



**XLIII**  
**JORNADA**  
**CIENTÍFICA DO**  
**INTERNATO**  
**MÉDICO**

**ANAIS**

# ANAIS

# ***XLIII JORNADA CIENTÍFICA DO INTERNATO MÉDICO***

**Teresópolis – RJ**

**2023**

Copyright© 2023

Direitos adquiridos para esta edição pela Editora UNIFESO

**EDITORA UNIFESO****Comitê Executivo**

Roberta Montelo Amaral (Presidente)  
Anderson Marques Duarte (Coordenador Editorial)  
Valter Luiz da Conceição Gonçalves

**Conselho Editorial e Deliberativo**

Anderson Marques Duarte  
Roberta Montelo Amaral  
Mariana Beatriz Arcuri  
Verônica dos Santos Albuquerque  
Vivian Telles Paim

**Revisor**

Anderson Marques Duarte

**Formatação**

Carlos Pereira Nunes

**Capa**

Gerência de Comunicação Unifeso

C389 Centro Universitário Serra dos Órgãos.

Anais da XLIII Jornada Científica do Internato Médico / Centro Universitário  
Serra dos Órgãos. -- Teresópolis: UNIFESO, 2023.

999 f. : il. color.

ISBN : 978-65-87357-57-7

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)2641-7184  
E-mail: [editora@unifeso.edu.br](mailto:editora@unifeso.edu.br)  
Endereço Eletrônico: <http://www.unifeso.edu.br/editora/index.php>

**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**

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

Marcelo Siqueira Maia Vinagre Mocarzel  
**Diretoria de Educação a Distância**

Mariana Beatriz Arcuri  
**Direção Acadêmica das Ciências da Saúde**

Vivian Telles Paim  
**Direção Acadêmica de Ciências Humanas e Tecnológicas**

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**



# ***XLIII JORNADA CIENTÍFICA DO INTERNATO MÉDICO***

## **COORDENAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA**

Simone Rodrigues

## **COORDENAÇÃO DO INTERNATO**

Juliana Futuro

## **COORDENAÇÃO CIENTÍFICA**

Carlos Pereira Nunes

## **COMITÊ CIENTÍFICO**

Ana Paula Vieira dos Santos Esteves, 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 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, Renato Santos de Almeida, 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>REPERCUSSÕES DA COVID-19 EM OFTALMOLOGIA .....</b>	<b>11</b>
Jennifer L. Moreira <sup>1</sup> ; Carlos P. Nunes <sup>2</sup> .....	11
<b>HIPOGONADISMO MASCULINO INDUZIDO POR ANABOLIZANTES .....</b>	<b>23</b>
Patrick T. do Amaral <sup>1</sup> ; Renato G. Barbosa <sup>2</sup> .....	23
<b>ESCORES DE SOBREVIVÊNCIA NO TROMBOEMBOLISMO PULMONAR.....</b>	<b>34</b>
Paula B. F. Carvalho <sup>1</sup> ; Carlos P. Nunes <sup>2</sup> .....	34
<b>MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS POR DEFICIÊNCIA DE B12 .....</b>	<b>49</b>
Manuela S. Perez <sup>1</sup> ; Marcel Vasconcellos <sup>2</sup> .....	49
<b>GLAUCOMA CAUSADO EM PACIENTES COM DIABETES DESCONTROLADO .....</b>	<b>66</b>
Gabriel M. de Freitas <sup>1</sup> ; João M. Ferreira <sup>2</sup> ; Cláudio L. B. Bragança <sup>2</sup> .....	66
<b>SAÚDE MENTAL NO MEIO RURAL: EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS E DESAFIOS ASSISTENCIAIS .</b>	<b>79</b>
Gustavo V. do Carmo Júnior <sup>1</sup> ; Marina M. Freire <sup>2</sup> .....	79
<b>A VISÃO DE NIETZSCHE NA OBRA ECCE HOMO, E A ATUALIDADE MÉDICA FRENTE AO BURNOUT.....</b>	<b>93</b>
Anna Clara P. A. Mattar <sup>1</sup> ; Daniel P. Hernandez <sup>2</sup> .....	93
<b>TROMBOEMBOLISMO PULMONAR E A COVID-19 .....</b>	<b>111</b>
Rafaela Rodrigues <sup>1</sup> ; Paulo Cesar de Oliveira <sup>2</sup> .....	111
<b>LIRAGLUTIDA COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA PARA DOENÇA DE ALZHEIMER .....</b>	<b>125</b>
Franciane A. Rodrigues <sup>1</sup> ; Mário C. A. Perez <sup>2</sup> .....	125
<b>CARDIOMIOPATIA DO PERIPARTO: A IMPORTÂNCIA DO RASTREIO PRECOCE E SUA ABORDAGEM.....</b>	<b>136</b>
Gutierrez L. Silva <sup>1</sup> ; Mario C. A. Perez <sup>2</sup> .....	136
<b>O IMPACTO DA COVID-19 NA TAXA DE CONVERSÃO DE COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA .....</b>	<b>150</b>
Giovanna C. de O. Machado <sup>1</sup> ; Felipe X. Barreto <sup>2</sup> ; Fillipe A. Temoteo <sup>3</sup> .....	150
<b>PRÉ-NATAL EM FOCO: COMO ESTÁ A ADESÃO DAS ADOLESCENTES ÀS CONSULTAS?.....</b>	<b>161</b>
Thais de L. D`Andrea <sup>1</sup> ; Denise L. M. Monteiro <sup>2</sup> .....	161
<b>MANEJO DAS QUEIMADURAS: OS PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS PARA COBERTURA E RECONSTRUÇÃO .....</b>	<b>171</b>
Paulo R. L. Paula <sup>1</sup> ; Marcel Vasconcellos <sup>2</sup> .....	171
<b>A Repercussão dos Eventos Traumáticos Infantís no Desenvolvimento do Transtorno Dissociativo de Identidade .....</b>	<b>185</b>

Ana Luísa R. Cabral <sup>1</sup> ; Marcel Vasconcellos <sup>2</sup> .....	185
<b>PSORÍASE E SUAS FORMAS GRAVES: ERITRODÉRMICA, ARTRITE PSORIÁTICA E PUSTULOSA GENERALIZADA</b> .....	206
Stephanie O. Madeira <sup>1</sup> ; Aداucto Hissa-Elian <sup>2</sup> .....	206
<b>SÍNDROME PÓS-COVID E AUTOIMUNIDADE</b> .....	220
João G. S. Ferreira <sup>1</sup> ; Mauro Geller <sup>2</sup> .....	220
<b>A INFLUÊNCIA DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE NA SÍNCOPE VASOVAGAL</b> .....	236
Jéssica L. F. de Frias <sup>1</sup> ; Mário C. A. Perez <sup>2</sup> .....	236
<b>SAÚDE CARDIOVASCULAR E O IDOSO: RISCOS E BENEFÍCIOS DAS ESTATINAS</b> .....	250
Igor D. F. Rodrigues <sup>1</sup> ; Lucas Nascimento <sup>2</sup> .....	250
<b>TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NA DOENÇA RENAL POLICÍSTICA AUTOSSÔMICA DOMINANTE</b> .....	264
Yuri Luiz S. Ribeiro <sup>1</sup> ; Mariana B. Basilico <sup>2</sup> .....	264
<b>PREVALÊNCIA NO ATENDIMENTO DO HCTCO EM IDOSOS COM FRATURA PROXIMAL DE FÊMUR NO ANO DE 2022</b> .....	277
Pedro Khalil Kassouf <sup>1</sup> ; Marcel Vasconcellos <sup>2</sup> .....	277
<b>EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS</b> .....	289
Jenyffer S. Paes <sup>1</sup> ; Carlos P. Nunes <sup>2</sup> .....	289
<b>PERFURAÇÃO ESOFÁGICA: ABORDAGENS CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS</b> .....	302
Kevin G. Guerra <sup>1</sup> ; Daniel N. de Medeiros <sup>2</sup> .....	302
<b>O IMPACTO DA PSORÍASE NA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE</b> .....	317
Bárbara R. Rezende <sup>1</sup> ; Paula D. Granja <sup>2</sup> .....	317
<b>TRANSCATETER COMO UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NA TETRALOGIA DE FALLOT</b> .....	328
Juliana T. Lobo <sup>1</sup> ; Lucas A.L. do Nascimento <sup>2</sup> .....	328
<b>O VITILIGO ATUALIZAÇÕES TERAPÊUTICAS</b> .....	338
Natalia R. C. Calado <sup>1</sup> ; Paula D. Granja <sup>2</sup> .....	338
<b>TROMBOCITOPENIA IMUNE: AVALIAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICOS</b> .....	355
Letícia T. M. Lamim <sup>1</sup> ; Lucas A. M. Nascimento <sup>2</sup> .....	355
<b>OBESIDADE INFANTIL: FATOR DE RISCO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2</b> .....	368
Ana Beatriz A.C. Fernandes <sup>1</sup> ; Carlos P. Nunes <sup>2</sup> .....	368
<b>FENÓTIPO AMPLIADO RELACIONADO AO GENE PNKP: RELATO DE CASO</b> .....	383
Joao Pedro S. Moreira <sup>1</sup> ; Andreia S. S. Moreira <sup>2</sup> .....	383
<b>SÍNDROME DE GIANOTTI CROSTI SECUNDÁRIA AO MOLUSCO CONTAGIOSO</b> .....	394
Nathália L. Costa <sup>1</sup> ; Paula D. Granja <sup>2</sup> .....	394

<b>PREVENÇÃO DA DISLIPIDEMIA INFANTIL VISANDO REDUZIR O RISCO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES.....</b>	<b>406</b>
Victória M. Figueiredo <sup>1</sup> ; Lucas A. M. Do Nascimento <sup>2</sup> .....	406
<b>A SÍNDROME DA DEFICIÊNCIA DE ENERGIA RELATIVA NO ESPORTE (RED-S) E SEU IMPACTO NA MULHER ATLETA.....</b>	<b>417</b>
Izabella R. Vieira <sup>1</sup> ; Denise L. M. Monteiro <sup>2</sup> .....	417
<b>CARACTERÍSTICAS DA ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL: REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>432</b>
Maria Augusta R. Costa <sup>1</sup> ; Guilherme A. B. C. Alencar <sup>2</sup> .....	432
<b>DISPLASIA DO DESENVOLVIMENTO DO QUADRIL E A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE.....</b>	<b>446</b>
Maria Luiza A. Ribeiro <sup>1</sup> ; Marco Antônio N. Mibielli <sup>2</sup> .....	446
<b>A RELAÇÃO COMÓRBIDA ENTRE DEPRESSÃO E CÂNCER DE PÂNCREAS.....</b>	<b>459</b>
Laís de S. dos Santos <sup>1</sup> ; Mayara D. T. da Silva <sup>2</sup> .....	459
<b>SÍFILIS SECUNDÁRIA, SEMPRE EM PRIMEIRO LUGAR: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO.....</b>	<b>468</b>
Victória G. Féo <sup>1</sup> , Aducto Hissa-Elían <sup>2</sup> .....	468
<b>PERCEPÇÕES DA DIMINUIÇÃO DA IMUNIZAÇÃO EM CRIANÇAS ATÉ 10 ANOS NO MUNICÍPIO DE TERESÓPOLIS .....</b>	<b>485</b>
Flávia S Ribeiro <sup>1</sup> ; Débora P S Jones <sup>2</sup> .....	485
<b>MANEJO PERIOPERATÓRIO DO PACIENTE DIABÉTICO .....</b>	<b>499</b>
Davi S. Azevedo <sup>1</sup> ; Juliana Diniz <sup>2</sup> .....	499
<b>PSILOCIBINA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO RESISTENTE .....</b>	<b>513</b>
Gustavo R. Ayres <sup>1</sup> ; Carlos P. Nunes <sup>2</sup> .....	513
<b>A IMPORTÂNCIA DA ULTRASSONOGRAFIA NA FORMAÇÃO DO ACADÊMICO DE MEDICINA .</b>	<b>524</b>
Gabriela M. Thompson <sup>1</sup> ; Guilherme A. B. C. de Alencar <sup>2</sup> .....	524
<b>MEDIDA DE TRIAGEM PSICOLÓGICA NO PRÉ-OPERATÓRIO EM CIRURGIA PLÁSTICA.....</b>	<b>536</b>
Gabriela A Meireles <sup>1</sup> ; Valter L C Gonçalves <sup>2</sup> ; .....	536
<b>SACUBITRIL/VALSARTANA NA IC COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA .....</b>	<b>549</b>
José Victor E. Freire <sup>1</sup> ; Leandro Vairo <sup>2</sup> .....	549
<b>OS NOVOS ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS E A SÍNDROME CORONARIANA AGUDA.....</b>	<b>562</b>
Karina M. Rainho <sup>1</sup> ; Daniel P. Silva <sup>2</sup> .....	562
<b>SARCOPENIA PÓS-COVID-19, CONSEQUÊNCIAS MUSCULARES.....</b>	<b>573</b>
Henrique K. C. B. Silveira <sup>1</sup> ; Leonardo B. Rodrigues <sup>2</sup> .....	573
<b>APLICAÇÃO DOS CUIDADOS PALIATIVOS EM INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA.....</b>	<b>587</b>
Danielle R. de M. Portugal <sup>1</sup> ; Márcio N. M. Q. Guimarães <sup>2</sup> .....	587
<b>AMAMENTAÇÃO EM MÃES NÃO GESTORAS: REVISÃO.....</b>	<b>603</b>

<b>Alice Luiz Godinho Santana<sup>1</sup>; Isabela da Costa Monnerat<sup>2</sup>.....</b>	<b>603</b>
<b>TRATAMENTO CIRÚRGICO DE EPIGNATHUS E PALATOPLASTIA TOTAL: RELATO DE CASO E 17 ANOS DE ACOMPANHAMENTO .....</b>	
Rayssa L Pereira <sup>1</sup> ; Raissa D Fares <sup>2</sup> ; Sylvio L C de-Moraes <sup>3</sup> .....	618
<b>EDUCAÇÃO PARA O ENFRENTAMENTO DA BAIXA COBERTURA VACINAL INFANTIL.....</b>	
Gabriely T S de Moraes <sup>1</sup> ; Andrea P Doczy <sup>2</sup> .....	629
<b>ACUPUNTURA NO CONTROLE DE SINTOMAS EM NEOPLASIA: UMA PROPOSTA NOS CUIDADOS PALIATIVOS .....</b>	
Nina L. R. C. Sodr�e <sup>1</sup> ; Márcio N. M. Q. Guimarães <sup>2</sup> .....	647
<b>PREVALÊNCIA DE CARDIOPATAS CONGÊNITAS EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN .</b>	
Giulia R. C. de Lima <sup>1</sup> ; Carlos P. Nunes <sup>2</sup> .....	658
<b>IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE COMUNICA�O NO LUTO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS ..</b>	
Yuri M. Brandão <sup>1</sup> ; Marcel Vasconcellos <sup>2</sup> ; Márcio N. Q. Guimarães <sup>3</sup> .....	668
<b>A ASSOCIA�O ENTRE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL E CÂNCER COLORRETAL .....</b>	
Marcelo Americano Bert� <sup>1</sup> ; Juliana Diniz <sup>2</sup> .....	680
<b>IMPORTÂNCIA DOS CUIDADOS PALIATIVOS DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19.....</b>	
Thales P. S. F. Pires <sup>1</sup> ; Marcio Niemeyer <sup>2</sup> .....	692
<b>O IMPACTO DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA NA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA .....</b>	
Ana Carolina G. Santos <sup>1</sup> ; Lucas A. M. Nascimento <sup>2</sup> .....	707
<b>IMPACTO DO SEDENTARISMO NA FRAGILIDADE ÓSSEA E NA OSTEOPOROSE .....</b>	
Camila F. de Paula <sup>1</sup> ; Ana Paula R. Pinto <sup>2</sup> .....	718
<b>MÉTODOS DE PONSETI NO TRATAMENTO DO P� TORTO CONGÊNITO IDIOPÁTICO .....</b>	
Mario Victor A. Alvarez <sup>1</sup> ; Mario C. A. Perez <sup>2</sup> .....	731
<b>PERFIL DO ALEITAMENTO MATERNO NA ALTA HOSPITALAR: PESQUISA DOCUMENTAL.....</b>	
Ana Beatriz V. Léo <sup>1</sup> ; Isabela da C. Monnerat <sup>2</sup> .....	743
<b>COMPLICA�OES NEUROLÓGICAS APRESENTADAS POR PACIENTES COM COVID-19.....</b>	
Samanta M. de Oliveira <sup>1*</sup> ; Marcel Vasconcellos <sup>2</sup> .....	760
<b>OP�OES TERAPÊUTICAS PARA A ESPONDILITE ANQUILOSANTE: ESTRATÉGIAS E IMPACTOS</b>	
Juliana M. da S. P. Barbosa <sup>1</sup> ; Rodrigo P. de Magalhães <sup>2</sup> .....	775
<b>TRATAMENTO DO MIXOMA CARDÍACO: UMA REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	
Maria Carolina M. R. Guimarães <sup>1</sup> ; Leandro O. Costa <sup>2</sup> .....	788
<b>A DIABETES COMO FATOR PREDISPONENTE NA SÍNDROME DE FOURNIER .....</b>	
Luiz V. V. Vital <sup>1</sup> , Felipe X. Barreto <sup>2</sup> .....	800
<b>CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS E ATUA�O ADJUVANTE DO MÉDICO GENERALISTA .</b>	
	812

Mariana P. S. Magalhães <sup>1</sup> ; Márcio N. M. Q. Guimarães <sup>2</sup> .....	812
<b>PREVALÊNCIA DO CÂNCER DE PELE EM PACIENTES PORTADORES DE XERODERMA PIGMENTOSO .....</b>	
Camila S. S. Meireles <sup>1</sup> ; Paula D. Granja <sup>2</sup> .....	829
<b>SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ ASSOCIADA AO PÓS-COVID-19.....</b>	
Lara da S. J. Veiga <sup>1</sup> ; Mariana T. M. Moço <sup>2</sup> .....	841
<b>LÚPUS E GESTAÇÃO: GRAVIDADE E CUIDADOS .....</b>	
Flavia V. V. G. Coelho <sup>1</sup> ; Marcus J. do A. Vasconcellos <sup>2</sup> .....	854
<b>DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA: MANEJO CLÍNICO E REPERCUSSÕES.....</b>	
Bárbara N G Araujo <sup>1</sup> ; Carlos P Nunes <sup>2</sup> .....	870
<b>COMUNICAÇÃO INTERATRIAL TIPO OSTIUM SECUNDUM DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO....</b>	
Liz Vieira da Costa <sup>1</sup> , Lucas A. M. do Nascimento <sup>2</sup> .....	882
<b>A ERRADICAÇÃO DO HELICOBACTER PYLORI COMO FORMA DE COMBATE AO CÂNCER GÁSTRICO .....</b>	
Rafael V. Lomônaco <sup>1</sup> ; José Roberto B. Costa <sup>2</sup> .....	898
<b>A FÉ E SUA INFLUÊNCIA NA EVOLUÇÃO CLÍNICA .....</b>	
Taynara O. Moreira <sup>1</sup> ; Carlos P. Nunes <sup>2</sup> .....	912
<b>SÍNDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE .....</b>	
Rafael D. Stein <sup>1</sup> ; Mário C. A. Perez <sup>2</sup> ; .....	926
<b>A EVOLUÇÃO DA OFERTA DE PREP NO BRASIL .....</b>	
Luiza M. De Aguiar <sup>1</sup> ; Mariana T. M. Moço <sup>2</sup> .....	937
<b>ATUALIZAÇÃO NOS TRATAMENTOS PARA ENTORSE DE TORNOZELO .....</b>	
Victor M. M. Santos <sup>1</sup> ; Leonardo B. Rodriguez <sup>2</sup> .....	950
<b>RESISTÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS À OXACILINA EM INFECÇÕES COMUNITÁRIAS NO BRASIL.....</b>	
Karina C. Jahara <sup>1</sup> ; Walter Tavares <sup>2</sup> .....	963
<b>ANÁLISE DOS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA MORTALIDADE NEONATAL PRECOCE ...</b>	
Sophia T. Hirata <sup>1</sup> ; Simone Rodrigues <sup>2</sup> .....	978
<b>ASSISTÊNCIA À SAÚDE NOS PRIMEIROS MIL DIAS E O IMPACTO NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL .....</b>	
Maria Eduarda C. R. Gonçalves <sup>1</sup> ; Simone Rodrigues <sup>2</sup> .....	990
<b>ALTERAÇÕES E RISCOS CARDIOVASCULARES EM ATLETAS DE ALTA PERFORMANCE .....</b>	
Miguel S. Duarte <sup>1</sup> ; José Roberto. B. Costa <sup>2</sup> .....	1002
<b>COMPLICAÇÕES DAS SEQUELAS DO COVID-19 NO DESEMPENHO DE ATLETAS.....</b>	
Gabriel Celestino de A. Matos <sup>1</sup> ; Paulo Cesar de Oliveira <sup>2</sup> .....	1016

# REPERCUSSÕES DA COVID-19 EM OFTALMOLOGIA

## REPERCUSSIONS OF COVID-19 IN OPHTHALMOLOGY

*Jennifer L. Moreira<sup>1</sup>; Carlos P. Nunes<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup> Docente do Curso de Medicina do UNIFESO.

### RESUMO

**Introdução:** A síndrome respiratória aguda grave-coronavírus-2 (SARS-CoV-2), responsável pela doença COVID-19, tem se espalhado globalmente como uma pandemia desde sua identificação em Wuhan, China, em dezembro de 2019. Além das complicações respiratórias, evidências recentes indicam que a infecção por COVID-19 pode levar a complicações oculares. **Objetivos:** Nesse contexto, este estudo tem como objetivo descrever as principais repercussões da COVID-19 na oftalmologia, incluindo conceitos epidemiológicos, complicações oculares e consequências neurológicas.

**Métodos:** Revisão de estudos e pesquisas relevantes sobre o tema. Foram consultadas publicações científicas e diretrizes clínicas para obter informações atualizadas sobre a avaliação e o manejo das complicações oculares. Para isso, foi realizada uma revisão da literatura, selecionando artigos que contemplassem os objetivos propostos.

**Resultados:** Relatos têm mostrado que pacientes com COVID-19 podem apresentar sintomas oculares, como conjuntivite aguda, episclerite, neurorretinopatia macular aguda, uveíte posterior, neurite óptica e acidente vascular cerebral agudo afetando as vias visuais posteriores. Diante da gravidade da doença e sua disseminação no Brasil, torna-se crucial compreender os riscos e consequências da infecção por COVID-19 na oftalmologia, a fim de fornecer uma assistência mais eficaz aos pacientes. **Conclusões:** Alguns pontos destacam a importância de profissionais capacitados, como oftalmologistas, para o manejo adequado das complicações oculares relacionadas ao COVID-19. A atenção adequada a essas complicações é crucial para mitigar possíveis danos à visão e promover a recuperação visual dos pacientes afetados.

Descritores: “Covid-19”, “Complicações oculares”, “Oftalmologia”.

### ABSTRACT

**Introduction:** Severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2), responsible for the COVID-19 disease, has been spreading globally as a pandemic since



its identification in Wuhan, China, in December 2019. In addition to respiratory complications, recent evidence indicates that COVID-19 infection can lead to eye complications. **Objectives:** In this context, this study aims to describe the main repercussions of COVID-19 in ophthalmology, including epidemiological concepts, ocular complications and neurological consequences. **Methods:** Review of relevant studies and research on the subject. Scientific publications and clinical guidelines were consulted to obtain up-to-date information on the evaluation and management of ocular complications. For this, a literature review was performed, selecting articles that contemplated the proposed objectives. **Results:** Reports have shown that patients with COVID-19 may present with ocular symptoms such as acute conjunctivitis, episcleritis, acute macular neuroretinopathy, posterior uveitis, optic neuritis, and acute stroke affecting the posterior visual pathways. Given the severity of the disease and its spread in Brazil, it is crucial to understand the risks and consequences of COVID-19 infection in ophthalmology in order to provide more effective care to patients. **Conclusions:** Some points highlight the importance of trained professionals, such as ophthalmologists, for the proper management of eye complications related to COVID-19. Proper attention to these complications is crucial to mitigate possible vision damage and promote visual recovery of affected patients.

*Keywords: "Covid-19", "Eye complications", "Ophthalmology".*

## INTRODUÇÃO

Devido à ampla globalização mundial, bem como à facilidade de locomoção e contato entre as pessoas, o vírus e a infecção se espalharam rapidamente, resultando em uma pandemia em pouco tempo. Como resultado, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou toda a situação como uma Emergência de Saúde Pública de importância internacional.

Dentro deste contexto, em 2019, houve uma pandemia que modificou e afetou os hábitos de todos denominada pandemia de COVID-19. A Síndrome respiratória aguda grave-coronavírus-2 (SARS-CoV-2) é um novo coronavírus identificado como a causa de vários casos de pneumonia grave em dezembro de 2019 em Wuhan, China, posteriormente designada como nova doença coronavírus 2019 (Covid-19) pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Desde então, espalhou-se exponencialmente para se tornar uma pandemia global. Evidências recentes sugerem que, além de

complicações como pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo 2, os pacientes afetados por Covid-19 podem apresentar complicações tardias, incluindo os olhos<sup>1</sup>.

O agente etiológico da doença, SARS-CoV-2, é um vírus pertencente à família Coronaviridae, que são responsáveis por doenças no trato respiratório de animais e seres humanos. O vírus SARS-CoV-2 possui RNA de fita simples e é envelopado, ou seja, possui uma camada externa lipoprotéica. Desse envelope, são projetadas espículas, que são glicoproteínas denominadas Spike, ou “Proteína S”, que dão ao vírus o formato de “coroa”<sup>2</sup>.

O SARS-CoV-2 é transmitido por contato direto e por meio de gotículas de secreções respiratórias e saliva de pacientes infectados, sejam eles sintomáticos ou assintomáticos. A transmissão fecal-oral, por aerossol e pelas conjuntivas ainda está sendo estudada.

Ainda há muitos aspectos da doença que estão sendo pesquisados, como o acometimento ocular, a presença do vírus em lágrimas e secreções conjuntivais, bem como a possibilidade de contaminação por meio da conjuntiva.

Os sintomas da doença podem variar bastante, podendo haver casos em que não há sintomas (assintomáticos), bem como anosmia, febre, fadiga, tosse seca, perda de apetite, mialgia, dispneia, congestão nasal, cefaleia, secreção nasal, conjuntivite, pneumonia, diarreia, entre outros.

Os mecanismos fisiopatológicos predominantes da covid-19 agudam incluem os seguintes: toxicidade viral direta; dano endotelial e lesão microvascular; desregulação do sistema imunológico e estimulação de um estado hiperinflamatório; hipercoagulabilidade com trombose e macrotrombose in situ resultantes; e má adaptação da via da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2). Os mecanismos potenciais que contribuem para a fisiopatologia do covid-19 incluem: (1) alterações fisiopatológicas específicas do vírus; (2) aberrações imunológicas e danos inflamatórios em resposta à infecção aguda; e (3) sequelas esperadas de doença pós-crítica<sup>3</sup>.

Sabendo da gravidade da doença e que o Brasil foi um dos países mais atingidos, com 34.837.035 de casos registrados <sup>4</sup>, torna-se essencial a compreensão dos riscos e consequências da infecção por COVID-19 na oftalmologia. Para reduzir o risco de contágio e disseminação do vírus, algumas orientações são sugeridas. Uma das medidas recomendadas é atender pessoalmente apenas casos mais graves e com maior

risco de complicações e sequelas a curto prazo, como descolamento de retina, glaucoma não controlado, retinopatia diabética proliferativa, entre outros. Problemas oftalmológicos sem risco de complicações e sequelas devem ser atendidos por meio de telemedicina, e a necessidade de um atendimento pessoal deve ser avaliada. Além disso, é recomendável realizar uma triagem para identificar pacientes com possíveis suspeitas de COVID-19. Outra medida aconselhada é reduzir o número de pacientes na sala de espera e permitir acompanhantes apenas para aqueles que precisam. Também é importante evitar aglomerações na sala de espera e manter uma distância de 1,5 metros entre as pessoas.<sup>3,4,5</sup>

Nesse sentido, destaca-se que houve relatos que pacientes infectados com SARS-CoV-2 podem apresentar sintomas de conjuntivite aguda, incluindo vermelhidão ocular, irritação ocular, dor nos olhos, sensação de corpo estranho, lacrimejamento, secreção mucoide, inchaço das pálpebras, congestão e quemose. Além de conjuntivite hemorrágica grave e formação de pseudomembrana, episclerite, neurorretinopatia macular aguda (AMN) e a maculopatia média aguda paracentral (PAMM), condições em que há isquemia do plexo capilar retiniano profundo, lesões hiperreflexivas subclínicas ao nível das camadas de células plexiformes internas e ganglionares, várias formas de uveíte posterior foram observadas<sup>5</sup>.

A neurite óptica desenvolveu-se em vários pacientes infectados, apresentando-se com transtorno do espectro da neuromielite óptica e anticorpos antiglicoproteína oligodendrócitos antimielina (anti-MOG). Também foram encontradas paralisias do III, IV e VI nervos cranianos. Talvez a complicação neuro-oftálmica mais devastadora da infecção grave por COVID-19 seja o acidente vascular cerebral agudo que afeta as vias visuais posteriores<sup>5,6,7</sup>.

## **OBJETIVOS**

**Primário:** Descrever as principais repercussões da covid-19 em oftalmologia.

**Secundários:**

Apresentar os conceitos e dados epidemiológicos da covid-19.

Destacar as principais consequências e complicações da infecção por covid-19 nos olhos.

## **MÉTODOS**

Foi realizada uma revisão da literatura por meio da ferramenta Google Acadêmico e das bases: *PubMed*; *Scielo* e *Lilacs*. Os termos utilizados foram: Covid-19 AND olhos; SARS-CoV-2 AND eyes.

No total foram encontrados 2.634 artigos publicados entre 2020 e 2022, sendo 8 no Scielo, 40 no Lilacs e 2.586 no PubMed.

Os critérios de inclusão foram: trabalhos nacionais e internacionais, com textos completos e disponíveis em português, inglês ou espanhol. Os critérios de exclusão: trabalhos que não contemplavam o objetivo proposto da pesquisa e que não teriam pertinência para esse estudo, tais como: materiais que não eram diretamente relevantes para a pergunta da pesquisa, assim como os que não contribuem para a discussão geral, os que não foram revisados ou de pouca credibilidade. Outros, devido a desatualização, informações ultrapassadas, e por fim, os de viés excessivo, que não forneceram uma análise imparcial do assunto.

Os artigos foram selecionados a partir de uma leitura prévia dos resumos com a finalidade de comparar os respectivos pontos propostos, utilizados e discutidos por cada autor. Nos casos em que a leitura dos resumos não for suficiente para o entendimento do contexto, será acessado o artigo completo. Posteriormente será realizada a leitura seletiva dos artigos para organização das informações encontradas, uma leitura analítica para evidenciar os temas e tópicos mais relevantes a partir de uma seleção das informações que irão interessar a pesquisa de forma geral.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Repercussões da COVID-19 em oftalmologia**

Os mecanismos fisiopatológicos principais da COVID-19 envolvem vários processos. O vírus tem uma ação tóxica direta, causando danos aos vasos sanguíneos e lesões microvasculares. Além disso, ocorre uma desregulação do sistema imunológico, resultando em um estado inflamatório acentuado. A hipercoagulabilidade também é comum, levando à formação de coágulos sanguíneos. Além disso, há um desequilíbrio na via do sistema enzimático conversor da angiotensina 2 (ACE2)<sup>8,9,10</sup>.

Pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 relataram sintomas de conjuntivite aguda, como vermelhidão nos olhos, irritação ocular, dor, sensação de corpo estranho, lacrimejamento, secreção de muco, inchaço das pálpebras, congestão e edema da conjuntiva. Complicações mais graves, como conjuntivite hemorrágica, formação de

pseudomembranas, episclerite, neuroretinopatia macular aguda (AMN) e maculopatia aguda paracentral (PAMM) também foram observadas. Essas complicações estão relacionadas à isquemia do plexo capilar profundo da retina, lesões subclínicas nas camadas plexiformes internas e ganglionares, além de diferentes formas de uveíte posterior<sup>11-13</sup>.

Outras complicações neuro-oftalmológicas, como neurite óptica e paralisias dos nervos cranianos III, IV e VI, também foram relatadas em pacientes infectados. O acidente vascular cerebral agudo é uma das complicações mais graves associadas à infecção grave por COVID-19, afetando as vias visuais posteriores<sup>13-16</sup>.

As repercussões da COVID-19 na oftalmologia têm sido objeto de estudo por pesquisadores brasileiros, que têm contribuído para a compreensão dos efeitos dessa doença nos olhos. Os pesquisadores de um estudo que descreveu os achados oftalmológicos em pacientes com COVID-19 observaram casos de conjuntivite aguda, inflamação ocular, além de lesões na córnea e na retina. Esses achados evidenciaram a presença do vírus nos tecidos oculares e a possibilidade de transmissão ocular da doença<sup>6, 9</sup>. Outro trabalho analisou a presença do SARS-CoV-2 no fluido lacrimal de pacientes com COVID-19. Os resultados demonstraram a detecção do vírus nesse fluido, reforçando a importância das medidas de precaução e higiene ocular no controle da disseminação da doença<sup>6-8</sup>.

O primeiro médico a identificar e alertar as autoridades sobre os primeiros casos de COVID-19 foi um oftalmologista na cidade de Wuhan, na China. Portanto, embora não estejam diretamente envolvidos em pronto-socorro, os oftalmologistas podem ser os primeiros a diagnosticar ou alertar sobre uma nova doença, como ocorreu com a infecção pelo SARS-CoV-2. Alguns sinais e sintomas oculares podem ocorrer inicialmente, levando a suspeita. Um exemplo é a uveíte, que pode ser uma manifestação de uma doença inflamatória sistêmica, uma doença autoimune ou um tumor ocular<sup>4, 10, 18, 19</sup>.

Adicionalmente, um estudo<sup>17</sup> investigou as alterações oculares em pacientes recuperados da COVID-19. Os pesquisadores identificaram sequelas oculares, como a presença de lesões na retina e alterações na acuidade visual. Esses resultados destacam a necessidade de um acompanhamento oftalmológico adequado em pacientes que se recuperaram da doença<sup>20</sup>.

A evidência da presença do SARS-CoV-2 no tecido ocular de pacientes com COVID-19 ressalta a importância do uso adequado de equipamentos de proteção

individual, como óculos de proteção, especialmente para os profissionais de saúde que estão em contato direto com pacientes infectados<sup>11</sup>.

Outro estudo <sup>18</sup> abordou as alterações na visão e nas estruturas oculares em pacientes com COVID-19. Os pesquisadores observaram uma incidência significativa de casos de neurite óptica, uma condição inflamatória que afeta o nervo óptico e pode levar a perda de visão.

No que diz respeito às complicações oculares pós-COVID-19, um estudo investigou os efeitos a longo prazo da infecção pelo SARS-CoV-2 na saúde ocular. Os pesquisadores observaram uma maior incidência de olho seco, inflamação ocular crônica e disfunção da glândula lacrimal em pacientes que se recuperaram da COVID-19. Esses resultados destacam a importância do acompanhamento oftalmológico contínuo, mesmo após a resolução da infecção, a fim de detectar e tratar precocemente essas complicações<sup>13</sup>.

Outro aspecto relevante é o impacto psicossocial das complicações oculares da COVID-19. Foi investigado e constatou-se o impacto no âmbito emocional e na qualidade de vida de pacientes com complicações oculares decorrentes da COVID-19. Os resultados indicaram um aumento significativo nos níveis de ansiedade, depressão e impacto na qualidade de vida desses pacientes. Esses achados ressaltam a importância de uma abordagem multidisciplinar no cuidado desses pacientes, envolvendo profissionais de saúde mental e oftalmologistas<sup>14</sup>.

Portanto, os estudos conduzidos por pesquisadores brasileiros têm fornecido uma visão abrangente das repercussões da COVID-19 em oftalmologia. Essas pesquisas têm contribuído para uma melhor compreensão dos efeitos do vírus nos olhos, desde as manifestações agudas até as complicações crônicas, auxiliando no desenvolvimento de estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento mais eficazes para proteger a saúde visual dos pacientes afetados pela doença.

#### Consequências e complicações da infecção por COVID-19 nos olhos

As consequências e complicações da infecção por COVID-19 nos olhos têm sido uma área de interesse e pesquisa para diversos especialistas ao redor do mundo. Embora a COVID-19 seja predominantemente conhecida por seus sintomas respiratórios, cada vez mais estudos estão destacando o impacto do vírus nos olhos e suas potenciais ramificações<sup>15</sup>.

Uma das principais consequências oculares associadas à infecção por COVID-

19 é a conjuntivite viral. Estudos epidemiológicos mostraram que a conjuntivite pode ocorrer em até 30% dos pacientes infectados. Além disso, outros sintomas oculares, como sensação de corpo estranho, vermelhidão e coceira, também têm sido relatados<sup>9,17</sup>.

No entanto, as complicações oculares da COVID-19 vão além da conjuntivite, foi descoberto que o vírus pode afetar o nervo trigêmeo, responsável pela sensibilidade do rosto e dos olhos. Isso pode levar ao desenvolvimento de neuralgia do trigêmeo, uma condição dolorosa que causa dores intensas e intermitentes nos olhos e na região facial<sup>18</sup>.

Outra complicação preocupante é a possibilidade de danos à retina, visto que há relatos de casos de retinopatia em pacientes com COVID-19. A retinopatia é uma condição que afeta os vasos sanguíneos da retina, podendo levar a perda de visão se não for tratada adequadamente<sup>19</sup>.

É relevante abordar o impacto da pandemia de COVID-19 nos transplantes de córnea. Estudos<sup>13,16,18</sup> exploraram os efeitos da pandemia nesse campo específico da oftalmologia. Essas pesquisas ressaltam os desafios enfrentados na realização de transplantes de córnea durante a pandemia e destacam a importância de uma vigilância nacional em saúde efetiva para garantir a continuidade desses procedimentos. Estudos realizados no Brasil e em outros países têm explorado as manifestações oculares da doença, investigando possíveis rotas de infecção e avaliado o impacto nas áreas específicas da oftalmologia, como transplantes de córnea.

Diante desse cenário, os centros transplantadores optam por ser reservado os procedimentos para situações graves e urgentes, adotando medidas mais conservadoras. Por outro lado, essas decisões consideram a capacidade hospitalar, a realocação de leitos e ventiladores mecânicos, a disponibilidade reduzida da equipe de profissionais de saúde e as incertezas em relação aos resultados<sup>4, 18</sup><sup>19</sup>. Estes fatos acabaram reduzindo os transplantes de córnea em cerca de 45%, um número bem significativo neste setor.

Além disso, pesquisadores têm observado que a infecção por COVID-19 pode desencadear ou agravar doenças oculares preexistentes, como o glaucoma e a degeneração macular, neste sentido, é relevante o monitoramento contínuo da saúde ocular em pacientes com COVID-19, especialmente aqueles com condições oculares prévias<sup>19, 20</sup>.



É fundamental ressaltar que a compreensão das consequências e complicações oculares da COVID-19 ainda está em desenvolvimento, e mais pesquisas são necessárias para elucidar completamente esses aspectos.

Essas descobertas ressaltam a importância de uma abordagem holística no cuidado de pacientes com COVID-19, considerando não apenas os sintomas respiratórios, mas também os sintomas oculares e potenciais complicações. Além disso, destacam a necessidade contínua de pesquisa para compreender melhor os mecanismos de infecção e os efeitos do vírus nos olhos.

É crucial que os profissionais de saúde estejam cientes dessas complicações oculares e conduzam avaliações oftalmológicas adequadas em pacientes com COVID-19. A colaboração entre oftalmologistas, infectologistas e pesquisadores é essencial para desenvolver estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento eficazes.

#### Manifestações oculares agudas e crônicas

Devido ao fato de que o olho humano apresenta vários componentes do sistema renina-angiotensina, teorias foram levantadas de que o SARS-CoV-2 utiliza os receptores de angiotensina 2 (ACE2) para infectar o tecido ocular. Inicialmente, acreditava-se que esses receptores eram expressos apenas em tecidos posteriores do globo ocular, como na retina e no epitélio pigmentado da retina. No entanto, novos estudos <sup>4,18,19</sup> estão mostrando que esses receptores são expressos em células conjuntivais e na córnea de ratos. Essa evidência<sup>4,18,19</sup> pode ajudar a explicar a teoria de que a superfície ocular pode ser uma porta de entrada para o SARS-CoV-2.

As manifestações oculares agudas são sintomas oculares que surgem de forma repentina e podem ser indicativos de uma condição ocular grave. Essas manifestações podem variar desde sintomas leves, como irritação e vermelhidão, até sintomas mais graves, como perda de visão temporária ou permanente <sup>13, 18, 19</sup>.

As complicações oculares crônicas associadas à COVID-19 vão além da conjuntivite. Foi feito uma série de estudos e, dentre estas análises, foi encontrando evidências de que a COVID-19 pode estar relacionada a complicações oculares crônicas, como olho seco, uveíte (inflamação da úvea), neurite óptica (inflamação do nervo óptico) e lesões na retina. Essas complicações oculares crônicas associadas à COVID-19 destacam a importância de uma abordagem abrangente no cuidado de pacientes infectados. Além dos cuidados respiratórios e sistêmicos, é fundamental monitorar e tratar as manifestações oculares persistentes, a fim de minimizar o impacto

negativo na visão e na qualidade de vida dos pacientes.

