causas, sintomas e fatores de risco associados ao TEPT, permitindo uma compreensão mais profunda de seus mecanismos subjacentes.

Sendo assim, foi observado com base em toda a pesquisa, uma prevalência notável do TEPT em diversas populações, destacando sua natureza generalizada e seu impacto considerável na qualidade de vida dos indivíduos afetados. A variedade de eventos traumáticos que podem desencadear o TEPT foi identificada como um fator contribuinte para essa alta prevalência, refletindo a diversidade de experiências adversas que podem desencadear o distúrbio. A necessidade de cumprir com os critérios estabelecidos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), os quais englobam exposição a eventos traumáticos, presença de sintomas intrusivos, evitação, alterações cognitivas e de humor, e sintomas de hiperatividade autonômica.

No que diz respeito às abordagens terapêuticas, os artigos analisados destacaram uma diversidade de intervenções eficazes no tratamento do TEPT. Desse modo, terapias cognitivo-comportamentais, terapia de exposição e abordagens farmacológicas foram consistentemente identificadas como benéficas, tendo em vista a importância de tal temática, políticas públicas foram desenvolvidas e implementadas, em alguns casos, o TEPT é integrado em políticas mais amplas de saúde mental, refletindo uma compreensão da complexidade dessas questões.

Contudo, essas políticas enfrentam dificuldades como o financiamento e estigma, visto isso se faz necessário a continua sensibilização e educação pública sobre o transtorno de estresse pós-traumático.

## DISCUSSÃO:

## Contexto histórico da TEPT

Inicialmente, o diagnóstico desse transtorno psiquiátrico era ambíguo e desordenado, visto que sua própria classificação ainda era uma incógnita. Essa condição de saúde mental foi formalmente reconhecido e incluída no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-III) da Associação Americana de Psiquiatria em 1980. No entanto, os sintomas semelhantes ao TEPT eram conhecidos por diferentes termos ao longo da história.<sup>1</sup>

Durante a Primeira Guerra Mundial, o termo "neurose de guerra" foi usado para descrever sintomas psicológicos em soldados que haviam sido expostos a situações traumáticas de combate. Na Segunda Guerra Mundial, o termo "estresse de combate" tornou-se mais comum. Após a Guerra do Vietnã a compreensão do impacto psicológico do trauma de guerra levou ao reconhecimento mais formal do TEPT.<sup>1,2</sup>

Diante disso, a conscientização sobre o TEPT também aumentou com a compreensão de que o trauma não está limitado a situações de combate.

Pessoas que passaram por eventos traumáticos, como abuso sexual, desastres naturais, ou outros tipos de violência, também podem desenvolver TEPT.<sup>1</sup>

“Dentro do contexto de vulnerabilidades sociais, com tipos heterogêneos de eventos traumáticos (ou seja, fome, violência doméstica e comunitária) ocorrendo de forma cumulativa e simultânea. [...] Por um lado, sabe-se que a exposição à violência aumenta o risco de desenvolvimento de sintomas de TEPT. Além disso, uma grande proporção de adolescentes brasileiros que crescem em comunidades urbanas com violência contínua também pode ser particularmente vulnerável ao desenvolvimento de TEPT devido a uma combinação de outras adversidades infantis, como pobreza e violência familiar.”<sup>6</sup>

Sob essa perspectiva, enquanto os sintomas semelhantes ao TEPT foram observados e descritos ao longo da história, o termo e a definição formal do transtorno evoluíram ao longo do tempo, culminando no reconhecimento oficial no DSM-III em 1980. Para que esse reconhecimento se tornasse possível foi necessário que 10 anos antes pesquisadores americanos realizassem um estudo com veteranos de guerra e após isso estenderam para sobreviventes do holocausto, para vítimas de acidentes e queimaduras. Como resultado obtido desses estudos, uma lista de 27 sintomas mais comuns de “neurose traumática”, os quais compararam com as fichas clínicas de

veteranos do Vietnã, levando assim a corroborar os critérios usados na atual Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. <sup>2</sup>