#### Avaliação e manejo das complicações oculares causadas pelo covid-19

Segundo especialistas oftalmologistas, a primeira etapa na avaliação é uma anamnese detalhada, que inclui uma investigação cuidadosa dos sintomas oculares e histórico de infecção por COVID-19. Com base nesses dados, é possível identificar potenciais complicações oculares, como conjuntivite viral, inflamação ocular (uveíte), lesões da córnea e alterações da retina.

Em relação à conjuntivite viral, a abordagem do manejo inclui o uso de colírios antivirais ou antibióticos, dependendo da natureza da infecção e dos sintomas apresentados pelo paciente. Além disso, é importante adotar medidas de higiene ocular adequadas, como a lavagem regular das mãos e evitar o compartilhamento de objetos pessoais.

A inflamação ocular, como a uveíte, também foi relatada como uma complicação em alguns casos de COVID-19. O tratamento geralmente envolve o uso de colírios ou pomadas anti-inflamatórias tópicas para controlar os sintomas e reduzir a inflamação. Em casos mais graves, podem ser necessários medicamentos sistêmicos, como corticosteroides, que devem ser administrados sob a supervisão de um profissional de saúde especializado.

Outras complicações oculares, como lesões da córnea e alterações da retina, podem exigir intervenções específicas. O tratamento dependerá do tipo e gravidade da lesão, com a possibilidade de ser necessário encaminhamento para especialistas em oftalmologia ou cirurgia ocular.

É importante ressaltar que o manejo das complicações oculares relacionadas à COVID-19 deve ser realizado por profissionais de saúde capacitados, como oftalmologistas, que estão familiarizados com as mais recentes diretrizes e pesquisas clínicas. Cada caso deve ser avaliado individualmente, levando em consideração as características do paciente e as recomendações médicas atualizadas. Em meio à incerteza trazida pela pandemia, a atenção adequada às complicações oculares é essencial para mitigar possíveis danos à visão e promover a recuperação visual dos indivíduos afetados pela infecção pelo COVID-19.<sup>6,8,9</sup>

## CONCLUSÃO

As repercussões da COVID-19 na oftalmologia têm sido objeto de estudo em

todo o mundo, incluindo no Brasil, e os resultados obtidos até o momento revelam a ocorrência de diversas complicações oculares associadas à infecção pelo SARS-CoV-2. Os achados incluem desde casos de conjuntivite aguda até lesões graves na retina e neuropatias ópticas. Essas descobertas ressaltam a importância do acompanhamento oftalmológico em pacientes com COVID-19, tanto durante a fase aguda da doença quanto após a recuperação, além da adoção de medidas preventivas e de proteção ocular adequadas para reduzir a disseminação do vírus por meio dos olhos. A compreensão desses riscos e consequências é fundamental para oferecer uma assistência mais efetiva aos pacientes e para contribuir com estratégias de prevenção e controle da doença.

## REFERÊNCIAS:

1. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Nat Med. 2020;26(7):1017–32.
2. Sousa GA, Paula TM. O impacto da COVID-19 em cirurgias de transplante de córnea no âmbito da SES-DF. Health Residencies Journal (HRJ). 2023;4:1-5. Artigos de Temas Livres. DOI: 10.51723/hrj.v3i18.590. ISSN: 2675-2913.
3. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Características do SARS-CoV-2 e COVID-19. Rev. Microbiol. DOI 2020:10.1038/s41579-020-00459-7.
4. Oliveira BM, Hara TO, Hara M. ACOMETIMENTO OFTALMOLÓGICO NA COVID-19: uma das multifacetadas da doença. In: XXIX Congresso Médico Acadêmico da UNICAMP - CoMAU - Campinas - SP, 2020. Disponível em: <https://www.doity.com.br/anais/comau2020/trabalho/149413>. Acesso em: 16/06/2023 às 17:39.
5. Mueller NF, Wagner C, Frazar CD, et al. medRxiv. DOI 2020:10.1101/2020.09.30.20204230.
6. Ministério da saúde. Coronavírus Brasil. 2022 [cited 03 nov 2022]. Available at: <https://covid.saude.gov.br/>.
7. Premi E, Acampora R, Wood GK, et al. Eye disorders and neuro-ophthalmic manifestations of COVID-19. Frontiers of COVID-19. 2022:259–74.
8. Silva JC, et al. Manifestações oculares da COVID-19: revisão sistemática dos casos relatados no Brasil. Revista Brasileira de Oftalmologia. 2022;85(2):130-140.
9. Santos AB, et al. Complicações oculares da COVID-19: uma revisão abrangente dos estudos clínicos no contexto brasileiro. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. 2023;86(3):210-220.
10. Almeida LS, et al. Epidemiologia da COVID-19 no Brasil: análise dos dados populacionais e impacto nas manifestações oculares. Brazilian Journal of Ophthalmology. 2021;84(4):320-328.
11. Pereira MF, et al. Consequências oculares da COVID-19: estudo de coorte prospectivo em uma população brasileira. Revista Brasileira de Medicina. 2022;79(3):190-198.

12. Oliveira GA, et al. Avaliação clínica e epidemiológica das manifestações oculares em pacientes com COVID-19: uma análise retrospectiva multicêntrica no Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2023;25:e320090.
13. Chen L, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. *The Lancet*. 2020;395(10242):1731-1738.
14. WU P, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 113 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(5):550-560.
15. Napoli PE, et al. The ocular surface and the coronavirus disease 2019: does a dual 'ocular route' exist? *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(5):1269.
16. Chen L, et al. Ocular manifestations of a hospitalized patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *The British Journal of Ophthalmology*. 2020;104(6):748-751.
17. Cunha CEX, Castro LR, Mendonça VPV, Silveira EM de QFB da, Veras IL, Ribeiro MVMR. Olho seco e COVID-19: uma revisão narrativa. *Rev brasoftalmol*. 2022;81:e0047. Available from: <https://doi.org/10.37039/1982.8551.20220047>.
18. Lana RM, Coelho FC, Gomes MFC, et al. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. *Cad Saúde Pública*. 2020;36(3):e00019620. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00019620>.
19. Martins TGS. Doença de Coronavírus 2019: Implicações para a Oftalmologia. *Acta Médica Portuguesa*. 2020;33(9):630-630.
20. Cunha CEXD, Silva STDC, Ribeiro MVMR, Barbosa FT. Impacto da pandemia da COVID-19 sobre transplantes de córnea. *Revista Brasileira de Oftalmologia*. 2022;81.
21. Faria JRV, Libânio PGS, Pires BC, Coelho IB, Crepaldi LA. Impactos da pandemia da Covid-19 no transplante de córnea. *Rev Med Minas Gerais*. 2022;32(Supl 01):S27-S30.
22. Almeida RAAS. Pandemia de Covid-19 no ambiente de trabalho: perspectiva de profissionais da assistência obstétrica.

# HIPOGONADISMO MASCULINO INDUZIDO POR ANABOLIZANTES

*MALE HYPOGONADISM INDUCED BY ANABOLIC STEROIDS*

---

**Patrick T. do Amaral<sup>1</sup>; Renato G. Barbosa<sup>2</sup>**

---

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

## RESUMO

**Introdução:** O hipogonadismo masculino é uma doença em que o corpo não produz testosterona de maneira suficiente, hormônio que desempenha uma função importante no desenvolvimento sexual no período puberal. A utilização de anabolizantes pode desencadear essa condição durante a vida adulta do homem. Nesse sentido, há uma clara necessidade de aumentar a conscientização sobre o uso desses fármacos. **Objetivos:** Descrever conceitos sobre o hipogonadismo induzido por esteroides anabolizantes em adultos jovens. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando as bases de dados Pubmed e Scielo. A partir da análise, selecionou-se 22 artigos com relação direta a temática do trabalho. **Resultados:** O hipogonadismo sintomático é uma consequência potencial do uso de esteroides anabolizantes androgênicos (EAA) e pode depender da dose, duração e tipo de EAA usado. Uma avaliação endócrina e metabólica completa deve ser realizada sempre nesses pacientes de modo a trazê-lo de volta à normalidade fisiológica. Estratégias de manejo para hipogonadismo associado a esteroides anabolizantes incluem a reposição de testosterona, drogas moduladoras dos receptores estrogênicos seletivos e outras medicações como análogos do hormônio luteinizante. Dessa maneira, é interessante buscar terapias com comprovação científica e de adesão contínua pelo paciente. **Conclusão:** A utilização de esteroides anabolizantes para fins estéticos ou meios em que a saúde seja colocada em segundo plano deve ser desencorajada devido a efeitos deletérios, de forma a sobrepor os possíveis benefícios. Fica evidente, portanto, que a conscientização sobre o uso descontrolado de esteroides anabolizantes é de suma importância, pois leva a identificar e tratar esses indivíduos.

**Descritores:** Esteroides anabolizantes; Hipogonadismo; Testosterona.

## ABSTRACT

**Introduction:** When the body produces insufficient hormones that are essential for male growth and development throughout puberty, such as testosterone, it is known as male hypogonadism. And the use of anabolic steroids can generate this condition during man's adult life. As a result, there is a clear requirement to raise awareness about the use of these drugs in society. **Objectives:** To describe concepts about steroid-induced hypogonadism in adults, in order to be inspired to present the importance of approaching this topic in the medical field. **Methods:** A literature review was carried out using Lilacs, Pubmed, Scielo databases. From the analysis of the works found, 22 of articles were selected that addressed the theme of the study. **Result:** Male hypogonadism is probably the result of EAA use and depends on the dose, duration and drug used. A complete endocrine and metabolic evaluation should always be performed in these patients in order to bring them back to physiological normality. Selective estrogen receptor modulators and the prudent use of testosterone two alternatives exist for treating anabolic steroid-related hypogonadism: replacement treatment., and other medications such as luteinizing hormone analogues. Thus, it is interesting to seek therapies with scientific evidence and easy adherence by the patient. **Conclusions:** Given their potential negative effects, anabolic steroid use for cosmetic objectives should be discouraged., in order to outweigh the possible benefits. It is evident, therefore, that awareness about the uncontrolled use of anabolic steroids is of paramount importance so that fewer patients will develop hypogonadism during their adult life.

Keywords: Anabolic steroids; Hypogonadism; Testosterone.

## INTRODUÇÃO

O hipogonadismo masculino é uma doença em que existe um desbalanço na produção suficiente de testosterona, hormônio que desempenha uma função importante no desenvolvimento sexual no período puberal e também durante o processo de espermatogênese<sup>1</sup>. Essa condição pode se desencadear também devido ao uso de esteroides anabolizantes androgênicos (EAAs), que são fármacos que podem ser utilizados em pacientes com doenças crônico-degenerativas, indução da puberdade ou no tratamento do próprio hipogonadismo<sup>2</sup>.

O uso indiscriminado dessas substâncias pode gerar uma severa desregulação no eixo hipotálamo – pituitária (hipófise) – gônadas (eixo HPG) e desencadear uma

grande baixa na síntese da testosterona nas gônadas masculinas. Tal condição pode ser reversível ou irreversível, dependendo da droga utilizada, do tempo de exposição à mesma e da individualidade do paciente<sup>3</sup>.

Nos últimos anos, o uso de EAAs se disseminou na sociedade devido à busca incessante por ganhos de massa muscular de forma rápida, e também por um maior desempenho esportivo. Tal prática é perigosa, pois essas substâncias podem desencadear uma série de efeitos colaterais além do hipogonadismo, como: retenção de líquido, acne, aumento do hematócrito, disfunção erétil, diminuição da libido, apneia do sono, redução dos níveis da proteína de alta densidade (HDL), e até mesmo depressão<sup>4</sup>. Dessa maneira, apresenta-se como um grande risco a quem faz uso dessas substâncias sem um objetivo terapêutico.

De modo geral, o hipogonadismo induzido por uso de esteroides anabolizantes é uma condição médica pouco diagnosticada nos consultórios<sup>5</sup>, mas apresenta um impacto muito negativo na vida do homem. Nesse sentido, é importante dar ênfase em um diagnóstico correto e uma abordagem específica para cada paciente conforme sua individualidade, englobando um tratamento completo, recuperando, assim, a integridade física e mental do indivíduo doente.

## OBJETIVOS

Descrever conceitos sobre hipogonadismo induzido por esteroides anabolizantes em adultos jovens, de modo a ter como finalidade apresentar a importância da abordagem desse tema no meio médico.

## MÉTODO

Este trabalho tem por objetivo descrever uma análise bibliográfica nas quais foram realizadas pesquisas nas bases de dados do PubMed e SciELO para que fosse feita a seleção de artigos compatíveis com a temática proposta do estudo. No PubMed, foram realizadas pesquisas avançadas utilizando o descritor *male hypogonadism* associado – com o operador booleano AND – aos descritores *testosterone*, *anabolics*, *diagnosis* resultando em 35 artigos totais e sendo selecionados 12 artigos como base. Também foram utilizados os descritores *hormone and anabolic steroids*, totalizando 8 artigos, dos quais foram selecionados 4 artigos. E na base de dados do SciELO, realizou-se pesquisas utilizando os descritores *hypogonadism and hypothalamus pituitary*



*gonads*, totalizando 12 artigos, sendo 6 selecionados. As pesquisas feitas no PubMed e SciELO utilizaram como critérios de exclusão artigos que não tinham relação com o tema abordado e que apresentavam poucas referências. Além disso, com os de inclusão, buscou-se artigos com textos originais e revisões sistemáticas descritas por especialistas no tema. Com isso, foram utilizados um total de 22 artigos para descrição do trabalho.

## RESULTADO E DISCUSSÃO

Com base nos artigos selecionados e os métodos utilizados, foi possível determinar que a administração de esteroides anabolizantes androgênicos eleva os níveis séricos de andrógenos a um estado suprafisiológico, o que implica importante desarranjo no eixo HHG (Hipotálamo-Hipófise-Gônadas) e supressão de GnRH, LH, FSH e testosterona<sup>6,7</sup>.

Esse distúrbio resulta na redução dos níveis séricos de testosterona e ilustra um hipogonadismo secundário, neste caso, mais especificamente tratado neste artigo, o hipogonadismo induzido por esteroides anabolizantes, que se caracteriza pela incompetência funcional dos testículos em produzir testosterona devido à aplicação exógena da mesma ou de seus análogos sintéticos<sup>8</sup>.

Dessa maneira, o abuso de EAA é comumente associado a um hipogonadismo secundário; existem possibilidades reais dessa condição evoluir para um hipogonadismo primário (insuficiência testicular)<sup>9</sup>. É importante destacar o relato de um fisiculturista de 40 anos com história de abuso de nandrolona, testosterona e hormônio de crescimento há 10 anos. Doze meses após a suspensão dos medicamentos, o homem sofria de baixa libido, disfunção erétil e atrofia testicular. Exames laboratoriais inicialmente confirmaram o diagnóstico de hipogonadismo secundário: FSH = 0,52 U/L, LH = 0,2 U/L, testosterona total = 1,6 nmol/L e azoospermia (0/ml). Após 30 meses de acompanhamento, os pesquisadores encontraram um aumento significativo, com valores suprafisiológicos de gonadotrofinas: FSH = 15 U/L (intervalo normal 1,5– 12,4 U/L) e LH = 22 U/L (intervalo normal 1,7–8,6 U/L). Mesmo com a elevação dos níveis de gonadotrofinas, seus testículos permaneceram incompetentes para sintetizar testosterona e concluir o processo de espermatogênese: testosterona total = 9,6 nmol/L (normal >11 nmol/L) e contagem de espermatozoides = 100.000/ml (normal > 15.000.000/ml). Confirmando o diagnóstico de hipogonadismo primário, ao final de 36 meses, as gonadotrofinas aumentaram ainda mais (hipogonadismo hipergonadotrófico), FSH = 16 U/L, LH = 29 U/L

e testosterona total diminuída; testosterona = 7,2 nmol/L. Ao final do estudo, o paciente permaneceu infértil, com atrofia testicular e necessitando de inibidor da fosfodiesterase-5 para melhorar sua função erétil<sup>9</sup>.

Na verdade, a fisiopatologia é certamente muito mais complexa do que um simples efeito do feedback negativo causado por excesso de andrógenos. Isso porque os abusadores de EAA utilizam uma mistura de drogas sintéticas em alta dose. Em adição à disfunção endócrina, o abuso de EAA também pode contribuir para uma falha testicular através de um efeito tóxico direto, como sugerido em animais, por meio de um estudo discutido neste trabalho<sup>10,11</sup>. Os estudos analisados nesta revisão mostram claramente que os efeitos deletérios do abuso desses fármacos no eixo hipotálamo-hipófise-gônadas não são ocasionais e não necessariamente transitórios.

Dessa forma, em vez disso, as descobertas recentes nos levam a considerar os impactos no eixo HHG como um evento imprevisível e possivelmente permanente. Em outro estudo transversal, ocorreram investigações sobre 24 (vinte e quatro) homens ex-usuários de esteroides de longa data (19 não tratados) e comparou com 36 levantadores de peso não usuários. Os 19 usuários não tratados tinham pelo menos 2 anos de uso cumulativo e haviam interrompido o uso há pelo menos 3 meses antes da avaliação laboratorial<sup>12</sup>. Os resultados mostraram significativamente menor volume testicular e menores níveis de testosterona total no ex-usuários em comparação com não usuários. No entanto, 13 (54%) dos 24 ex-usuários demonstraram sintomas pronunciados de hipogonadismo induzido por esteróides anabolizantes<sup>12</sup>. Em uma abordagem diferente, também se teve dois relatos de casos envolvendo ex-usuários de EAA.

A análise demonstrou, a partir de testes de estimulação com GnRH, que, mesmo após 3 anos da retirada dos anabolizantes, a resposta hipofisária ainda estava bastante comprometida. Em um caso, mesmo com o tratamento com gonadotrofina coriônica humana (hCG), a resposta hipofisária foi claramente prejudicada. No outro caso, o teste não apresentou resposta da glândula pituitária<sup>13</sup>. E também, através desse estudo, notou-se que as medicações priorizadas na conduta terapêutica são: citrato de clomifeno, gonadotrofina coriônica humana (hCG), tamoxifeno e anastrozol. Nesse sentido, essas drogas são normalmente recomendadas na tentativa de tratar a incidência de hipogonadismo e infertilidade em usuários de EAA. De fato, existem dados relevantes que mostram o uso de hCG e citrato de clomifeno associado com minucioso acompanhamento médico e laboratorial com certa eficácia e ainda presente na

prevenção ou atenuação do comprometimento acerca do abuso dos esteroides e suas possíveis consequências no eixo hipotálamo-hipófise-gônadas<sup>14</sup>.

Infelizmente, a contínua ausência de estudos conclusivos não torna possível que haja diretrizes definitivas sobre como tratar diretamente o hipogonadismo induzido por esteroides anabolizantes<sup>15</sup>. A literatura propõe que a interrupção do uso desses fármacos pode ser feita basicamente de quatro formas: imediata em interrupção sem terapia médica, descontinuação associada à terapia com clomifeno, descontinuação associada à terapia com hCG, e troca do uso de EAA por medicação prescrita por médicos.

É importante esclarecer que muitas dessas abordagens são ditas como “off label”, uma vez que a US Food and Drug Administration (FDA), ou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) não aprovaram o uso de clomifeno, hCG ou testosterona para o tratamento da retirada do uso abusivo de esteroides anabolizantes, e não há ensaios clínicos de medicamentos - terapia clínica para esta condição.

Além disso, é preciso abordar que a gonadotrofina coriônica humana (HCG) demonstrou ser importante alternativa na recuperação endógena de testosterona em homens que perderam a capacidade de produzir esse hormônio, de forma a melhorar a potência sexual e também outros sintomas de hipogonadismo<sup>17</sup>. Ao contrário de outros medicamentos, uma distinção importante do HCG é sua ação diretamente no testículo, causando uma resposta imediata<sup>17</sup>. Além disso, é muito importante informar que, nos homens, a aplicação terapêutica do HCG tem sido mais recorrente principalmente devido ao aumento do abuso de EAA e dos casos de hipogonadismo<sup>18</sup>.

No entanto, para além destas hipóteses, reside a questão de como avaliar e tratar os casos de abusos por esteroides anabolizantes em pacientes com exposição prévia e também níveis anteriores de testosterona, como é possível avaliar a questão média por idade (Figura 1), no que demonstra que, quanto mais velho é o indivíduo, mais difícil seria retomar sua testosterona a índices satisfatórios, pois eles já se apresentam em queda naturalmente.

Um exemplo de como identificar esta condição pode mudar a avaliação de homens jovens hipogonádicos relaciona-se com a indicação para realizar ressonância magnética da hipófise em cenário de hipogonadismo severo. Em estudos, um adenoma hipofisário foi encontrado em apenas 2% dos homens com hipogonadismo severo em comparação com 43% com o hipogonadismo secundário como etiologia. Além da

avaliação, esses achados sugerem uma mudança nos paradigmas de tratamento desses homens. A terapia de reposição de testosterona (TRT) tem um efeito negativo na fertilidade e na espermatogênese, por isso opções que preservam a fertilidade devem ser avaliadas e recomendadas para homens jovens com a doença. Dessa forma, a já dita administração concomitante de dose baixa de gonadotrofina coriônica humana, de modo a manter a espermatogênese em homens hipogonádicos que desejam preservar a fertilidade enquanto recebem TRT. Além da reposição, outras opções para o tratamento do hipogonadismo que preservam a capacidade espermática podem ser considerados, um exemplo disso é o uso de moduladores seletivos de receptores de estrogênio, como o tamoxifeno e o clomifeno, de modo a causar uma melhora na fertilidade.

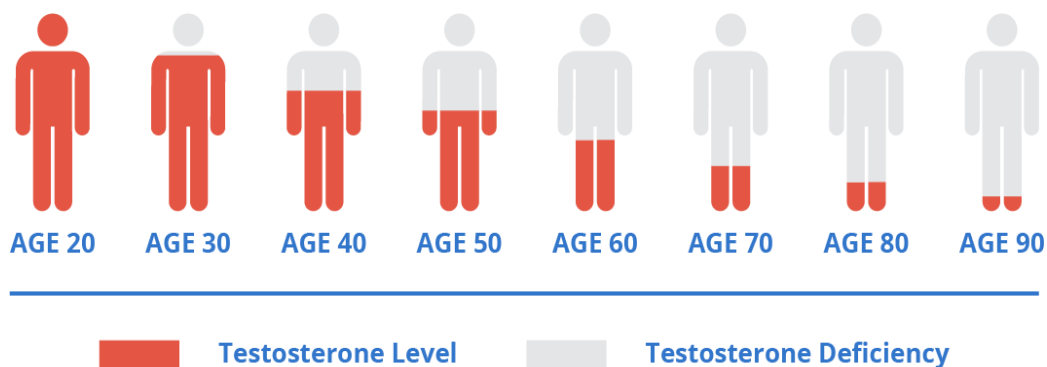


Figura 1 – Texto dissertativo

Fonte: (US Medical Center article, 2013) - Queda dos níveis de testosterona conforme o decorrer dos anos.

De acordo com os estudos e fontes analisadas, é possível determinar que há fortes evidências de que duas coisas são extremamente decisivas para a capacidade de um indivíduo recuperar a síntese e voltar a secretar níveis normais de testosterona e reverter a incapacidade gerada pelo anabolizante, como a idade do paciente e o período de tempo em que a síntese endógena de testosterona foi comprometida. Evidências anteriores sugerem uma possível reversibilidade em homens mais jovens relacionada a um eixo mais “maleável” sendo capaz de recuperar o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) e sua secreção com mais competência<sup>18,19</sup>. Em relato de caso publicado em um dos estudos, foi possível observar o caso de um jovem fisiculturista que conseguiu recuperar espontaneamente a síntese endógena de testosterona mesmo após grande interrupção do eixo (HHG) e comprometimento grave nos níveis de LH, FSH e testosterona. Muito provavelmente, esta recuperação espontânea só foi possível devido a duas condições: o paciente tinha apenas 19 anos e usava EAA por apenas 8 semanas<sup>7</sup>.

Torna-se possível determinar a partir desse caso que o hipogonadismo induzido por anabolizantes nem sempre se apresenta da mesma forma. Dessa maneira, outro estudo desenvolvido apresentou uma opção um pouco controversa de oferecer tratamento com testosterona como um procedimento de 'limitação de danos' ao mesmo tempo em que se retirava o esteroide utilizado no caso, a nandrolona<sup>20</sup>. Houve ainda uma boa resposta ao HCG, mesmo após supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Durante a terapia, os níveis de FSH/LH não foram medidos e presumivelmente permaneceram pelo menos inicialmente suprimidos. Com isso, a manutenção do eugonadismo clínico e bioquímico foi observada e após a interrupção da utilização de análogos do hormônio luteinizante observou-se a volta normal da função do eixo hipófise-testicular, em uma forma semelhante à observada com a utilização do hormônio luteinizante no tratamento da puberdade tardia. Também, não é inteiramente possível excluir a coincidência espontânea de uma recuperação da liberação de FSH/LH. Tal recuperação de hipogonadismo induzido por esteroides anabolizantes pode levar vários meses ou mais, embora haja poucas informações definitivas na literatura sobre isso. No entanto, a melhora imediata após iniciar o tratamento com hCG sugere fortemente um efeito genuíno dessa terapia<sup>20</sup>.

Diante do exposto até esse momento na discussão torna-se interessante, também, trazer uma discussão acerca do fato de que o hipogonadismo secundário é causado pela supressão dos hormônios produzidos no eixo hipotálamo-hipófise.<sup>21</sup> A atrofia testicular e a produção de espermatozoides descessem como resultado da diminuição da produção de gonadotrofinas. A recuperação da função gonadal geralmente leva de 12 a 14 semanas, embora possa levar meses em alguns casos, como já dito anteriormente. A partir desse estudo foi documentado que houveram casos de hipogonadismo secundário prolongado causado por esteróides anabolizantes, com alguns indivíduos demorando mais de 1 ano para voltar a sua produção basal de testosterona.<sup>21</sup> O paciente principal do estudo desenvolveu inicialmente hipogonadismo secundário após uso prolongado de anabolizantes. O fato de ele ter uma construção muscular e baixos níveis de FSH, LH e T indica que durante todo o decorrer do estudo sua produção natural de testosterona ficou suprimida.<sup>21,22</sup>

Após 18 meses da interrupção dos anabolizantes, o eixo hipotálamo-hipófise apresentou melhora, mas a função testicular melhorou apenas parcialmente, com hipogonadismo primário crônico. Dado o volume testicular diminuído, isso pode ser o resultado da atrofia testicular em curso. Portanto, existem poucas alternativas de tratamento nesse caso. A reposição fisiológica de T seria apropriada se o objetivo da terapia fosse aumentar a libido e o desempenho sexual. O tratamento para oligospermia seria desafiador; no entanto, o hipogonadismo secundário persistente

causado pelo uso indevido de esteróides anabolizantes pode ocasionalmente ser revertido com hCG.<sup>21,22</sup>

Parece duvidoso que a terapia com hCG em um homem com atrofia testicular e aumento de gonadotrofinas restauraria a oligospermia neste caso de infertilidade causada por falha testicular primária. Portanto, a estratégia de manejo do estudo foi aguardar para ver se a função testicular melhorava por conta própria antes de tratar a disfunção erétil com um inibidor da fosfodiesterase-5. Muitos usuários de esteróides anabolizantes estão cientes de que os testículos podem atrofiar. E muitas pessoas também tentam evitar isso tomando hCG obtido ilegalmente.<sup>22</sup> De acordo com evidências anedóticas, isso parece ser bem-sucedido em interromper a redução do volume testicular, mas não está claro se também interrompe o aparecimento de hipogonadismo e infertilidade. Porque as drogas são ilegais e os pacientes são frequentemente reservados, tornando-se um campo desafiador para pesquisa.<sup>21,22</sup> Em conclusão, este é um caso de uso de esteroides anabolizantes que levou inicialmente à falência gonadal secundária, seguida de falência gonadal principal e infertilidade. Este exemplo contribui para o corpo de conhecimento existente e demonstra que os efeitos adversos dos esteroides anabolizantes às vezes podem ser graves e permanentes.

Fica claro, portanto, que a discrepância entre os achados no decorrer dos estudos (recuperação total em tempo mais curto ou sem recuperação em longo prazo) mostram que a questão da reversibilidade não é um assunto trivial e certamente estudos muito bem controlados serão necessários para uma resposta definitiva a esta questão.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

É possível determinar que, a partir das análises dos dados presentes nos artigos aqui discutidos, os efeitos deletérios do abuso de esteroides anabolizantes androgênicos sobre a síntese endógena de testosterona não são ocasionais e não necessariamente transitórios. Portanto, o hipogonadismo é uma condição esperada para usuários de EAA, também é um problema sério e subestimado. Além disso, essa condição pode ser a causa de problemas de fertilidade, depressão, baixa libido e impotência sexual nos homens. E não parece ter sua origem e problemática exclusivamente relacionada ao feedback negativo e ao distúrbio do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas.

Assim, o uso, em concomitância de tipos diferentes de esteroides anabolizantes, através de altas doses e por um período prolongado de tempo, também pode estar associado à falência testicular primária, o que poderia contribuir para explicar os casos em que recuperação não foi

possível. Os casos analisados sugerem que o uso suprafisiológico de testosterona é uma condição reversível, no entanto, o tempo necessário e a taxa de sucesso são incertas e dependem essencialmente da idade do paciente e quanto tempo ele foi exposto a níveis elevados de andrógenos, e, certamente, médicos capacitados e a intervenção farmacológica são fatores-chave para alcançar a recuperação.

## REFERÊNCIAS

1. Fraietta R, Suslik D, Esteves S. Hypogonadotropic hypogonadism Revisited. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68 (Suppl 1):81-88.
2. Alibelovic A. Testicular morphology in hypogonadotropic hypogonadism after the abuse of anabolic steroids. *Forensic Sci Med Pathol.* 2018; 14 (4): 564-67.
3. Coward RM, Rajanahally S, Kovac JR, Smith RP. Anabolic steroid induced hypogonadism in young men. *J Urol.* 2013; 190 (6): 2200-05.
4. Kaufman JM, Vermeulen A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocr Rev.* 2005; 26 (6): 833-76
5. Jockenhövel F, Schubert M, Jockenhövel F, Schubert M. Diagnostic work-up of hypogonadism. *Verlag AG Scienc.* 2009; 3 (3): 83-91
6. Evans NA. Current concepts in anabolic-androgenic steroids. *American Journal of Sports Medicine*, 32(2), 534–542. <https://doi.org/10.1177/0363546503262202>
7. Vilar Neto JD, Silva CA, Caminha AB, Pinto JD, Alves FR, Araújo JS, Daher EDF. Disorder of hypothalamic-pituitary-gonadal axis induced by abusing of anabolic androgenic steroids for short time: A case report. 2018; 50 (9). e13107. <https://doi.org/10.1111/and.13107>
8. Hartgens F, Kuipers H. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. *Sports Medicine.* 2004; 34(8): 513–54. <https://doi.org/10.2165/00007256-200434080-00003>
9. Boregowda K, Joels L, Stephens JW, Price DE. Persistent primary hypogonadism associated with anabolic steroid abuse. *Fertility and Sterility.* 2018;96(1):e7–e8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.04.029>
10. Boettcher M, Kosmehl T, Braunbeck T. Low-dose effects and biphasic effect profiles: Is trenbolone a genotoxicant? *Mutation Research.* 2011;723(2); 152–157. <https://doi.org/10.1016/j.mrgen tox.2011.04.012>
11. Karavolos S, Reynolds M, Panagiotopoulou N, McEleny K, Scally M, Quinton R. Male central hypogonadism secondary to exogenous androgens: A review of the drugs and protocols highlighted by the online community of users for prevention and/or mitigation of adverse effects. *Clinical Endocrinology.* 2015; 82(5): 624–32. <https://doi.org/10.1111/cen.12641>
12. Kanayama G, Hudson JI, DeLuca J, Isaacs S, Baggish A, Weiner R, Bhasin, S. Prolonged hypogonadism in males following withdrawal from anabolic-androgenic steroids: An under-recognized problem. *Addiction.* 2015; 110(5), 823–31. <https://doi.org/10.1111/add.12850>
13. Jarow JP, Lipshultz LI. Anabolic steroid-induced hypogonadotropic hypogonadism. *The American Journal of Sports Medicine.* 1990; 18(4): 429–31. <https://doi.org/10.1177/036354659001800417>



14. Tatem AJ , Beilan J, Kovac JR, Lipshultz LI. Management of anabolic steroid-induced infertility: novel strategies for fertility maintenance and recovery. *The World Journal of Men's Health*. 2020; 38(2): 141–150. <https://doi.org/10.5534/wjmh.190002>
15. Nieschlag E, Vorona E. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: Effects on reproductive functions. *European Journal of Endocrinology*. 2015; 173(2): 47–58. <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0080>
16. Anawalt BD. Diagnosis and management of anabolic androgenic steroid use. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2019; 104(7): 2490–500. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01882>
17. Gill GV. Anabolic steroid induced hypogonadism treated with human chorionic gonadotropin. *Postgraduate Medical Journal*. 2018; 74(867): 45–46. <https://doi.org/10.1136/pgmj.74.867.45>
18. Rahnema CD, Lipshultz, LI, Crosnoe LE, Kovac JR, Kim ED. Anabolic steroid-induced hypogonadism: Diagnosis and treatment. *Fertility and Sterility*. 2014; 101(5), 1271–79. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.02.002>
19. Moretti E, Collodel G, La Marca, A Piomboni, Scapigliati G, Baccetti B. Structural sperm and aneuploidies studies in a case of spermatogenesis recovery after the use of androgenic anabolic steroids. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2007; 24(5), 195–198. <https://doi.org/10.1007/s10815-005-9002-4>
20. Stocker S. Overall teen drug use stays level, use of MDMA and steroids increases. *NIDA Notes*. 2000; (15):1–2
21. Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med*. 1996; (335): 1-7
22. Pirola I, Cappelli C, Delbarba A, Scalvini T, Agosti B, Assanelli D. Anabolic steroids purchased on the Internet as a cause of prolonged hypogonadotropic hypogonadism-*Fertil Steril*. 2010;(94): 2331-2333

# ESCORES DE SOBREVIDA NO TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

## SCORES OF SURVIVAL IN PULMONARY THROMBOEMBOLISM

**Paula B. F. Carvalho<sup>1</sup>; Carlos P. Nunes<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. tccmed@unifeso.edu.br

### RESUMO

**Introdução:** O tromboembolismo pulmonar (TEP) é uma doença fatal cujo diagnóstico e manejo devem ser realizados de forma correta. Para isso, é fundamental o conhecimento sobre os escores prognosticadores de TEP, pois impactam na redução da mortalidade. **Objetivos:** Primário: Fornecer uma revisão do papel dos escores prognosticadores de TEP na sobrevida dos pacientes. Secundários: Elucidar a fisiopatologia do TEP e esclarecer a necessidade do D-dímero. **Métodos:** Revisão de literatura usando as bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde. Os critérios de inclusão foram o período de publicação entre 2018-2023, idioma português, espanhol ou inglês, e ter acesso ao texto completo. Foram excluídos artigos com conteúdo irrelevante. **Resultados:** As bases de dados apresentaram 144 artigos, sendo 55 em duplicidade. Restaram 89 publicações para análise, resultando na escolha de 14 artigos para compor os resultados e discussão dessa revisão. **Conclusão:** Os escores prognosticadores, como o de Wells, são uma ferramenta valiosa para avaliar a probabilidade de TEP e auxiliar na tomada de decisão. Destaca-se a importância do D-dímero na avaliação diagnóstica e prognóstica do TEP. Essas ferramentas contribuem para a identificação precoce dos pacientes de alto risco, selecionando aqueles que devem realizar angiografia pulmonar por tomografia computadorizada, resultando em intervenções adequadas, melhorias significativas na sobrevida e evitando que pacientes de baixo risco sejam expostos à radiação desnecessária e ao risco de nefropatia induzida por contraste. A implementação adequada desses escores, juntamente com a avaliação do D-dímero, tem o potencial de impactar positivamente a sobrevida dos pacientes com TEP.

**Descritores:** Tromboembolismo pulmonar; Diagnóstico; Prognóstico.

### ABSTRACT

Introduction: Pulmonary thromboembolism (PTE) is a fatal disease whose diagnosis and management must be carried out correctly. For this, knowledge about PTE prognostic scores is fundamental, as they impact on the reduction of mortality. Aims: Primary: To provide a review of the role of PTE prognostic scores in patient survival. Secondary: Elucidate the pathophysiology of PTE and clarify the need for D-dimer. Methods: Literature review using PubMed and Virtual Health Library databases. Inclusion criteria were publication period between 2018-2023, Portuguese, Spanish or English language, and having access to the full text. Articles with irrelevant content were excluded. Results: The databases had 144 articles, 55 of which were duplicated. There were 89 publications left for analysis, resulting in the choice of 14 articles to compose the results and discussion of this review. Conclusion: Prognostic scores, such as the Wells score, are a valuable tool to assess the likelihood of PTE and assist in decision-making. The importance of D-dimer in the diagnostic and prognostic evaluation of PTE is highlighted. These tools contribute to the early identification of high-risk patients, selecting those who should undergo computed tomography pulmonary angiography, resulting in appropriate interventions, significant improvements in survival, and preventing low-risk patients from being exposed to unnecessary radiation and the risk of nephropathy contrast induced. Proper implementation of these scores, along with D-dimer assessment, has the potential to positively impact the survival of patients with PTE.

*Keywords: Pulmonary thromboembolism; Diagnosis; Prognosis.*

## INTRODUÇÃO

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é a forma mais grave da doença tromboembólica, podendo atingir, facilmente, a fatalidade [1], principalmente, em idosos, já que a incidência aumenta proporcionalmente à idade [2]. Contudo, a mortalidade, que chega em torno dos 30%, se for diagnosticada e tratada da forma correta, cairia para 2 a 8% [1,3].

O TEP é originado, na maioria das vezes, por flebotrombose ou tromboflebite das veias das extremidades inferiores. Existem alguns fatores de risco que predispõem a ocorrência da patologia, principalmente pacientes com doenças crônicas, o que inclui pessoas acamadas por longo tempo e submetidas a intervenções cirúrgicas [4].

A fim de diagnosticar corretamente e manejar adequadamente o paciente, são usados exames de imagem, biomarcadores como o D-dímero e estratificadores de risco,

assim como o escore de Wells, a fim de auxiliar na tomada de decisão sobre qual exame complementar deve ser solicitado [5]. Assim, o escore de Wells faz-se necessário para evitar abordagens mais invasivas, além de auxiliar a estratificar em grupos os pacientes com contexto clínico sugestivo, como probabilidade baixa, média ou alta. Aliado a isso, têm-se a possibilidade da combinação do diagnóstico com o D-dímero, se necessário dentro dos pré-requisitos [3]. O escore avalia os seguintes parâmetros: sinais clínicos de trombose venosa profunda (TVP), diagnóstico alternativo menos provável que TEP, frequência cardíaca, cirurgia recente ou imobilização, TVP ou TEP prévios, hemoptise e câncer [6].

A partir do escore, avalia-se a necessidade da realização do teste D-dímero e seu resultado, que aliado à pontuação de Wells pode ser usado para descarte de TEP. Em pacientes com baixo risco, é descartada a necessidade de teste adicional. Já nos pacientes com probabilidade clínica baixa ou intermediária e D-dímero menor que 500 ng/ml, está descartado TEP, sem a necessidade de exame de imagem. Por fim, nos pacientes com alto risco de TEP, deve ser realizado exame de imagem e o D-dímero não necessita ser feito. [7]

O tromboembolismo pulmonar é uma doença fatal e que, portanto, deve ter seu diagnóstico e manejo realizados de forma correta. Para isso, faz-se de suma importância o conhecimento sobre os escores prognosticadores de TEP, como o escore de Wells, como ferramenta prognóstica de tal patologia, a fim de impactar na redução de sua mortalidade.

## OBJETIVOS

**Primário:** Fornecer uma revisão do papel dos escores prognosticadores de TEP na sobrevida dos pacientes.

**Secundários:** Elucidar a fisiopatologia do TEP e esclarecer a necessidade do D-dímero e quando usá-lo.

## MÉTODOS

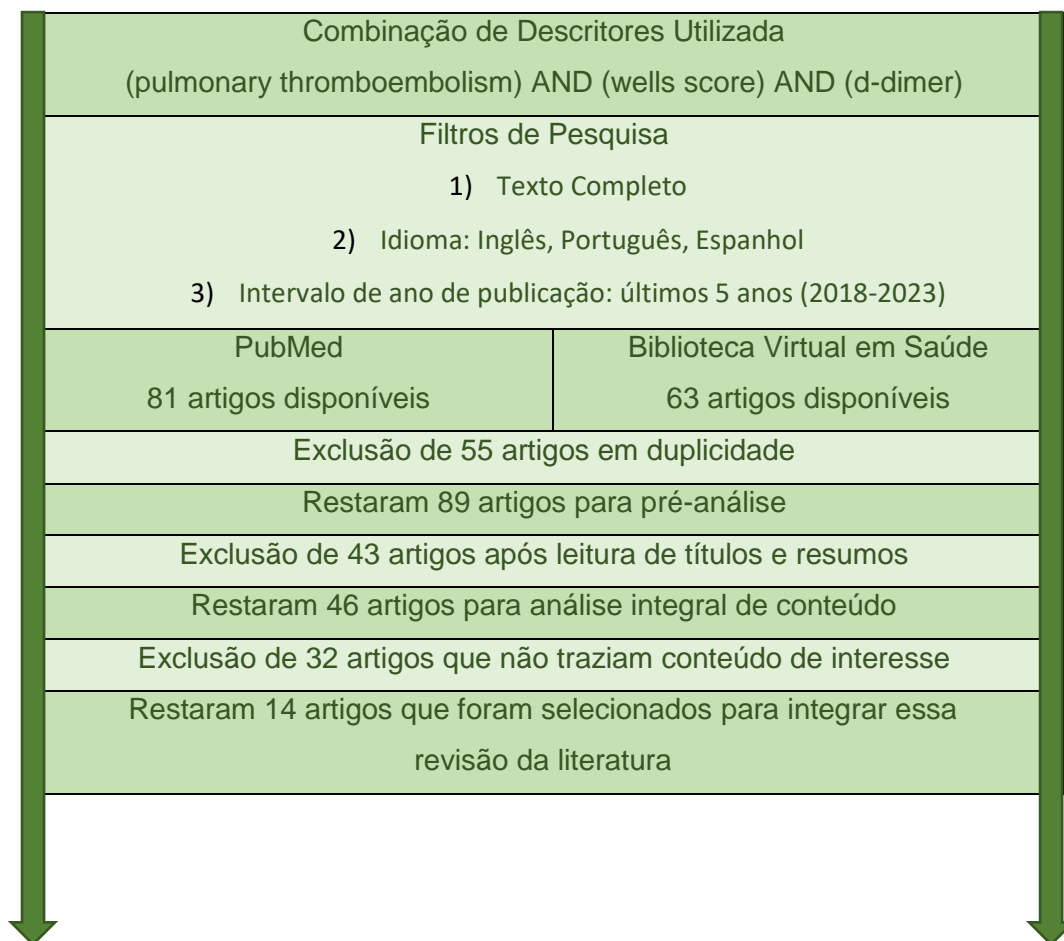
Optou-se por uma revisão de literatura de natureza descritiva e de caráter qualitativo. Os descritores utilizados foram “pulmonary thromboembolism”, “wells score”, “d-dimer”. As bases de dados pesquisadas foram PubMed e Portal da Biblioteca Virtual em Saúde. Foram estabelecidos alguns critérios de inclusão, como o período de

publicação dos artigos entre 2018 e 2023, idiomas de publicação em português, espanhol ou inglês, e ter acesso ao conteúdo integral do artigo.

Para essa fase inicial da pesquisa dos artigos não foi estabelecido nenhum critério de exclusão. A exclusão de artigos foi feita na fase de análise de conteúdo, em duas etapas: inicialmente pelos títulos e resumos, sendo excluídos os que não apresentavam alinhamento aos objetivos desse estudo, e depois pela análise do texto integral dos pré-selecionados. Buscou-se por artigos de diferentes metodologias que trouxessem informações sobre a fisiopatologia do TEP, o papel dos escores prognosticadores de TEP na sobrevida dos pacientes, assim como sobre a necessidade do D-dímero e quando usá-lo. Os que não trouxessem essas informações foram descartados.

No fluxograma a seguir pode-se visualizar como seguiu-se a seleção dos artigos, desde a inserção dos descritores e dos critérios de inclusão (filtros de pesquisa) nas duas bases de dados, a exclusão de duplicidades e a exclusão após a análise de conteúdo, culminando na seleção dos artigos de interesse.

Figura 1 – Fluxograma de pesquisa dos artigos dessa revisão.



Portanto, no total, as bases de dados apresentaram 144 artigos, porém havia 55 publicações em duplicidade entre ambas. Após a exclusão dos artigos repetidos, restaram 89 publicações que passaram pelo processo de análise descrito no fluxograma, resultando na escolha de 14 artigos para compor os resultados e discussão dessa revisão.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Fisiopatologia do TEP**

O tromboembolismo venoso (TEV) é uma doença clínica comum com incidência de 100 a 200 casos por 100.000 pessoas. Manifesta-se principalmente como trombose venosa profunda (TVP) e TEP [8] [9]. Trata-se de uma doença crônica que afeta quase 10 milhões de pessoas todos os anos em todo o mundo [10]. Há uma série de fatores de risco para TEV e entre eles há duas categorias principais: herdados e adquiridos. Um dos fatores de risco mais fortes é uma história prévia de TEV [8]. Fortes fatores de risco também incluem cirurgia de grande porte, imobilização prolongada, trauma maior, câncer ativo, débito cardíaco reduzido/insuficiência cardíaca, obesidade, gravidez, puerpério precoce, contraceptivos orais, estados primários de hipercoagulabilidade/trombofilia, deficiência de antitrombina III, proteína C ou S, resistência à proteína C ativada (fator V Leiden) entre outros fatores [10] [11]. Mas a maioria dos eventos não é provocada (não há fatores de risco aparentes) [10].

Sua incidência aumenta exponencialmente com a idade e é quatro vezes maior em países de alta renda do que em países de baixa renda. O risco ao longo da vida não difere por sexo, mas as mulheres têm um risco maior entre 20 e 40 anos, refletindo a exposição a fatores de risco reprodutivos, enquanto os homens têm um risco maior em outras faixas etárias. Entre pacientes com câncer ativo, a incidência anual de TEV difere de acordo com o tipo de câncer (3% para câncer de bexiga e mama, 4 a 7% para câncer de cólon e próstata, 10 a 12% para pulmão, estômago, ovário e cérebro cânceres e 15% para câncer pancreático) [10].

O TEV é a doença cardiovascular mais comum subjacente ao infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, enquanto o TEP é uma doença oculta de alta mortalidade e geralmente é considerada o resultado de TVP. Cerca de 10% dos pacientes com TEP agudo sintomático morrem dentro de 1h após a primeira

apresentação dos sintomas, sendo que a taxa de mortalidade de pacientes com TEP não tratados é ainda mais alta, em torno de 15%. A apresentação clínica da TVP e TEP varia de acordo com o tamanho do trombo e o grau de embolização. As manifestações clínicas típicas de uma TVP são claras e incluem inchaço, dor, febre e vermelhidão do membro afetado, já a TPE carece de apresentação clínica típica, tendo como sinais e sintomas mais comuns a dispneia, dor torácica, falta de ar, síncope e tosse. O paciente também pode apresentar febre, hemoptise, cianose, hipotensão e choque [8].

A fisiopatologia do TEP é ditada pela tríade de Virchow, que inclui estase venosa, lesão endotelial e um estado de hipercoagulabilidade [11]. Trata-se de uma condição caracterizada pela obstrução do sistema arterial pulmonar por um ou mais êmbolos (trombos) [12].

Há uma interação complexa entre a coagulação e a inflamação em que a ativação da cascata de coagulação aciona o sistema imunológico e, por sua vez, as células imunes inatas contribuem para a formação do trombo em um processo denominado imunotrombose. Inclusive, drogas com propriedades anti-inflamatórias, como as estatinas, podem reduzir o tromboembolismo venoso incidente e recorrente. Os leucócitos ativados são a fonte primária de micropartículas pró-coagulantes de fator tecidual positivo que podem estimular a formação e o crescimento de trombos. Nesse processo, os neutrófilos são os leucócitos mais abundantes, e produzem armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) que são compostas de DNA, histonas e proteínas antimicrobianas. Os NETs fornecem um andaime para glóbulos vermelhos, plaquetas e moléculas pró-coagulantes para promover a formação de trombos. As plaquetas também ajudam a induzir a formação de NETs e aumentam a atividade pró-coagulante das células imunes inatas. Por outro lado, os glóbulos vermelhos podem estar envolvidos na produção de trombina, ativação plaquetária e estabilização e crescimento do trombo [10].

A maioria dos TEP origina-se das veias profundas dos membros inferiores. Os locais comuns de formação de trombos são nas veias da panturrilha, seguidas pelas veias femoropoplíteas e pelas veias ilíacas. Ao se desprender da parede do vaso, o coágulo de sangue (trombo) viaja pela circulação até o sistema pulmonar, alojando-se eventualmente nas artérias pulmonares [9] [11]. Quando grandes vasos pulmonares estão envolvidos, pode causar instabilidade hemodinâmica grave, incluindo sobrecarga de pressão do ventrículo direito, insuficiência do ventrículo direito e, eventualmente, morte. A disfunção/insuficiência ventricular direita é o impacto cardiovascular mais



profundo do TEP agudo e ocorre devido ao aumento súbito da pós-carga. Esta é também a principal causa de morte por TEP. A hipóxia é comum no quadro de TEP e o grau de comprometimento respiratório é multifatorial, influenciado pela função cardíaca subjacente, localização do coágulo e capacidade de compensar com a mecânica respiratória [11].

O tratamento do TEP depende da apresentação clínica e inicialmente envolve fornecer oxigenação adequada e estabilizar a hemodinâmica do paciente. A terapia anticoagulante (com heparina não fracionada ou de baixo peso molecular e antagonistas da vitamina K ou anticoagulantes orais diretos) é indicada e o tratamento deve ser guiado pela presença ou ausência de choque, variando de anticoagulação terapêutica a trombectomia farmacológica ou mecânica [9] [11]. O prognóstico dos pacientes pode variar consideravelmente, dependendo de seu estado cardíaco e pulmonar e do tamanho e localização do trombo [11].

Em um TEP, o trombo pode ser distribuído em duas áreas principais: a área vascular central (a artéria pulmonar principal [AP] e a AP esquerda ou direita) e a área vascular periférica (AP segmentar ou subsegmentar, mas não na AP principal). TEP periférico é definido como trombo apenas nos lobos, ou seja, o trombo está presente apenas em um ou mais lobos dos pulmões, sem afetar a artéria pulmonar principal. Isso implica que o trombo está localizado nas áreas periféricas das artérias pulmonares segmentares ou subsegmentares, não estendendo-se para a artéria pulmonar principal. As manifestações clínicas do TEP na área vascular periférica são geralmente leves e atípicas, fazendo com que o diagnóstico de TEP baseado apenas em sinais e manifestações clínicas apresente grandes limitações [8].

### **Escore de Wells e a importância do D-dímero**

Devido às consideráveis sequelas da TEP e dos efeitos colaterais da terapia anticoagulante, os pacientes com suspeita de TEP frequentemente passam por angiografia pulmonar por tomografia computadorizada (CTPA) para confirmar ou descartar o diagnóstico e auxiliar na tomada de decisão sobre a terapia anticoagulante. Embora a CTPA seja atualmente considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de TEP, ela apresenta riscos de exposição à radiação, nefropatia induzida por contraste (NIC) e aumento dos custos de saúde, o que requer novas abordagens para reduzir o uso da CTPA [8] [13].

Além disso, alguns pacientes em hospitais de nível básico não podem realizar o exame de CTPA devido ao acesso limitado em países em desenvolvimento, portanto, viagens de longa distância para um hospital mais especializado são necessárias para realizar CTPA. Mas o transporte é arriscado devido à sua condição. Com isso, a realização de avaliações clínicas eficazes de pacientes com suspeita de risco de TEP, como uma alternativa confiável ao exame de imagem, é necessária para evitar lesões desnecessárias e desperdício excessivo de recursos médicos em diagnóstico por imagem [8]. De acordo com as diretrizes do *National Institute for Health and Care Excellence*, é sugerido o uso do escore de Wells, auxiliando os médicos na avaliação do risco provável de TEP e na decisão de solicitar ou não a CTPA [13]. O escore de Wells consiste em variáveis clínicas e seus pontos atribuídos, conforme o quadro 1 abaixo.

Quadro 1 – Escore de Wells.

Variáveis	Pontuação
<b>TVP ou EP anteriores</b>	1,5 pontos
<b>Cirurgia recente ou imobilização</b>	1,5 pontos
<b>Câncer</b>	1 ponto
<b>Hemoptise</b>	1 ponto
<b>Frequência cardíaca &gt;100 batimentos/min</b>	1,5 pontos
<b>Sinais clínicos de TVP</b>	3 pontos
<b>Diagnóstico alternativo menos provável que TPE</b>	3 pontos

Legenda: TVP = trombose venosa profunda; EP = embolia pulmonar.

Fonte: Elaborado com base em Alkhatip et al. [13] e Shah et al. [11].

Esse escore foi desenvolvido por Wells em 1998, criando esse sistema de pontuação clínica, classificando os pacientes como de baixo (<2), intermediário (2-6) ou alto risco (>6) de apresentar TEP [11] [14]. Esse escore foi complementado no início dos anos 2000 pela medição do D-dímero, cujo resultado negativo nega com segurança uma investigação mais aprofundada na maioria dos pacientes [14].

De acordo com esse modelo, pacientes com um escore de alto risco devem receber uma CTPA, enquanto aqueles que se enquadram em risco baixo ou intermediário devem realizar um exame de D-dímero padrão, usando o método ELISA ou um teste de D-dímero de alta sensibilidade por meio de imunoenaios fluorescentes. Se o D-dímero for positivo ( $\geq 0,5 \mu\text{g/dL}$ ), esses pacientes devem receber uma CTPA [15].

Há também a classificação de risco em dois níveis de Wells, que estratifica as pessoas como “provável TEP” (pontuação  $>4$ ) e “improvável TEP” (pontuação  $\leq 4$ ). Os pacientes estratificados como “provável TEP” seguem diretamente para um exame de imagem (CTPA ou varredura de ventilação-perfusão). O grupo “improvável TEP” é considerado de risco baixo o suficiente para que um D-dímero negativo seja considerado suficiente para descartar um TEP sem o exame de imagem [16].

Nesse modelo de dois níveis, pacientes com escores  $\leq 4$  são considerados improváveis de TEP e devem receber um teste de D-dímero de alta sensibilidade. Se positivo, uma CTPA computadorizada deve ser realizada. Pacientes com escores  $>4$  são considerados propensos a TEP e devem ser submetidos posteriormente a uma CTPA [15].

O D-dímero é um produto de degradação da fibrina solúvel, com alta sensibilidade diagnóstica ( $>95\%$ ) e valor preditivo negativo, sendo usado principalmente para ajudar a excluir TEP quando os níveis são normais [11]. O D-dímero aumenta na presença de TEV, porém não é específico o suficiente para diagnosticar uma TEP isoladamente, pois pode estar elevado em uma variedade de outras condições, como gravidez, doença vascular periférica, câncer e doenças inflamatórias. A concentração de D-dímero também aumenta com a idade e, portanto, sua especificidade para TEP diminui em pessoas mais velhas. Isso levou vários pesquisadores a investigar se um D-dímero ajustado à idade deveria ser usado como um método para excluir TEP, em vez do valor de corte padrão ( $\geq 0,5 \mu\text{g/dL}$ ), comumente adotado na maioria dos laboratórios, reduzindo o número de pacientes investigados para TEP e, potencialmente, reduzindo custos e danos para esses pacientes [12].

A experiência clínica mostra que muitos médicos geralmente solicitam um D-dímero para um paciente sem primeiro avaliar o escore de Wells e, portanto, arriscam avaliá-lo quanto à probabilidade de TEP, pois o D-dímero é frequentemente encontrado elevado em pacientes mais velhos. Diante disso, as diretrizes da *British Thoracic Society* assim como do *American College of Physicians* aconselham que um D-dímero só deve ser verificado após a probabilidade de TEP ter sido avaliada pelo escore de Wells. Além disso, sugerem que o D-dímero não deve ser realizado naqueles com alta probabilidade de TEP, pois esses pacientes devem prosseguir diretamente para a CTPA. Mesmo porque, um D-dímero negativo em um paciente com alta probabilidade de TEP não deve eliminar a necessidade de exames de imagem [12].

## Escores prognosticos de TEP na sobrevivência dos pacientes

A literatura traz uma série de estudos que investigaram a eficácia do uso de escores prognosticadores de TEP. Em um desses estudos, buscou-se determinar a associação da apresentação clínica, do escore de Wells e dos valores do D-dímero com a CTPA. Os resultados alcançados com o estudo determinaram que a TEP foi confirmada em todos os pacientes para os quais foi calculado um alto risco de acordo com o escore de Wells. Sendo assim, pode-se concluir que um baixo grau de probabilidade clínica (de acordo com o escore de Wells), juntamente com uma concentração normal de dímero-D, é uma estratégia segura e confiável na exclusão de TEP [9].

Em uma investigação que analisou o valor preditivo do escore de Wells combinado com o D-dímero na identificação de TEP agudo, em pacientes com doença coronariana, ficou comprovado que o escore de Wells é útil no julgamento preliminar da possibilidade de TEP, enquanto o nível plasmático de D-dímero é importante na exclusão de TEP. Portanto, uma combinação de ambos pode ser usada para excluir com segurança um diagnóstico de TEP, reduzir a aplicação de exames radiológicos e melhorar a especificidade do diagnóstico [17].

Em outro estudo, foi feita uma comparação da sensibilidade e especificidade de vários pontos de corte do D-dímero no diagnóstico de TEP para pacientes de baixo risco pelo escore de Wells, constando-se que utilização de um D-dímero ajustado à idade teria reduzido os testes de imagem realizados, mantendo boa sensibilidade [16].

Nos últimos anos, tem sido proposto que um limite ajustado à idade para pacientes com 50 anos ou mais poderia aumentar ainda mais o rendimento do escore de Wells. Paralelamente a esses desenvolvimentos, surgiram outros sistemas de pontuação clínica [14], como a regra PERC em 2004, a pontuação de Genebra revisada em 2006 e os critérios YEARS em 2017 [18].

A regra dos critérios de exclusão de embolia pulmonar (PERC) é uma regra de decisão suplementar validada para pacientes de baixo risco. Um estudo recente avaliou a associação de um fluxograma incorporando escore de Wells, regra PERC e D-dímero, ajustado por idade, para avaliação de TEP. A utilização desse fluxograma foi associada a um aumento na taxa de rendimento CTPA de 9,9% para 16,5% nos três hospitais em que o estudo foi aplicado, na investigação de possível TEP. Em outras palavras, houve um rendimento aumentado em exames CTPA positivos. Isso também correspondeu a uma redução relativa de 40% na realização de exames de CTPA para diagnóstico de

TEP. As taxas de diagnóstico permaneceram inalteradas e nenhum caso de TEP perdida atribuível ao fluxograma foi identificado [14].

O escore revisado de Genebra avalia as características, sintomas e dados clínicos dos pacientes. Nesse critério clínico, são avaliados: idade > 65 anos (1 ponto), TVP ou TEP prévia (3 pontos), cirurgia no último mês (2 pontos), câncer ativo (2 pontos), dor unilateral em membros inferiores (3 pontos), hemoptise (2 pontos), frequência cardíaca 75-94 batimentos/min (5 pontos) e dor à palpação venosa profunda e unilateral de membros inferiores (4 pontos) [19]. Esse escore divide os pacientes em grupos de baixo, intermediário e alto risco. No grupo de baixo risco (escore 0–3), a propeidêutica pode parar. No grupo intermediário (escore 4–10), o próximo passo é o D-dímero, e no grupo de alto risco (escore 11+), o próximo passo é a aquisição de imagens [18].

Os critérios de Wells e o escore de Genebra revisado foram avaliados para determinar sua acurácia, sendo significativamente associados à TEP, porém não identificaram 12,5% e 70,4% dos casos positivos de TEP, respectivamente. Porém, um ponto de corte de dímero D de >30 µg/dL foi significativamente associado com TPE e capturou 95,2% dos casos. Portanto, o estudo concluiu que ambos os escores, apesar de terem sido significativamente associados com TEP, falharam na identificação em um número significativo de casos, particularmente o escore revisado de Genebra. Por outro lado, pontos de corte alternativos do D-dímero podem fornecer melhor acurácia na identificação de casos de TEP, o que destaca a importância desse biomarcador [15].

Recentemente, o algoritmo YEARS foi introduzido como um teste de triagem simples e considerado mais rápido do que o de Wells para prever a probabilidade de TEP. Sua pontuação é baseada no nível de D-dímero e três parâmetros clínicos presentes na regra original de Wells: sinais clínicos de trombose venosa profunda (como inchaço e edema); hemoptise; e se o médico considera TEP como “o diagnóstico mais provável”. Um estudo comparou a aplicação de ambos e constatou que os dois escores excluem com sucesso a TEP, porém apresentam baixo valor preditivo positivo, ou seja, possuem altas taxas de falsos positivos, o que leva muitos pacientes a serem submetidos a CTPAs desnecessárias. Por outro lado, o YEARS apresenta melhor sensibilidade e valor preditivo negativo do que o escore de Wells, indicando que seu uso é preferível para identificar TEP [13].

A confiabilidade dos escore de Wells, o PERC, o revisado de Genebra e o YEARS foi avaliada por um estudo que constatou que todos proporcionaram um

rendimento maior em comparação com o palpite clínico, indicando que os médicos devem confiar nesses sistemas de apoio à decisão clínica para o diagnóstico de TEP. [18].

Em caso de gestantes, que são um grupo de risco para TEP (por ser uma condição de hipercoagulabilidade que, semelhante à tríade de Virchow, causa alterações na coagulação, estase e vulnerabilidade vascular), um estudo avaliou os valores preditivos de três critérios clínicos (Wells, YEARS e os critérios de Genebra modificados) para o diagnóstico de TEP na gestação e conseguiu descartar significativamente TEP na gestação com 100% de sensibilidade. Esses dados indicam a importância do uso desses critérios clínicos prognosticadores para evitar exposição à radiação em gestantes [19].

Cabe aqui abrir um adendo para abordar o fato de existir uma associação entre a COVID-19 e um estado de hipercoagulabilidade, que faz com que o TEP seja uma complicação reconhecida da doença. Como os pacientes com COVID-19 têm um meio trombótico e inflamatório diferente dos demais, a utilidade do escore de Wells merece uma exploração mais aprofundada para essa população. Um estudo investigou essa questão e evidenciou que, para pacientes com COVID-19, ainda que um escore de Wells acima de 4 pontos e níveis séricos de D-dímero cinco vezes acima dos valores normais superiores ajustados para a idade tenham sido associados à TEP, o desfecho esteve presente mesmo com escores mais baixos, comportando-se de forma não discriminativa. Em outras palavras, mesmo pacientes com pontuações mais baixas no escore de Wells e níveis de D-dímero menores também podem apresentar TEP. Essa informação destaca a importância de considerar outros fatores e sintomas além dos escores de risco e níveis de D-dímero ao avaliar a possibilidade de TEP em pacientes com COVID-19. [20].

Por outro lado, as características clínicas da COVID-19, como dor no peito, hipóxia e taquicardia, se sobrepõem ao TEP. Isso leva a dar erroneamente 3 pontos nas pontuações de Wells. Já níveis baixos de D-dímero podem ser úteis para descartar TEP, sendo recomendado que os médicos continuem a usar um ponto de corte de D-dímero de 0,5 µg/dl (ou 500 ng/dl) na triagem para TEP [21].

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Através dessa análise, foi possível compreender o papel crucial desses escores na estratificação de risco e no gerenciamento adequado dos pacientes afetados por essa condição potencialmente fatal, que é a TEP. Ao examinar a fisiopatologia do TEP, tornou-



se evidente a complexidade desse processo e a necessidade de uma abordagem prognóstica eficaz. Os escores prognosticadores, como o escore de Wells, são uma ferramenta valiosa para avaliar a probabilidade de TEP e auxiliar na tomada de decisão clínica, permitindo a identificação precoce dos pacientes de alto risco.

Além disso, destaca-se a importância do D-dímero, um marcador laboratorial amplamente utilizado na avaliação diagnóstica e prognóstica do TEP. O entendimento adequado de seu papel, sua sensibilidade e especificidade, bem como os valores de corte ajustados por idade são cruciais para uma abordagem clínica mais eficiente, ainda sendo necessários mais estudos nessa direção.

Com base nas evidências apresentadas, conclui-se que a utilização dos escores prognosticadores, juntamente com a avaliação do D-dímero, desempenha um papel fundamental na estratificação de risco e no manejo adequado dos pacientes com TEP. Essas ferramentas contribuem para a identificação precoce dos pacientes de alto risco, selecionando aqueles que devem realizar CTPA, o que pode resultar em intervenções terapêuticas adequadas e melhorias significativas na sobrevida, além de evitar que pacientes de baixo risco sejam expostos à radiação desnecessária e ao risco de nefropatia induzida por contraste.

Em última análise, a implementação adequada dos escores prognosticadores, juntamente com a avaliação criteriosa do D-dímero, tem o potencial de impactar positivamente a sobrevida dos pacientes com TEP, permitindo uma abordagem mais precisa, personalizada e eficiente para essa condição desafiadora.

## REFERÊNCIAS

1. Boni G, Santos ML. Fisiopatologia do tromboembolismo pulmonar. *ConScientiae Saúde*. 2009;8(1):145-154.
2. Gruettner J, Walter T, Lang S, Meyer M, Apfaltrer P, Henzler T, Viergutz T. Importance of Wells score and Geneva score for the evaluation of patients suspected of pulmonary embolism. *In Vivo*. 2015 Mar-Apr;29(2):269-272
3. Guo DJ, Zhao C, Zou YD, Huang XH, Hu JM, Guo L. Values of the Wells and revised Geneva scores combined with D-dimer in diagnosing elderly pulmonary embolism patients. *Chin Med J (Engl)*. 2015 Apr 20;128(8):1052-1057.
4. Cukic V, Baljic R. The most common detected risk and etiologic factors of pulmonary thromboembolism. *Mater Sociomed*. 2012;24(4):223-226
5. Sánchez-Pardo S, Rodríguez-Peralta LC. Pertinencia de la solicitud del dímero D en pacientes de un servicio de urgencias. *MedUNAB*. 2021;340-346.



6. Albricker ACL, Freire CMV, Santos SND, Alcantara ML, Saleh MH, Cantisano AL, et al. Joint Guideline on Venous Thromboembolism - 2022. *Arq Bras Cardiol.* 2022 Apr;118(4):797-857.
7. Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B. Acute Pulmonary Embolism: A Review. *JAMA.* 2022;1336-1345.
8. Chen X, Liu X, Liu J, Zhang D. Pulmonary embolism secondary to deep venous thrombosis: A retrospective and observational study for clinical characteristics and risk stratification. *Phlebology.* 2021 Sep;36(8):627-635.
9. Rošić D, Kočet N, Simić A, Prkačin I, Nesek Adam V. Diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department. *Acta Clin Croat.* 2022 Jun;61(Suppl 1):33-37.
10. Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet.* 2021 Jul 3;398(10294):64-77.
11. Shah IK, Merfeld JM, Chun J, Tak T. Pathophysiology and Management of Pulmonary Embolism. *Int J Angiol.* 2022 Sep 23;31(3):143-149.
12. Toplis E, Mortimore G. The diagnosis and management of pulmonary embolism. *Br J Nurs.* 2020 Jan 9;29(1):22-26.
13. Alkhatip AA, Donnelly M, Snyman L, Conroy P, Hamza MK, Murphy I, et al. YEARS Algorithm Versus Wells' Score: Predictive Accuracies in Pulmonary Embolism Based on the Gold Standard CT Pulmonary Angiography. *Crit Care Med.* 2020 May;48(5):704-708.
14. Buntine P, Thien F, Stewart J, Woo YP, Koolstra M, Bridgford L, et al. Effect of a clinical flowchart incorporating Wells score, PERC rule and age-adjusted D-dimer on pulmonary embolism diagnosis, scan rates and diagnostic yield. *Emerg Med Australas.* 2019 Apr;31(2):216-224.
15. Simon MA, Tan C, Hilden P, Gesner L, Julius B. Effectiveness of Clinical Decision Tools in Predicting Pulmonary Embolism. *Pulm Med.* 2021 Feb 19;2021:8880893.
16. McLenachan CJ, Chua O, Chan BSH, Vecellio E, Chiew AL. Comparison of Wells and YEARS clinical decision rules with D-dimer for low-risk pulmonary embolus patients. *Intern Med J.* 2019 Jun;49(6):739-744.
17. Wang J, Wu XY, Liang Y, Guo W. Predictive value of the Wells score combined with D-dimer level in identifying acute pulmonary embolism in patients with coronary heart disease with chest pain. *Chin Med J (Engl).* 2020 Sep 20;133(18):2253-2255.
18. Medson K, Yu J, Liwenborg L, Lindholm P, Westerlund E. Comparing 'clinical hunch' against clinical decision support systems (PERC rule, wells score, revised Geneva score and YEARS criteria) in the diagnosis of acute pulmonary embolism. *BMC Pulm Med.* 2022 Nov 21;22(1):432.
19. Sadeghi S, Bahrami P, Kimiyae Far S, Arabi Z. Determining the diagnostic value of three clinical criteria Wells', YEARS and modified Geneva in pregnant women with suspected pulmonary thromboembolism. *Am J Cardiovasc Dis.* 2022 Aug 15;12(4):240-246.

20. Kirsch B, Aziz M, Kumar S, Burke M, Webster T, Immadi A, et al. Wells Score to Predict Pulmonary Embolism in Patients with Coronavirus Disease 2019. *Am J Med.* 2021 May;134(5):688-690.
21. Raj K, Chandna S, Doukas SG, Watts A, Jyotheeswara Pillai K, Anandam A, et al. Combined Use of Wells Scores and D-dimer Levels for the Diagnosis of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Cureus.* 2021 Sep 3;13(9):e17687

# MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS POR DEFICIÊNCIA DE B12

## NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS DUE TO B12 DEFICIENCY

---

**Manuela S. Perez<sup>1</sup>; Marcel Vasconcellos<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Acadêmica 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: A vitamina B12 é fundamental para a síntese da bainha de mielina. A hipovitaminose de cobalamina é frequente devido a elevada proporção de pacientes que usam medicamentos que reduzem a absorção de cobalamina, que fazem dietas veganas e as diversas enfermidades e cirurgias gastrointestinais. Objetivos: Conhecer apresentações neurológicas por hipovitaminose de B12 em todas as faixas etárias e demonstrar a relevância do diagnóstico diferencial. Métodos: É uma revisão descritiva com base em artigos publicados no MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine) nos últimos cinco anos e com descritores em inglês relacionados ao tema. Foi incluso o livro “*The Vitamins: fundamental aspects in nutrition and health*”. Resultados: As manifestações encontradas foram transtornos cognitivos, do movimento, sensoriais, neuropsiquiátricos, do sono, além de neuropatias periféricas e ópticas. Conclusões: A deficiência pode mimetizar doenças neurológicas, portanto é necessário o diagnóstico diferencial antes de atribuir o quadro clínico a uma outra patologia neurológica específica. Além disso, devido a possibilidade do comprometimento neurológico surgir mesmo dentro dos níveis inferiores normais de cobalamina, demonstra a necessidade de mais estudos para avaliar os parâmetros ideais e o método de diagnóstico mais preciso para compreender essa deficiência.

Descritores: Manifestações neurológicas, Vitamina B12, Deficiência de Vitamina B12.

### ABSTRACT

Introduction: Vitamin B12 is essential for the synthesis of the myelin sheath. Cobalamin hypovitaminosis is frequent due to the high proportion of patients who use drugs that reduce the absorption of cobalamin, who follow vegan diets and the various diseases and

gastrointestinal surgeries. Aims: To identify neurological presentations due to B12 hypovitaminosis in all age groups and to demonstrate its relevance in the differential diagnosis. Methods: It is a descriptive review based on articles published in MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine) in the last five years with descriptors in English related to the topic. “The Vitamins: fundamental aspects in nutrition and health book was included”. Results: The neurologic disorders are related to cognition, movement, senses, neuropsychiatry, sleep, in addition to peripheral and optic neuropathies. Conclusions: This deficiency can simulate neurological diseases, therefore, a differential diagnosis is necessary before attributing the clinical condition to another specific neurological pathology. In addition, due to the possibility of neurological impairment arise even within the lower normal levels of cobalamin, it demonstrates the necessity for further studies to assess the ideal parameters and the most accurate diagnostic method to understand this deficiency.

*Keywords: Neurologic manifestations, Vitamin B12, Vitamin B12 deficiency.*

## **INTRODUÇÃO**

A cobalamina, conhecida como vitamina B12, é composta por anel de corrina ligada a fosfato, ribose e base nitrogenada com cobalto. É hidrossolúvel, armazenada no fígado e sintetizada por microrganismos. Na dieta, é encontrada em alimentos de origem animal, sendo necessária para o funcionamento adequado do sistema nervoso.

O metabolismo inicia com a união da cobalamina e da haptocorrina liberada pela saliva e que ao chegar ao estômago necessita do meio ácido para que a vitamina desagrupe e se ligue ao fator intrínseco para ser absorvida no íleo terminal. Após absorção, é transportada pela corrente sanguínea unida a transcobalaminas para ser armazenada no fígado. Além dessa via principal de absorção da vitamina B12, há a via de difusão passiva pelo intestino delgado, sem necessitar do fator intrínseco, porém é pouco relevante, pois cerca de 1% é absorvida dessa forma. Nos casos de hipervitaminose de B12, essa é excretada na urina.<sup>1</sup> Existem diversas causas para a deficiência de cobalamina, tais como: dieta vegana, uso de inibidor da bomba de prótons, óxido nítrico, estatinas, colchicina, metformina, betabloqueadores, nicotina, procedimentos cirúrgicos e doenças gastrointestinais.<sup>2</sup>

A cobalamina possui vitâmeros como a hidroxicobalamina, encontrada em alimentos, a cianocobalamina que é a forma sintética, a adenosilcobalamina e a

metilcobalamina que é a forma ativa. Atua como cofator para as enzimas metabólicas: metionina sintetase e metilmalonil CoA. No citoplasma, a metionina sintetase converte a homocisteína em metionina com a atuação da coenzima metilcobalamina, logo o produto servirá como substrato para formar a bainha de mielina. Na mitocôndria ocorre a reação do metilmalonil CoA mutase em succinil Coa pela ação da adenosilcobalamina. Succinil CoA possui importância no Ciclo de Krebs para gerar energia. Portanto, possui envolvimento com a síntese de DNA e RNA, pois a metionina é fundamental no metabolismo de aminoácidos, para metilação e retenção de vitamina B9. Outra função dessa vitamina inclui a presença na formação da eritropoiese, o que possibilita ser a causa de anemia megaloblástica quando está deficiente. Além do aumento de níveis de VCM, laboratorialmente encontram-se níveis elevados de homocisteína e de ácido metilmalônico, quando há deficiência de cobalamina.<sup>2</sup>

Torna-se de extrema importância conhecer as manifestações neurológicas por deficiência de cobalamina, pois essa pode mimetizar diversas síndromes neurológicas, o que demonstra a necessidade do diagnóstico diferencial. As disfunções neurológicas relacionadas a hipovitaminose de B12 são: mielose funicular, polineuropatia sensorio-motora, neuropatia periférica, neuropatia óptica, transtornos mentais e cognitivos.<sup>2</sup> Dessa forma, é fundamental conhecer a fisiologia, a função e a concentração ideal de cobalamina para suprir o sistema nervoso.

Devido a pouca divulgação no meio médico e acadêmico, a hipovitaminose por B12 é frequentemente subdiagnosticada. Além disso, as manifestações neurológicas são pouco difundidas. Desse modo, estudos sobre o tema se mostram relevantes e oportunos.

## OBJETIVOS

Objetivo primário:

Relatar as diversas apresentações neurológicas devido a deficiência de vitamina B12.

Objetivos secundários:

Demonstrar a importância do diagnóstico diferencial das manifestações neurológicas causadas por deficiência de cobalamina *versus* a de outras neuropatias em todas as faixas etárias;

Demonstrar a dificuldade de um diagnóstico laboratorial preciso.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão descritiva a partir da busca de artigos indexados na base de dados do MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine). Como estratégia de busca, foram utilizados os seguintes descritores no idioma inglês, associados ao operador booleano “AND”: (“*Vitamin B12*”, “*B12 hypovitaminosis*” “*Vitamin B12 deficiency*”) AND (“*neurological manifestations*”, “*neurological dysfunctions*”, “*neurology*”). O livro incluído no estudo intitula-se “*The Vitamins: fundamental aspects in nutrition and health*”.

Os critérios de inclusão abrangeram relatos ou série de casos, revisões descritivas, revisões sistemáticas com ou sem metanálises, publicados entre 1º de janeiro de 2017 e 30 de novembro de 2022, sem restrição de idioma. Foram excluídos artigos duplicados ou aqueles cujo conteúdo não apresentasse pertinência com o tema.

A busca resultou no total de 496 artigos, e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 24 estudos (Quadro 1).

## RESULTADOS

Quadro 1. Síntese dos estudos selecionados

Autor e ano	Título	Síntese	Resultados
Pavlov CS, Damulin IV, Shulpekova YO, Andreev EA. 2019. <sup>2</sup>	<i>Neurological disorders in vitamin B12 deficiency</i>	Revisão narrativa que discute sobre o metabolismo da cobalamina e a importância para manutenção das funções neurológicas.	Os principais distúrbios incluem: mielopatia, polineuropatia, distúrbios cognitivos e mentais e raramente neuropatia óptica. A cobalamina plasmática total não é indicador suficiente para detectar a hipovitaminose.
Ekusheva EV, et al. 2021. <sup>3</sup>	<i>The problem of vitamin B12 deficiency: relevance, diagnosis, and targeted therapy (based on materials of an interdisciplinary expert council with international participation).</i>	Um conselho de especialistas interdisciplinares, aborda mecanismos de redução de vitamina B12, manifestações clínicas, diagnóstico e correção dessa hipovitaminose.	Dietas veganas e principalmente modificações no mecanismo de absorção são as causas principais da hipovitaminose de B12. Observa-se que outros marcadores além dos níveis de cobalamina e VCM seriam importantes para detectar essa deficiência, como a homocisteína.
Tarhan B, Rahman S, Joseph N, Hyder D, Zingariello C, Borum PR, Sladky J, Winesett SP. 2021. <sup>4</sup>	<i>Vitamins are Indeed Vital Amines: A Discussion of 3 Deficiencies with Neurologic Manifestations</i>	É descrito sobre dois casos pediátricos com manifestações neurológicas por deficiências vitamínicas: a neuropatia óptica e a encefalopatia de Wernicke. Além disso, há uma discussão sobre diferentes deficiências vitamínicas, entre essas a cobalamina e seus fatores de risco.	Os achados neurológicos da hipovitaminose de B12 são: mielopatia, neuropatia óptica, parestesias, quadros neuropsiquiátricos e principalmente a degeneração combinada subaguda. Os quadros clínicos de deficiências vitamínicas podem sobrepor os de doenças neurológicas, o que confunde o reconhecimento.



Luthra NS, Marcus AH, Hills NK, Christine CW. 2005. <sup>5</sup>	<i>Vitamin B12 measurements across neurodegenerative disorders</i>	Análise transversal dos níveis de B12 obtidos no período do diagnóstico de pacientes com Doença de Parkinson (DP), Atrofia de Múltiplos Sistemas (MSA), Demência com Corpos de Lewy (DLB), Doença de Alzheimer (DA), Paralisia Supranuclear Progressiva (PSP), Frontotemporal Demência (FTD) ou Comprometimento Cognitivo Leve (MCI).	Descobriu-se que níveis de B12 eram consideravelmente reduzidos no momento do diagnóstico de pacientes com Doença de Parkinson. Na DP, DA e MCI o declínio de B12 variou muito mais do que o relatado para uma população idosa.
Spence JD. 2019. <sup>6</sup>	<i>Nutrition and Risk of Stroke</i>	Uma revisão narrativa que discute sobre a prevenção do AVC através da dieta e ao combater a deficiência de vitamina B12.	A hiperhomocisteinemia está envolvida com maior risco de AVC e a cobalamina é importante para redução desses níveis.
Silva B, Velosa A, Barahona-Corrêa JB. 2019. <sup>7</sup>	<i>Reversible dementia, psychotic symptoms, and epilepsy in a patient with vitamin B deficiency.</i>	Relato de caso de paciente com deterioração cognitiva e funcional, psicose e convulsões, secundárias à anemia perniciososa. Discute-se sobre apresentações similares de deficiência de cobalamina.	O caso demonstra que psicose, demência e convulsões podem ser dissociadas a hipovitaminose de B12. Após o tratamento com cianocobalamina parenteral, o quadro clínico melhorou rapidamente.
Kapur V, D'Cruz S, Kaur R. 2019. <sup>8</sup>	<i>An uncommon presentation of hyperhomocysteinemia and vitamin B deficiency: a case report.</i>	Relato de um caso de trombose venosa cerebral secundária à hiperhomocisteinemia por hipovitaminose de B12. Houve um estudo detalhado sobre a etiologia da trombose venosa cerebral desse paciente que fazia dieta vegetariana.	Apesar de relatos conflitantes na literatura sobre a hiper-homocisteinemia, deficiência de cobalamina e trombose venosa cerebral, relatos apontam considerável associação. Os elevados níveis de homocisteína podem ser revertidos com suplementação de vitaminas B12 e B9.