Em 1859, o psiquiatra francês Pierre Briquet estabeleceu a primeira conexão psicológica entre os sintomas de histeria, incluindo os de somatização. Contudo 30 anos mais tarde, em 1889, o neurologista alemão Herman Oppenheim citou pela primeira vez o termo “neurose traumática” onde sua aceção foi inteiramente organicista. Outro grande nome dentro do estudo não só do Transtorno De Estresse Pós-Traumático, mas como também de todo o mundo psíquico e seus fenômenos inconscientes foi Sigmund Freud. <sup>1</sup>

### **Experiência traumática: uma relação com o TEPT**

A “experiência traumática” vai além dos eventos de ameaça à vida, sendo também reconhecido as experiências como abuso sexual, abuso físico na infância, ou exposição repetida a eventos chocantes no ambiente de trabalho, entre outros. A Intrusão Sintomática, característica da “experiência traumática”, é percebida com a presença de pelo menos um dos seguintes achados: memórias intrusivas perturbadoras do evento, sonhos recorrentes perturbadores relacionados ao evento, dissociação onde a pessoa age ou sente que o evento traumático estivesse acontecendo novamente no momento presente, ou seja, repetição do evento traumático em todo e qualquer momento posterior. <sup>5</sup>

Outro critério importante a ser observado são as alterações negativas em cognição e humor, onde o paciente é incapaz de recordar aspectos importantes do evento traumático ou apresenta crenças e expectativas persistentemente negativas sobre si mesmo e o mundo. Por fim, o paciente portador do Transtorno de Estresse Pós-Traumático pode apresentar alterações na excitação e reatividade, como comportamentos irritáveis, agressivos, autodestrutivos ou até mesmo uma hiper vigilância, sendo necessário que a manifestação desses sintomas tenha sua ocorrência prolongada em mais de um mês. <sup>3</sup>

Apesar do Transtorno de Estresse Pós-Traumático ter tido sua primeira citação formal no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-III), foi incluído somente como diagnóstico no DSM após revisão realizada em 1987, o qual foi introduzido como um critério diagnóstico separado. Diante disso, a inclusão do TEPT no DSM III-R representou um marco importante na psiquiatria, refletindo uma crescente compreensão da natureza e da prevalência de distúrbios relacionados a traumas. <sup>2,3</sup>

Outro importante meio de diagnóstico se dá por meio do CID, que é utilizado internacionalmente para padronizar o diagnóstico de várias condições médicas e psiquiátricas. Nesse caso o Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) é codificado como F43.1, entretanto os critérios utilizados são os mesmos do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, visto isso, fica claro que o Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) é uma condição psicológica complexa, sendo necessário a atenção não só nos seus critérios diagnósticos como também em fatores de risco que podem estar associados ao desenvolvimento e à gravidade do TEPT em indivíduos que enfrentam experiências traumáticas.<sup>4</sup> Como a intensidade e a natureza do trauma, aspectos genéticos e biológicos, fatores psicossociais, características sociodemográficas e traumas que resultam em lesões físicas, ganha-se importância em reconhecer esses fatores de risco, visto que é fundamental para identificação precocemente e intervenção de forma eficaz para o tratamento adequado do TEPT. Por isso, uma abordagem abrangente e multidimensional é essencial para compreensão desses fatores e implementação das estratégias preventivas e de manejo mais eficiente.<sup>7,9</sup>

Analisando este distúrbio de forma abrangente, é possível realizar uma abordagem multifacetada, visando aliviar sintomas, melhorar a qualidade de vida e promover a recuperação emocional, tendo-se opções terapêuticas variadas e adaptadas às necessidades individuais dos pacientes.<sup>10</sup> A psicoterapia é uma peça fundamental no tratamento do TEPT. A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é frequentemente empregada, focando na identificação e modificação de padrões de pensamento negativos e comportamentos disfuncionais relacionados ao trauma.<sup>11</sup>