<p>Sahu P, Thippeswamy H, Chaturvedi SK. 2022.<sup>9</sup></p>	<p><i>Neuropsychiatric manifestations in vitamin B12 deficiency.</i></p>	<p>Estudo aborda sobre o papel etiológico da vitamina B12 em apresentações neuropsiquiátricas como depressão, ansiedade, psicose, demência e delirium.</p>	<p>A deficiência de cobalamina pode mascarar uma apresentação psiquiátrica. Em um distúrbio psiquiátrico, é importante manter níveis séricos normais mais altos dessa vitamina.</p>
<p>Nassiri N, Assarzagdegan F, Shahriari M, Norouzi H, Kavousnezhad S, Nassiri N, Sheibani K. 2018.<sup>10</sup></p>	<p><i>Vitamin B12 Deficiency as a Cause of Neurotrophic Keratopathy.</i></p>	<p>Relato de caso sobre a deficiência de B12 como causa muito rara de ceratopatia neurotrófica.</p>	<p>Esse é o primeiro relato que descrever essa consequência devido a hipovitaminose de B12. Após 3 semanas de tratamento com reposição dessa vitamina, o quadro teve melhora significativa com reversão da sensação corneana, aumento da acuidade visual, melhora da ceratopatia e dos achados neurológicos.</p>
<p>Geng C, Yang Z, Xu P, Zhang H. 2022.<sup>11</sup></p>	<p><i>Vitamin B12 deficiency is associated with narcolepsy.</i></p>	<p>Estudo retrospectivo que analisa níveis de vitamina B12, folato e homocisteína em 40 pacientes com narcolepsia que não receberam tratamento para essa enfermidade e 40 controles saudáveis.</p>	<p>Em comparação com o grupo controle, os níveis séricos de ácido fólico e vitamina B12 foram significativamente menores no grupo com narcolepsia, enquanto os níveis de TG, creatinina e homocisteína foram maiores no grupo com essa enfermidade.</p>
<p>Lauer AA, Grimm HS, Apel B, Golobrodska N, Kruse L, Ratanski E, et al. 2022.<sup>12</sup></p>	<p><i>Mechanistic Link between Vitamin B12 and Alzheimer's Disease.</i></p>	<p>Revisão que aborda as vias bioquímicas envolvidas na DA que são afetadas pela vitamina B12, com foco no processamento de APP, fibrilação de A<math>\beta</math>, dano oxidativo induzido por A<math>\beta</math>, bem como hiperfosforilação e agregação de tau.</p>	<p>O comprometimento da bainha de mielina pode ter um papel importante na patologia da DA e pode até preceder as patologias A<math>\beta</math> e tau. Devido a propriedade antioxidante da vitamina B12, a deficiência pode levar à oxidação de lipídios, proteínas e ácidos nucleicos e contribuir para o desenvolvimento de doenças nas quais o estresse oxidativo é considerado um fator importante, incluindo a DA, doença de Parkinson e diabetes tipo 2.</p>

<p>Arıcan P, Bozkurt O, Cavusoglu D, Gencpinar P, Haspolat S, Duman O, Olgac Dundar N. 2020.<sup>13</sup></p>	<p><i>Various Neurological Symptoms with Vitamin B12 Deficiency and Posttreatment Evaluation.</i></p>	<p>Estudo retrospectivo realizado em crianças com achados neurológicos.</p>	<p>O sintoma mais comum em adolescentes foi a cefaleia. Em pacientes infantis, os sintomas foram convulsões e atraso no desenvolvimento. É ideal o diagnóstico precoce para evitar lesões permanentes.</p>
<p>Jatoi S, Hafeez A, Riaz SU, Ali A, Ghauri MI, Zehra M. 2020.<sup>14</sup></p>	<p><i>Low Vitamin B12 Levels: An Underestimated Cause of Minimal Cognitive Impairment and Dementia.</i></p>	<p>Estudo multicêntrico transversal que avalia os níveis de cobalamina e homocisteína em pacientes com comprometimento cognitivo mínimo. Foram incluídas 202 pessoas e 84% obtiveram melhora sintomática após reposição de vitamina B12.</p>	<p>A deficiência de vitamina B12 está relacionada à cognição e a reposição pode melhorar o quadro cognitivo do paciente.</p>
<p>Dubaj C, Czyż K, Furmaga-Jabłońska W. 2020.<sup>15</sup></p>	<p><i>Vitamin B12 deficiency as a cause of severe neurological symptoms in breast fed infant - a case report.</i></p>	<p>Relato de caso que aborda sobre uma menina de sete meses de idade com sonolência patológica e regressão do desenvolvimento relacionado a hipovitaminose de B12 devido à doença de Addison-Biermer da mãe.</p>	<p>A suplementação resultou em melhora instantânea do quadro clínico, mas por causa do diagnóstico tardio, houve retardo psicomotor. Portanto, níveis de cobalamina devem ser considerados no diagnóstico diferencial de sintomas neurológicos em lactentes.</p>
<p>Bousselamti A, El Hasbaoui B, Echahdi H, Krouile Y. 2018.<sup>16</sup></p>	<p><i>Psychomotor regression due to vitamin B12 deficiency.</i></p>	<p>Relato de caso sobre deficiência de cobalamina em uma menina de 9 meses que apresentou letargia, hipotonia e regressão psicomotora. A mãe fazia dieta vegetariana e fazia amamentação exclusiva desde o nascimento.</p>	<p>A hipovitaminose de B12 infantil é tratável e os níveis maternos dessa vitamina influenciam na gravidade do quadro. A apresentação clínica consiste na falha do desenvolvimento, hipotonia, microcefalia e anemia megaloblástica. O diagnóstico e tratamento precoce são fundamentais para prevenir sequelas neurológicas.</p>

<p>Acıpayam C, Güneş H, Güngör O, İpek S, Sarışık N, Demir NŞ. 2020.<sup>17</sup></p>	<p><i>Cerebral atrophy in 21 hypotonic infants with severe vitamin B12 deficiency</i></p>	<p>Estudo clínico que inclui 21 crianças de 4 a 24 meses com deficiência de B12 e todos tinham hipotonia, retardo no desenvolvimento neuropsicomotor e anemia.</p>	<p>Sintomas neurológicos e atrasos do desenvolvimento devido a deficiência de B12 podem ser precavidos de sequelas se diagnóstico prévio. A avaliação e tratamento de mães para essa hipovitaminose contribuem para saúde do binômio mãe-bebê durante a amamentação.</p>
<p>Hasbaoui BE, Mebrouk N, Saghir S, Yajouri AE, Abilkassem R, Agadr A. 20121.<sup>18</sup></p>	<p><i>Vitamin B12 deficiency: case report and review of literature.</i></p>	<p>Relato de caso e revisão de literatura aborda sobre um menino de 10 meses de idade que foi amamentado exclusivamente por mãe vegetariana. Ele apresentou hipotonia progressiva, déficit de crescimento, palidez e letargia.</p>	<p>A cobalamina é fundamental para o desenvolvimento cerebral. Quadro neurológico e achados neurorradiológicos graves podem ser encontrados em lactentes com deficiência de B12. As mães vegetarianas e veganas devem ser alertadas sobre os prejuízos ligados a hipovitaminose durante a gravidez e lactação.</p>
<p>Berri MA, Taous A, Boulahri T, Traibi I, Rouimi A. 2019.<sup>19</sup></p>	<p><i>Neurological disorders secondary to vitamin B12 deficiency: about 29 cases</i></p>	<p>Estudo sobre aspectos clínicos e evolutivos das manifestações neurológicas por deficiência de B12 em 29 pacientes.</p>	<p>Os sintomas são polimórficos e inespecíficos o que dificulta o diagnóstico, principalmente, pelo fato de que o distúrbio hematológico pode ou não estar presente. É importante um exame clínico completo, além de níveis de homocisteína e ácido metilmalônico. A dosagem de B12 deve ser feita em qualquer comprometimento neurológico ou psiquiátrico sem causa aparente.</p>
<p>Aguirre JA, Donato MA, Buscio M, Ceballos V, Armeno M, Aizpurúa L, et al. 2019.<sup>20</sup></p>	<p>Compromiso neurológico grave por déficit de vitamina B12 en lactantes hijos de madres veganas y vegetarianas</p>	<p>Descreve sobre lactentes com mães veganas, deficiência de vitamina B12 e comprometimento neurológico grave. Apresentações como apneias, convulsões, hipotonia e letargia.</p>	<p>O pediatra tem que suspeitar de deficiência de B12 quando houver disfunção neurológica sem causa aparente ou em casos de anemia megaloblástica e pancitopenia. O prognóstico neurológico será melhor quanto mais precoce for o diagnóstico.</p>

<p>McCarter SJ, Teigen LM, McCarter AR, Benarroch EE, St Louis EK, Savica R. 2019.<sup>21</sup></p>	<p><i>Low Vitamin B12 and Parkinson Disease: Potential Link to Reduced Cholinergic Transmission and Severity of Disease.</i></p>	<p>Trata-se de uma revisão da fisiopatologia nos sintomas não motores do Parkinson e a ligação com a cobalamina como adjuvante na melhora da transmissão colinérgica.</p>	<p>A cobalamina e o metabolismo da acetilcolina possuem relação no ciclo de metilação do SAM e há possibilidade de associação na piora dos sintomas de Parkinson quando os níveis de B12 são deficientes</p>
<p>Serin HM, Arslan EA. 2019.<sup>22</sup></p>	<p><i>Neurological symptoms of vitamin B12 deficiency: analysis of pediatric patients.</i></p>	<p>Estudo retrospectivo que envolve 38 crianças entre 9 meses e 17 anos. Nenhum paciente tinha dieta de origem animal adequada e foram classificados de acordo com sinais e sintomas neurológicos.</p>	<p>O achados nesse estudo foram de síncope, tontura, hipotonia, atraso no desenvolvimento, ataxia de marcha, convulsão, tremor, parestesias, visão turva e dificuldade de concentração.</p>
<p>Li S, Zhang Q, Gao Y, Nie K, Liang Y, Zhang Y, Wang L. 2021.<sup>23</sup></p>	<p><i>Serum Folate, Vitamin B12 Levels, and Systemic Immune-Inflammation Index Correlate with Motor Performance in Parkinson's Disease: A Cross-Sectional Study.</i></p>	<p>Estudo retrospectivo de 148 pacientes com Parkinson idiopático. Investigaram a relação dos níveis séricos de folato, vitamina B12 e escores de inflamação no desempenho motor da Doença de Parkinson.</p>	<p>O estudo demonstra que o folato sérico, os níveis de cobalamina e o índice de imunoinflamação sistêmica influenciam na qualidade motora da Doença de Parkinson.</p>
<p>Sun W, Li G, Lai Z, Lu Z, Lin Y, Peng J, Huang J, Hu K. 2019.<sup>24</sup></p>	<p><i>Subacute Combined Degeneration of the Spinal Cord and Hydrocephalus Associated with Vitamin B12 Deficiency.</i></p>	<p>Relato de caso de um paciente com depressão, comprometimento cognitivo, ataxia de marcha e incontinência urinária relacionada à hipovitaminose de B12.</p>	<p>A deficiência de vitamina B12 pode ser uma causa potencial de hidrocefalia, através de distúrbios de absorção do líquido devido a redução da complacência capilar intracraniana e trombose causada pela hiper-homocisteinemia. A neuropatia associada à essa hipovitaminose é reversível. A causa dessa deficiência deve ser diagnosticada e tratada precocemente.</p>

Fonte: Autores, 2023

## DISCUSSÃO

O Instituto de Medicina de Washington (Washington Institute of Medicine-Washington DC, EUA), refere que entre 75 e 90% das pessoas com deficiência de vitamina B12, possuem alterações neurológicas e em 25% dos casos são as únicas apresentações no quadro clínico.<sup>3</sup> Dessa forma, ressalta-se que as variações de níveis laboratoriais para o diagnóstico de anemia, muitas vezes, não estarão associadas com a deficiência de B12. Além disso, o comprometimento neurológico poderá surgir mesmo dentro dos parâmetros inferiores.<sup>22</sup>

Os sintomas de fraqueza, fadiga, baixa concentração, redução da memória e outros inespecíficos podem retratar deficiência subclínica de B12. Outros distúrbios mencionados são divididos em sensoriais, como: parestesias, formigamento e dormência, alterações da marcha como: ataxia e arreflexia, além de deficiência visual, síndrome das pernas inquietas, distúrbios do sono, manifestações neuropsiquiátricas como: labilidade emocional, agressividade, apatia, depressão, psicose aguda, alucinações visuais e auditivas.<sup>3, 4, 19, 20</sup>

A redução de B12 pode estar envolvida no desenvolvimento ou progressão de doenças neurodegenerativas, pois o processo de desmielinização no SNC e SNP, leva a variações patológicas na substância branca cerebral conhecida como leucoencefalopatia dismetabólica que pode cursar com manifestação cognitiva modificada.<sup>3</sup> A síntese da bainha de mielina fica deficitária, o que aumenta a liberação de citocinas pró-inflamatórias e reduz substâncias mielinotróficas. Ademais, ocorre o aumento de ácido metilmalônico que acarreta danos para estruturas subcorticais, entre essas: globo pálido e corpo estriado.<sup>2, 24</sup>

Em um estudo, os autores citaram que a vitamina B12 modula e inibe o funcionamento da quinase repetida rica em leucina 2 (LRRK2) que é presente com mutações em aproximadamente 5% dos casos de Parkinson hereditário.<sup>5</sup> Em um artigo publicado na *Mayo Clinic Proceedings*, níveis reduzidos de vitamina B12 foram relacionados com comprometimento cognitivo na Doença de Parkinson (DP), devido a disfunção colinérgica associada ao comprometimento cognitivo e elevação da instabilidade postural na DP. Essa relação da cobalamina com o metabolismo da acetilcolina, ocorre através do ciclo de metilação da S-adenosilmetionina (SAM), o que possibilita pior desempenho nos sintomas de Parkinson quando os níveis de B12 são baixos.<sup>22</sup>



Em uma revisão sistemática, os autores avaliaram a associação dos níveis de vitamina B12 no sangue e o comprometimento cognitivo, observando-se que níveis próximos ao limite inferior (< 250 ng/l) possuem associação com a doença de Alzheimer, Parkinson e a demência vascular, e que os níveis < 150 ng/l estão ligados ao comprometimento cognitivo.<sup>2</sup>

Aliado aos sinais laboratoriais de hipovitaminose e comprometimento cognitivo progressivo, há redução do tamanho dos lobos frontais, aumenta índice bicaudal, hiperintensidade simétrica da substância branca no modo T2 que são características de leucoaraiose.<sup>2</sup>

Distúrbios cognitivos com pensamento lento, redução da atenção e memória comprometida, podem progredir até dano frontal mais severo. Além disso, pode estar associada com a doença de Alzheimer, de Parkinson e demência vascular.<sup>2</sup>

Em uma revisão sobre as vias bioquímicas da Doença de Alzheimer (DA) e a cobalamina, relaciona a deficiência dessa vitamina com a doença, devido a elevação da homocisteína e estresse oxidativo, aumento da síntese de colesterol e a relação com formação de tau e B-amilóide.<sup>12</sup> A vitamina B12 é considerada antioxidante através dos mecanismos de eliminação direta de ROS, preservação da glutathione e proteção contra estresse oxidativo através da modulação das citocinas e fatores de crescimento. A neuroinflamação é fundamental na progressão da Doença de Alzheimer e o comprometimento da mielina pode desempenhar importância na DA e até preceder patologias A $\beta$  e tau. Outros efeitos protetores estão relacionados à síntese de colesterol reduzida, sinaptogênese neuronal, alterações epigenéticas e fibrilação amilóide e tau.<sup>1, 2</sup>

Os elevados índices de homocisteína envolvem risco de atrofia cerebral e déficit cognitivo. A hiperhomocisteinemia eleva o risco de AVE e potencializa a isquemia cerebral crônica, o que pode resultar em demências vasculares.<sup>2, 6</sup> Há um relato de caso que aborda sobre a trombose venosa cerebral associada a hiperhomocisteinemia devido a deficiência de cobalamina. Nesse relato de caso, demonstra a ressonância magnética com presença de lesão de sinal misto no lobo parieto-occipital posterior direito com áreas de hipointensidade nas imagens ponderadas em T2.<sup>8</sup>

Em vigência de baixos níveis de vitamina B12, o quadro de hiperhomocisteinemia gera diminuição de S-adenosilmetionina (SAM) o que é fator de risco para depressão. Dessa forma, reduz reações de metilação o que provoca alterações desmielinizantes no sistema nervoso. Ademais, com a redução da SAM, leva



a diminuição de N-metilnicotinamida e eleva efluxo de colina do SNC, o que reduz níveis de acetilcolina e acarreta instabilidade postural e cognitiva. A segunda maneira de provocar a redução da acetilcolina no cenário de baixos índices de B12, é através da maior utilização da betaína para metilação da homocisteína, o que reduz a quantidade de colina para converter em acetilcolina, pois essa é precursora da betaína e da fosfatidilcolina.<sup>22</sup>

Em um estudo transversal, aponta-se sobre a importância do rastreamento da deficiência de B12, principalmente, nos idosos, devido a possibilidade de ser uma causa reversível de demência. Além disso, mencionam relação entre baixos níveis considerados normais de B12 e comprometimento cognitivo, assim como em um estudo da Sociedade Americana de Nutrição, o que demonstra o desafio de um valor padrão-ouro para indicar a deficiência. Nesse mesmo estudo, o ponto de corte foi de 203 pg/ml, mas as manifestações neurológicas surgiram entre 298 e 350 pg/ml.<sup>14</sup>

Apesar da variação entre os laboratórios, os valores séricos normais costumam ser considerados entre 200 e 800 pg/ml. Contudo, o método de medida da vitamina B12 como nível sérico total, apresenta insuficiência para verdadeira noção de deficiência. Logo, a homocisteína aumentada, apesar de não ser específica para a vitamina B12 e o ácido metilmalônico sérico podem ser úteis para assegurar carência subclínica dessa vitamina.<sup>2, 3</sup>

A degeneração combinada subaguda da medula espinhal é uma das consequências mais citadas. É inicialmente caracterizada por estágios de redução da sensibilidade vibratória, parestesias de membros inferiores, ataxia sensitiva e tardiamente por lesão dos tratos corticospinais, tetraparesia espástica com reflexos patológicos.<sup>2, 25</sup>

Os neurônios cerebrais com bainhas de mielina destruídas por níveis baixos de vitamina B12 são suscetíveis a efeitos excitotóxicos do glutamato, sofrendo dano axonal irreversível associados a sintomas psicóticos e epilepsia. Contudo, é possível recuperar pelo menos parcialmente de déficits.<sup>7</sup>

Um relato de caso que ilustra psicose, demência reversível e convulsões, sugere que a deficiência de B12 seja considerada no diagnóstico diferencial de pacientes com psicose atípica ou convulsões e principalmente se acompanhada de declínio cognitivo. Além disso, os sintomas neuropsiquiátricos podem se desenvolver mesmo sem macrocitose ou anemia.<sup>7</sup>

Apesar de raro, a deficiência de cobalamina pode causar neuropatias ópticas. Inicialmente subclínica, mas pode levar a escotoma e perda de visão. Há relato de caso sobre a hipovitaminose de B12 como causa de ceratite neurotrófica. Essa é uma doença degenerativa rara da córnea causada por um comprometimento do nervo trigêmeo que leva a uma redução ou perda sensitiva completa da córnea. O quadro neurológico apresentava ataxia, parestesia de limbo e diminuição da sensibilidade vibratória e posicional.<sup>10</sup>

Essa vitamina é associada com melhoria da qualidade do sono, pois contribui para secreção de melatonina, o que permite melhor regulação dos ritmos do sono e do ciclo sono-vigília. Quanto aos transtornos do sono, um estudo retrospectivo com 40 pacientes com narcolepsia e 40 controles saudáveis, tiveram mais resultados de níveis séricos reduzidos de vitamina B12 nos pacientes com o distúrbio de sono.<sup>11</sup> Outro artigo indica que na síndrome das pernas inquietas também há níveis reduzidos de cobalamina em comparação com o grupo controle, além de que com menores níveis dessa vitamina, piores são os sintomas dessa síndrome.<sup>22</sup>

Na pediatria, uma das causas da deficiência além dos casos de reduzida ingestão de alimentos de origem animal por parte de crianças e adolescentes, também estão envolvidas as mães vegetarianas ou veganas durante a gestação ou aleitamento materno, por isso, devem ser orientadas para prevenir essa deficiência em ambos. Essa carência deve ser considerada em casos de hipotonia congênita, regressão ou atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, síncope, ataxia de marcha, convulsões, perda ou visão turva, neuropatia, tontura ou tremor. Em um estudo realizado em crianças e adolescentes, o sintoma mais prevalente foi a cefaleia e nas menores faixas etárias foram as convulsões e atrasos no desenvolvimento. Nenhum paciente desse estudo apresentou anemia macrocítica. Outros sintomas que podem ser manifestados em crianças e adolescentes são as síncopes, parestesias, tonturas, esquecimentos e tremores.<sup>13, 15, 18, 21, 23</sup> A tomografia cerebral pode revelar atrofia cerebral e atraso na mielinização.<sup>17</sup>

## CONCLUSÕES

Conclui-se a necessidade do clínico estar atento para os sintomas iniciais da hipovitaminose de B12 e verificar as concentrações séricas laboratoriais antes de

diagnosticar ou iniciar o tratamento de outras doenças neurológicas, haja vista que esta pode mimetizar diferentes comorbidades.

Apesar dos sintomas iniciais inespecíficos, é fundamental estar vigilante aos sintomas de comprometimento da memória, parestesias, fraqueza e tonturas a fim de reverter o quadro de forma precoce.

As manifestações neurológicas encontradas foram relacionadas a transtornos cognitivos, distúrbios do movimento, transtornos sensitivos, transtornos neuropsiquiátricos, distúrbios do sono, além de neuropatias periféricas e ópticas.

Nos pacientes pediátricos, a deficiência de B12 deve fazer parte do diagnóstico diferencial especialmente nos casos de atraso neuropsicomotor e hipotonia. É fundamental orientar acerca da dieta adequada para as crianças e os adolescentes obterem essa vitamina. Em caso de gestantes ou de aleitamento materno sujeitos a dietas restritivas quanto à origem animal, deve-se evidenciar a importância da reposição.

É essencial ressaltar a importância do rastreio em pacientes com fatores de risco para a deficiência, como aqueles que fazem uso de medicamentos que reduzem sua absorção, no caso de procedimentos cirúrgicos e enfermidades gastrointestinais, dietas carentes de origem animal e idade avançada.

Devido a possibilidade do comprometimento neurológico surgir, mesmo dentro dos níveis inferiores, compreende-se a necessidade de mais estudos para avaliar os parâmetros ideais e métodos diagnósticos mais precisos que permitam prevenir possíveis acometimentos cardiovasculares, hematológicos e neurológicos provenientes da deficiência prolongada de cobalamina.

## REFERÊNCIAS

1. Combs Jr, Gerald F, McClung P. The vitamins: fundamental aspects in nutrition and health. Academic press, Fifth Edition, 2016. 628p.
2. Pavlov CS, Damulin IV, Shulpekova YO, Andreev EA. Neurological disorders in vitamin B12 deficiency. Ter Arkh. 2019 May 16;91(4):122-129. doi: 10.26442/00403660.2019.04.000116.
3. Ekusheva EV, Shikh EV, Ametov AS, Ostroumova OD, Zaharov VV, Zhivolupov SA, Djukic M. Problema defitsita vitamina B12: aktual'nost', diagnostika i targetnaya terapiya (po materialam mezhdistsiplinarnogo soveta ekspertov s mezhdunarodnym uchastiem) [The problem of vitamin B12 deficiency: relevance, diagnosis, and targeted therapy (based on materials of an interdisciplinary expert council with international participation)]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2021;121(11):17-25. Russian. doi: 10.17116/jnevro202112111117.

4. Tarhan B, Rahman S, Joseph N, Hyder D, Zingariello C, Borum PR, Sladky J, Winesett SP. Vitamins are Indeed Vital Amines: A Discussion of 3 Deficiencies With Neurologic Manifestations. *Child Neurol Open*. 2021 Oct 23;8:2329048X211046440. doi: 10.1177/2329048X211046440
5. Luthra NS, Marcus AH, Hills NK, Christine CW. Vitamin B12 measurements across neurodegenerative disorders. *J Clin Mov Disord*. 2020 Mar 12;7:3. doi: 10.1186/s40734-020-00085-8.
6. Spence JD. Nutrition and Risk of Stroke. *Nutrients*. 2019 Mar 17;11(3):647. doi: 10.3390/nu11030647.
7. Silva B, Velosa A, Barahona-Corrêa JB. Reversible dementia, psychotic symptoms, and epilepsy in a patient with vitamin B deficiency. *BMJ Case Rep*. 2019 May 14;12(5):e229044. doi: 10.1136/bcr-2018-229044.
8. Kapur V, D'Cruz S, Kaur R. An uncommon presentation of hyperhomocysteinemia and vitamin B deficiency: a case report. *J Med Case Rep*. 2019 Feb 18;13(1):36. doi: 10.1186/s13256-019-1988-9.
9. Sahu P, Thippeswamy H, Chaturvedi SK. Neuropsychiatric manifestations in vitamin B12 deficiency. *Vitam Horm*. 2022;119:457-470. doi: 10.1016/bs.vh.2022.01.001.
10. Nassiri N, Assarzadegan F, Shahriari M, Norouzi H, Kavousnezhad S, Nassiri N, Sheibani K. Vitamin B12 Deficiency as a Cause of Neurotrophic Keratopathy. *Open Ophthalmol J*. 2018 Feb 28;12:7-11. doi: 10.2174/1874364101712010007.
11. Geng C, Yang Z, Xu P, Zhang H. Vitamin B12 deficiency is associated with narcolepsy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2022 Jan;212:107097. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.107097.
12. Lauer AA, Grimm HS, Apel B, Golobrodska N, Kruse L, Ratanski E, et al. Mechanistic Link between Vitamin B12 and Alzheimer's Disease. *Biomolecules*. 2022 Jan 14;12(1):129. doi: 10.3390/biom12010129.
13. Arican P, Bozkurt O, Cavusoglu D, Gencpinar P, Haspolat S, Duman O, Olgac Dundar N. Various Neurological Symptoms with Vitamin B12 Deficiency and Posttreatment Evaluation. *J Pediatr Neurosci*. 2020 Oct-Dec;15(4):365-369. doi: 10.4103/jpn.JPN\_130\_19.
14. Jatoi S, Hafeez A, Riaz SU, Ali A, Ghauri MI, Zehra M. Low Vitamin B12 Levels: An Underestimated Cause of Minimal Cognitive Impairment and Dementia. *Cureus*. 2020 Feb 13;12(2):e6976. doi: 10.7759/cureus.697
15. Dubaj C, Czyż K, Furmaga-Jabłońska W. Vitamin B12 deficiency as a cause of severe neurological symptoms in breast fed infant - a case report. *Ital J Pediatr*. 2020 Mar 30;46(1):40. doi: 10.1186/s13052-020-0804-x.
16. Bousselamti A, El Hasbaoui B, Echahdi H, Krouile Y. Psychomotor regression due to vitamin B12 deficiency. *Pan Afr Med J*. 2018 Jun 20;30:152. doi: 10.11604/pamj.2018.30.152.12046.
17. Acıpayam C, Güneş H, Güngör O, İpek S, Sarışık N, Demir NŞ. Cerebral atrophy in 21 hypotonic infants with severe vitamin B12 deficiency. *J Paediatr Child Health*. 2020 May;56(5):751-756. doi: 10.1111/jpc.14733.

18. Hasbaoui BE, Mebrouk N, Saghir S, Yajouri AE, Abilkassem R, Agadr A. Vitamin B12 deficiency: case report and review of literature. *Pan Afr Med J.* 2021 Mar 4;38:237. doi: 10.11604/pamj.2021.38.237.20967.
19. Berri MA, Taous A, Boulahri T, Traibi I, Rouimi A. [Neurological disorders secondary to vitamin B12 deficiency: about 29 cases]. *The Pan African Medical Journal.* 2019;32:108. doi: 10.11604/pamj.2019.32.108.17609.
20. Aguirre JA, Donato MA, Buscio M, Ceballos V, Armeno M, Aizpurúa L, et al. Compromiso neurológico grave por déficit de vitamina B12 en lactantes hijos de madres veganas y vegetarianas. *Archivos argentinos de pediatría* 117(4):e420-e424. 2019.
21. McCarter SJ, Teigen LM, McCarter AR, Benarroch EE, St Louis EK, Savica R. Low Vitamin B12 and Parkinson Disease: Potential Link to Reduced Cholinergic Transmission and Severity of Disease. *Mayo Clin Proc.* 2019 May;94(5):757-762. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.01.039.
22. Serin HM, Arslan EA. Neurological symptoms of vitamin B12 deficiency: analysis of pediatric patients. *Acta Clin Croat.* 2019 Jun;58(2):295-302. doi: 10.20471/acc.2019.58.02.13.
23. Li S, Zhang Q, Gao Y, Nie K, Liang Y, Zhang Y, Wang L. Serum Folate, Vitamin B12 Levels, and Systemic Immune-Inflammation Index Correlate with Motor Performance in Parkinson's Disease: A Cross-Sectional Study. *Front Neurol.* 2021 May 21;12:665075. doi: 10.3389/fneur.2021.665075.
24. Sun W, Li G, Lai Z, Lu Z, Lin Y, Peng J, Huang J, Hu K. Subacute Combined Degeneration of the Spinal Cord and Hydrocephalus Associated with Vitamin B12 Deficiency. *World Neurosurg.* 2019 Aug;128:277-283. doi: 10.1016/j.wneu.2019.05.008.

# GLAUCOMA CAUSADO EM PACIENTES COM DIABETES DESCONTROLADO

GLAUCOMA CAUSED IN PATIENTS WITH UNCONTROLLED DIABETES

***Gabriel M. de Freitas<sup>1</sup>; João M. Ferreira<sup>2</sup>; Cláudio L. B. Bragança<sup>2</sup>***

<sup>1</sup> Discente do curso de Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup> Professor do curso de Medicina da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. tccmed@unifeso.edu.br

## Resumo:

**Introdução:** O diabetes é uma doença reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) causada pela insuficiência de insulina. Com o controle da glicemia sérica, o paciente pode levar uma vida normal, entretanto, seu descontrole acarreta hiperglicemia e complicações como neuropatias, retinopatias, nefropatias, além de outros agravos à saúde. Sendo assim, para que a definição do diagnóstico tenha êxito e o tratamento efetivo, o desempenho do médico é fundamental. A partir dessa premissa, será elaborado um estudo para avaliar glaucoma em pacientes com diabetes descontrolado. **Objetivo:** Apresentar como se comporta um paciente deficiente visual com glaucoma, em decorrência de diabetes descontrolado. **Métodos:** O presente estudo é uma revisão integrativa de literatura utilizando os DECs (Descritores em Ciências da Saúde). A pesquisa incluiu artigos (2017-2022) em português, online, publicados no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO e Google Acadêmico. Além de consultas em livros de enfermagem sobre o tema. **Resultados e discussão:** Em decorrência do diabetes não controlado, irrompe o glaucoma de ângulo aberto, considerado o mais comum. Em caso de agravo da doença, as consequências podem ser a visão turva; perda gradativa da visão; dificuldade de enxergar em ambientes escuros; e redução do campo de visão. **Conclusão:** Baseado na literatura revisada, há uma relação proporcional entre o diabetes não controlado e o aumento das chances de glaucoma, contudo, a associação completa do binômio ainda não foi elucidada. Deste modo, torna-se basilar o aprofundamento dos métodos de prevenção e tratamentos adequados.

**Descritores:** Diabetes; Glaucoma; Prevenção; Conscientização.



**ABSTRACT:**

**Introduction:** Diabetes is a disease recognized by the World Health Organization (WHO) caused by insufficient insulin production. By controlling serum glucose levels, patients can lead a normal life; however, its mismanagement leads to hyperglycemia and complications such as neuropathies, retinopathies, nephropathies, and other health-related issues. Therefore, for a successful diagnostic definition and effective treatment, the role of the physician is crucial. Based on this premise, a study will be conducted to evaluate glaucoma in patients with uncontrolled diabetes. **Objective:** To present how a visually impaired patient with glaucoma behaves as a result of uncontrolled diabetes. **Methods:** The present study is an integrative literature review using Health Sciences Descriptors (DECs). The research included articles (2017-2022) in Portuguese, online, published on the Regional Portal of the Virtual Health Library (BVS), SciELO, and Google Scholar. In addition, nursing books on the subject were consulted. **Results and Discussion:** Due to uncontrolled diabetes, open-angle glaucoma emerges, considered the most common type. In case of disease progression, the consequences may include blurred vision, gradual loss of vision, difficulty seeing in dark environments, and reduced field of vision. **Conclusion:** Based on the reviewed literature, there is a proportional relationship between uncontrolled diabetes and increased chances of glaucoma; however, the complete association of this relationship has not yet been elucidated. Thus, it becomes fundamental to further explore methods of prevention and appropriate treatments.

**Keywords:** *Diabetes; Glaucoma; Prevention; Awareness.*

**INTRODUÇÃO:**

O diabetes é uma doença reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e a sua principal causa é o déficit de produção insulínica. Secretada pelo pâncreas, a insulina controla os níveis séricos de glicose no sangue, sendo responsável por trazer a energia necessária ao organismo. O diabetes, que também é conhecido como diabetes mellitus, é um distúrbio crônico, reconhecido pela redução de produção de insulina no organismo, aumentando os níveis séricos de glicose. A insulina produzida pelo pâncreas, a sua má produção ou falta da mesma, causa a diabetes, que pode ter origem hereditária ou de hábitos impróprios, como a alimentação ligada ao consumo excessivo de açúcar e carboidratos. Com outras causas e fatores, a diabetes mellitus



engloba um conjunto de doenças, separadas por tipos: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, pré-diabetes e diabetes gestacional, ainda pouco observadas. Cita-se, ainda, diabetes ligada a fatores genéticos ou pelo uso excessivo de algumas medicações<sup>1</sup>.

Para um pré-diagnóstico de diabetes, pode-se correlacionar alguns fatores como aumento da fome, relacionado à vontade excessiva de urinar, sede fora da normalidade, visão turva, vômitos e náuseas. A confirmação do diagnóstico acontece por meio dos exames de sangue: glicemia em jejum, curva glicêmica e hemoglobina glicada. Ao confirmar o diagnóstico, a equipe de saúde controla o diabetes junto ao paciente por meio de alimentação balanceada, atividade física e reposição de insulina por meio injetável. Com o controle da glicemia no sangue, o paciente poderá levar uma vida normal, em contrapartida a um paciente com diabetes descontrolado. Ainda, é importante ressaltar que a falta de tratamento individualizado e eficaz gera hiperglicemia, trazendo consigo repercussões do diabetes; pode-se mencionar: neuropatias, retinopatias, nefropatias, entre outras, bem como, a longo prazo, a descompensação da diabetes traz consigo outras complicações como glaucoma, amputação de membros inferiores, cegueira, insuficiência renal etc<sup>2</sup>.

Todavia, é digno de nota que, para que a iniciação e o estabelecimento do diagnóstico tenham êxito, o desempenho do médico é considerado elemento relevante no tratamento. Baseando-se nesse pressuposto, será elaborado um estudo para avaliar glaucoma em pacientes com diabetes descontrolado.

## **OBJETIVOS:**

**Primários:** Apresentar como se comporta um paciente deficiente visual com glaucoma como causa de diabetes descontrolado. Revisar sistematicamente a literatura acerca de pacientes com glaucoma, causado pelo déficit de insulina produzido pelo pâncreas; diabetes.

**Secundários:** Identificar dificuldades do paciente deficiente visual em demérito ao tratamento da diabetes frente ao médico. Compreender e tratar esses pacientes com glaucoma causados pelo descontrole do diabetes.

## **MÉTODO:**

A metodologia aplicada neste estudo incluiu uma revisão da literatura científica produzida tendo como finalidade analisar as dificuldades encontradas pelos pacientes

com glaucoma, devido ao diabetes não controlado. O estudo se baseia na identificação de como o tratamento inadequado do diabetes leva os pacientes a desenvolverem glaucoma e na compreensão da importância de um tratamento eficaz e dos riscos associados a não realização do mesmo.

A primeira fase da busca consistiu em localizar na literatura, utilizando descrições relacionadas ao tema da pesquisa, como as palavras "diabetes", "glaucoma" e "relevância da doença". O levantamento seguiu os seguintes critérios de inclusão para análise: artigos publicados em periódicos científicos e indexados nas bases de dados, como o Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO e Google Acadêmico. Artigos originais e completos em português, dentro do período temporal de 2003 a 2022. Para manter a precisão e a integridade da pesquisa, alguns critérios foram excluídos, como artigos publicados em outros idiomas, estudos que não incluem pacientes como público de interesse e publicações que não atentam aos critérios científicos.

Após a consolidação do repertório de pesquisa, os resultados foram interpretados através de uma análise metódica dos artigos selecionados e identificados os temas específicos emergentes desses estudos e as comparações entre eles. Por fim, os resultados são apresentados como uma revisão de texto e coleta de dados de todas as pesquisas e revisões de literatura. O exame dos dados coletados é descritivo, permitindo ao pesquisador avaliar a qualidade da literatura existente sobre o tema e identificar lacunas de conhecimento para futuras pesquisas na área "Glaucoma causado pelo diabetes não controlado".

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

O tratamento adequado e o manejo do glaucoma em pacientes com diabetes não controlado desempenham um papel fundamental na preservação da visão e no controle da progressão da doença. Várias opções de tratamento estão disponíveis e é importante considerar abordagens individualizadas de acordo com as singularidades de cada paciente<sup>2</sup>.

Uma das possibilidades de tratamento mais comum para o glaucoma é o uso de medicações tópicas, como colírios. Essas drogas ajudam a diminuir a pressão intraocular, que é um importante fator predisponente para o desenvolvimento e avanço do glaucoma. Existem diferentes tipos de colírios, como betabloqueadores, análogos de

prostaglandinas, inibidores da anidrase carbônica e agonistas adrenérgicos. Entretanto, o uso de cada classe de colírios depende da adaptação de cada paciente através de uma abordagem individualizada. Porém, fatores importantes devem ser considerados como: acesso ao medicamento; estágio do glaucoma; eficiência na redução da pressão intraocular; comorbidades, sobretudo, alérgicas, respiratórias e cardíacas; e os efeitos colaterais sistêmicos ou locais<sup>2</sup>.

Além desses medicamentos, outras opções de tratamento incluem tratamento à laser e cirurgia. Essas práticas permitem a drenagem do humor aquoso, impedindo o aumento da pressão intraocular. Entre as diferentes técnicas de terapia a laser, estão a trabeculectomia seletiva a laser e a iridotomia a laser. Esses procedimentos, geralmente, são bem tolerados e podem ser feitos em um consultório médico. No caso de pacientes com glaucoma avançado, ou que não responderam adequadamente à terapia medicamentosa e a laser, a cirurgia pode ser uma alternativa. As técnicas cirúrgicas mais comuns realizadas para o glaucoma incluem trabeculectomia, cirurgia de shunt e cirurgia de glaucoma minimamente invasiva (MIGS). Cada procedimento tem suas próprias indicações e considerações e a escolha da cirurgia dependerá da gravidade do glaucoma e das singularidades do paciente<sup>2</sup>.

Além das formas de tratamento propriamente ditas, é pertinente ressaltar a importância do trabalho em equipe através de uma abordagem multidisciplinar, tanto para o manejo quanto para o tratamento do glaucoma em pacientes diabéticos. A condução e o acompanhamento de uma equipe de oftalmologia, endocrinologia, cardiologia e outros profissionais de saúde são fundamentais para garantir o cuidado integral do paciente. Sendo assim, a constante monitorização através do controle sérico de glicose, aferições de pressão arterial sistêmica regulares e outros fatores que desencadeiam o glaucoma são relevantes para estabelecer um tratamento adequado ao paciente<sup>2</sup>.

Em resumo, as opções de tratamento e manejo do glaucoma em pacientes com diabetes não controlada incluem medicamentos tópicos, terapia a laser e cirurgia. A escolha do tratamento dependerá das características específicas de cada paciente e sendo realizada em associação com uma abordagem multidisciplinar. A educação do paciente sobre o tratamento, a importância no seguimento do mesmo e as recomendações médicas também desempenham um papel importante no manejo bem-sucedido do glaucoma em pacientes com diabetes não controlado<sup>2</sup>.

De acordo com a literatura, estudos indicam que há uma associação entre o binômio glaucoma e diabetes não controlada. Cientistas revelaram uma conexão importante entre essas condições, em contraste com outros estudos observacionais. Deste modo, o diabetes não controlado aumenta o risco de agravos do glaucoma, segundo estudos recentes. Contudo, a natureza precisa dessa combinação ainda não foi totalmente esclarecida<sup>3</sup>.

Embora evidências preliminares sugiram uma relação entre diabetes não controlado e glaucoma, é crucial ressaltar que mais estudos são imprescindíveis para compreender completamente essa conexão. A complexidade dessas doenças e a variedade de fatores de risco envolvidos dificultam o estabelecimento de uma associação clara entre elas. Alguns estudos sugerem que a hiperglicemia crônica, característica do diabetes descontrolado, pode levar a danos aos tecidos oculares, inclusive ao nervo óptico, por estar associada ao glaucoma. No entanto, outros fatores, como idade, pressão alta e histórico familiar de glaucoma, também desempenham um papel no desenvolvimento da doença<sup>3</sup>.

As variantes modificáveis adquiridas, assim como fatores genéticos, têm uma relação diretamente proporcional com o aumento de risco para manifestação do glaucoma em pacientes com diabetes. Porém, é importante observar as características da patologia como o tipo de glaucoma desenvolvido, a extensão e a duração do tratamento da doença metabólica.

Nesse sentido, a literatura indica que o diabetes não controlado e o glaucoma possam estar associados, contudo, requer um maior esclarecimento sobre essa relação complexa. Para melhor compreensão a respeito dos mecanismos envolvidos, assim como a natureza exata dessa associação, são necessárias mais pesquisas e estudos controlados sobre o tema. Sendo assim, através de maiores esforços no campo de pesquisas, os riscos de desenvolver ou progredir o glaucoma em um diabético descompensado irão diminuir, ajudando a criar formas de prevenção e tratamentos mais eficientes<sup>3</sup>.

A patologia em questão mostra uma conexão mais profunda entre essas condições, evidenciando uma íntima associação entre os distúrbios. Em razão de uma hiperglicemia crônica não controlada acontece quadros de disfunção do endotélio, estresse oxidativo e inflamação local, que tem o potencial de danificar a visão, assim como a microcirculação ocular e neurológica. Além do quadro citado, a retinopatia

diabética também contribui para a evolução do glaucoma. Entretanto, pesquisas mais sólidas são necessárias para elucidar de forma completa os eventos envolvidos e como desencadeiam a instalação da referida enfermidade<sup>4</sup>.

Como particularidade do diabetes não controlado, modificações do endotélio e alterações de vasos são observadas em decorrência da hiperglicemia crônica. Com a persistência do quadro, acontece um prejuízo do fluxo sanguíneo para o tecido ocular e o nervo óptico. Somado a isso, há o acometimento dos tecidos e células oculares pelo estresse oxidativo, lesionando a área e resultando na degeneração do nervo óptico. O dano à visão é agravado por um quadro de inflamação prolongada, causada por uma hiperglicemia mal controlada. Como efeito, o ambiente ocular é remodelado quanto à sua homeostase por moléculas inflamatórias e citocinas inflamatórias, que também desencadeiam apoptose das células do nervo óptico<sup>4</sup>.

Tida como uma complicação comum que ocorre em pacientes com diabetes não controlado, a neuropatia diabética tem o potencial de causar danos em nervos periféricos, como o nervo óptico, que, conseqüentemente, perde a função de transmitir informações ao cérebro<sup>4</sup>.

Embora esses mecanismos da doença estejam implicados como fatores que contribuem para o glaucoma em pacientes com diabetes não controlado, é importante enfatizar que mais pesquisas são necessárias para entender completamente essas relações substanciais. Uma melhor compreensão desses mecanismos pode levar ao desenvolvimento de métodos de prevenção e tratamento mais eficazes que minimizem os danos induzidos pelo glaucoma em pacientes com diabetes descompensado<sup>4</sup>.

Já em relação aos métodos de prevenção, estes desempenham um papel importante na redução do risco de desenvolver e progredir os quadros de diabetes e glaucoma. A prevenção efetiva dessas doenças não apenas aumenta a condição de vida do paciente, como pode reduzir custos e complicações relacionadas ao tratamento<sup>4</sup>.

Vale frisar a importância de uma reeducação alimentar com uma dieta equilibrada, rica em frutas, vegetais e grãos integrais. Além disso, a suspensão de gorduras saturadas da dieta e a inclusão da prática de exercícios físicos são critérios fundamentais para prevenção do diabetes<sup>4</sup>.

Como em quase toda medicina, a descoberta prévia e a devida monitorização da doença ocular são imprescindíveis para a prevenção do glaucoma em diabéticos não controlados. Como maneira de possibilitar uma rápida intervenção e impedir o

desenvolvimento do distúrbio, protocolos médicos como exames oftalmológicos rotineiros, englobando avaliação do nervo óptico e aferição da pressão intraocular são medidas indispensáveis a serem realizadas<sup>4</sup>.

Outro método de prevenção importante é educar os pacientes sobre os riscos associados ao diabetes não controlado e ao glaucoma, bem como a importância da adesão aos cuidados e aos tratamentos oftalmológicos prescritos. Programas de educação e conscientização podem ajudar os pacientes a compreender melhor a importância dos cuidados com a saúde ocular e incentivá-los a fazer exames oftalmológicos regulares<sup>4</sup>.

Não menos importantes são as medidas de caráter social, com abordagens de alcance comunitário. Nesse sentido, faz-se necessário a promoção da conscientização através de programas acessíveis de saúde pública em conjunto com políticas públicas que visem interpelar a sociedade para a necessidade de uma melhor qualidade de vida, assim como proporcionar maior oportunidade de realizar exames e tratamento adequado para o paciente acometido<sup>4</sup>.

Em conclusão, abordagens preventivas são essenciais para reduzir o risco de diabetes e glaucoma em pacientes com diabetes não controlado. Modificações no estilo de vida, vigilância adequada do açúcar no sangue, exames oftalmológicos regulares, programas de educação e conscientização são os principais fatores para prevenção e controle eficazes dessas doenças. Investir em estratégias de prevenção não apenas beneficia os afetados, mas, também, contribui para a saúde pública em geral, reduzindo a carga de doenças crônicas e melhorando a qualidade de vida para todos<sup>4</sup>.

Além da hiperglicemia crônica, outros fatores de risco associados ao glaucoma em pacientes diabéticos não controlados também têm sido estudados. Estudos sugerem que a duração do diabetes, presença de retinopatia diabética, pressão intraocular elevada, idade avançada e histórico familiar de glaucoma podem aumentar as chances de manifestação da doença nesses indivíduos. No entanto, os resultados da pesquisa permanecem controversos e contraditórios, destacando a necessidade de mais pesquisas para esclarecer esses fatores de risco, avaliação e gestão<sup>5</sup>.

Pode-se evitar que pacientes com diabetes e glaucoma evoluam a quadros mais severos e resulte na perda de visão. Para isso, é necessária detecção precoce e tratamento adequado. A detecção dos primeiros sinais de glaucoma requer exames oftalmológicos regulares, como tonometria, exame de fundo de olho, teste de campo

visual e avaliação do nervo óptico. Além disso, medidas importantes para reduzir o risco de glaucoma em pacientes com diabetes, concomitantemente, incluem controle glicêmico adequado, tratamento da retinopatia diabética e controle da pressão intraocular<sup>6</sup>.

As estratégias de prevenção e educação desempenham um papel importante na redução da incidência e no manejo bem-sucedido do glaucoma em pacientes com diabetes não controlado. O conhecimento da relação entre as duas doenças, o controle adequado do diabetes e o acompanhamento oftalmológico regular são aspectos essenciais para minimizar os efeitos do glaucoma nesses pacientes.

Uma das principais estratégias de prevenção é a conscientização. É essencial informar os diabéticos sobre o risco de desenvolver glaucoma e a importância do controle adequado do diabetes para reduzir esses quadros. Os programas educacionais devem fornecer informações detalhadas sobre o impacto do diabetes não controlado na saúde ocular, enfatizando a necessidade de exames oftalmológicos regulares e tratamento adequado. A consciência de fatores de risco adicionais também é importante. Hipertensão arterial, dislipidemia, obesidade e histórico familiar de glaucoma são fatores que podem influenciar a ligação entre diabetes não controlada e glaucoma. Os pacientes devem ser informados sobre a importância do controle desses fatores de risco por meio de medidas como adoção de dieta balanceada, prática regular de exercícios, controle da pressão arterial e acompanhamento médico adequado<sup>7</sup>.

A fim de oferecer um tratamento completo e integrado para prevenção e tratamento do glaucoma em pacientes com diabetes não controlado, é de suma importância a atuação de equipes multidisciplinares. Abordagens feitas pela oftalmologia, endocrinologia, cardiologia, equipe de enfermagem e outros profissionais de saúde mostram-se eficazes quando realizadas em conjunto. A constante troca de informações e ideias em diferentes áreas permite encontrar métodos de tratamento mais efetivos como forma de prevenir ou postergar a progressão do glaucoma<sup>7</sup>.

Além das maneiras de prevenção, é significativo ter ciência sobre o manejo do glaucoma. É importante que o paciente seja informado sobre a patologia e a real necessidade e importância da adesão ao tratamento e a monitorização rotineira do curso da doença. Para isso, métodos de condução como medicamentos tópicos, tratamentos a laser e cirurgia são prescritos<sup>7</sup>.



Com o objetivo de obter resultados satisfatórios e categóricos, pode-se estabelecer uma forma de planejamento estratégico, tendo foco na prevenção e educação para atingir números eficientes. Com base nos estudos e desafios enfrentados pelos pacientes com diabetes não controlado, é fundamental que a comunicação seja feita de maneira compreensível, com linguagem clara, coerente, apropriada e adequada para materiais educativos e campanhas de conscientização. Além disso, materiais visuais, como vídeos e cartazes instrutivos, favorecem a assimilação dessas informações<sup>7</sup>.

A avaliação contínua da eficácia das estratégias implementadas é essencial. Mais estudos podem ser realizados para avaliar a aceitação do paciente às recomendações, identificar possíveis barreiras ao acesso aos cuidados oftalmológicos e medir os resultados de saúde alcançados. Esses dados fornecem informações valiosas para melhorar as estratégias existentes e desenvolver novas abordagens para prevenção e educação<sup>7</sup>.

Em conclusão, estratégias de prevenção e educação são essenciais para reduzir a incidência e o impacto do glaucoma em pacientes com diabetes não controlado. Conscientização, controle adequado do diabetes, acompanhamento oftalmológico regular e abordagem multidisciplinar são fatores-chave para melhorar os resultados de saúde e a qualidade de vida dos pacientes. A implementação de estratégias adaptadas às necessidades do paciente e a avaliação contínua da eficácia das intervenções são essenciais para alcançar melhores resultados<sup>7</sup>.

O glaucoma de ângulo aberto é o tipo mais prevalente e, geralmente, está associado ao diabetes descontrolado. No início da doença, os sintomas podem ser insignificantes ou inexistentes, dificultando o diagnóstico. Isso ocorre pelo aumento gradual da pressão intraocular, característica do glaucoma de ângulo aberto que não causa muito desconforto<sup>8</sup>.

Com o agravamento do glaucoma de ângulo aberto, os sintomas evoluem e podem acometer a visão e a saúde ocular do paciente. A visão turva é o sintoma mais visto, com perda gradativa da visão, contribuindo para um déficit de concentração imediata de um objeto com fácil percepção, na tentativa de ler ou realizar uma função que exija uma visão mais detalhada<sup>8</sup>. Isso provoca uma dificuldade de visualização de forma clara à noite ou em ambientes com pouca luz. Sendo assim, o glaucoma de ângulo aberto impacta de forma significativa no dia a dia e na qualidade de vida do paciente<sup>9</sup>.

Outro sintoma característico do glaucoma de ângulo aberto é a diminuição do campo visual. À medida que a pressão ocular aumenta, o campo de visão diminui gradualmente, dificultando a visão de objetos em movimento e áreas circundantes. A perda da visão periférica pode passar despercebida no início porque o cérebro compensa a área danificada, preenchendo informações visuais da área não lesionada. Todavia, à proporção que a doença progride, a perda de visão torna-se mais pronunciada e pode interferir nas atividades diárias, como dirigir com segurança e fazer tarefas domésticas<sup>9</sup>.

Embora não faça parte das sintomatologias mais comuns no quadro de glaucoma de ângulo aberto, a dor ocular está relacionada a manifestações como pressão e desconforto ocular, o que podem agravar à medida que a patologia se desenvolve. Com isso, é de extrema importância o reconhecimento de forma precoce do glaucoma de ângulo aberto para que medidas protetivas e preventivas sejam tomadas. Portanto, é necessário realizar exames oftalmológicos regulares, como tonometria, avaliação do nervo óptico e teste de campo visual, que permitem reconhecer problemas oculares e iniciar o tratamento o mais rápido possível<sup>10</sup>.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS:**

Fundamentado nas referências citadas, pode-se concluir que o diabetes não controlado está associado a um risco aumentado de glaucoma. A literatura científica mostrou uma ligação entre esses dois distúrbios, mas a natureza exata dessa ligação ainda é controversa. Mecanismos patológicos como hiperglicemia crônica, disfunção endotelial, estresse oxidativo e inflamação podem contribuir para o desenvolvimento e progressão do glaucoma em pacientes diabéticos. Além disso, fatores de risco como duração do diabetes, presença de retinopatia diabética, pressão intraocular elevada, idade avançada e histórico familiar de glaucoma podem aumentar o risco<sup>11</sup>.

Com a adequada prevenção e, conseqüentemente, um tratamento condizente, pode-se reduzir ou mesmo evitar a perda de visão em pacientes com diabetes não controlado e glaucoma. Portanto, através de exames oftalmológicos regulares, tratamento da retinopatia diabética e controle glicêmico rotineiro, o risco de desenvolvimento do glaucoma pode ser reduzido de forma significativa tendo prognósticos bastante satisfatórios. Para isso, é crucial que os profissionais de saúde tomem ciência da importância desse processo de prevenção e tratamento e informem as pessoas com diabetes sobre a monitorização regular dos seus quadros de saúde<sup>2,12</sup>.

É digno de nota que, para entender inteiramente os fatores e mecanismos patológicos implícitos e detectar com mais precisão os fatores de risco implicados na associação diabetes-glaucoma, mais estudos são necessários sobre a patologia em questão. Desta maneira, a ampliação de estratégias mais efetivas de precaução e de tratamento para indivíduos portadores de diabetes e glaucoma será mais bem consolidada com os avanços nas pesquisas científicas<sup>13,14</sup>.

Por fim, conclui-se que o aumento da probabilidade e progressão do glaucoma está ligado ao diabetes não controlado. Em vista disso, para manter um controle glicêmico adequado é imprescindível o tratamento apropriado, incluindo medicamentos, uma dieta balanceada e exercícios regulares. Além disso, para identificar possíveis complicações de forma precoce e iniciando tratamento compatível, exames oftalmológicos regulares são essenciais. Reforçando que, com a conscientização das pessoas sobre essa relação, pode-se reduzir as complicações oculares associadas ao diabetes não controlado, inclusive o glaucoma<sup>15</sup>.

## REFERÊNCIAS:

1. Inzucchi SE. Diabetes Mellito: Manual de Cuidados Essenciais [Internet]. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed Editora; 2009 [cited 2023 Jun 5]. Available from: [https://www.google.com.br/books/edition/Diabetes\\_Mellito\\_Manual\\_de\\_Cuidados\\_Essenc/Nb\\_q8\\_r8ZwC?hl=pt-BR&gbpv=1&dq=diabetes+mellitus&printsec=frontcover](https://www.google.com.br/books/edition/Diabetes_Mellito_Manual_de_Cuidados_Essenc/Nb_q8_r8ZwC?hl=pt-BR&gbpv=1&dq=diabetes+mellitus&printsec=frontcover).
2. Milech A, Oliveira JEP, Zajdenverg L, Rodacki M. Rotinas de diagnóstico e tratamento do diabetes mellitus [Internet]. 1ª ed. Grupo Gen - AC Farmacêutica; 2014. Available from: [https://www.google.com.br/books/edition/Rotinas\\_de\\_diagn%C3%B3stico\\_e\\_tratamento\\_d\\_o/d-gJswEACAAJ?hl=pt-BR](https://www.google.com.br/books/edition/Rotinas_de_diagn%C3%B3stico_e_tratamento_d_o/d-gJswEACAAJ?hl=pt-BR).
3. Kanski JJ, Menon J. Clinical ophthalmology. Edinburgh; New York: Butterworth-Heinemann; 2003.
4. Brito, ES. Diabetes Mellitus como fator de risco para as doenças oculares em pacientes deficientes visuais. Dissertação [Mestrado em Enfermagem]. São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2019.
5. Campos FF, Pavan-Langston D, Rocha EM. Patogênese e clínica das manifestações oculares no diabetes melito. Arq Bras Oftalmol. 2008;71(2):246-252. doi: 10.1590/s0004-27492008000200022.
6. Ramalho R, Ramalho J, Pinto LA, Ramalho FS. Glaucoma e diabetes: uma relação a ter em conta. Rev Port Saúde Pública. 2012;30(1):54-62.
7. Morrison JC, Pollack IP. Glaucoma: Science and Practice. New York; Stuttgart: Thieme; 2003.
8. Samples JR, Knepper PA. Glaucoma Research and Clinical Advances: 2018 to 2020. 1ª ed. Amsterdam: Kugler Publications; 2018.
9. Moore SW. Griffith's Instructions for Patients. 8ª ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011.

10. Elieser RN. Utilização da membrana amniótica na trabeculectomia para o tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto. Tese [Doutorado em Ciências]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2006.
11. Tsai JC, Forbes M. Medical Management of Glaucoma [Internet]. 3ª ed. Caddo: Professional Communications; 2009 [cited 2023 Jun 5]. Available from: [https://www.google.com.br/books/edition/Medical\\_Management\\_of\\_Glaucoma/k19Eq-ST8wMC?hl=pt-BR&gbpv=1&dq=glaucoma+de+angulo+aberto&printsec=frontcover](https://www.google.com.br/books/edition/Medical_Management_of_Glaucoma/k19Eq-ST8wMC?hl=pt-BR&gbpv=1&dq=glaucoma+de+angulo+aberto&printsec=frontcover).
12. Taylor R, Batey D. Handbook of Retinal Screening in Diabetes: Diagnosis and Management. 2ª ed. Oxford: John Wiley & Sons, Ltd; 2012.
13. Suassuna Jr. R. Glaucoma: Informações essenciais para preservar sua visão. 1ª ed. São Paulo: MG Editores; 2013.
14. Costa VP, Harris A, Anderson D, Stodtmeister R, Cremasco F, Kergoat H et al. Ocular perfusion pressure in glaucoma. Acta Ophthalmol. 2014;92(4):e252-e266. doi: [10.1111/aos.12298](https://doi.org/10.1111/aos.12298).
15. Gupta N, Yücel YH. Glaucoma as a neurodegenerative disease. Curr Opin Ophthalmol. 2007;18(2):110-4. doi: 10.1097/ICU.0b013e3280895aea.

# SAÚDE MENTAL NO MEIO RURAL: EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS E DESAFIOS ASSISTENCIAIS

## MENTAL HEALTH IN THE RURAL ENVIRONMENT: EXPOSURE TO PESTICIDES AND CARE CHALLENGES

---

***Gustavo V. do Carmo Júnior<sup>1</sup>; Marina M. Freire<sup>2</sup>***

---

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

### RESUMO

**Introdução:** Dentre as causas envolvidas no processo de adoecimento da população que reside no espaço rural, destaca-se o uso de agrotóxico. A exposição aos agrotóxicos pode ocorrer por diversas vias, podendo determinar quadros de intoxicação aguda, subaguda e crônica. Nos últimos anos, os vínculos entre o trabalho e adoecimento psíquico em trabalhadores rurais vêm ganhando visibilidade crescente. A investigação dos impactos psíquicos decorrentes da exposição de agrotóxicos é fundamental para avaliação da saúde de populações expostas a esses compostos. **Objetivos:** Apontar os impactos da exposição crônica por agrotóxicos na saúde mental de agricultores. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal analítico. O trabalho foi desenvolvido a partir de um recorte de uma pesquisa, na qual foi aplicado um questionário (Mini International Neuropsychiatric Interview) em 40 pacientes. **Resultados:** Dentre os 40 entrevistados, 24 apresentam pelo menos um tipo de potencial transtorno; 8 não apresentaram nenhuma alteração; 6 não apresentaram alterações, porém não concluíram partes pontuais do questionário; 1 recusou-se a responder o questionário; e 1 dos questionários foi invalidado durante a pesquisa. **Conclusões:** É possível notar que são vários os efeitos deletérios produzidos pelo uso de agrotóxicos. Outrossim, as alterações possuem relação direta com o tempo de exposição, forma de manuseio e contaminação indireta, sendo todos estes passíveis de regulação a partir de orientação profissional. Ademais, esta discussão explana a carência assistencial no contexto rural, sobrepondo-se a necessidade em tratar a saúde de forma universal.

**Descritores:** *Saúde mental, agricultores, agrotóxicos, assistência.*

### ABSTRACT

Introduction: Among the factors contributing to illness in the rural population, the use of pesticides stands out. Exposure to pesticides can occur through different routes, which can lead to acute, subacute and chronic intoxication. In recent years, the links between work and psychic illness in rural workers have gained increasing visibility. The investigation of mental health impacts resulting from exposure to pesticides is essential for assessing the health of populations exposed to these compounds. Aims: To point out the impacts of chronic exposure to pesticides on the mental health of farmers. Methods: This is an analytical cross-sectional study. The work was developed from a part of a research, in which a questionnaire (Mini International Neuropsychiatric Interview) was applied to 40 patients. Results: Among the 40 respondents, 24 have at least one type of potential disorder; 8 showed no change; 6 showed no changes but did not complete specific parts of the questionnaire; 1 refused to answer the questionnaire; and 1 of the questionnaires was invalidated during the research. Conclusions: It is possible to note that there are several deleterious effects produced by the use of pesticides. Furthermore, the alterations are directly related to exposure time, handling and indirect contamination, all of which are subject to regulation based on professional guidance. Furthermore, this discussion explains the lack of assistance in the rural context, overriding the need to treat health universally.

Keywords: *Mental health, farmers, pesticides, assistance.*

## INTRODUÇÃO

### Saúde da população rural

Muito se fala atualmente sobre o cuidado integral do paciente, bem como as complexidades de cada indivíduo e como isso direciona a abordagem em saúde, referenciando os princípios do Sistema único de Saúde (SUS). Contudo, a aplicação dessa assistência é ainda deficitária. Entra aqui o destaque para populações residentes de zonas rurais, as quais encontram desafios e obstáculos para acessarem os serviços de saúde, proporcionalmente mais complexos, se comparadas às urbanas<sup>1</sup>.

No que se refere aos princípios do sistema de saúde brasileiro, são elencados três aspectos considerados no artigo 196 da Constituição de 1988: a relação direito e dever; a saúde como resultante de políticas sociais e econômicas; e o acesso universal e igualitário. Segundo os autores, o segundo aspecto encontra-se no fundamento das políticas públicas em saúde voltadas para o reconhecimento da determinação social da

saúde, o que implica em considerar os aspectos sociais, econômicos, políticos, culturais e ambientais que atuam sobre a saúde <sup>2</sup>.

De forma sinérgica, valorizar a integralidade do cuidado, olhando para o território, ouvindo as expressões populares, compreendendo os valores das pessoas e de suas necessidades de saúde, torna-se relevante nas ações dos profissionais de saúde que atuam nesse contexto. Essa construção contribui para alargar espaços dialógicos com as comunidades, inserindo e fortalecendo as ações de saúde, de promoção e prevenção<sup>1</sup>.

Sendo assim, a saúde é fruto de uma análise ampliada da pessoa e considera todas as influências que permeiam a relação saúde e doença. E para garantir tal direito constitucional, é fundamental a percepção do ambiente no qual esse processo se impõem.

Dentre as causas envolvidas no processo de adoecimento da população que reside no espaço rural, destaca-se o uso de agrotóxico, podendo esta problemática ser enquadrada como grave problema de saúde pública, a ponto de ser alvo de ações governamentais, no intuito de atuar de forma integrada na promoção da saúde, na prevenção dos agravos e na participação e controle social<sup>3</sup>.

Ademais, a utilização de agrotóxicos não se limita ao acometimento restrito do manuseador, uma vez que os pesticidas podem ser transferidos ao organismo por outras formas além do contato direto. Além da exposição ocupacional, a contaminação alimentar e ambiental coloca em risco de intoxicação outros grupos populacionais. Merecem destaque as famílias dos agricultores, a população circunvizinha a uma unidade produtiva e a população em geral, que se alimenta do que é produzido no campo. Portanto, pode-se afirmar que os efeitos dos agrotóxicos sobre a saúde não dizem respeito apenas aos trabalhadores expostos, mas à população em geral<sup>4</sup>.

#### Uso de agrotóxicos no Brasil

Agrotóxicos são substâncias ou misturas quaisquer usadas para atrair, mitigar ou destruir qualquer tipo de praga ou infestação provocada por espécies que trazem algum dano à saúde humana, direta ou indiretamente, ou mesmo danos financeiros às culturas mantidas pelo homem<sup>5</sup>.

O termo agrotóxico, contrariamente de defensivos agrícolas, passou a ser empregado no Brasil após a mobilização da sociedade civil organizada para designar os venenos



agrícolas. Mais do que uma mudança da terminologia, esse termo coloca em evidência a toxicidade desses compostos para a saúde humana e o meio ambiente<sup>6</sup>.

A utilização em massa de agrotóxicos na agricultura se inicia na década de 1950, nos Estados Unidos, com a chamada 'Revolução Verde', que teria o intuito de modernizar a agricultura e aumentar sua produtividade. No Brasil, esse movimento chega na década de 1960 e, com a implantação do Programa Nacional de Defensivos Agrícolas (PNDA), ganha impulso na década de 1970<sup>7</sup>.

De lá para cá, o mercado de agrotóxicos brasileiro cresceu de forma exponencial, colocando o país em primeiro lugar no ranking mundial de uso tais produtos em 2008<sup>8</sup>. Atualmente, o Brasil segue como maior consumidor de agrotóxicos no mundo, o que decorre, especialmente, do modelo agroexportador adotado pela economia brasileira<sup>9</sup>. Além disso, o Brasil possui, desde a década de 1970, legislações que regulamentam o registro, a produção, o uso e o comércio dessas substâncias em seu território. Além da relativa frouxidão, que marca tais processos, exemplificada pela liberação de produtos proibidos em diversas regiões do planeta, a grande fragilidade está na fiscalização e nas medidas adotadas para que tais legislações sejam cumpridas<sup>7</sup>.

#### Agrotóxicos e seus efeitos

A exposição aos agrotóxicos pode ocorrer por diversas vias, podendo determinar quadros de intoxicação aguda, - quando os sintomas surgem rapidamente, após a exposição excessiva e por curto período; subaguda - na exposição moderada ou pequena aos produtos e tem surgimento mais lento, com sintomas subjetivos e vagos, tais como: dor de cabeça, fraqueza, mal estar, dor de estômago e sonolência e; exposição crônica - quando o aparecimento dos sintomas pode levar meses ou anos, acarretando, por vezes, danos irreversíveis, entre eles, o câncer<sup>6</sup>.

Estudos pontuam que as intoxicações por agrotóxicos podem provocar outros danos, tais como diminuição das defesas imunológicas, anemia, disfunção sexual, cefaleia, alterações de pressão arterial, distímias e distúrbios de comportamento<sup>10</sup>.

Evidências científicas indicam que a exposição aos agrotóxicos pode acarretar danos irreversíveis à saúde, como é o caso da neuropatia tardia por sobreexposição a organofosforados. Os efeitos neurotóxicos pela exposição a organofosforados ainda podem incluir a indução de transtornos do espectro autista, parkinsonismo, convulsões, distúrbios cognitivos e motores. A exposição a agrotóxicos também está associada a déficits significativos do desempenho neurocomportamental<sup>6</sup>.

Nos últimos anos, os vínculos entre o trabalho e adoecimento psíquico em trabalhadores rurais vêm ganhando visibilidade crescente. Corrobora essa evidência o número elevado de casos de depressão, problemas neuropsicológicos, ideação suicida e suicídio entre a população rural com associação ao uso indiscriminado de agrotóxicos, sobretudo organofosforados<sup>6</sup>.

Ainda sobre os prejuízos à saúde mental pelos seus efeitos neurotóxicos ao trabalhador rural que utiliza agrotóxicos, emergem também os transtornos mentais comuns, caracterizados por um conjunto de sintomas não psicóticos como insônia, fadiga, irritabilidade, esquecimento, dificuldade de concentração e queixas somáticas, que apontam para situações de sofrimento mental, não contemplados pelos critérios diagnósticos das classificações internacionais<sup>10</sup>.

#### Inibição da acetilcolinesterase

Se tratando do mecanismo envolvido no adoecimento mental e neurológico de pacientes em contato com agrotóxicos, destaca-se a inibição pela acetilcolinesterase, enzima responsável pela degradação da acetilcolina em colina e acetato na fenda sináptica. A acetilcolina transmite os impulsos nervosos através das sinapses até os receptores. A hidrólise da mesma encerra essa comunicação. Quando a acetilcolinesterase é inibida, a acetilcolina se acumula no organismo, resultando nos desfechos supramencionados. Os principais inibidores da acetilcolinesterase são os agrotóxicos organofosforados e carbamatos<sup>11</sup>.

Assim, a elevação nos níveis de acetilcolina cursa com a uma síndrome colinérgica aguda, com o surgimento de sinais e sintomas muscarínicos, nicotínicos e no Sistema Nervoso Central (SNC), sendo estas manifestações dependentes da dose e da via de exposição envolvidas na ocorrência<sup>12</sup>.

#### M.I.N.I.

A investigação dos impactos psíquicos decorrentes da exposição de agrotóxicos é fundamental para avaliação da saúde de populações expostas a agrotóxicos. Para tanto, a aplicação do Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), uma entrevista diagnóstica padronizada breve vem sendo utilizada com sucesso<sup>13</sup>.

O MINI é compatível com os critérios do DSM-III-R/IV e da CID-10, que é destinada à utilização na prática clínica e na pesquisa em atenção primária e em psiquiatria, e pode ser utilizada após um treinamento rápido (de 1 a 3 horas). O MINI é organizado por

módulos diagnósticos independentes, elaborados de forma a otimizar a sensibilidade do instrumento, a despeito de um possível aumento de falso-positivos<sup>14</sup>.

## OBJETIVOS

### Primário

Apontar os impactos da exposição crônica por agrotóxicos na saúde mental de agricultores.

### Secundários

Elucidar os mecanismos envolvidos na ação dos agrotóxicos sobre o Sistema Nervoso Central;

Expor as deficiências na assistência à população residente de áreas rurais;

Propor intervenções que reduzam os impactos dos agrotóxicos na comunidade em análise;

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal analítico. O trabalho foi desenvolvido a partir de um recorte de uma pesquisa realizada pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos (Unifeso), na qual foi aplicado um questionário (Mini International Neuropsychiatric Interview) em 40 pacientes da Unidade de Saúde da Família e Comunidade do bairro Venda Nova, em Teresópolis-RJ. A pesquisa em questão fez parte de um pré-projeto de extensão que tinha por objetivo avaliar o grau de inibição da acetilcolinesterase dos moradores da zona rural de Venda Nova, e correlacionar com as conclusões pré-diagnósticas avaliadas pela aplicação do MINI.

A utilização dos dados obtidos no projeto em questão fora autorizada pelas orientadoras responsáveis. Cabe ressaltar que a aplicação dos questionários foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição em questão.

O Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) se inicia com a identificação do entrevistado (a), bem como do entrevistador (a). Além disso, compõem informações sobre data, duração, início e término da entrevista. O MINI tem como princípio de abordagem o preenchimento dos critérios previstos na DSM-III-R/IV e na CID-10. Para tal, o questionário é dividido em 17 módulos em ordem alfabética de A a P, sendo que cada módulo consiste em uma alteração psíquica (transtorno, episódio, síndrome, etc.). Dentro de cada módulo, o questionário é subdividido em perguntas direcionados ao

tempo (atual ou passado) e ao grau da alteração (baixo, moderado e alto), dependendo do distúrbio. Respectivamente, são abordados os seguintes módulos: episódio depressivo maior, transtorno distímico, risco de suicídio, episódio (hipo)maníaco, transtorno de pânico, agorafobia, fobia social (transtorno de ansiedade social), transtorno obsessivo compulsivo, transtorno de estresse pós traumático, dependência/abuso de álcool, dependência/abuso de substâncias (não alcoólicas), síndrome psicótica, anorexia nervosa, bulimia nervosa, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de personalidade antissocial.

Outras informações foram levantadas no projeto, tais como o tempo na lavoura e informações bioquímicas acerca da inibição da acetilcolinesterase. Como o intuito do presente estudo é abordar questões psicossociais envolvidas no contexto avaliado, este trabalho não se ateve as informações referentes as alterações da enzima acetilcolinesterase.

A aplicação dos questionários gerou dados que foram analisados quali-quantitativamente, no presente estudo. A partir de um recorte feito nos resultados da aplicação da entrevista, foram avaliados os prejuízos associados ao uso indevido de agrotóxicos, bem como discutiu-se acerca de intervenções possíveis para que essa exposição seja reduzida, revelando as falhas que envolvem a assistência à população rural, sobretudo no que se refere a saúde mental.

## **RESULTADOS**

Dentre os 40 entrevistados, 24 apresentam pelo menos um tipo de potencial transtorno segundo o MINI; 8 não apresentaram nenhuma alteração; 6 não apresentaram alterações, porém não concluíram partes pontuais do questionário; 1 recusou-se a responder o questionário; e 1 dos questionários foi invalidado durante a pesquisa.

Em resumo, a pesquisa aponta as seguintes alterações: síndrome psicótica, Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), agorafobia, risco de suicídio atual, comportamento obsessivo compulsivo, transtorno do pânico, episódio hipomaníaco, episódio depressivo maior, transtorno de humor com características psicóticas, dependência/abuso de álcool, episódio maníaco, transtorno distímico e anorexia nervosa. A tabela 1 descreve a quantidade de ocorrência de cada um dos distúrbios observados. Importante salientar que muitos dos entrevistados apresentaram mais de uma alteração.

Tabela 01: Transtornos/alterações psíquicas relacionados à quantidade de afetados

Transtorno/alteração	Número de entrevistados afetados
Síndrome psicótica	4
Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)	5
Agorafobia	9
Risco de suicídio atual	3
Comportamento obsessivo compulsivo	1
Transtorno do pânico	2
Episódio hipomaníaco	2
Episódio depressivo maior	7
Transtorno de humor com características psicóticas	2
Dependência/abuso de álcool	2
Episódio maníaco	3
Transtorno distímico	1
Anorexia nervosa	1

Cabe ressaltar que, além dos 6 já mencionados, outros 13 pacientes da amostra avaliada como possuindo algum transtorno/alteração (24) não concluíram o questionário, abrindo possibilidade de somreamento de possíveis distúrbios psiquiátricos, incluindo os referidos e outros avaliados pelo MINI.

Em relação ao tempo de lavoura, ou seja, o tempo de atividade destinada à agricultura, seja direta ou indiretamente, as respostas variaram entre 3 e 60 anos, com média de 35 anos; 12 não souberam informar. Cabe aqui a ressalva que apenas uma entrevistada declarou o tempo de lavoura de 3 anos, sendo este dado discrepante do restante dos avaliados, os quais possuem tempo mínimo de contribuição na lavoura de 10 anos. Além disso, dentre os entrevistados que foram analisados como possuindo algum transtorno ou alteração, o tempo mínimo de lavoura, com exceção da paciente supramencionada, foi de 15 anos.

## DISCUSSÃO

Em concordância com os resultados obtidos, é notável a interação entre as alterações psíquicas e a atividade agrícola. Apesar da amostragem do trabalho observado não ser significativa, uma porcentagem de 60% de afetados corrobora para a existência de um problema de saúde mental que provavelmente afeta uma parcela importante da comunidade que vive da agricultura.

É interessante observar que a maioria dos afetados possui tempo de lavoura superior a 15 anos, o que ratifica a relação entre a exposição crônica a agrotóxicos e o adoecimento do SNC. Sabe-se que a duração, a frequência e a intensidade da exposição são importantes fatores de risco para o desenvolvimento de efeitos crônicos sobre a saúde<sup>15</sup>.

Um estudo sobre a exposição a agrotóxicos e a doença de Parkinson no estado do Paraná confirma essa relação. Embora o Parkinson não seja uma alteração psiquiátrica, o princípio envolvido na gênese dos sintomas é o mesmo, como visto anteriormente<sup>12</sup>. No trabalho em questão, o tempo decorrido entre a exposição a agrotóxicos e o início dos sintomas da doença foi maior que 20 anos em 75% dos casos<sup>16</sup>.

Um dado que chama atenção é a ocorrência de 3 pacientes com risco de suicídio, o que, embora não seja uma quantidade alta, é alarmante, uma vez que se trata de uma condição que demanda assistência de urgência, isto é, situação que coloca a vida do paciente em risco. Assim, emerge a preocupação sobre o sofrimento agudo vivenciado por essa população.

Dentre os fatores associados à relação que se estabelece entre o grau de ruralização e as taxas de suicídio, é apontado que o difícil acesso à rede de saúde e de serviços em geral, o declínio econômico das áreas rurais e o uso de agrotóxicos, que desencadeiam quadros depressivos por mecanismos neurológicos ou endócrinos em lavradores, aumentam o risco de suicídio<sup>17</sup>.

Assim, fica clara a atuação de duas principais variáveis no adoecimento mental desse grupo: ação bioquímica dos agrotóxicos e a falta de assistência dos residentes de áreas rurais. Outrossim, se deve pensar em todos os fatores que prejudicam o atendimento dessa população, bem como em medidas que melhorem esse cuidado e outras que reduzam a exposição dessa parcela aos agroquímicos.

No que tange aos atrasos no projeto de assistência a agricultores e familiares, Lima destaca que, contemporaneamente, as necessidades de saúde dessas populações seguem para uma proposição de cuidados já dispensados às demais. Ressalta-se a

imprescindibilidade de direcionar ações e iniciativas que reconheçam as especificidades desses territórios; objetivando o acesso aos serviços de saúde; a redução de riscos decorrentes dos processos de trabalho e das inovações tecnológicas agrícolas; a melhoria dos indicadores e da qualidade de vida, aproximando essas populações da integralidade do cuidado<sup>2</sup>.

Em outras palavras, a população rural enfrenta problemas de saúde que já possuem resoluções nos espaços urbanos, mas que não são implementadas por negligência assistencial. No que se refere aos fatores de capacitação, destaca-se, primeiro, o fato de as chances de acesso aos serviços de saúde dos grupos rurais serem menores que as de seus pares urbanos, o que estaria associado a restrições da oferta e dificuldades de acesso<sup>18</sup>.

Como consequência, há um elevado número de morbidades subdiagnosticadas nesse meio. Como os indivíduos das áreas rurais apresentam uma pior percepção de saúde, há uma menor autodeclaração de doenças crônicas nessa população. Logo, um menor acesso ao serviço de saúde tem provavelmente como principal consequência um déficit na detecção do problema<sup>18</sup>.

Se a assistência geral dessa população já é deficitária, o cuidado voltado à saúde mental é ainda mais negligenciado. Nesse sentido, somam-se dois prejudicadores: a visão não universal da saúde, com consequente descaso ao contexto rural, e os estigmas relacionados à saúde mental. Refletir sobre o cuidado em saúde mental atentando para as condições de vida e saúde das populações rurais, para os modos de sociabilidade e convivência que marcam as relações cotidianas nesses cenários, bem como para os saberes e práticas tradicionais e recursos informais que fazem parte do arsenal terapêutico dessas populações, levanta uma série de desafios teóricos-metodológicos para a atenção e gestão em saúde mental no SUS<sup>19</sup>.

Em decorrência desses fatores socioculturais envolvidos, os agricultores se expõem a agentes que culminam na degradação de seus organismos, com destaque para os efeitos neuropsiquiátricos. Com isso, as condições de trabalho no campo vêm conformando um quadro epidemiológico preocupante caracterizado pela alta prevalência de morbidades do sistema osteomuscular, transtornos mentais, bem como outras relacionadas ao uso crescente de insumos químicos e inadequação de instrumentos de proteção que causam acidentes e graves processos de intoxicação<sup>19</sup>.



Nesse aspecto, a orientação e conscientização por parte dos profissionais de saúde entram como um diferencial, embora seja ainda somente um ideal. O SUS tem exercido uma ação tênue em termos da vigilância em saúde das populações expostas aos agrotóxicos. Evidencia-se a necessidade de facilitar o acesso aos serviços de saúde, considerando-se as especificidades dos espaços rurais; de capacitar os serviços para identificar e caracterizar a exposição ocupacional e ambiental; de estimular o desenvolvimento e universalizar o acesso à avaliação por biomarcadores, bem como de fomentar a produção de conhecimento sobre as exposições múltiplas e em baixas doses, já que, muito raramente, encontra-se a exposição a apenas um ingrediente ativo<sup>20</sup>.

No que se refere às medidas que reduzam, direta ou indiretamente, a exposição de agricultores e familiares a agrotóxicos no Brasil, deve-se dar atenção ao fortalecimento dos Núcleos de Vigilância de Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos (VSPEA) e das políticas públicas que visem o incentivo ao uso de tecnologias alternativas de produção, a implementação de ações educativas efetivas para promoção do uso seguro dos agrotóxicos, o subsídio para aquisição de EPIs, a taxação sobre a comercialização dos agrotóxicos e a implantação de subsídios para produtores que utilizem manejo integrado de pragas e práticas de cultivo mais agroecológicas. Além disso, torna-se fundamental a qualificação das equipes de saúde para melhorar o diagnóstico, o manejo e a notificação dos casos de intoxicação, a implementação de indicadores biológicos alternativos para monitoramento e diagnóstico dos casos de intoxicação e o desenvolvimento de EPIs com materiais que, além de ser eficazes, apresentem conforto térmico e custos acessíveis<sup>15</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante do exposto, fica clara a relação entre o ambiente rural destinado à agricultura e os distúrbios psiquiátricos. Somando-se a isto, a negligência no atendimento dessa comunidade traz prejuízos, muitas vezes silenciados. Assim, infere-se um problema de saúde pública sobre uma população significativa, sobre o qual emerge a necessidade de aplicação de medidas públicas em saúde para resolução.

É possível notar que são vários os efeitos deletérios produzidos pelo uso de agrotóxicos. Outrossim, as alterações mencionadas possuem relação direta com o tempo de exposição, forma de manuseio e contaminação indireta, sendo todos estes passíveis de regulação a partir de orientação profissional. Dessa forma, enquanto o

Estado fomenta o agronegócio sem a divulgação transparente de suas consequências, recai sobre o Sistema Único de Saúde a responsabilidade de lidar com os malefícios ocasionados, bem como com a conscientização profilática visando evitar tal nível de contaminação. Ademais, esta discussão explana a carência assistencial no contexto rural, sobrepondo-se a necessidade em tratar a saúde de forma universal.