A Terapia de Exposição, uma forma específica de TCC, visa ajudar os pacientes a confrontarem gradualmente memórias traumáticas para reduzir a intensidade das respostas emocionais. Outras abordagens terapêuticas também podem ser usadas, como a Terapia de Processamento de Dessensibilização e Reprocessamento (EMDR) também é outra abordagem eficaz, visto que envolve a estimulação bilateral do cérebro enquanto o paciente revisita lembranças traumáticas, essa técnica visa ajudar no reprocessamento dessas memórias, diminuindo sua carga emocional.<sup>11</sup>

Outro meio de auxílio que também desempenha um papel importante no tratamento são os medicamentos. Os Antidepressivos, por exemplo, especialmente inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e inibidores da recaptação da serotonina-noradrenalina (IRSN), podem ajudar a controlar sintomas como ansiedade, depressão e insônia. Em casos mais graves, antipsicóticos também podem ser prescritos.<sup>12</sup>

O suporte familiar é outro ponto importante que contribui positivamente para o tratamento. A compreensão e a transmissão de informações sobre o que é a TEPT aos familiares, suas implicações e estratégias tem grande impacto na construção de uma rede de apoio e para oferecer um acolhimento da pessoa que está em sofrimento pelo trauma. É por isso essencial, considerando que possuir um sistema de apoio sólido é fundamental para a recuperação.<sup>13</sup>

No entanto, faz-se necessário reconhecer que o tratamento do TEPT é individualizado, e diferentes abordagens podem ser combinadas para atender às necessidades específicas de cada pessoa. O processo de recuperação pode ser gradual, exigindo paciência e compreensão por parte do paciente e da equipe de saúde.<sup>13</sup>

### **Relação do TEPT com políticas públicas**

A existência de políticas públicas destinadas a pacientes com Transtorno de Estresse Pós-Traumático ao decorrer dos anos tem evoluído para abordar as complexas necessidades desses indivíduos. Um ponto importante dessas políticas é a capacitação de profissionais de saúde para identificar e tratar o TEPT de maneira eficaz. Esforços educacionais visam sensibilizar a comunidade, reduzir o estigma associado ao TEPT e promover uma compreensão mais profunda dos desafios enfrentados por aqueles que vivenciam traumas<sup>14</sup>.

Outros critérios abrangidos são leis de proteção implementadas para garantir que pessoas com TEPT tenham acesso a licenças médicas apropriadas e ajustes razoáveis. Além disso, o suporte a familiares também é uma preocupação central, as políticas públicas buscam oferecer recursos e assistência aos familiares de pessoas com TEPT, reconhecendo o papel crucial que desempenham no processo de recuperação.<sup>14</sup>

Essas políticas representem avanços significativos, a eficácia de sua implementação muitas vezes depende de fatores como financiamento adequado, coordenação entre diferentes setores e uma abordagem contínua e adaptável às necessidades em constante evolução daqueles afetados pelo TEPT.<sup>15</sup>

### **CONCLUSÃO**

O Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), no contexto do século XXI, considerando os avanços na compreensão, diagnóstico e tratamento dessa condição foi extremamente importante. Foi possível observar que ao longo da história da psiquiatria, os

fenômenos traumáticos foram recebendo maior ou menor atenção. Desde as primeiras descrições de casos clínicos de histeria, os pesquisadores foram buscando conexões psicológicas entre os sintomas apresentados e o evento traumático do paciente.

Durante as últimas décadas, é observado um aumento na conscientização pública sobre o TEPT, impulsionado por eventos traumáticos de escala global, como desastres naturais, atos terroristas e pandemias. A disseminação das informações e a acessibilidade aos recursos de saúde mental também contribuíram para a identificação precoce e intervenção eficaz.

Além disso, as inovações tecnológicas e as abordagens terapêuticas emergentes que estão moldando a resposta ao TEPT no século XXI. Terapias baseadas em evidências, realidade virtual, e intervenções personalizadas oferecem novas perspectivas e possibilidades promissoras para indivíduos que enfrentam esse desafio complexo.

Apesar dos avanços, permanecem desafios consideráveis. A destigmatização contínua do TEPT e o aumento do acesso aos serviços de saúde mental são essenciais para garantir que aqueles que sofrem possam buscar ajuda sem barreiras. O entendimento contínuo das influências socioculturais e a adaptação das práticas terapêuticas são cruciais para atender às necessidades variadas de uma sociedade em constante transformação.