## REFERÊNCIAS

1. Lima ÂRA, Dias N da S, Lopes LB, Heck RM. Necessidades de saúde da população rural: como os profissionais de saúde podem contribuir?. *Saúde debate* [Internet]. 2019Jul;43(122):755–64. Available from: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201912208>
2. Noronha, JC., and PEREIRA, TR. Princípios do sistema de saúde brasileiro. In FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. *A saúde no Brasil em 2030 - prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: organização e gestão do sistema de saúde* [online]. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ipea/Ministéri da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, 2013. Vol. 3. pp. 19-32. ISBN 978-85-8110-017-3. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.
3. Moraes LGS, Gomes ACS, Moraes CRS. O uso de agrotóxicos e a saúde do trabalhador rural no Brasil. *Revista do Grupo PET e Acadêmicos de Geografia da Ufac* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jun 15];1(1) Available from: <https://periodicos.ufac.br/index.php/arigoufac/article/view/2066>
4. Silva JM da, Novato-Silva E, Faria HP, Pinheiro TMM. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. *Ciênc saúde coletiva* [Internet]. 2005Oct;10(4):891–903. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232005000400013>
5. Neves PAAA. Estudo microcalorimétrico da inibição da acetilcolinesterase pelo agrotóxico Carbryl [Dissertação de Mestrado on the Internet]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2015 [cited 2022 Nov 17]. 91 p. Available from: [https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUBD-AAPEM3/1/estudo\\_microcalorim\\_trico\\_da\\_inibi\\_\\_o\\_da\\_acetilcolinesterase\\_pel.pdf](https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUBD-AAPEM3/1/estudo_microcalorim_trico_da_inibi__o_da_acetilcolinesterase_pel.pdf) Mestre em Bioquímica e Imunologia.
6. Vidal PJSR. Estudo dos transtornos mentais comuns em um grupo de Agentes de Combate às Endemias do estado do Rio de Janeiro expostos a agrotóxicos [Dissertação on the Internet]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2021 [cited 2022 Nov 17]. 180 p. Available from: [https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/49220/priscila\\_jeronimo\\_silva\\_rodrigues\\_vidal\\_ensp\\_mest\\_2021.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/49220/priscila_jeronimo_silva_rodrigues_vidal_ensp_mest_2021.pdf?sequence=2&isAllowed=y) Mestre em Ciências.
7. Lopes CVA, Albuquerque GSC de. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. *Saúde debate* [Internet]. 2018Apr;42(117):518–34. Available from: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201811714>
8. Rigotto RM, Vasconcelos DP e, Rocha MM. Pesticide use in Brazil and problems for public health. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2014Jul;30(7):1360–2. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPE020714>

9. Dutra LS, Ferreira AP, Horta MAP, Palhares PR. Uso de agrotóxicos e mortalidade por câncer em regiões de monoculturas. *Saúde debate* [Internet]. 2020Oct;44(127):1018–35. Available from: <https://doi.org/10.1590/0103-1104202012706>
10. Morin PV. Transtornos mentais comuns em trabalhadores rurais que utilizam agrotóxicos [Dissertação de Mestrado on the Internet]. [place unknown]: Universidade de Cruz Alta e Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul; 2016 [cited 2022 Nov 17]. 103 p. Available from: <https://home.unicruz.edu.br/wp-content/uploads/2017/04/P%C3%82MELA-VIONE-MORIN-TRANSTORNOS-MENTAIS-COMUNS-EM-TRABALHADORES-RURAIIS-QUE-UTILIZAM-AGROT%C3%93XICOS.pdf>
11. Azevedo DS. Utilização do teste de inibição da enzima acetilcolinesterase aplicado no estudo da degradação abiótica dos agrotóxicos organofosforados [Monografia on the Internet]. [place unknown]: UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE; 2013 [cited 2023 Jun 17]. Available from: <https://ead.uenf.br/moodle/mod/resource/view.php?id=2617> Licenciado em Química.
12. Oliveira MLF de, Buriola AA. Gravidade das intoxicações por inseticidas inibidores das colinesterases no noroeste do estado do Paraná, Brasil. *Rev Gaúcha Enferm* [Internet]. 2009Oct;30(4):648–55. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1983-14472009000400010>
13. Serrano-Medina A, Ugalde-Lizárraga A, Bojorquez-Cuevas M, Garnica-Ruiz J, González-Corral M, García-Ledezma A, et al. Distúrbios neuropsiquiátricos em agricultores associados à exposição a pesticidas organofosforados em uma aldeia rural do noroeste do México. *Revista Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública* [Internet] 2019;16(5):689. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16050689>
14. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Braz J Psychiatry* [Internet]. 2000Sep;22(3):106–15. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462000000300003>
15. Petarli GB, Cattafesta M, Luz TC da, Zandonade E, Bezerra OM de PA, Salaroli LB. Exposição ocupacional a agrotóxicos, riscos e práticas de segurança na agricultura familiar em município do estado do Espírito Santo, Brasil. *Rev bras saúde ocup* [Internet]. 2019;44:e15. Available from: <https://doi.org/10.1590/2317-6369000030418>
16. Vasconcellos PRO, Rizzotto MLF, Obregón PL, Alonzo HGA. Exposição a agrotóxicos na agricultura e doença de Parkinson em usuários de um serviço público de saúde do Paraná, Brasil. *Cad saúde colet* [Internet]. 2020Oct;28(4):567–78. Available from: <https://doi.org/10.1590/1414-462X202028040109>
17. Gonçalves LRC, Gonçalves E, Oliveira Júnior LB de. Determinantes espaciais e socioeconômicos do suicídio no Brasil: uma abordagem regional. *Nova econ* [Internet]. 2011May;21(2):281–316. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0103-63512011000200005>
18. Arruda NM, Maia AG, Alves LC. Desigualdade no acesso à saúde entre as áreas urbanas e rurais do Brasil: uma decomposição de fatores entre 1998 a 2008. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2018;34(6):e00213816. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00213816>

19. Costa MC da, Dimenstein M. Cuidado Psicossocial em Saúde Mental em Contextos Rurais. *Trends Psychol* [Internet]. 2017Oct;25(4):1653–64. Available from: <https://doi.org/10.9788/TP2017.4-09Pt>
20. Lima ÂRA, Dias N da S, Lopes LB, Heck RM. Necessidades de saúde da população rural: como os profissionais de saúde podem contribuir?. *Saúde debate* [Internet]. 2019Jul;43(122):755–64. Available from: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201912208>

# A VISÃO DE NIETZSCHE NA OBRA ECCE HOMO, E A ATUALIDADE MÉDICA FRENTE AO BURNOUT

NIETZSCHE'S VISION IN THE WORK ECCE HOMO, AND THE MEDICAL ACTUALITY IN FRONT OF BURNOUT

---

***Anna Clara P. A. Mattar*<sup>1</sup>; *Daniel P. Hernandez*<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup> Docente do Curso de Medicina no Centro Universitário da Serra dos Órgãos - UNIFESO, Teresópolis, RJ.

## RESUMO

Introdução: o presente trabalho relaciona a obra “Ecce Homo”, escrita pelo filósofo Friedrich Nietzsche (1844-1900), e a Medicina moderna. Nesse livro, o autor apresenta-se adoentado, e, concomitantemente a isto, designa-se como seu próprio médico, fazendo considerações acerca do processo saúde-doença, incluindo as manifestações psicossomáticas que apresenta e sua relação com o trato gastrointestinal. Entretanto, ao contrário do filósofo, que compreende sua patologia e institui sua terapêutica através de medidas que envolvem mudanças dos hábitos de vida, o cenário atual está intimamente relacionado à negligência em relação ao autocuidado dos médicos com a própria saúde, tendo em vista a alta prevalência e incidência da síndrome de *Burnout* nestes profissionais. Objetivos: correlacionar a filosofia e a literatura à Medicina, compreendendo sua importância para o entendimento de problemáticas observadas na população médica. Métodos: o trabalho consiste em uma revisão narrativa de literatura, sendo um estudo observacional. Foram utilizadas as plataformas Scielo e Pubmed, sendo encontrados 233 trabalhos, dos quais 17 foram selecionados, consoante os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Resultados: os trabalhos em questão, baseados na aplicação de questionários, indicaram uma elevada incidência da Síndrome de *Burnout* na classe médica. Conclusões: o livro “Ecce Homo” proporciona reflexões acerca de quais alterações no estilo de vida são necessárias para evitar o surgimento de patologias. Além disso, o filósofo mostra a importância do reconhecimento da sua enfermidade e da terapêutica para melhora de seu quadro, proporcionando uma reflexão da contrariedade apresentada pelos médicos contemporâneos, que negligenciam seu bem-estar.

Descritores: “filosofia médica”, “alostase”, “medicina psicossomática”, “burnout” “processo saúde-doença” e “eixo encéfalo-intestino”

## ABSTRACT

Introduction: The present work relates the work “Ecce Homo”, written by the philosopher Friedrich Nietzsche (1844-1900), and modern Medicine. In this book, the author presents himself as ill, and, concomitantly with this, he designates himself as his own doctor, making considerations about the health-disease process, including the psychosomatic manifestations that he presents and its relationship with the gastrointestinal tract. However, unlike the philosopher, who understands his pathology and institutes his therapy through measures that involve changes in lifestyle, the current scenario is closely related to negligence in relation to the self-care of doctors with their own health, in view of the high prevalence and incidence of *Down syndrome Burnout* in these professionals. Goals: to correlate philosophy and literature to Medicine, understanding its importance for the understanding of problems observed in the medical population. Methods: the work consists of a narrative literature review, being an observational study. The Scielo and Pubmed platforms were used, and 233 papers were found, of which 17 were selected, according to the established inclusion and exclusion criteria. Results: the works in question, based on the application of questionnaires, indicated a high incidence of *Down syndrome Burnout* in the medical class. Conclusions: the book “Ecce Homo” provides reflections about which changes in lifestyle are necessary to prevent the emergence of pathologies. In addition, the philosopher shows the importance of recognizing his illness and therapy to improve his condition, providing a reflection of the predicament presented by contemporary doctors, who neglect their well-being.

Descriptors: “medical philosophy”, “allostasis”, “psychosomatic medicine”, “burnout” “health-disease process” and “brain-gut axis”

## INTRODUÇÃO:

Na obra “Ecce Homo”, Friedrich Nietzsche, filósofo alemão que viveu entre 1844 e 1900, relata que, estando enfermo, decide tratar a si próprio, pois entende que o filósofo é um médico da cultura, sendo sua tarefa englobar medidas que visem a saúde do corpo, além disso, compreende que, já que está doente, pode tratar a si próprio, pois sua patologia não comprometeu sua saúde mental. As enfermidades e o estado sadio proporcionaram, ao autor do livro, considerações acerca da saúde e da fisiologia humana, gerando o conceito de *décadence fisiológica*, que se manifesta como expressão sintomática da sua



condição orgânica, observando o processo fisiológico de degeneração local e sistêmica, que afeta o organismo com o decorrer do tempo, e que ocorre devido a inúmeros fatores, que podem ser modificáveis, como o tabagismo, sedentarismo, etilismo, obesidade, estresse, além de outras mudanças que podem influenciar na etiologia de doenças, ou não modificáveis, como questões genéticas, sexo biológico, etnia e idade, e que, em última análise, culmina com a morte, uma verdade irreversível da humanidade.<sup>1</sup> Além disso, Nietzsche prediz e traz uma visão importante do corpo humano, que, posteriormente, surge como o conceito de homeostase na Fisiologia, que consiste no estado corporal de equilíbrio do meio interno do organismo, e que pode ser rompido por fatores estressantes, como questões mentais, temperatura ou concentração de nutrientes. Assim, o filósofo compreende que qualquer fator externo pode ser considerado um estímulo que leve a uma relação cambiante entre saúde e doença.<sup>2</sup> Nesse contexto, cabe relacionar o pensamento de Nietzsche aos conceitos de homeostase e alostase, sendo que o primeiro, como foi dito, trata do equilíbrio fisiológico do corpo humano, e a alostase ocorre quando substâncias geram repercussões no sistema imunológico, ocasionando uma ruptura da homeostase, e, a partir desse processo, uma cascata de reações é gerada para tentar retornar ao estado anterior. Assim, é viável correlacionar a visão desse filósofo com conceitos que surgiram posteriormente às suas escritas.

Ao início do livro, no primeiro capítulo, o filósofo observa sua sintomatologia, refletindo sobre a fisiopatologia dos sinais e sintomas, referindo um quadro de cefaleia, acompanhada de vômito, febre, hipoacusia, gastralgia e amaurose, sintomas presentes em diversas patologias, mas que, também, estão relacionados a questões psicossomáticas. Além disso, observa a influência do sistema nervoso entérico, que inerva o trato gastrointestinal, o pâncreas e a vesícula biliar, sobre o quadro apresentado.

3

Ao contrário do filósofo alemão, que compreende sua sintomatologia, a gravidade de seu quadro e sua saúde mental como fator influente no processo saúde-doença, e, diante disso, institui o seu autocuidado biopsicossocial e sua própria terapêutica, é notório que os médicos, atualmente, negligenciam o cuidado com a própria saúde física e psíquica, tendo em vista a alta incidência e prevalência da síndrome de *Burnout* (SB) nesses profissionais.<sup>4</sup> Diante do exposto, é interessante relacionar a visão de Nietzsche com o cenário atual da Medicina, compreendendo as humanidades médicas como uma forma



primordial de aprendizado, tendo a visão da filosofia como um campo do conhecimento que predispõe o surgimento de todas as ciências, inclusive da Medicina, e como essa relação pode ser útil para a construção do conhecimento. Dessa forma, a leitura da obra de Nietzsche provoca reflexões sobre saúde mental e os desdobramentos no cenário atual.<sup>5</sup>

#### OBJETIVOS:

Primário: relacionar as ciências humanas, em especial a Filosofia e a Literatura, à Medicina, compreendendo a conexão de todas essas áreas de maneira que a interação entre as mesmas seja capaz de gerar reflexões acerca de como obras, mesmo que escritas há um tempo considerável, podem retratar a sociedade médica contemporânea, e promover considerações e ensinamentos pertinentes de possíveis mudanças fundamentais do corpo social.

Secundários: promover considerações sobre interdisciplinaridade no contexto da saúde e seu mecanismo para aprendizado; refletir sobre as manifestações psicossomáticas e as implicações psíquicas para o desenvolvimento de doenças; compreender a Síndrome de *Burnout* como patologia de alta prevalência no meio médico.

MÉTODOS: este estudo consiste em uma revisão narrativa de literatura, sendo um estudo observacional, que tem como intuito responder a seguinte questão norteadora: Como a concepção nietzschiana acerca da saúde se relaciona com a Medicina na atualidade, corroborando para suscitar a reflexão do comportamento médico e a importância do autocuidado e promoção da conscientização nesse meio para evitar o surgimento da Síndrome de *Burnout*?

Para a pesquisa de artigos sobre o tema, realizada nas bases de dados eletrônicas da plataforma Scielo e Pubmed, utilizaram-se os descritores: “filosofia médica”, “alostase”, “medicina psicossomática”, “burnout”, “processo saúde-doença” e “eixo encéfalo-intestino”. Foram encontrados 189 trabalhos, sendo que, dentre esses, 16 foram selecionados, conforme os seguintes parâmetros de inclusão: artigos publicados nos últimos 20 anos, nos idiomas português, espanhol e inglês, com relevância para a temática apresentada e pertinência do título dos artigos. Os demais artigos foram excluídos, por não estarem relacionados, ou adequados, à questão proposta como linha norteadora.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Friedrich Nietzsche foi um prussiano que viveu durante o século XIX, sendo filósofo, crítico cultural e poeta. Nasceu no dia 15 de outubro de 1844, na localidade de Röcken, Lützen, na Alemanha, vindo a falecer na data de 25 de agosto de 1900, em Weimar, também na Alemanha. Sofreu influências de filósofos como Immanuel Kant e Arthur Schopenhauer, mas também influenciou personagens importantes, como Sigmund Freud, Martin Heidegger e Michel Foucault. É autor de diversos textos que envolvem os âmbitos religiosos, morais, culturais da época, filosóficos e científicos. Entendia que o corpo humano consiste numa pluralidade de adversários em um constante enfrentamento, ou seja, as células, tecidos e órgãos estão em combate permanente contra diversas substâncias que podem surgir e atrapalhar o equilíbrio, de modo que a qualquer momento uma delas pode vir a predominar, gerando uma patologia.<sup>3</sup> Posteriormente ao surgimento do livro “Ecce Homo”, o conceito de *homeostase* iria emergir, a partir do pesquisador estadunidense Walter Cannon (1871-1945), através de afirmações do médico francês Claude Bernard (1813-1878), tal como:

“O sangue e os demais fluidos que circundam as células constituem o meio interno com o qual ocorrem as trocas diretas de cada célula e, por isto, deve ser mantido sempre em parâmetros adequados à função celular, independente das mudanças que possam estar ocorrendo no ambiente externo.”

Dessa forma, Cannon propôs que o objetivo final do corpo humano é a manutenção da homeostase, através de diversos mecanismos fisiológicos. Ademais, refletiu acerca de possíveis meios capazes de causar ruptura desse estado, como o efeito das emoções, capaz de gerar reação de luta ou fuga, intimamente relacionada às reações autonômicas que o corpo expressa em situações desafiadoras ou de perigo. Nesse viés, é crucial compreender a relação da ruptura da homeostase por diversas questões, como as psíquicas, que são capazes de desencadear repercussões sistêmicas e gerarem patologias, como é o caso do escritor da obra, o qual reflete sobre o processo de descontinuidade do equilíbrio corporal e surgimento de uma patologia devido a manifestações psicossomáticas.<sup>2, 6</sup>

Diante de situações estressantes, o corpo humano sofre influências, ou seja, alterações

fisiológicas e comportamentais capazes de repercutir no sistema imune, a Síndrome da Adaptação Geral (SAG) é estabelecida, gerando uma cascata de reações composta pelas seguintes etapas: Fase 1 - *alarme ou alerta* - com a ruptura do equilíbrio por um agente estressor, há uma tentativa de recuperação pelo sistema nervoso autônomo, através da liberação de neurotransmissores em órgãos-alvo e de hormônios catecolaminérgicos, como adrenalina e noradrenalina por meio das glândulas adrenais; Fase 2 - *Resistência* - consiste na continuação do processo com intuito de restabelecimento da homeostase, mas ocorre ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), que libera cortisol e hormônio esteroide. É necessário compreender que nessa fase o processo é mais intenso, alcançando o seu melhor desempenho, e, assim, apresentando extensiva condição capaz de neutralizar o agente estressor; Fase 3 - *Exaustão* - institui-se na falha em neutralizar o agente estressor resultando no prolongamento do processo, com uma resposta crônica que leva a alterações fisiológicas e comportamentais gerando uma sobrecarga e exaustão dos sistemas. Nesse contexto, cabe inserir o termo *alostase*, proposto por Peter Sterling, médico e neurocientista estadunidense, como sendo o processo, regulado pelo encéfalo, que possui mediadores responsáveis por encontrar e corrigir os erros através de ajustes estreitos, dividindo os recursos entre os sistemas fisiológicos que necessitam com a finalidade de evitar a exaustão sistêmica. Em virtude disso, é primordial evidenciar a teoria da *alostase*, que implica nos ajustes necessários que os organismos são submetidos para o melhor funcionamento sistêmico, promovendo uma adequada adaptação dos organismos ao local, acarretando, portanto, a ativação dos sistemas alostáticos, que são capazes de gerar um custo energético ao organismo, nomeado de *carga alostática*, que, quando exaurida, leva ao estado conhecido como *sobrecarga alostática*, que influencia o processo saúde-doença, originando enfermidades físicas e mentais no indivíduo. Ademais, cabe citar o conceito de *falha alostática*, que é a incapacidade de ativação dos sistemas alostáticos perante uma demanda prolongada, que seria outro meio capaz de desenvolver processos patológicos.<sup>2, 6</sup>

Hipócrates (460 a.C - 377 a.C), médico grego considerado o fundador da Medicina ocidental, descreve questões psicossomáticas em seus escritos, englobando a correlação entre o corpo e o espírito, descrevendo como questões psíquicas são capazes de provocar doenças orgânicas, e de modo inconsciente. Apenas em 1818, o termo *psicossomático* surge na literatura científica, através do médico e psicólogo alemão

Johann Christian August Heinroth (1773-1843), que apresentou sua visão de que “quando o sofrimento não pode expressar-se pelo pranto, ele faz chorar outros órgãos”. Nesse contexto, é necessário entender como os sintomas e a psique estão associadas, entendendo que o desenvolvimento psíquico está relacionado à simbolização, logo, sintomas psicossomáticos podem surgir como medida defensiva em alguns pacientes que tiveram falhas no desenvolvimento psíquico, manifestando-se como uma maneira de enfrentar emoções.

*A priori*, com o surgimento da psicanálise por Sigmund Freud (1856-1939), neurologista e psiquiatra austríaco, entendeu-se que as experiências psíquicas abrangem corpo e linguagem, logo, a psicanálise coloca a origem do processo do pensamento no corpo. A partir desse entendimento, o funcionamento psíquico do indivíduo depende do corpo biológico e de suas representações psíquicas, com essas duas variáveis relacionando-se intimamente, dessa maneira, o estado psicopatológico deve ser considerado em dois aspectos: aqueles resultantes das desordens no que envolve o funcionamento psíquico e no processo de pensar do paciente, e a consequência dos transtornos desencadeados em questões fisiológicas, neurológicas ou anatômicas. Além disso, o fundador desse conceito relata que alguns sentimentos são extremamente complexos para serem suportados, como a ansiedade, gerando sensações físicas que podem ser referidas em órgãos específicos do corpo. Dessa forma, o aparelho psíquico do indivíduo tende a evitar esses sentimentos através de diversos mecanismos, sendo, o principal deles, a manifestação fisiológica, por conseguinte, a sintomatologia se estabelece como um mecanismo de defesa. No que tange a fisiopatologia da formação do sintoma e do adoecimento, considera-se os fatores biológico, filogenético e psicológico como de amplo destaque. Em síntese, a ausência de reconhecimento de sentimentos negativos acarreta na somatização, e contrariamente ao processo mental dessas emoções, o indivíduo sucumbe em ao estado primitivo de pensamento, assim, com a incapacidade de verbalizar seu sofrimento, o corpo se torna a única maneira de expressão, por meio do aparecimento da dor psíquica por conta da busca da sobrevivência, mesmo que isso implique em um adoecimento das funções fisiológicas.<sup>7</sup>

Ademais, na introdução do livro *Ecce Homo*, o autor promove reflexões sobre a sintomatologia e fisiopatologia da sua doença, referindo que a cefaleia, vômito, febre, hipoacusia, gastralgia e amaurose possuem um viés psicossomático, justificando que “nenhuma moléstia se localiza em apenas um ponto do organismo”. Assim, o filósofo traz

questões de como a psique influencia no sistema corporal. É necessário destacar o impacto dos sentimentos e como estes afetam os órgãos segundo o filósofo, o qual afirma que o modo de pensar está intimamente relacionado ao sistema digestivo, relatando que “o próprio espírito é um sistema digestivo”. Diante do exposto, o espírito se assemelha ao estômago, estando intimamente relacionado ao poder de assimilação.

<sup>1</sup> Atualmente, sabe-se a importância da microbiota intestinal, comunidade de microrganismos vivos que residem no intestino humano, produz no corpo humano, em voga no denominado eixo intestino-cérebro. Desde a embriogênese, o cérebro e sistema digestivo estão conectados através do compartilhamento de terminações nervosas, comunicando-se por sinapses e neurotransmissores, sendo constituído por rotas bidirecionais mediante vias como o sistema nervoso parassimpático (em voga, o nervo vago) e os sistema neuroendócrino, circulatório e o imune, os quais possibilitam o trânsito de metabólitos e neurotransmissores produzidos pelo intestino, assim, a microbiota intestinal pode influenciar em funções cerebrais e até mesmo no comportamento. Além disso, estudos realizados no ano de 2016, demonstraram que indivíduos com transtornos mentais possuem uma microbiota distinta de indivíduos saudáveis, com menor diversidade na microbiota intestinal e maiores níveis de marcadores inflamatórios. Nesse viés, a microbiota intestinal está relacionada a questões neurais e comportamentos associados com uma resposta estressora, assim, quando há alterações nesse meio, pode ocorrer em doenças mentais ou psiquiátricas. <sup>8,9</sup>

Como citado anteriormente, Nietzsche apresenta-se concomitantemente médico e paciente, refletindo acerca de sua sintomatologia, e refere quais medidas são imprescindíveis para aprimorar sua saúde como não indispor contra si mesmo, estar livre de sentimentos ruins, como o ressentimento e a importância de um ambiente limpo. Outras considerações são passíveis de serem mencionadas: “não se prestar a retaliações contra quem lhe faz uma afronta; mas expressando ao ofensor seu reconhecimento, não se calar, pois todos os calados são dispépticos. Logo, é necessário manter-se longe do ressentimento, pois a sede de vingança acarreta “um rápido consumo da força nervosa, um aumento doentio de secreções nocivas, de bile no estômago, por exemplo”.<sup>1</sup> No trecho citado, o filósofo compreende assuntos anteriormente abordados neste trabalho no que tange a relação dos sintomas psicossomáticos e de como o eixo cérebro-intestino funciona e influência nas enfermidades. Assim, é importante ressaltar o sistema nervoso entérico e sua relação

com o sistema nervoso central, entendendo que Nietzsche prediz como as falhas no desenvolvimento psíquico geram a formação de sinais e sintomas, antecipando o conceito de somatização e uma compreensão prévia da interferência do sistema gastrointestinal em doenças psiquiátricas. <sup>7, 8, 9</sup>

No segundo capítulo do livro, o filósofo Nietzsche relata suas experiências e faz considerações sobre fatores modificáveis e não modificáveis e sua influência no corpo, descrevendo seu regime alimentar que implica em evitar refeições pesadas, como evitar café e fazer o uso de chá apenas pela manhã, e trata de questões geográficas, isto é, a importância que o local, clima e a meteorologia exercem sobre seu corpo. Ao final, examina os lazeres como de extrema importância na vida humana, como à literatura, música e outras artes.<sup>1</sup> Assim, refere que a tarefa do médico filósofo é diversificada e ampla, não se limitando apenas a prescrição medicamentosa, mas englobando diversas mudanças no estilo de vida capazes de influir na saúde. Ao longo de seus escritos, Nietzsche encara o álcool como um dos grandes narcóticos da Europa, o que nos leva a refletir acerca do que consumimos e como isso interfere na saúde em todo contexto do bem-estar biopsicossocial. Diante do exposto, é possível compreender o que o filósofo entende como processo saúde-doença e como vários fatores influenciam no surgimento das patologias. <sup>1, 3</sup> Em paralelo a isso, cabe ressaltar o modelo do processo saúde-doença e sua compreensão ao longo do tempo, visto que na antiguidade tinha-se como referência a *Medicina mágico-religiosa*, no qual o adoecer era resultado de transgressões que envolvem a natureza individual ou coletiva, de origem, majoritariamente, punitiva pelas divindades. Com o avançar do pensamento médico, desvia-se o foco de interesse para o portador da doença, refletindo acerca da unicidade de cada enfermidade, dando-se início a *Medicina empírico-racional*, a qual teve seu destaque e busca de seu entendimento na Grécia clássica, com o nascimento da *filosofia* (amor à sabedoria) e com a busca da explicação das origens do universo e da vida por meio dos primeiros filósofos pré-socráticos. Hipócrates identificou a saúde como efeito decorrente do equilíbrio dos humores, e assim, a doença se instaurava quando ocorria desequilíbrio dos mesmos, além disso, sua escola aprofundou-se não apenas em estratégias de recuperação da saúde, mas também em medidas de prevenção das doenças, valorizando o ambiente de trabalho, habitação e alimentação na determinação do bom estado de saúde, dando origem ao pensamento acerca do processo saúde-doença, cabendo destaque para Cláudio Galeno (129 d.C - 216 d.C), médico e filósofo



grego, propositos da ideia de que a fisiologia relaciona-se com as influências ambientais, como o calor e a dieta, além de dividir as causas em *internas* (ligadas à constituição e predisposição individual), *externas* (excessos sexuais e/ou exercícios físicos) ou *conjuntas*. Nesse contexto, o diagnóstico do doente deve se pautar em um bom exame contendo informações do seu estado quando sadio, e suas ações como temperamento, medidas gerais da vida, alimentação, além das condições ambientais e a época do ano. O conceito de saúde que vigora nos dias atuais, proposto pela Organização Mundial da Saúde, consiste em "o completo bem-estar físico, mental e não apenas a ausência de doença", compreendendo o organismo como um todo e o processo saúde-doença e sua origem multifatorial, que envolve diversas variáveis genéticas, sociais, emocionais, ambientais, educacionais, econômicas, culturais, políticas e espirituais. Nesse contexto, podemos inferir que o filósofo entende o conceito básico do pensamento epidemiológico no que tange o surgimento de enfermidades, descrito inicialmente por Hipócrates, o qual especulou acerca da relação das doenças e fatores ambientais e geográficos, podendo citar o estado do solo, água, clima, e temperatura, compreendendo que as etiologias das enfermidades não deveriam ser buscadas apenas no órgão. Dessa forma, compreende-se a relevância dos diversos mecanismos implícitos nas doenças, as quais, muitas vezes, necessitam não apenas do tratamento medicamentoso, mas também mudanças no estilo de vida capazes de gerarem uma melhora em diversas patologias, e, em alguns casos, até mesmo a cura e prevenção.<sup>3, 10, 11</sup>

Em *Ecce homo*, Nietzsche relata que o filósofo é um médico da cultura, expressão que reflete acerca da sociedade ou cultura sendo vistos como uma problemática capaz de gerar doenças. A priori, o alemão escreve: "há um grau de insônia, ruminação, sentido histórico, além do qual o ser vivo se desestabiliza e termina por se destruir, pouco importa que se trate de um indivíduo, um povo ou uma cultura", ou seja, incapaz de esquecer e processar as emoções e fenômenos que o atingem, o indivíduo torna-se doente; em antemão, se a pessoa está consciente de seus sentimentos e possui o autoconhecimento preciso do que lhe faz bem atinge uma condição sadia. No âmbito médico, o conceito de sintomatologia concerne em um conjunto de sintomas ou sinais presentes em uma patologia, e, através da descrição desses, reflete sobre o possível diagnóstico e a terapêutica que precisa ser estabelecida. No contexto da própria vida, Nietzsche compreende a importância do autocuidado, contrariamente ao que é observado na sociedade médica atual, a qual deveria refletir sobre a necessidade de observação da



própria saúde, uma vez que patologias estão cada vez mais incidentes nesta classe laboral.<sup>1,3</sup> É nesse contexto que é necessário compreender a síndrome de *Burnout* (SB), ou também denominada síndrome do Esgotamento Profissional, conceito estabelecido pelo psicólogo germânico Herbert Freudenberger (1926-1999) na década de 1970, que consiste em uma consequência do uso excessivo de energia, força ou recurso exigido na realização de determinada atividade. Posteriormente, a pesquisadora Christina Maslach, psicóloga estadunidense, estabeleceu a definição atual, sendo uma síndrome que engloba aspectos exaustivos emocionalmente, além de despersonalização e reduzida realização profissional que pode ocorrer entre indivíduos que trabalham com o público. A fisiopatologia é composta por três fatores que podem ou não se relacionar. A primeira fase da enfermidade é a exaustão emocional, sinalizada por ausência de entusiasmo e energia. Posteriormente, pode se instalar o segundo aspecto, a despersonalização, que é constituída por insensibilidade emocional, resultando na incapacidade de sentir empatia, levando a desumanização e desmazelo nas relações sociais laborais. Já a última esfera, e fase final da doença, é a falta de realização no trabalho, na qual o enfermo acredita que seu objetivo profissional não foi alcançado, vivenciando uma sensação de insuficiência pessoal e baixa autoestima.<sup>12</sup>

A Síndrome de *Burnout* apresenta-se com sintomas que englobam o aspecto biopsicossocial, com sintomatologia física como fadiga constante, insônia, dor muscular, cefaleia, sudorese, palpitações, distúrbios gastrointestinais e transtornos alimentares; psíquica com problemas na concentração, memória e no pensamento; emocionais, demonstrando irritação, agressividade, desânimo, transtornos mentais como ansiedade e depressão; e comportamental como desinteresse, isolamento social e desinteresse pelo trabalho ou lazer. O *Burnout* consiste em um problema insidioso, que progride na gravidade com o decorrer do tempo e pode não ser percebida pelo doente, persistindo por anos, uma vez que o enfermo, muitas vezes, se recusa a acreditar que está sendo acometido pela doença.<sup>12, 13, 14</sup>

Diversas são as variáveis responsáveis por desencadear o quadro de *Burnout*, podendo citar: idade, nível educacional, estado civil, tempo de profissão, tipo de ocupação, relações interpessoais no ambiente laboral, normas institucionais e suporte social e familiar, além de prestígio. Em relação à epidemiologia, pesquisas demonstraram que indivíduos do sexo feminino, menores que 45 anos e com um maior contato médico-paciente possuíam maior incidência da patologia.<sup>12, 13, 14</sup>

Ferramentas foram criadas para avaliar o índice de *Burnout* na população trabalhadora, sendo a mais fidedigna a elaborada pela Christina Maslach e por Susan Jackson, doutora em psicologia organizacional e social, na década de 1980 (*Maslach Burnout Inventory*, 1981), e, posteriormente, o questionário sofreu adaptações para abranger a área da saúde (*Maslach Burnout Inventory – Human Services Survey*). O questionário aborda três grupos de questões: identificação geral, a qual abrange um questionário sociodemográfico, fatores estressantes relacionados ao ambiente de trabalho e avaliação do nível de *Burnout* por meio de perguntas baseadas no *Maslach Burnout Inventory - Human Services Survey* (MBI-HSS), sendo composto por 22 afirmações sobre sentimentos e atitudes que englobam três dimensões fundamentais da síndrome divididas em três escalas de sete pontos, que variam de 0 a 6. A exaustão profissional é avaliada por nove itens, a despersonalização, por cinco e a realização pessoal, por oito. No que tange a exaustão emocional, sendo que uma pontuação maior ou igual a 27 indica alto nível, de 17 a 26 é moderada e menor que 16 é baixo. Em relação a despersonalização, pontuações iguais ou maiores que 13 indicam alto nível, de 7 a 12 é moderado e menores de 6 é baixo. Entretanto, a redução da realização profissional vai em contramão às outras, pois a pontuação de 0 a 31 é alto nível, de 32 a 38 consiste em um nível moderado e maior ou igual a 39, nível baixo. Cabe ressaltar que os doentes nem sempre apresentam associação com as três dimensões que conceituam a enfermidade, mas podem apresentar associação com alguma dimensão. De acordo com esses estudos, uma alta demanda no trabalho, baixa autonomia e ausência de apoio emocional influenciaram significativamente na satisfação. Já a demanda psicológica foi a mais relacionada à exaustão emocional, e a fiscalização do trabalho está mais associada à despersonalização e realização pessoal.<sup>12, 14</sup>

Nesse cenário, profissões que são submetidas a um significativo nível de estresse cotidianamente são mais susceptíveis à SB, em voga os profissionais da área da saúde na área da Medicina, já que são submetidos a numerosas emoções como dor, medo e a angústia, capazes de envolver o profissional no trabalho com um paciente grave ou mesmo com seus familiares. Além disso, podem enfrentar sensação de frustração ou impotência quando o paciente não evolui de forma favorável. Pode-se citar outros fatores capazes de promoverem sentimentos negativos no trabalho como o salário insatisfatório, o ambiente ocupacional de emoções negativas, a alta carga horária, o possível contato do médico com riscos biológicos, químicos e físicos no ambiente laboral, uma maior

pressão para tomada de condutas e a desvalorização profissional que essa área vem sofrendo perante a sociedade.<sup>13, 14</sup> Assim, a patologia está amplamente presente, sendo que, em nível mundial, um a cada dois médicos generalistas estão adoecidos; sendo que um terço destes é afetado de maneira considerável; e um décimo, de forma grave com aspectos irremediáveis. De acordo com o Conselho Federal de Medicina, cerca de 23,1% dos médicos apresentam a patologia em alto grau perante uma amostra de 7,7 mil profissionais de todos os estados do país. Foram investigadas 22 especialidades médicas, nos 19 anos compreendidos entre de janeiro de 1996 a agosto de 2015, sendo que as cinco especialidades identificadas com maior prevalência foram, respectivamente: Medicina de Unidade de Terapia Intensiva, Medicina de família, Medicina de emergência, Medicina interna e ortopedia. Além disso, diversas pesquisas comparativas, do ano de 2014, demonstram a relação entre o *Burnout* e fatores de risco associados a problemas psiquiátricos, e alguns pesquisadores acreditam que a ansiedade, depressão e a SB não deveriam ser consideradas patologias distintas.<sup>12, 15,</sup>

17

Em relação a menor frequência de profissionais acometidos, temos, em ordem decrescente: psiquiatras, onco-hematológicos infantis, dermatologistas, anestesistas e oncologistas. De forma geral, os fatores protetores foram relacionados às recompensas referentes ao ofício, em que há o reconhecimento profissional pelos pacientes, horário estável de trabalho que possibilita momentos de descanso, as recompensas psicológicas fortemente ligadas à profissão médica, o índice de cura ou melhora na qualidade de vida do paciente, lazer, prática de exercícios físicos ou trabalhar exclusivamente em instituições públicas foram associados a um menor nível de exaustão emocional. Segundo os próprios oncologistas, que possuem a menor incidência da patologia, mudanças como redução da burocracia, atender um número limitado de doentes diariamente e incrementação da educação continuada são extremamente necessárias para evitar o estabelecimento dessa síndrome.<sup>15</sup>

A Síndrome do Esgotamento Profissional consta na lista de patologias relacionadas com a organização de seu modo de vida, identificada com o código Z73, no capítulo XXI do CID-10. No Brasil, em 1999, foi incluída pelo Ministério da Saúde, através da Portaria nº 1.339, na lista de Doenças relacionadas ao trabalho, e no ano de 2007, foi inserida na Lista B da Previdência Social, por meio do Decreto nº 6.042, pelo título de *Transtornos mentais e do comportamento relacionados com o trabalho*. Dessa forma, a SB consiste

em um problema de saúde pública que pode acarretar ausência no ambiente laboral e afastamento por doença, gerando problemas financeiros diante de uma população economicamente ativa, além de afetar a qualidade do serviço prestado. Cabe ressaltar que estudos matemáticos, realizados nos Estados Unidos, estimaram custos relacionados ao *Burnout* médico para os sistemas de saúde, com valores globais em cerca de US\$ 4,6 bilhões dentro do sistema de saúde norte-americano e US\$ 7.600 por médico<sup>15, 16</sup>

Além disso, os indivíduos que sofrem dessa patologia podem vivenciar diversos sentimentos negativos, que podem acarretar na busca de válvulas de escape emocionais, ou seja, mecanismos que possam aliviar a emoção vivenciada no momento, como o isolamento social, o uso de tabaco, consumo de bebidas alcoólicas, drogas ilícitas, ansiolíticos e outras medicações, os quais podem gerar consequências e dependência a longo prazo, constituindo-se como uma problemática de saúde pública. Dados mostram que o consumo de álcool foi autorreferido por 58% da população acometida e 28% relataram uso de psicotrópicos e drogas ilícitas.<sup>11</sup> Tal imbróglio, citado anteriormente, como o uso indiscriminado de drogas, tanto lícitas e ilícitas está relacionado a como Nietzsche encara as drogas como um narcótico importante na Europa, o que nos leva a refletir acerca de mecanismos de escape que são estabelecidos.<sup>1</sup>

Nessa circunstância, é imprescindível a identificação dos principais fatores de risco desencadeantes da síndrome de *Burnout* com o intuito de desenvolver estratégias de promoção e prevenção à saúde dos trabalhadores, compreendendo a pluralidade do processo de instalação da patologia, na qual o indivíduo vivencia diferentes estágios até a instalação do quadro. Nesse aspecto, é indispensável estabelecer medidas de prevenção antes do desenvolvimento da enfermidade e evitar casos graves e, muitas vezes, irremediáveis. Assim, é crucial mencionar o suicídio, que está intimamente ligado a essa síndrome, e consiste, hoje, em uma causa importante de mortalidade médica, sendo que esta possui uma taxa duas vezes mais altas em relação ao público geral. Esse fato suscita uma problemática que deve ser resolvida, através de diversas medidas anteriormente citadas, trazendo o foco para cuidados em saúde mental. Portanto, a psicoterapia, exercício físico, boa alimentação e a prática de atividades recreativas são medidas que auxiliam tanto no processo de cura e melhora da doença, quanto na prevenção da mesma. Logo, a Medicina preventiva consiste em um meio crucial, apesar

de ser extremamente desvalorizada. 9, 15, 17

Como citado anteriormente, tais medidas foram sugeridas por Nietzsche, em seu livro *Ecce Homo*, como capazes de melhorar sua saúde, quando ele relata que não indispor contra ele mesmo, a descrição de seu regime alimentar e a importância dos lazeres, além disso, relata que a tarefa do médico engloba não apenas a prescrição de remédios, mas também o tratamento não medicamentoso, inferindo na qualidade de vida do paciente. <sup>1</sup>

Por fim, Nietzsche pensa sobre sua própria condição fisiopsicológica: “*É por ser sadio no fundamento que tem a suprema finura para todos os signos de instintos sadios*”, ou seja, entender a saúde mental e sua importância para o corpo, sendo fundamental não negligenciá-la, pois, quando afetada é capaz de desenvolver diversos sintomas psicossomáticos e gerar repercussões sistêmicas, acarretando em diversas patologias.

3, 7

Portanto, o médico, que é um biólogo e naturalista, deve ser um humanista, que na formulação do seu diagnóstico, leva em conta como todos os fatores internos e externos podem influenciar nas doenças humanas, refletindo como pode acometê-las, sendo também um filósofo, já que conhece as leis da natureza e da alma humana. Entretanto, deve olhar não somente para o paciente, mas também para si, reconhecendo-se como humano e vulnerável a patologias psicológicas, e, dessa maneira, considerar diversas medidas necessárias para o cuidado da saúde mental, compreendendo o organismo humano e a saúde como um ser único, com a integração do bem estar biopsicossocial.

10, 16

## CONCLUSÃO

O processo fisiológico do adoecimento é uma experiência muito significativa na vida de qualquer indivíduo, envolvendo experiências subjetivas de mudanças psíquicas e físicas, sentindo não apenas o corpo, mas afetando sua subjetividade. Em “*Ecce Homo*”, Friedrich Nietzsche proporciona uma espécie de tratado de Medicina com reflexões sobre mudanças no estilo de vida que devem ser aplicadas para um melhor estar psíquico e conseqüentemente, físico, evitando a sobrecarga ou a falha alostática e o aparecimento de patologias. Outrossim, o filósofo reconhece a sintomatologia que acomete seu corpo e institui medidas terapêuticas para melhora da enfermidade. Todavia, ao contrário do autor, os médicos contemporâneos negligenciam seu bem-

estar, já que o índice de patologias psiquiátricas que acomete esse grupo é crescente e preocupante na sociedade hodierna, configurando-se como um problema de saúde pública que engloba diversas esferas no ambiente laboral e no cenário do país, já que pode acarretar inúmeros gastos perante a uma população economicamente ativa e afetando o sistema de saúde, além de envolver a qualidade do serviço prestado.

É notório que, apesar dos médicos compreenderem a fisiopatologia das enfermidades e a importância de diversos fatores na etiologia das doenças, ocorre um desmazelo em relação à saúde destes, que, dedicam-se imensamente a cuidar do outro, mas esquecem de instituir o autocuidado, se tornando suscetíveis a Síndrome de *Burnout* e outros transtornos mentais relacionados a este, que são capazes de gerarem diversas consequências, como o consumo abusivo do álcool, drogas e outros mecanismos que servem como escape para mascarar a patologia. Não obstante, cabe citar que esta doença afeta amplamente a qualidade de vida dos médicos, a qual pode acarretar o suicídio, importante causa de mortalidade médica, um grupo que é duas vezes mais acometido em relação ao público geral. Dessa forma, por analogia ao filósofo é primordial que esses trabalhadores de saúde compreendam a essencialidade dos cuidados em saúde com seu próprio corpo, em voga a saúde mental, através das ações anteriormente citadas no texto, como evitar o uso de álcool e drogas, instituir uma boa alimentação, exercícios físicos e atividades recreativas.

Em segundo instante, faz-se necessário a conscientização dessa doença, por meio da identificação dos principais fatores de risco relacionados ao desencadeamento da síndrome, concomitantemente a isto, é primordial instituir cuidados em promoção e prevenção à saúde, compreendendo o amplo e plural processo de instalação da patologia. Nesse viés, é indispensável estabelecer medidas de prevenção antes do desenvolvimento da enfermidade e em casos em que a patologia já encontra-se instaurada realizar ações que visem a melhora e reversão do quadro.

Em síntese, o presente trabalho tem como objetivo demonstrar como as ciências humanas, principalmente a filosofia e literatura, mesmo que escritas há um tempo considerável podem promover conscientização e gerar reflexões acerca da sociedade hodierna, acarretando em possíveis modificações que podem ser estabelecidas para uma melhora no corpo social, principalmente no que tange ao meio médico, visando um bem estar biopsicossocial e englobando a qualidade de vida destes.



## REFERÊNCIAS:

1. Gonçalves A. A medicina do estilo: sintomatologia e terapêutica na estilística de Nietzsche. *Cadernos Nietzsche* [Internet]. 2022 Apr [cited 2022 Oct 29];43(1):111–34. Available from: <https://www.scielo.br/j/cniet/a/qRLNFSHS8pnjzW3H9W6ppLw/?format=pdf&lang=pt>
2. Lemos Mariantonia. La teoría de la alóstasis como mecanismo explicativo entre los apegos inseguros y la vulnerabilidad a enfermedades crónicas. *Anal. Psicol.* [Internet]. 2015 Mayo [citado 2022 Oct 29] ; 31( 2 ): 452-461. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-97282015000200008&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-97282015000200008&lng=es). <https://dx.doi.org/10.6018/analesps.31.2.176361>.
3. Marton S. “FIZ DE MINHA VONTADE DE SAÚDE, DE VIDA, MINHA FILOSOFIA...”. NIETZSCHE E O PROBLEMA DA MEDICINA EM “ECCE HOMO.” *Kriterion: Revista de Filosofia* [Internet]. 2018 Sep [cited 2022 Oct 29];59(141):891–903. Available from: <https://www.scielo.br/j/kr/a/3r7YSS7n5GqNVnwJ9Hs8yRP/?format=html>
4. Jarruche LT, Mucci S. Síndrome de burnout em profissionais da saúde: revisão integrativa. *Revista Bioética* [Internet]. 2021 Apr 26 [cited 2022 Jan 22];29:162–73. Available from: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/RmLXkWCVw3RGmKsQYVDGGpG/>
5. Kottow M. Humanidades médicas: ¿Decorativas o substantivas? El caso de literatura y medicina. *Revista Brasileira de Educação Médica*. 2014 Sep;38(3):293–8.
6. Sousa MBC de, Silva HPA, Galvão-Coelho NL. Resposta ao estresse: I. Homeostase e teoria da alostase. *Estudos de Psicologia* [Internet]. 2015;20(1):1–10. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/epsic/v20n1/1413-294X-epsic-20-01-0002.pdf>
7. MACÊDO KB. CORPO E SINTOMA NO PACIENTE SOMATIZADOR: UMA VISÃO PSICODINÂMICA. *Ágora: Estudos em Teoria Psicanalítica*. 2021 May;24(2):1–11.
8. Fuenmayor-González L, Fajardo-Loaiza T, Rivadeneira-Dueñas J, Arévalo-Manchero J. Microbiota, probióticos y el comportamiento humano. *Vive (El Alto)* [Internet]. 2022 [cited 2023 May 1];75–86. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1410336>
9. Souza FB, Bizarro L, Pereira APA de. O eixo intestino-cérebro e sintomas depressivos: uma revisão sistemática dos ensaios clínicos randomizados com probióticos. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* [Internet]. 2020 Dec 4;69:269–76. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/vC7DMqRZtLcK7QmxS6NH3jM/?lang=pt#>
10. Oliveira MA de C, Egly EY. A historicidade das teorias interpretativas do processo saúde-doença. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* [Internet]. 2000 Mar 1;34:9–15. Available from: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/9pCLGTRV9LMh9TN7tVmcKgb/?lang=pt>
11. Barros JAC. Pensando o processo saúde doença: a que responde o modelo biomédico? *Saúde e Sociedade* [Internet]. 2002 Jul 1;11:67–84. Available from: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/4CrdKWzRTnHdwBhHPtjYGWb/?lang=pt>
12. Bond MMK, Oliveira MS de, Bressan BJ, Bond MMK, Silva ALFA da, Merlo ÁRC. Prevalência de Burnout entre Médicos Residentes de um Hospital Universitário. *Revista Brasileira de Educação Médica* [Internet]. 2018;42:97–107. Available from:



<https://www.scielo.br/j/rbem/a/4Mww56vn3tWYpGXbdB8vvmr/?lang=pt>

13. 1.Marques GLC, Carvalho FL, Fortes S, Miranda Filho HR, Alves GS. Síndrome de burnout entre médicos plantonistas de unidades de terapia intensiva. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. 2018 Jul;67(3):186–93.
14. 1.Moreira AS, Lucca SR de. Psychosocial factors and Burnout Syndrome among mental health professionals. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2020;28.
15. 1.Moreira H de A, Souza KN de, Yamaguchi MU. Síndrome de Burnout em médicos: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional [Internet]*. 2018 Mar 12;43(0). Available from: <https://www.scielo.br/pdf/rbso/v43/2317-6369-rbso-43-e3.pdf>
16. 1. Emer R, Kevin H, Jessica P, Tracy J. The relationship between physician burnout and depression, anxiety, suicidality and substance abuse: A mixed methods systematic review. *Front Public Health [Internet]*. 2023 [cited 2023 Jun 10]; Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-37064688>
17. Sedgwick PR. Nietzsche, Illness and the Body's Quest for Narrative. *Health Care Analysis*. 2013 Sep 13;21(4):306–22.

# TROMBOEMBOLISMO PULMONAR E A COVID-19

PULMONARY THROMBOEMBOLISM AND COVID-19

*Rafaela Rodrigues<sup>1</sup>; Paulo Cesar de Oliveira<sup>2</sup>*

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

## RESUMO

**Introdução:** Estudos têm alertado para uma incidência relativamente alta de doença trombótica e tromboembólica nos portadores de COVID-19, com destaque para o tromboembolismo pulmonar. E essa incidência provavelmente está associada à efeitos diretos do SARS-CoV-2 ou devido a mecanismos indiretos da própria infecção. **Objetivo:** Discutir o possível paralelismo entre a infecção determinada pelo agente SARS-CoV-2 e os eventos fisiopatológicos do tromboembolismo pulmonar. **Métodos:** Revisão da literatura, com buscas por artigos publicados entre 2020-2023, utilizando-se informações dos bancos de dados SciELO e PubMed. **Resultados:** Foram selecionados 14 artigos, somados a outros cinco utilizados apenas na introdução, totalizando 19 referências utilizadas. A literatura aponta que mecanismos fisiopatológicos específicos explicam a conexão entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e a predisposição ao tromboembolismo pulmonar. A inflamação generalizada, com a produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias, a disfunção endotelial e a desregulação da coagulação sanguínea contribuem para o aumento do risco de formação de coágulos nos pulmões, predispondo os pacientes ao tromboembolismo pulmonar. **Conclusão:** A análise das publicações revisadas indica consistentemente que a infecção causada pelo SARS-CoV-2 está diretamente associada a um aumento do risco de tromboembolismo pulmonar. Esse fato alerta para a importância de uma abordagem clínica cuidadosa para a prevenção, diagnóstico e tratamento do tromboembolismo pulmonar em pacientes com COVID-19. É fundamental considerar a profilaxia anticoagulante adequada em pacientes hospitalizados e estar atento aos sintomas de embolia pulmonar em pacientes com infecção por SARS-CoV-2, a fim de garantir um manejo adequado e reduzir os riscos associados a essa complicação potencialmente grave da doença.

**Descritores:** Tromboembolismo Pulmonar. COVID-19. SARS-CoV-2.

## ABSTRACT

**Introduction:** Studies have warned of a relatively high incidence of thrombotic and thromboembolic disease in patients with COVID-19, with emphasis on pulmonary thromboembolism. And this incidence is probably associated with the direct effects of SARS-

CoV-2 or due to indirect mechanisms of the infection itself. Aim: To discuss the possible parallelism between the infection determined by the SARS-CoV-2 agent and the pathophysiological events of pulmonary thromboembolism. Methods: Literature review, with searches for articles published between 2020-2023, using information from the SciELO and PubMed databases. Results: 14 articles were selected, added to another five used only in the introduction, totaling 19 references used. The literature indicates that specific pathophysiological mechanisms explain the connection between SARS-CoV-2 infection and predisposition to pulmonary thromboembolism. Generalized inflammation, with excessive production of pro-inflammatory cytokines, endothelial dysfunction and dysregulation of blood clotting contribute to an increased risk of clot formation in the lungs, predisposing patients to pulmonary thromboembolism. Conclusion: Analysis of the reviewed publications consistently indicates that infection caused by SARS-CoV-2 is directly associated with an increased risk of pulmonary thromboembolism. This fact highlights the importance of a careful clinical approach for the prevention, diagnosis, and treatment of pulmonary thromboembolism in patients with COVID-19. It is essential to consider adequate anticoagulant prophylaxis in hospitalized patients and to be aware of the symptoms of pulmonary embolism in patients with SARS-CoV-2 infection, to ensure adequate management and reduce the risks associated with this potentially serious complication of the disease.

*Keywords: Pulmonary thromboembolism. COVID-19. SARS-CoV-2.*

## **INTRODUÇÃO**

Em 2019, foram notificados na cidade de Wuhan, na China, casos de uma infecção determinada pelo coronavírus 2, causando a denominada Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS CoV-2) [1] que, na evolução, foi responsável por uma verdadeira Pandemia – a “COVID-19” – que afetou praticamente todos os países, levando a perda de quase 15 milhões de pessoas em todo o mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Os sintomas mais comuns da COVID-19 são a tosse, a febre e a fadiga, sendo frequentes também a anosmia, a ageusia e a cefaleia, sendo que outros sintomas podem ser encontrados com menor incidência como a diarreia e os vômitos. [2]

O agente causal da SARS-Cov-2 é um Betacoronavírus pertencente à família Coronaviridae, que possui rápida transmissão devido a sua facilidade de se ligar à enzima conversora de angiotensina 2 (ECA II) para infectar humanos. Assim, é responsável por causar sintomas inflamatórios relacionados não apenas a um comprometimento imunológico, mas

também com envolvimento capaz de determinar manifestações tromboembólicas e/ou hemorrágicas. [3]

A ECA II está presente em diversos órgãos, mas é expressa predominantemente no endotélio vascular das células do pulmão. O coronavírus pode penetrar nos pneumócitos, utilizando os receptores celulares da ECAII e assim o vírus se funde às células, inserindo o RNA e se replicando dentro do organismo.[1] Isto, associado ao quadro inflamatório alveolar e intersticial desencadeado como resposta à agressão do vírus, pode conduzir a um processo hipercoagulativo, com síndrome de ativação macrofágica e de fatores de coagulação 3, que condiciona um risco aumentado para eventos tromboembólicos. Dessa forma, inicia-se a ativação serial de proteases, dentro dos processos da chamada cascata de coagulação, com a ativação do fator tecidual e a geração de uma pequena quantidade de trombina, que irá ativar o restante da cascata, ativando o Fator X e as plaquetas, aumentando o recrutamento de leucócitos e formando fibrina ao final do processo. [2]

O grande risco está quando essa cascata se torna incapaz de evoluir para a fibrinólise, podendo formar múltiplos êmbolos que entram em circulação por todo organismo, até atingir os pulmões, causando dificuldades de perfusão e, possivelmente, o tromboembolismo pulmonar [1]. O tromboembolismo pulmonar é apontado como uma das principais complicações da SARS-Cov-2, podendo levar à piora clínica, hipoxemia severa, insuficiência respiratória e em alguns casos, ao óbito [4]. Há uma incidência relativamente alta de doença trombótica e tromboembólica nos portadores de COVID-19. Evidências têm demonstrado que essa incidência provavelmente está associada à efeitos diretos do SARS-CoV-2 ou devido a mecanismos indiretos da própria infecção. Outra hipótese é de que derive de interações medicamentosas entre terapias contra a doença e agentes antiplaquetários ou anticoagulantes, sendo que, a interrupção inadvertida do uso de drogas anticoagulantes, pode contribuir para o estado pró-trombótico encontrado na COVID-19. [5] Com base na consideração de que a evolução desastrosa da SARS-CoV-2 pode ser prevenida, adequadamente, quando se busca antecipar o diagnóstico e o tratamento do tromboembolismo pulmonar eminente nestes casos, considera-se oportuno e importante rever os conhecimentos atuais existentes na literatura médica neste contexto, com o sentido de entender como reduzir o impacto relacionado com a morbidade e a mortalidade desta terrível condição patológica que aflige, de todas as maneiras e modos, a população mundial.

## **OBJETIVO**

Discutir o possível paralelismo entre a infecção determinada pelo agente SARS-CoV-2 e os eventos fisiopatológicos do tromboembolismo pulmonar.

## MÉTODOS

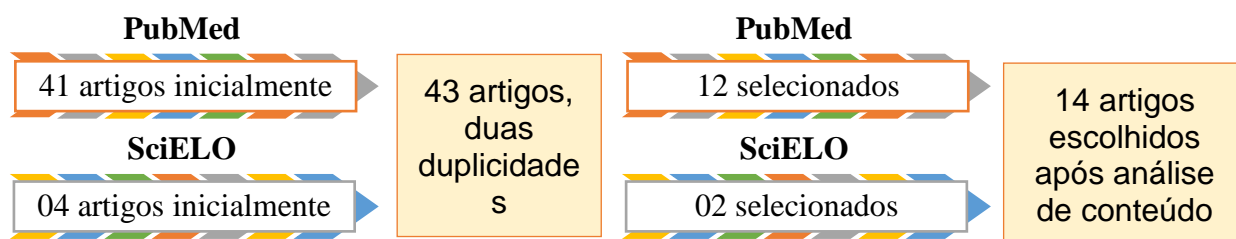
O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura, cujas buscas foram realizadas nos idiomas português e inglês, selecionando artigos publicados entre 2020 e 2023, utilizando-se informações dos bancos de dados SciELO e PubMed. Foram usados como descritores “COVID-19”, “Pulmonary tromboembolism”, sendo definido que ambos estivessem presentes no título dos artigos.

Os critérios de inclusão relacionados ao estudo foram: artigos publicados a partir de 2020 que abordassem o objetivo desse estudo de forma direta; idiomas português e inglês. O critério de exclusão foi por artigos que não trouxessem informações sobre a fisiopatologia relacionada entre a infecção causada pelo SARS-CoV-2 e os eventos fisiopatológicos do tromboembolismo pulmonar. Esse critério foi aplicado com base na leitura e análise do conteúdo dos artigos.

## RESULTADOS

A pesquisa nas bases de dados seguiu as etapas apresentadas na figura 1. Cada base, após terem sido definidos os descritores (presentes no título) e os critérios para inclusão dos artigos, para sua busca, apresentaram uma seleção de publicações disponíveis, que foram analisadas.

Figura 1: Etapas de seleção dos artigos nas bases PubMed e SciELO.



Esses 14 artigos, somados aos outros cinco utilizados na introdução (que foram pesquisados subjetivamente apenas para fornecer dados conceituais para embasar a introdução desse estudo), totalizam 19 referências utilizadas nesse trabalho.

## DISCUSSÃO

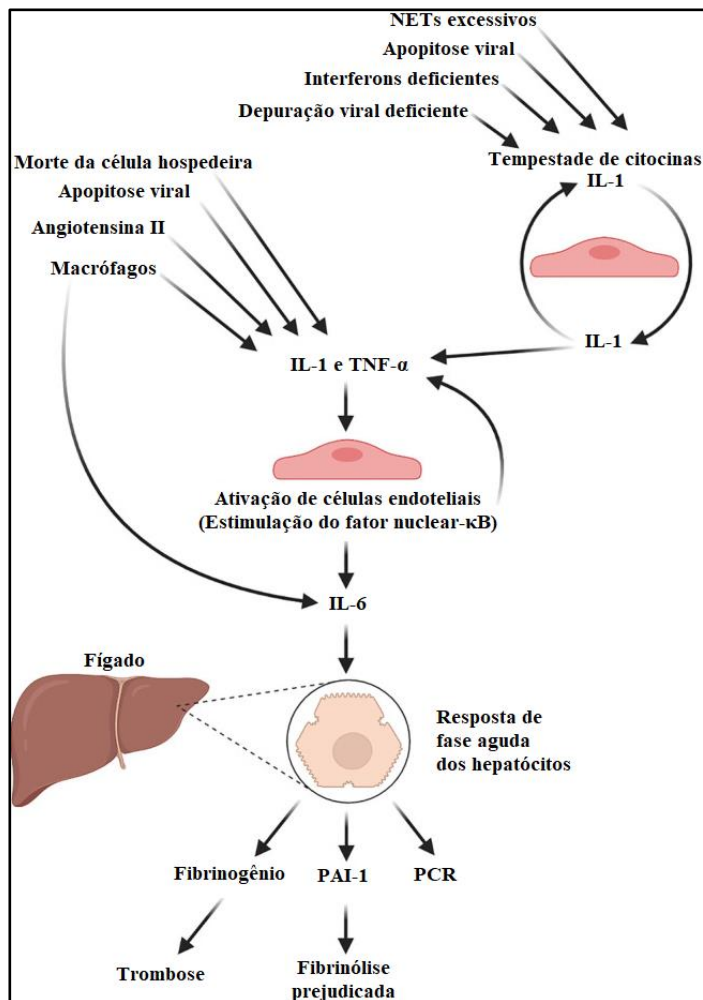
A patogênese da COVID-19 está relacionada com a internalização do coronavírus através

de receptores da ECA II, pois para entrar na célula hospedeira, o SARS-CoV-2 o faz através dessa proteína transmembrana, sendo que o meio pelo qual o vírus infecta células é representado principalmente por pneumócitos do tipo II e células endoteliais que revestem artérias e veias. Durante a homeostase, a ECA II tem a função de reduzir a pressão arterial convertendo angiotensina II (vasoconstritora) em angiotensina 1–7 (um vasodilatador). Porém, na COVID-19, há a regulação negativa da ECA II, devido à entrada viral, aumentando a quantidade de angiotensina II circulante, que é vasoconstritora. Ao penetrar na célula hospedeira, o vírus a induz a produzir interferons, como parte da resposta imune inata para tentar desligar a replicação viral nessa célula e nas células vizinhas. Esses interferons recrutam macrófagos para atacar o vírus. Estes, por sua vez, liberam citocinas pró-inflamatórias: interleucina 1 (IL-1) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Paralelamente, as células vizinhas são instruídas a sofrer apoptose ou destruir o RNA, para reduzir a disseminação viral. Novamente IL-1 e TNF- $\alpha$  são liberadas durante a morte celular e apoptose. Contudo, se o vírus for bem-sucedido em replicar partículas virais (virions), os virions saem da célula e podem entrar na corrente sanguínea por meio de capilares alveolares. Com isso, o vírus pode infectar as células endoteliais. [6]

A IL-1 e o TNF- $\alpha$  têm como alvo as células endoteliais não infectadas, pois contêm o centro transcricional pró-inflamatório, o fator nuclear  $\kappa$ B (que é um regulador da resposta inflamatória), o que resulta na produção de mais citocinas pró-inflamatórias, gerando o que se convencionou chamar de tempestade de citocinas. No contexto do endotélio, uma tempestade de citocinas ocorre quando a IL-1 produzida pelas células endoteliais induz sua própria expressão gênica, fazendo com que ela seja produzida continuamente, criando um estado pró-coagulante na corrente sanguínea. A IL-1 também induz a produção de TNF- $\alpha$  que, por sua vez, estimula ainda mais a produção de IL-1. Inúmeros fatores contribuem para a tempestade de citocinas na COVID-19, incluindo: depuração viral prejudicada, baixos níveis de interferons tipo 1, formação excessiva de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) (que geralmente são antivirais) e apoptose viral com a liberação associada de citocinas pró-inflamatórias (levando à piroptose – morte celular). Outro aspecto importante é o papel da angiotensina II, que também estimula o fator nuclear  $\kappa$ B. A IL-1 secretada pelas células endoteliais estimula a produção de IL-6, tanto nas células endoteliais quanto nos macrófagos. A IL-6, por sua vez, atua no fígado, induzindo uma resposta de fase aguda da doença. Isso leva à produção de fibrinogênio e proteína C reativa (PCR) pelo fígado. O fibrinogênio é um precursor da fibrina, que desempenha um papel importante na formação de trombos. Por outro lado, o fibrinogênio é inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1), que

inibe a conversão do plasminogênio em plasmina, o que afeta a fibrinólise, ou seja, a dissolução dos coágulos sanguíneos. Um esquema dessa cadeia de eventos pode ser visto na Figura 2. [6]

Figura 2: Produção de IL-1 e TNF- $\alpha$  na patogênese da trombose na COVID-19.



Legenda: IL = Interleucina; TNF- $\alpha$  = fator de necrose tumoral alfa; NETs = armadilhas extracelulares de neutrófilos; PAI-1 = plasminogênio-1; PCR = proteína C reativa.

Fonte: [6] – Traduzido para o português.

Tem sido evidenciado que muitos pacientes com COVID-19 apresentam anormalidades de coagulação e que estas mimetizam outras coagulopatias sistêmicas, geralmente associadas com infecções graves, entre elas a coagulação intravascular disseminada e a microangiopatia trombótica [7,8]. A coagulopatia causada pela COVID-19 está relacionada com essa liberação de



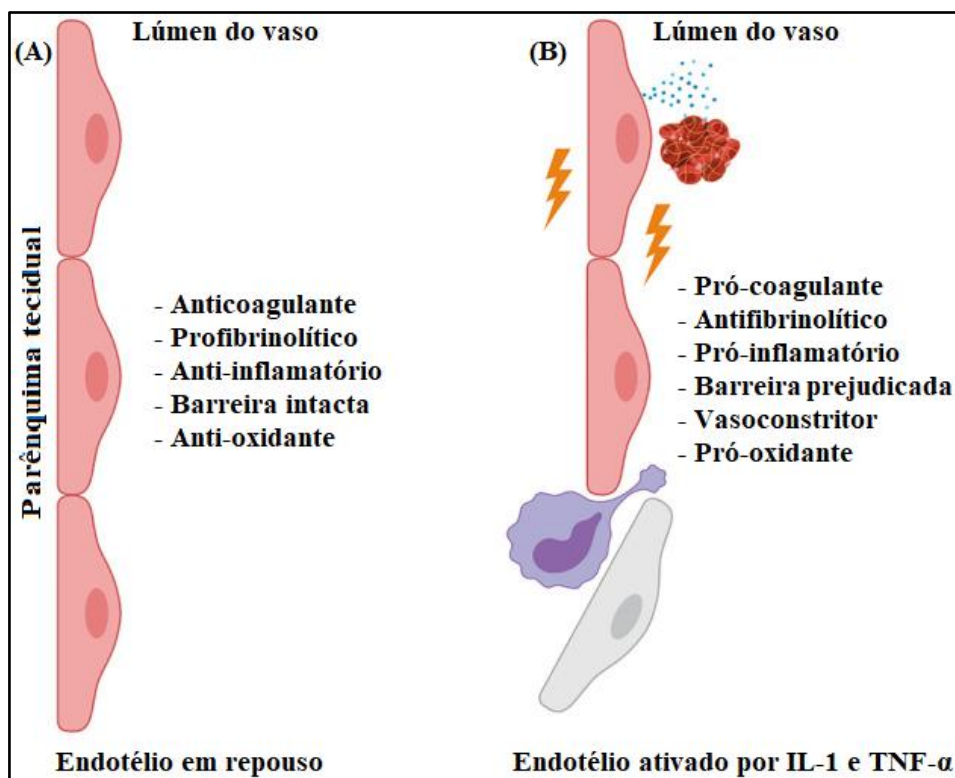
citocinas pró-inflamatórias (IL-2, IL6, IL-7, IL-10) e ocorre tanto na circulação venosa quanto na arterial. [7].

Com isso, um estado de hipercoagulabilidade sanguínea (maior tendência do sangue em coagular) é comum entre pacientes hospitalizados com COVID-19. Em particular, o efeito da infecção sobre a coagulação pulmonar tem sido estudado, sendo identificado que é regulado por diferentes mecanismos fisiopatológicos, que levam a uma incidência de 22% a 39% de tromboembolismo pulmonar (TEP) na COVID-19. Como dito, a coagulação é ativada em resposta a citocinas pró-inflamatórias, sendo acelerada pela disfunção das células endoteliais, induzida pela infecção. Por outro lado, a hipóxia, que é um achado comum na pneumonia grave, pode estimular a trombose não apenas pelo aumento da viscosidade sanguínea, mas também por uma via de sinalização dependente do fator de transcrição induzível por hipóxia. [8,9]

Há uma estreita ligação na COVID-19 entre trombose e inflamação. Esses dois processos reforçam um ao outro, tendo em vista que durante a infecção o endotélio pode ser alterado para um fenótipo inflamatório responsivo, após sua ativação, passando a expressar citocinas e moléculas de adesão vascular, e isso agrava ainda mais a tempestade de citocinas. Estas, por sua vez, são capazes de gerar alterações no glicocálice, encontrado em células endoteliais, que são responsáveis pela criação de uma barreira contra a agregação de plaquetas e de células sanguíneas, o que contribui para o surgimento de eventos trombóticos e endoteliais. Por haver um estado inflamatório sistêmico, que também causa disfunção endotelial, há a indução das células afetadas para um processo de piroptose. [7]

Na Figura 3 pode ser visto um esquema comparativo que lista as propriedades de um endotélio normal durante a homeostase (Figura 3A) e o que ocorre com o endotélio quando é infectado e ativado por IL-1 e TNF- $\alpha$  (Figura 3B). Durante a homeostase, o endotélio é anticoagulante e profibrinolítico por natureza. Quando ocorre a infecção viral das células endoteliais, pode ocorrer a ativação do fator tecido subendotelial, que atua como a faísca para iniciar a cascata de coagulação. As células endoteliais também armazenam o fator de von Willebrand, que pode ser liberado, favorecendo a agregação plaquetária e eventual formação de coágulos. Sob os mesmos estresses pró-inflamatórios, as células endoteliais podem liberar PAI-1, que inibe a fibrinólise. Toda essa combinação de reagentes de fase aguda pró-trombose, produzidos pelo fígado, mais os efeitos pró-coagulantes de IL-1 e TNF- $\alpha$  sobre as células endoteliais causa um desequilíbrio entre trombose e fibrinólise, resultando em formação excessiva de coágulos. [6]

Figura 3: Endotélio do vaso durante a homeostase e quando ativado por IL-1 e TNF- $\alpha$ .



Fonte: [6] – Traduzido para o português.

Portanto, essas alterações provocadas pela infecção na resposta pró-inflamatória do paciente causam disfunção endotelial e provocam um desarranjo amplo em vários parâmetros de hemostasia, como o dímero D, potencial marcador de prognóstico e/ou mortalidade em pacientes com COVID-19 [7]. Em um estudo que comparou dados de uma população com TEP e COVID-19 e outra com TEP não-COVID-19 (grupo controle), o dímero D, troponina, contagem de neutrófilos e proteína C reativa foram significativamente mais altos naqueles com COVID-19 em comparação com o grupo de controle, enquanto a contagem de linfócitos foi reduzida. Também houve uma tendência de lactato mais alto nesses pacientes, porém sem significância estatística [8]. Níveis mais baixos de hemoglobina (afeta negativamente a viscosidade sanguínea, inibindo a função de mecanismos antitrombóticos devido à redução da formação de estresse na disfunção do leito endotelial) e albumina (suspeita-se de uma associação entre diminuição do nível de albumina sérica e estado de hipercoagulabilidade), assim como saturação de oxigênio diminuída (< 93%) também foram associados ao desenvolvimento de TEP. [10]

Sendo assim, acredita-se que o desenvolvimento de TEP seja devido a combinação entre citocinas pró-inflamatórias, disfunção endotelial e hipóxia. A conscientização dessa complicação

é fundamental, pois ela pode levar à deterioração clínica grave. Diante desse quadro, a terapia de anticoagulação tem sido recomendada para pacientes com COVID-19 grave, mas mesmo com a utilização da trombopprofilaxia, há uma incidência de 31% para complicações trombóticas em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI) com COVID-19. [9]

Podem ser encontrados, na literatura, uma série de relatos de casos de pacientes sem prévias comorbidades ou fazendo uso de medicamentos, que desenvolvem quadros trombóticos na presença da COVID-19, inclusive sem desenvolverem sintomas respiratórios, especialmente o tromboembolismo pulmonar, como ocorreu com um jovem de 22 anos no Brasil, que apresentou quadro agudo maciço de tromboembolismo pulmonar e diagnóstico positivo para COVID-19. O paciente foi internado em UTI, porém evoluiu com melhora progressiva, recebendo alta após cinco dias de internação, para acompanhamento ambulatorial. [7]

Caso semelhante foi relatado na Espanha, de um paciente com 48 anos, sem sintomatologia respiratória e sem doença cardiovascular preexistente, que chegou à emergência do hospital com dor abdominal e vômito com duração de 12 horas. O paciente estava afebril e não houve achados significativos no exame físico. Foi feita uma ultrassonografia abdominal, porém sem achados relevantes, optando-se, portanto, pela realização de uma tomografia computadorizada (TC) de abdômen e tórax, que encontrou múltiplos infartos no rim direito e isolados no baço, tromboembolismo pulmonar, originado na artéria pulmonar principal direita, associado a infarto pulmonar no lóbulo superior direito. Também foi feita uma TC cerebral que detectou lesão isquêmica subaguda na junção parieto-occipital. Também foi identificado um defeito de enchimento no ventrículo esquerdo, sendo realizado um ecocardiograma transtorácico que confirmou a presença de uma massa móvel hiperecogênica e homogênea com 3,1x2cm, ancorada ao terço intermediário do septo do ventrículo esquerdo. Com o diagnóstico do trombo no ventrículo esquerdo, o paciente foi submetido a cirurgia cardíaca para retirar a massa. O paciente testou positivo para COVID-19 dois dias após a admissão hospitalar, porém não apresentou sintomas de infecção respiratória em nenhum momento. A evolução do paciente foi favorável, com anticoagulação com enoxaparina. [11]

Em outro estudo europeu, relatando uma série de cinco casos, três dos pacientes não tinham história pregressa de fatores de risco clinicamente relevantes para tromboembolismo [12]. Ocorreram inclusive mortes de pacientes assintomáticos, cuja autópsia identificou a causa como TEP associado à COVID-19, como relatado em estudo que apresenta quatro casos de mortes com essas características, ocorridas na Irlanda, todos por tromboembolismo pulmonar bilateral agudo. As idades dos quatro pacientes eram de 36, 62, 67 e 74 anos e apresentaram morte súbita, sem

sintomatologia prévia que levasse à suspeita de COVID-19 [6]. Na Itália, também se identificou que pacientes com COVID-19 são propensos a TEP, cuja análise por meio de angiotomografia pulmonar constatou que 73% eram bilaterais, com ramos principais envolvidos em 36,5% dos casos [13]. O prognóstico costuma ser pior naqueles com distensão cardíaca direita e nos que necessitam de cuidados críticos. [8]

Foi realizado um estudo retrospectivo para investigar os achados de angiotomografia pulmonar de TEP em 101 pacientes hospitalizados com COVID-19, analisando sua associação com parâmetros radiológicos e clínicos. No citado estudo, o tromboembolismo foi confirmado em uma alta porcentagem de pacientes (40,6%), valor um pouco acima da média encontrada na literatura, que chega a 39%. Se constatou que o TEP foi predominantemente bilateral (48,7%) ou apenas afetando o pulmão direito (41,5%), acometeu principalmente artérias segmentares (90,2%) ou subsegmentares (61,0%) e especialmente ramos do lobo inferior (73,2%). Esses resultados indicam que, na COVID-19, o TEP envolve principalmente as artérias segmentares e subsegmentares de segmentos afetados por consolidações em pacientes com doença pulmonar mais grave. Com isso, os autores sugerem que o desenvolvimento de TEP em COVID-19 pode ser devido a uma trombose da artéria pulmonar, derivada da inflamação pulmonar grave e por um estado de hipercoagulabilidade em vez de um tromboembolismo comum. [9]

Nesse sentido, um outro estudo investigou se o TEP associado à COVID-19 tem uma expressão clínica diferente do TEP não-COVID-19, devido a uma fisiopatologia diferente, evidenciando que o TEP associado à COVID-19 tem sim características clínicas que diferem daquelas do TEP sem COVID-19, incluindo gravidade inferior e uma taxa mais baixa de recorrência de tromboembolismo venoso, além de menor risco de síncope e de alterações eletrocardiográficas de sobrecarga do ventrículo direito, bem como taxa inferior de dor ou edema de membros. Também se observou uma taxa de sangramento de um mês estatisticamente maior no grupo TEP com COVID-19, indicando que a coagulopatia relacionada à COVID-19 poderia não apenas aumentar o risco trombótico, mas também o risco de sangramento. [14]

Na realização dessa análise comparativa, é importante informar que em 1.884, Rudolf Virchow (um dos pioneiros no estudo das causas e mecanismos das doenças) propôs que a trombose é o resultado de pelo menos um dos três fatores etiológicos subjacentes: dano endotelial vascular (desencadeia uma resposta de coagulação), estase do fluxo sanguíneo (fluxo sanguíneo lento ou diminuído) e hipercoagulabilidade sanguínea. Essa afirmação ficou conhecida como a Tríade de Virchow. Na TEP causada pela COVID-19, dois desses três fatores podem ser observados: dano endotelial e hipercoagulabilidade. E a trombose na circulação pulmonar aparece

devido a esses fenômenos, com o agravante de que essa trombose causa um comprometimento do processo de troca de oxigênio, o que pode aumentar a gravidade da COVID-19, o que causou diferença na mortalidade de um mês, que foi estatisticamente maior no grupo de TEP associado à COVID-19. Em compensação, a mortalidade do segundo ao terceiro mês foi menor nesse grupo, comparado ao grupo com TEP não-COVID-19. [14]

No contexto da presença de fatores de risco, identificou-se que a obesidade em pacientes COVID-19 tem sido relatada como fator de risco independente para o aumento da possibilidade de desenvolver TEP, enquanto a terapia com estatinas pode ser um fator protetor. [8,14]

O diagnóstico de TEP é desafiador em pacientes com COVID-19, pois sintomas e sinais clínicos, incluindo febre baixa, tosse e dispneia, são inespecíficos para TEP. Os achados de TC de pulmões, modalidade que é amplamente aplicada e com alta sensibilidade, são inespecíficos para COVID-19, da mesma forma que as manifestações de TEP são inespecíficas em uma TC sem contraste, com o agravante de que há um risco aumentado de lesão renal aguda em pacientes que sofrem de COVID-19, o que limita a administração de agentes de contraste e a aquisição da angiotomografia de artérias pulmonares. Assim, a avaliação clínica e radiológica racional e gradual é necessária para a detecção precoce de TEP, limitando o risco de nefropatia induzida por contraste (NIC). Nesse caso, se optar pela realização da angiotomografia, é aconselhável o uso de estratégias para reduzir o risco de NIC, incluindo hidratação com soro fisiológico antes e após a injeção de contraste, seleção de um agente não iônico, baixo ou iso-osmolar e limitação da dose e volume do meio de contraste injetado. Clinicamente, é importante identificar manifestações potenciais de TEP que complicam o curso da doença, como hemoptise, deterioração respiratória, taquicardia e hipotensão inexplicadas de início agudo. A eletrocardiografia também pode ser útil, especialmente quando achados sugestivos de TEP estão presentes, como o padrão S1Q3T3. [15]

Algumas regras de decisão clínica, como os Critérios de Desexclusão de Embolia Pulmonar (PERC) e os Critérios de Wells, podem ser usadas para avaliar o risco de TEP de um paciente. No entanto, pacientes com COVID-19 podem apresentar dor torácica, taquicardia, taquipneia e hipóxia mesmo sem TEP; portanto, muitas dessas ferramentas de tomada de decisão clínica acabam sendo inúteis. Diante disso, marcadores laboratoriais, como o dímero D, podem ajudar a determinar quando iniciar ou continuar a anticoagulação empírica [16]. Inclusive, há quem indique que o nível de dímero D deve ser o condutor no processo de tomada de decisão sobre realizar a terapia de anticoagulação em um paciente com COVID-19. [17]

A anticoagulação por pelo menos três meses é o principal tratamento para TEP associado à COVID-19, na ausência de outros fatores de risco importantes, seguindo as recomendações das

diretrizes gerais de tromboembolismo venoso. É essencial que se obtenha um diagnóstico correto para iniciar doses terapêuticas de anticoagulantes, seguido de monitoramento rigoroso da anticoagulação e o término da anticoagulação em três meses, se não forem apresentadas outras razões para a continuidade do tratamento [14]. Os médicos responsáveis devem ter em mente que a ocorrência de incidentes tromboembólicos em pacientes com COVID-19 é possível, devendo estarem preparados e planejarem a profilaxia anticoagulante usando heparina de baixo peso molecular. [18]

No entanto, é importante esclarecer que a ocorrência de TEP pode se dar, nesses pacientes, apesar da trombopprofilaxia padrão, o que ressalta o efeito pró-coagulante potencial da COVID-19 e a provável inadequação da anticoagulação profilática-padrão nesses pacientes. A COVID-19 pode predispor a uma resistência à terapia da heparina, com relatos de que altas doses de heparina não fracionada (HNF) superiores a 35.000 UI/dia foram necessárias para atingir as metas terapêuticas. [12]

Outra opção que vem se mostrando bastante eficaz é a rivaroxabana, um novo anticoagulante, na dose de 15 mg duas vezes ao dia por 21 dias e, após a alta, sendo recomendável continuar as doses uma vez ao dia por nove semanas. Casos avaliados com esse tratamento apresentaram melhora significativa, com a presença de intervenção adicional, incluindo exercícios reabilitadores do tórax. [19]

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A análise das publicações revisadas por essa pesquisa indica consistentemente que a infecção causada pelo SARS-CoV-2 está diretamente associada a um aumento do risco de tromboembolismo pulmonar. Os estudos identificaram alguns mecanismos fisiopatológicos que explicam essa relação, que incluem a ativação do sistema de coagulação, uma resposta inflamatória sistêmica (gerando uma tempestade de citocinas relacionada principalmente com IL-1 e TNF- $\alpha$ ) e lesão endotelial induzida pelo vírus.