Em última análise, este estudo destaca a importância de uma abordagem holística para entender e abordar o TEPT no século XXI. O impacto interconectado de fatores biológicos, psicológicos, sociais e culturais, é possível trabalhar em direção a estratégias mais eficazes de prevenção, intervenção e apoio a indivíduos afetados por este transtorno que pode se tornar debilitante.

## REFERÊNCIAS:

1. Schestatsky, S., Shansis, F., Ceitlin, L. H., Abreu, P., Hauck, S. A evolução histórica do conceito de estresse pós-traumático. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 2023;25: 8-11.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR)* [Internet]. Psychiatry.org. American Psychiatric Association; 2013. Available from: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>
3. Kapczinski FL, Margis RE. Transtorno de estresse pós-traumático: critérios diagnósticos. *SciELO* [internet]. 10 de novembro de 2013. Citado em 16 de novembro de 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/h5RpfBHgHLwLQ95YkhsxfGH/?lang=pt>
4. Andrade LH, Wang YP, Andreoni S, Silveira CM, Alexandrino-Silva C, Siu ER, et al. Mental Disorders in Megacities: Findings from the São Paulo Megacity Mental Health Survey, Brazil. Uddin M, editor. *PLoS ONE*. 2012; 14;7(2):e31879.

5. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistic manual of mental disorders. 4<sup>rd</sup> ed. Washington (DC); Available from: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/10.1176/ajp.152.8.1228>
6. Brewin CR. The nature and significance of memory disturbance in posttraumatic stress disorder. *Ann Rev Clin Psy-chol* 2011; 7:203-227. Cited: 2023 november 10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21219190/>
7. DeAngelis, T. Traumatic stress in violent word. Setembro 2013, Cited: 2023 october 15. Available from: <https://www.apa.org/monitor/2013/09/traumatic-stress>
8. Ivan FI, Mauro ME. Diagnóstico do transtorno de estresse pós-traumático. Jun 2023. Citado: outubro de 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/yhBZ6h6cv6fXpq88GzxV47q/?lang=pt#> Doi: [10.1590/S1516-44462003000500004](https://doi.org/10.1590/S1516-44462003000500004)
9. Aguiar MAV, Abrahão AR. Post-traumatic stress disorder and congenital anomalies in prenatal care. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2022 Jul;22(3):517–25.
10. Serpeloni F, Narrog JA, Pickler B, Avanci JQ, Assis SG de, Koebach A. Terapia de exposição narrativa para o tratamento do transtorno de estresse pós-traumático com pessoas que passaram por violência doméstica e comunitária: estudo de série de casos em dois centros de saúde no Rio de Janeiro, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2023 Jun [cited 2023 Nov 20];28(6):1619–30. Available from: <https://www.scielosp.org/pdf/csc/2023.v28n6/1619-1630/pt>
11. Lages AC, Nórte CE, Pedrozo AL, Gonçalves RM, Marques-Portella C, Souza GGL, et al. Marcadores neurobiológicos e psicométricos da eficácia da terapia cognitivo-comportamental no transtorno de estresse pós-traumático associado a sintomas dissociativos: relato de caso. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul* [Internet]. 2011 [cited 2022 May 30];33:63–7. Available from: <https://www.scielo.br/j/rprs/a/wVR6NBYVD3m5fN9GQXRvjBs/?lang=pt>
12. Bernik M, Laranjeiras M, Corregiari F. Tratamento farmacológico do transtorno de estresse pós-traumático. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2003 Jun;25(supl 1):46–50.
13. Souza SG. Relação entre o mundo pós-moderno e o transtorno de estresse pós-traumático. *Revista Educação, Psicologia e Interfaces*. 2019 Aug 26;3(2):101–20.
14. Mendes CG, Mello MG da S. Políticas públicas e Saúde Mental: o cenário é promissor? *Research, Society and Development*. 2022 Jul 3;11(9):e7611931579.
15. Oliveira SM. O traumático na psicanálise e psiquiatria: implicações ético-políticas. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*. 2015 Mar;25(1):19–39.