Em suma, durante a infecção por SARS-CoV-2, ocorre uma resposta inflamatória desregulada que induz a produção de citocinas que afetam o endotélio vascular e promovem um estado de hipercoagulabilidade sanguínea. Isso resulta em uma cascata de eventos que favorecem a formação de trombos, aumentando substancialmente o risco de tromboembolismo pulmonar. Essas descobertas ressaltam a importância de uma abordagem clínica cuidadosa para a prevenção, diagnóstico e tratamento do tromboembolismo pulmonar em pacientes com COVID-19, pois pode ocorrer mesmo em pacientes sem os sintomas típicos da doença. É fundamental considerar a



profilaxia anticoagulante adequada em pacientes hospitalizados e estar atento aos sintomas de embolia pulmonar em pacientes com infecção por SARS-CoV-2, a fim de garantir um manejo adequado e reduzir os riscos associados a essa complicação potencialmente grave da doença.

## REFERÊNCIAS

- [1] Nascimento YS, Lira CMP, Santos Júnior RF. O possível paralelismo entre a infecção da SARS-CoV-2 e tromboembolismo pulmonar: uma revisão integrativa. REAS. 2022 Jan;15(1):e9580.
- [2] Mitchell WB. Thromboinflammation in COVID-19 acute lung injury. Paediatr Respir Rev. 2020 Sep;35:20-24.
- [3] Amorim DS, Lima FLO, Costa EAS. Tromboembolismo pulmonar em COVID-19. Hematol Transfus Cell Ther. 2020 Nov;42:562-563.
- [4] Marietta M, Ageno W, Artoni A, De Candia E, Gresele P, Marchetti M, et al. COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISET). Blood Transfus. 2020 May;18(3):167-169.
- [5] Passos HD, Alves MC, Baumworcel L, Vieira JPC, Garcez JDS, Sousa ACS. Infecção pelo SARS-Cov-2 e tromboembolismo pulmonar – comportamento pró - trombótico da COVID-19. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2020 Jul;115(1):142-145.
- [6] Keane G, Dorman T. Fatal pulmonary thromboembolism in asymptomatic COVID-19. Ir J Med Sci. 2022 Aug;191(4):1777-1783.
- [7] Borges NH, Godoy TM, Pereira MRC, Stocco RB, Dias VMCH, Baena CP, et al.. Tromboembolismo Pulmonar em um Paciente Jovem com COVID-19 Assintomático. Arq Bras Cardiol. 2020 Dec;115(6):1205-1207.
- [8] McGettrick M, MacLellan A, McCaughey P, Bagot C, Brewis MJ, Lang NN, et al. Pulmonary thromboembolism in hospitalised patients with COVID-19: a retrospective national study of patients managed in critical care and ward environments in Scotland. BMJ Open. 2021 Aug 30;11(8):e050281.
- [9] Cavagna E, Muratore F, Ferrari F. Pulmonary thromboembolism in COVID-19: venous thromboembolism or arterial thrombosis? Radiol Cardiothorac Imaging. 2020 Jul 9;2(4):e200289.
- [10] Sadeghi S, Nasirian M, Keivany E, Nasri P, Mirenayat MS. The demographic, clinical, and medical manifestations of pulmonary thromboembolism development in COVID-19. Blood Res. 2021 Dec 31;56(4):293-300.
- [11] Lorenzo N, Hernandez V, Montes A, Rivero F, Reyes G, Aguilar R. Trombose ventricular esquerda e tromboembolismo pulmonar em um paciente de Covid-19 assintomático. Arq Bras Cardiol. 2022 Dec;119(6):996-998.
- [12] Sakr Y, Giovini M, Leone M, Pizzilli G, Kortgen A, Bauer M, et al. The clinical spectrum of pulmonary thromboembolism in patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19) pneumonia: A European case series. J Crit Care. 2021 Feb;61:39-44.
- [13] Monfardini L, Morassi M, Botti P, Stellini R, Bettari L, Pezzotti S, et al. Pulmonary thromboembolism in hospitalised COVID-19 patients at moderate to high risk by



- Wells score: a report from Lombardy, Italy. *Br J Radiol.* 2020 Sep 1;93(1113):20200407.
- [14] Cossio S, Paredes-Ruiz D, Gómez-Cuervo C, González-Olmedo J, Lalueza A, Revilla Y, et al. Clinical differences and outcomes of COVID-19 associated pulmonary thromboembolism in comparison with non-COVID-19 pulmonary thromboembolism. *J Clin Med.* 2022 Oct 12;11(20):6011.
- [15] Rouhezamin MR, Haseli S. Diagnosing pulmonary thromboembolism in COVID-19: a stepwise clinical and imaging approach. *Acad Radiol.* 2020 Jun;27(6):896-897.
- [16] Ramadan L, Koziatek CA, Caldwell JR, Pecoriello J, Kuhner C, Subaiya S, et al. Pulmonary thromboembolism in COVID-19: Evaluating the role of D-dimer and computed tomography pulmonary angiography results. *Am J Emerg Med.* 2021 Aug;46:786-787.
- [17] Woodard PK. Pulmonary thromboembolism in COVID-19. *Radiology.* 2021 Feb;298(2):E107-E108.
- [18] Pishgahi M, Ansari Aval Z, Hajimoradi B, Bozorgmehr R, Safari S, Yousefifard M. Massive pulmonary thromboembolism in patients with COVID-19; report of three cases. *Arch Acad Emerg Med.* 2020 May 16;8(1):e58.
- [19] Sapkota P, Tamang A, Bhandari S, Singh Y, Shrestha RB, Karmacharya RM, et al. Anticoagulation failure in pulmonary thromboembolism in COVID-19 pneumonia despite prolonged anticoagulation: A case series. *Ann Med Surg (Lond).* 2022 Dec;84:104929.

# LIRAGLUTIDA COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA PARA DOENÇA DE ALZHEIMER

## LIRAGLUTIDE AS A THERAPEUTIC STRATEGY FOR ALZHEIMER'S DISEASE

---

**Franciane A. Rodrigues<sup>1</sup>; Mário C. A. Perez<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 doença de Alzheimer (DA) e o diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) apresentam similaridades fisiopatológicas relevantes, o que permite avaliar a possibilidade da inserção de fármacos antidiabéticos como estratégia terapêutica para tratamento da DA. Objetivos: Avaliar por meio de revisão bibliográfica a relação fisiopatológica existente entre DA e o DM2, sob a perspectiva da resistência insulínica, correlacionando com a possibilidade de utilização da liraglutida no esquema terapêutico medicamentoso da DA. Métodos: Trata-se de uma revisão bibliográfica com utilização das bases de dados SciELO, PubMed e BVS-MS, com um total de vinte artigos escolhidos dentre os que mais se adequaram ao tema proposto. Resultados: Dentre os fármacos antidiabéticos disponíveis no Brasil, a liraglutida tem tido melhores resultados na diminuição de placas  $\beta$ -amiloides e emaranhado de proteína Tau, contribuindo para a não progressão do declínio cognitivo. Conclusão: Diante das classes de medicamentos não curativos existentes para DA, a liraglutida tem se apresentado como uma esperança para ensaios clínicos tanto em andamento quanto futuros, tendo em vista as conclusões de estudos pré-clínicos analisados nesta revisão.

Descritores: Doença de Alzheimer; diabetes *mellitus* tipo 2; resistência à insulina; liraglutida

### ABSTRACT

*Introduction: Alzheimer's Disease (AD) and type 2 diabetes mellitus (DM2) have relevant pathophysiological similarities. Such congruences allow evaluation of the possibility of inserting antidiabetic drugs as a therapeutic strategy for the treatment of AD. Aims: To evaluate, through a bibliographical review, the pathophysiological relationship between Alzheimer's disease and DM2, from the perspective of insulin resistance, correlating with the possibility of using liraglutide as a therapeutic agent. Methods: This is a bibliographic review using SciELO, PubMed, and BVS-MS databases, with a total of 20 articles chosen among those that best suited to the proposed*

*question. Results: Among the antidiabetic drugs available in Brazil, liraglutide has had better results in reducing  $\beta$ -amyloid plaques and Tau protein tangles, contributing to the non-progression of cognitive decline. Conclusion: Given the existing non-curative drug classes for AD, liraglutide appears as a hope for clinical trials already in progress in the upcoming years, given the conclusions of preclinical studies analyzed in this review.*

*Keywords: Alzheimer's disease; diabetes mellitus type 2; insulin resistance; liraglutide*

## INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é definido por um estado hiperglicêmico crônico, resultante tanto da deficiência na atividade da insulina (resistência insulínica), quanto da produção insuficiente do hormônio anabólico pelas células  $\beta$ -pancreáticas.<sup>1</sup> A resistência insulínica se traduz por um defeito no acoplamento da insulina com seu receptor, bem como em sua sinalização defeituosa.<sup>2</sup> O diabetes tipo 1 (DM1) é caracterizado pela destruição autoimune de células  $\beta$ -pancreáticas, enquanto o tipo 2 se apresenta inicialmente através da fase de resistência insulínica (com hiperinsulinemia) e, posteriormente, com a progressão da doença, também tem início a destruição de células  $\beta$ -pancreáticas, momento no qual começa a ser necessário ao paciente a administração de insulina exógena.<sup>2</sup> Enquanto o DM1 possui uma etiologia genética, o diabetes tipo 2 (DM2) mais se associa ao quadro de obesidade, inatividade e envelhecimento.<sup>1</sup>

A resistência à insulina é definida pela diminuição da resposta ao hormônio que ocorre devido a alguns fatores genéticos e ambientais. Em razão desse estado de resistência à insulina, inicialmente a sua secreção pelo pâncreas é aumentada, com o objetivo de se manter a normoglicemia. Essa hiperinsulinemia resultante pode estar implicada na patogênese de doenças neurodegenerativas potencialmente associadas, sobretudo a doença de Alzheimer (DA), foco desta revisão.<sup>3</sup> A explicação para tanto se vincula à alteração da permeabilidade da barreira hematoencefálica provocada pelo quadro de resistência insulínica, que compromete a função cerebrovascular, resultando em déficits na plasticidade sináptica e na cognição. Assim, a alteração na sinalização da insulina no sistema nervoso central (SNC) pode acelerar o envelhecimento cerebral, afetar a plasticidade neuronal e pode estar envolvida na fisiopatologia da DA.<sup>4</sup>

A DA é um distúrbio neurodegenerativo progressivo, mais comumente relacionado ao envelhecimento, sendo caracterizada por declínio cognitivo gradual, com deterioração das atividades de vida, distúrbios comportamentais e alterações de memória, linguagem e personalidade.<sup>5,6</sup> Estudos recentes têm demonstrado cada vez mais a estreita relação entre DM e DA, sob a perspectiva da resistência insulínica no SNC.<sup>5</sup>

A compreensão das similaridades fisiopatológicas entre DA e DM, quando associados à resistência insulínica, pode possibilitar o avanço da terapêutica farmacológica e não farmacológica da primeira condição, na tentativa de prevenir e conter a progressão do processo neurodegenerativo. Nesse sentido, uma quantidade crescente de estudos tem relacionado fármacos antidiabéticos, em especial aqueles pertencentes à classe dos agonistas GLP-1 (peptídeo-1 semelhante ao glucagon), a uma melhora do declínio cognitivo. Dentre estes, a liraglutida tem recebido destaque, já que parece promover uma melhora geral nas alterações metabólicas cerebrais, deposição local de  $\beta$ -amiloide e proteína Tau, grau de inflamação e danos neuronais.<sup>7</sup>

## OBJETIVOS

### Primários

Avaliar a relação fisiopatológica existente entre a doença de Alzheimer e o diabetes *mellitus* tipo 2, sob a perspectiva da resistência insulínica, correlacionando-a com a possibilidade de utilização da liraglutida no esquema terapêutico medicamentoso.

### Secundários

- Analisar a influência do diabetes *mellitus* tipo 2 no desenvolvimento da doença de Alzheimer, no contexto da resistência insulínica;
- Analisar a sobreposição de fatores de risco entre as duas patologias, assim como similaridades fisiopatológicas;
- Avaliar as possibilidades terapêuticas que visem impedir a progressão da doença neurodegenerativa, com foco na liraglutida, fármaco antidiabético da classe dos agonistas do GLP1.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica sobre a relação entre a doença de Alzheimer, uma doença neurodegenerativa, com o diabetes *mellitus* tipo 2. Os dados bibliográficos são buscados nas bases PubMed e SciELO, sendo usados os descritores “Alzheimer” e “diabetes”, com os seguintes critérios de inclusão: texto completo; artigos distribuídos entre os tipos “análise”, “meta-análise”, “revisão sistemática”, “ensaio clínico” e “teste controlado e aleatório”; e data de publicação inferior a 5 anos. A busca inicialmente identificou 1.474 artigos, sendo selecionados 7 trabalhos. Na base de dados BVS-MS, foram utilizados os mesmos descritores “Alzheimer” e “diabetes”, gerando 7.759 resultados, dos quais foram selecionados 8 artigos, que melhor se adequaram ao tema proposto. À parte, foram pesquisados também, na base de dados BVS-MS, os descritores

“Alzheimer” e “liraglutida”, gerando 29 resultados, dos quais foram selecionados 6 artigos. Os critérios de exclusão consistiram em artigos que não se adequaram ao tema proposto, assim como aqueles que não preenchiam aos critérios de inclusão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A doença de Alzheimer está intrinsecamente associada ao declínio cognitivo, sendo considerada a causa mais prevalente da síndrome demencial. Atualmente, sabe-se que o diabetes *mellitus* (DM) aumenta o risco do desenvolvimento de alterações neurodegenerativas, embora os mecanismos que levam a esta associação não sejam ainda bem compreendidos.<sup>8,9</sup> A relação entre as duas doenças, portanto, pode ser ocasionada por múltiplos fatores, alguns dos quais serão discutidos nesta revisão.<sup>8</sup>

Além do DM, outras condições relacionadas à resistência insulínica, como obesidade e síndrome metabólica, também se associam a um maior risco de desenvolvimento de DA.<sup>3,8</sup> Com isso, apesar de o presente estudo enfatizar sobretudo a resistência insulínica e o DM, não se exclui a possibilidade de as condições citadas, além de estresse oxidativo, inflamação crônica, disfunção mitocondrial ou deficiência do metabolismo energético cerebral, agirem de maneira sinérgica como fatores de risco para o desenvolvimento da DA.<sup>3</sup>

### Relações entre Resistência Insulínica e Doença de Alzheimer

No que se refere aos tecidos periféricos, a insulina apresenta mecanismo de ação bem estabelecido, ao passo que sua ação no SNC ainda não é bem compreendida. Sabe-se que há insulina presente no líquido cefalorraquidiano e que parte desta tem origem no plasma, visto que o hormônio possui mecanismos para atravessar a barreira hematoencefálica, diante do acoplamento receptor de insulina-insulina.<sup>4</sup> Além disso, algumas regiões cerebrais, como o hipotálamo, não possuem uma barreira efetiva, permitindo o livre acesso da insulina ao SNC. Também pode ser considerado que haja insulina sendo produzida no SNC, mas essa possibilidade ainda permanece em debate, visto que parece depender da espécie animal em estudo.<sup>3,10</sup>

A sinalização da insulina no SNC é iniciada pela sua ligação ao seu receptor na membrana celular. Essa ligação leva à autofosforilação do receptor de insulina, que ativa uma tirosina quinase local que, por sua vez, provoca fosforilação de várias outras enzimas, com destaque para a proteína quinase B (AKT) e glicogênio sintase quinase 3 beta (GSK-3 $\beta$ ). As formas fosforiladas da GSK-3 $\beta$  inibem a fosforilação da proteína Tau e previnem a formação de placas de substância  $\beta$ -amiloide.<sup>5</sup>

O estado de hiperinsulinemia crônica provoca uma diminuição da quantidade de insulina transportada ao SNC, uma vez que regula negativamente os receptores de insulina na barreira hematoencefálica. Assim, a DA parece estar associada à resistência cerebral à insulina, que acaba por prejudicar a integridade sináptica e a função cognitiva.<sup>8</sup> Estudos recentes demonstraram que o tecido cerebral afetado pela DA se apresenta com maior concentração de glicose, fluxo glicolítico reduzido e diminuição da quantidade de transportador de glicose 3 (GLUT3) quando comparado aos controles da mesma idade. A partir disso, observou-se que o aumento dos níveis plasmáticos de glicose em jejum cursa com aumento da sua concentração no tecido cerebral, demonstrando mais uma vez a relação entre DM e DA.<sup>9</sup>

#### Explicações Fisiopatológicas para o Declínio Cognitivo

O acúmulo de substância  $\beta$ -amiloide no SNC é um fator essencial na fisiopatologia da DA. A explicação defendida para tanto é que o processamento da proteína precursora de amiloide (APP) pode ser concluído através de duas vias, amiloidogênica e não amiloidogênica. A insulina participa do processo facilitando o seguimento da via não amiloidogênica; assim sendo, o comprometimento da sinalização da insulina pode favorecer a via amiloidogênica e aumentar o acúmulo de  $\beta$ -amiloide patológico. Além disso, tem-se que tanto a insulina quanto a substância  $\beta$ -amiloide são substratos para a enzima degradante de insulina (IDE). Tendo em vista que a presença da insulina aumenta os níveis de IDE, um defeito na sua sinalização leva à redução da mesma, com consequente redução da degradação do  $\beta$ -amiloide.<sup>4</sup> Desta forma, tanto o processamento da APP pela via amiloidogênica quanto a menor depuração da substância  $\beta$ -amiloide pela IDE são atribuídas à sinalização prejudicada da insulina no cérebro.<sup>11, 12</sup>

Além das placas de  $\beta$ -amiloide, os emaranhados de proteína Tau também compõem a patogênese da doença.<sup>12</sup> O aumento da fosforilação da Tau foi observado tanto no DM1 quanto no DM2 em modelos animais, bem como em humanos com DM2. A proteína Tau fosforilada de forma anormal induz a instabilidade de microtúbulos neuronais e apoptose de neurônios na DA.<sup>13</sup>

Alguns estudos recentes parecem associar o declínio cognitivo da DA aos danos vasculares mediados pela hiperglicemia,<sup>6,8</sup> tendo em vista que os distúrbios microvasculares precedem a instalação da amiloidose décadas antes do surgimento da disfunção cognitiva. O aumento do risco de DA pode ser, portanto, uma consequência do aumento de sequelas microvasculares<sup>6</sup>, uma disfunção capilar cerebral que se manifesta no DM. Nesse sentido, pode ser possível estabelecer uma relação entre a idade de início do DM e a demência, de modo que DM de início precoce resulta em maior acúmulo de lesões vasculares e neurológicas, supondo uma maior incidência de

demência em pessoas com diagnóstico da doença em idades mais baixas, se comparado ao grupo com idade mais avançada de início de DM.<sup>14</sup>

Nas células neuronais, as mitocôndrias desempenham funções importantes na excitabilidade da membrana, na neurotransmissão e na plasticidade, de modo que pequenas alterações na função mitocondrial podem desencadear uma sequência de eventos que podem levar à morte celular. Desta forma, a disfunção mitocondrial também parece ser um fator importante na patogênese comum entre DM e DA.<sup>9</sup>

As mitocôndrias são responsáveis sobretudo pela produção de ATP e  $\beta$ -oxidação de ácidos graxos, assim como pela geração de espécies reativas de oxigênio, esteroidogênese, respostas imunes, apoptose e reprogramação de células-tronco. Quanto à produção de espécies reativas de oxigênio, tem-se que, em relação às células neuronais, sua produção transitória é benéfica, pois modula a sinalização sináptica e os mecanismos relacionados à memória. Entretanto, a disfunção mitocondrial causa um aumento excessivo das espécies reativas de oxigênio, que levam a um dano oxidativo e a um prejuízo do metabolismo energético, o que configura uma das características mais precoces da DA. Além disso, o aumento do estresse oxidativo neuronal ativa uma cascata apoptótica, que contribui para o declínio cognitivo.<sup>9</sup>

Além disso, tem-se considerado relevante a disfunção mitocondrial das células astrocíticas na patogênese de doenças do SNC como a DA. As mitocôndrias são organelas essenciais das células, governando vários processos fisiológicos, incluindo a sobrevivência celular (e morte) de astrócitos, células presentes em maior número no SNC. Os astrócitos desempenham papéis fundamentais na manutenção da homeostase cerebral e na plasticidade sináptica, através do suprimento de nutrientes neuronais e da secreção de fatores neurotróficos. Assim, o funcionamento inadequado destas células neurais está associado à instalação de lesão nervosa e neurodegeneração.<sup>15</sup>

#### Tratamento da Doença de Alzheimer

Embora seja um problema de saúde pública, com grande impacto tanto na vida dos pacientes e suas famílias, quanto no custo financeiro para o sistema de saúde, ainda não há um tratamento curativo para a doença de Alzheimer. Apenas duas classes farmacológicas foram aprovadas para o tratamento da doença: os *inibidores da enzima colinesterase* (rivastigmina, galantamina e donepezil) e os *antagonistas dos receptores NMDA* (memantina). Ambas as classes possuem efeitos terapêuticos benéficos, mas não curativos ou preventivos.<sup>3</sup> Com isso, considerando a escassez de fármacos disponíveis e tendo em vista os mecanismos fisiopatológicos apresentados, que concluem que um prejuízo na sinalização da insulina no cérebro estabelece uma ligação entre



DM e DA, recentemente tem-se avaliado a possibilidade da terapêutica preventiva e/ou curativa centrada em fármacos antidiabéticos.<sup>5</sup>

#### Fármacos Antidiabéticos na Doença de Alzheimer

A metformina é um medicamento antidiabético oral bastante utilizado no tratamento do DM2. Ela parece ter efeitos neuroprotetores que cursam com atenuação do comprometimento cognitivo em pacientes com DA.<sup>16</sup> Entretanto, embora a metformina tenha se apresentado com bons resultados em estudos pré-clínicos, em estudos clínicos o agente tem produzido desfechos insatisfatórios, persistindo controvérsias sobre a capacidade da metformina reduzir o risco de DA.<sup>17</sup>

Os antidiabéticos que têm ganhado cada vez mais destaque nos estudos voltados à terapêutica da DA são os agonistas do GLP-1 (peptídeo-1 semelhante ao glucagon),<sup>17</sup> um hormônio incretínico composto por 30 aminoácidos que atua também como neuropeptídeo no cérebro, com efeitos neurotróficos e neuroprotetores no SNC. O GLP-1 nativo é rapidamente metabolizado e inativado pela dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) e, posteriormente, eliminado por via renal.<sup>7</sup>

Esses agentes têm grande relevância no tratamento do DM2, visto que não apresentam hipoglicemia como efeito colateral, já que o GLP-1 depende da concentração de glicose no lúmen intestinal para potencializar a secreção de insulina e suprimir a secreção de glucagon. Quanto aos efeitos favoráveis na DA, fármacos como a liraglutida (principalmente), dulaglutida e lixisenatida têm apresentado efeitos neuroprotetores e neurotróficos em estudos recentes com camundongos. Especificamente a liraglutida, pode melhorar o comprometimento cognitivo ao diminuir a patologia sináptica e a formação de proteína Tau fosforilada em regiões específicas do cérebro. Além disso, a liraglutida pode diminuir a produção excessiva de  $\beta$ -amiloide e aumentar a sua remoção.<sup>17</sup>

Os agonistas do receptor GLP-1 podem, portanto, se associar com um menor risco de desenvolvimento de DA do que a metformina porque, além de promoverem um bom controle glicêmico, exercem ação neuroprotetora.<sup>18</sup>

#### Liraglutida no Tratamento da DA

A liraglutida é quase idêntica ao GLP-1 nativo. Ela pode atravessar a barreira hematoencefálica (BHE) ao se ligar aos receptores GLP-1 no cérebro e promover atividade neuroprotetora, exercendo seu efeito ligando-se ao receptor GLP-1 (GLP-1R), muito presente em áreas do cérebro relacionadas à memória e ao aprendizado. A ativação do GLP-1R pode elevar a concentração de adenosina 3',5'-monofosfato cíclica (cAMP) através da estimulação da adenilato ciclase e da fosforilação mediada pela proteína quinase A (PKA), aumentando a liberação de neurotransmissores e promovendo a transmissão sináptica excitatória.<sup>15</sup>

Os agonistas do GLP-1 demonstraram prevenir a neuro degeneração em modelos experimentais de DA.<sup>15</sup> Nesse sentido, conforme já assinalado, tem sido observada uma melhora geral das alterações metabólicas cerebrais e reduções na deposição de  $\beta$ -amiloide e de proteína Tau, na inflamação e no dano neuronal em modelos animais, apoiando a realização de estudos clínicos adicionais que analisem os benefícios da liraglutida em pacientes.<sup>7</sup>

A liraglutida também reverte a fosforilação anormal dos receptores de insulina e suas principais moléculas de sinalização, incluindo o substrato do receptor de insulina 1 (IRS-1), AKT e GSK-3 $\beta$ . Além disso, reduz a atividade da enzima beta-secretase 1 (BACE-1), diminuindo a formação de  $\beta$ -amiloide em células resistentes à insulina.<sup>19</sup> O tratamento com a liraglutida, inclusive, preserva ou aumenta os níveis de enzima degradadora de insulina (IDE) no córtex e no hipocampo de camundongos com DA. Além disso, a DA também está associada a respostas inflamatórias nessas regiões cerebrais<sup>5</sup> (principalmente), havendo evidências de que a liraglutida atua também no controle da inflamação local, uma vez que limita a quantidade de citocinas pró-inflamatórias, incluindo TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  ou IL-10, diminuindo o estresse oxidativo cerebral.<sup>7</sup> Assim, além de atenuar a perda neuronal e a degeneração local, a liraglutida também aumenta a neurogênese no córtex e na zona subventricular, reduzindo o número de células corticais e hipocampais em degeneração.<sup>7</sup>

O uso da liraglutida também demonstrou melhora da disfunção mitocondrial astrocítica mencionada acima (patogênese da DA), visto o efeito neuroprotetor do GLP-1 na doença neurodegenerativa. Além disso, a liraglutida preveniu a perda neuronal com a ativação do cAMP e fosforilação da proteína quinase A (PKA) no cérebro de camundongos. A liraglutida também melhorou a falha de energia induzida por  $\beta$ -amiloide, a superprodução de espécies reativas de oxigênio mitocondrial, o colapso do potencial de membrana mitocondrial e a toxicidade celular em astrócitos.<sup>15</sup>

Embora alguns estudos não tenham observado efeitos significativos da liraglutida sobre a patologia amiloide, a maioria dos trabalhos mostra que ocorre grande redução do tamanho e número de placas  $\beta$ -amiloide, além de limitação à hiperfosforilação da proteína Tau, principalmente na região hipocampal. Estes efeitos demonstrados, mais uma vez, apoiam a liraglutida como estratégia terapêutica para a DA, atuando na prevenção do declínio cognitivo.<sup>7</sup>

É importante destacar que, embora este tratamento pareça ser uma estratégia promissora contra a neuro degeneração em estudos animais, ainda são necessários ensaios clínicos para determinar se a liraglutida tem efeitos comparáveis em seres humanos.<sup>20</sup> O estudo ELAD (*Evaluating Liraglutide in Alzheimer's Disease*–[NCT01843075](#)) foi um estudo de fase II, multicêntrico,

randomizado, duplo cego, controlado por placebo e com duração de 12 meses que avaliou o uso da liraglutida em participantes com DA leve a moderada, demonstrando que os pacientes tratados com liraglutida cursaram com um desempenho da função cognitiva significativamente melhor do que o grupo placebo.<sup>7, 21</sup>

Deve-se considerar, entretanto, que os agonistas do GLP-1 se apresentam com formulações injetáveis, de modo que os pacientes precisam de uma melhor compreensão da técnica de aplicação se comparado a outros antidiabéticos orais. Nesse sentido, é possível que os pacientes em uso de liraglutida tenham uma função cognitiva inicial mais elevada, o que pode ser uma das razões para um menor risco de DA quando os pacientes estão em uso deste medicamento.<sup>18</sup> Outro fator relevante a ser considerado na incorporação da liraglutida no arsenal terapêutico da DA é o ainda elevado custo financeiro do fármaco.

## CONCLUSÃO

Tendo em vista as similaridades fisiopatológicas entre DM2 e doença de Alzheimer, apoiadas sobre o conceito da resistência à insulina, tem-se considerado cada vez mais a possibilidade de fármacos antidiabéticos poderem compor o plano terapêutico da doença neurodegenerativa. Dentre esses fármacos, a liraglutida tem ocupado posição de destaque ao diminuir a quantidade e o tamanho das placas  $\beta$ -amiloides no SNC, assim como reduzir a fosforilação anormal de proteína Tau, aspectos que compõem os pilares patogênicos da DA. Além disso, a liraglutida diminui o processo inflamatório e a disfunção mitocondrial astrocítica, contribuindo para a diminuição do declínio cognitivo. É importante destacar a importância da realização de estudos clínicos que possam comprovar os benefícios da liraglutida propostos nos estudos pré-clínicos, considerando a importância de se obter um medicamento curativo e/ou preventivo para a DA.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arnold SE, Arvanitakis Z, Macauley-Rambach SL, Koenig AM, Wang HY, Ahima RS, et al. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums. *Nat Rev Neurol.* 2018. 14(3):168-181. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29377010/>
2. Burillo J, Marqués P, Jiménez B, González-Blanco C, Benito M, Guillén C. Insulin Resistance and Diabetes Mellitus in Alzheimer's Disease. *Cells.* 2021. 10(5):1236. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34069890/>
3. Ezkurdia A, Ramírez MJ, Solas M. Metabolic Syndrome as a Risk Factor for Alzheimer's Disease: A Focus on Insulin Resistance. *Int J Mol Sci.* 2023. 24(5):4354. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-36901787>

4. Sędzikowska A, Szablewski L. Insulin and Insulin Resistance in Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci.* 2021. 22(18):9987. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34576151/>
5. Paladugu L, Gharaibeh A, Kolli N, Learman C, Hall TC, Li L, et al. Liraglutide Has Anti-Inflammatory and Anti-Amyloid Properties in Streptozotocin-Induced and 5xFAD Mouse Models of Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci.* 2021. 22(2):860. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-33467075>
6. Takechi R, Sharif A, Brook E, Majimbi M, Chan DC, Lam V, et al. Istype 2 diabetes associated dementia a microvascular early-Alzheimer's phenotype induced by aberrations in the peripheral metabolism of lipoprotein-amyloid? *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023. 14:1127481. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-36875491>
7. Vargas-Soria M, Carranza-Naval MJ, Del Marco A, Garcia-Alloza M. Role of liraglutide in Alzheimer's disease pathology. *Alzheimers Res Ther.* 2021. 13(1):112. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-34118986>
8. Toppala S, Ekblad LL, Viitanen M, Rinne JO, Jula A. Impaired Early Insulin Response to Glucose Load Predicts Episodic Memory Decline: A 10-Year Population-Based Cohort Follow-Up of 45-74-Year-Old Men and Women. *J Alzheimers Dis.* 2023. 92(1):349-359. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-36744339>
9. Cristina Carvalho, Paula I. Moreira, Metabolic defects shared by Alzheimer's disease and diabetes: A focus on mitochondria. *Curr Opin Neurobiol.* 2023. 79. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-36842275>
10. Tumminia A, Vinciguerra F, Parisi M, Frittitta L. Type 2 Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease: Role of Insulin Signalling and Therapeutic Implications. *Int J Mol Sci.* 2018. 19(11):3306. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30355995/>
11. Nguyen TT, Ta QTH, Nguyen TKO, Nguyen TTD, Giau VV. Type 3 Diabetes and Its Role Implications in Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci.* 2020. 21(9):3165. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32365816/>
12. Michailidis M, Moraitou D, Tata DA, Kalinderi K, Papamitsou T, Papaliagkas V. Alzheimer's Disease as Type 3 Diabetes: Common Pathophysiological Mechanisms between Alzheimer's Disease and Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2022. 23(5):2687. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35269827/>
13. Čater M, Hölter SM. A Pathophysiological Intersection of Diabetes and Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci.* 2022. 23(19):11562. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9569835/>
14. Wang Y, Li C, Liang J, Gao D, Pan Y, Zhang W, et al. Onset age of diabetes and incident dementia: A prospective cohort study. *J Affect Disord.* 2023. 329:493-9. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-36868384>
15. Xie Y, Zheng J, Li S, Li H, Zhou Y, Zheng W, et al. GLP-1 improves the neuronal supportive ability of astrocytes in Alzheimer's disease by regulating mitochondrial dysfunction via the cAMP/PKA pathway. *Biochem Pharmacol.* 2021. 188. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-33895160>
16. Khaleghi-Mehr M., Delshad AA, Shafie-Damavandi S, Roghani M. Metformin mitigates amyloid  $\beta$ 1-40-induced cognitive decline via attenuation of oxidative/nitrosative stress and neuroinflammation. *Metab Brain Dis.* 2023. 38:1127-42. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-36723832>

17. Huang J, Huang N, Cui D, Shi J, Qiu Y. Clinical antidiabetic medication used in Alzheimer's disease: From basic discovery to therapeutics development. *Front Aging Neurosci.* 2023. 15:1122300. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-36845652>
18. Akimoto H, Negishi A, Oshima S, Wakiyama H, Okita M, Horii N, et al. Antidiabetic Drugs for the Risk of Alzheimer Disease in Patients With Type 2 DM Using FAERS. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2020. 35. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-32162525>
19. Jantrapirom S, Nimlamool W, Chattipakorn N, Chattipakorn S, Temviriyankul P, Inthachai W, et al. Liraglutide Suppresses Tau Hyperphosphorylation, Amyloid Beta Accumulation through Regulating Neuronal Insulin Signaling and BACE-1 Activity. *Int J Mol Sci.* 2020. 21(5):1725. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-32138327>
20. Watson KT, Wroolie TE, Tong G, Foland-Ross LC, Frangou S, Singh M, et al. Neural correlates of liraglutide effects in persons at risk for Alzheimer's disease. *Behav Brain Res.* 2019. 356:271-8. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-30099030>
21. Femminella GD, Frangou E, Love SB, Busza G, Holmes C, Ritchie C, et al. Evaluating the effects of the novel GLP-1 analogue liraglutide in Alzheimer's disease: study protocol for a randomised controlled trial (ELAD study). *Trials.* 2019 Apr 3;20(1):191. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30944040/>

# CARDIOMIOPATIA DO PERIPARTO: A IMPORTÂNCIA DO RASTREIO PRECOCE E SUA ABORDAGEM

PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY: THE IMPORTANCE OF EARLY  
SCREENING AND ITS APPROACH

---

***Gutierrez L. Silva<sup>1</sup>; Mario C. A. Perez<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 cardiomiopatia do periparto (CMPP) é uma cardiopatia que cursa com redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (< 45%) no último terço da gestação ou nos primeiros meses pós-parto. Apresenta-se com os sintomas que muitas vezes são sobrepostos às alterações fisiológicas da gravidez, tornando o diagnóstico um grande desafio. O tratamento específico deve ser instituído para se obter melhora da função miocárdica e da sobrevivência das pacientes acometidas. **Objetivos:** Discutir o contexto da cardiomiopatia do periparto, a partir de um relato de caso, preconizando a necessidade de identificação e tratamento precoce da doença. **Métodos:** Trata-se de um relato de caso retrospectivo e observacional, sendo realizada uma revisão bibliográfica de artigos indexados nas bases de dados do PubMed, no idioma inglês. Seguindo os descritores “cardiomyopathy”, “peripartum” e “heart failure”, foram encontrados 268 artigos, sendo 13 selecionados para comporem a base da revisão bibliográfica proposta, além de 2 livros textos de referência na área. **Resultados:** Uma gestante de 28 anos, foi admitida no serviço de obstetrícia do hospital de origem do relato, apresentando queixa de dispnéia paroxística noturna. Foi realizado diagnóstico de CMPP no 4º dia de internação, evoluindo com edema agudo de pulmão no 8º dia de internação, seguido por parada cardiorrespiratória. **Conclusão:** Os resultados desse trabalho demonstram que existe uma forte correlação entre os fatores predisponentes ao desenvolvimento da CMPP revistos na literatura. Além disso, a abordagem correta, envolvendo uma atenção multidisciplinar, pode evitar complicações e cursar com desfechos clínicos melhores. **Descritores:** cardiomiopatia; periparto; insuficiência cardíaca.

## ABSTRACT:



*Introduction: Peripartum cardiomyopathy (PPCM) is a heart disease that leads to a reduction in left ventricular ejection fraction (< 45%) in the last third of pregnancy or in the first postpartum months. It presents with symptoms that are often superimposed on the physiological changes of pregnancy, making the diagnosis a great challenge. Specific treatment should be instituted to improve myocardial function and survival of affected patients. Methods: This is a retrospective and observational case report, with a bibliographic review of articles indexed in PubMed databases, in English. Following the descriptors “cardiomyopathy”, “peripartum” and “heart failure”, 268 articles were found, 13 of which were selected to form the basis of the proposed bibliographic review, in addition to 2 reference textbooks in the area. Results: A 28-year-old pregnant woman was admitted to the obstetrics department of the hospital where the report was made, complaining of paroxysmal nocturnal dyspnea. A diagnosis of PPCM was made on the 4th day of hospitalization, evolving with acute pulmonary edema on the 8th day of hospitalization, followed by cardiorespiratory arrest. Conclusion: The results of this study demonstrate that there is a strong correlation between the predisposing factors for the development of PPCM reviewed in the literature. In addition, the correct approach, involving multidisciplinary care, can avoid complications and lead to better clinical outcomes.*

*Keywords: cardiomyopathy, peripartum, heart failure.*

## **INTRODUÇÃO**

A cardiomiopatia do periparto (CMPP) é uma forma de cardiopatia idiopática, que cursa com diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) < 45% no último terço da gestação ou nos primeiros meses pós-parto, sem que exista outra causa de cardiomiopatia prévia. A condição é a causa de mais de 70% das insuficiências cardíacas desencadeadas na gestação. Estatísticas epidemiológicas globais mostram que a doença apresenta incidência variável, estando fortemente associada a raça/etnia e obesidade, entre outros fatores.<sup>1-3</sup>

A etiologia da CMPP ainda permanece obscura. Sabe-se que a predisposição genética constitui um importante fator. Porém, outras condições envolvidas determinam um caráter multifatorial da doença, que engloba deficiências nutricionais, obesidade, pré-eclâmpsia, miocardites virais e processos inflamatórios.<sup>1-3</sup> A contribuição genética para a doença foi observada em um estudo alemão, em que cerca de 15% das mulheres



acometidas pela doença apresentavam histórico familiar de doença cardiovascular (DCV). Além disso, em uma meta-análise, foi relatado que, em um grupo de 979 casos de CMPP, a pré-eclâmpsia estava presente em 22% das pacientes.<sup>2</sup>

Durante a gestação, as alterações cardiovasculares atingem pico de incidência no segundo trimestre, quando a maioria das mulheres com DCV pré-existente desenvolvem insuficiência cardíaca (IC) sintomática. Essas alterações levam à produção de citocinas inflamatórias, ao estresse oxidativo e, conseqüentemente, ao desbalanço de fatores angiogênicos, que também se apresenta como um fator crucial na fisiopatologia da doença.<sup>1,2</sup>

A CMPP apresenta quadro clínico similar a manifestações decorrentes de alterações fisiológicas da gravidez, tornando o diagnóstico, portanto, mais difícil, sobretudo na última fase da gestação.<sup>4</sup> Sabe-se que, em uma gestação normal, no primeiro e segundo trimestres gestacionais, o aumento do volume sistólico promove a elevação do débito cardíaco em até 50%, devido ao aumento do volume plasmático esperado nessa fase. Em uma fase intermediária, há um aumento da frequência cardíaca em resposta à elevação do tônus simpático. É esperado que o coração sofra alterações estruturais com essas mudanças.<sup>5</sup>

Os achados frequentes da IC são encontrados na maioria dos casos de CMPP, incluindo dispneia aos esforços, ortopneia, fadiga, dispneia paroxística noturna, taquicardia, taquipneia, turgência jugular, estertores pulmonares e edema periférico. Alguns casos ainda podem evoluir com choque cardiogênico, arritmias graves e complicações tromboembólicas.<sup>2</sup>

Visando garantir melhor segurança do feto durante a gestação ou amamentação, o tratamento a ser instituído requer modificações especiais em relação ao tratamento habitual da IC, envolvendo o uso de apenas algumas das drogas conhecidas na abordagem convencional da condição, como os betabloqueadores, vasodilatadores e diuréticos, além de drogas específicas inibidoras da prolactina, como a bromocriptina e a carbegolina, que estão relacionadas à melhora da função miocárdica e da FEVE.<sup>4,6,7</sup>

O trabalho a seguir descreve o caso de uma paciente de 28 anos, do sexo feminino, parda, em uma situação de emergência em decorrência de complicações da CMPP. A importância do rastreamento e abordagem precoce da condição é discutida, buscando melhor evolução do prognóstico com diminuição de desfechos adversos.

## JUSTIFICATIVA

Mediante a elevada prevalência das doenças cardiovasculares, é importante compreender que o histórico patológico por doenças desse grupo está fortemente associado com o desenvolvimento da cardiomiopatia do periparto, visto que esta apresenta um relevante caráter genético. Devido à evolução insidiosa, a aplicabilidade das bases diagnósticas e terapêuticas se torna um desafio, muitas vezes sendo essas intervenções iniciadas tardiamente. A partir do relato de caso, no qual se descreve uma emergência pela cardiomiopatia do periparto, revela-se necessária a valorização dos sintomas precoces e dos fatores de risco, para se instituir uma abordagem terapêutica igualmente precoce e, conseqüentemente, obter-se melhor evolução prognóstica.

## OBJETIVOS

Primário:

Discutir o contexto da cardiomiopatia do periparto, a partir de um relato de caso, preconizando a necessidade de identificação e tratamento precoce da doença

Secundários:

Apresentar os aspectos genéticos e etiológicos da CMPP, e suas relações com a fisiopatologia da doença;

Discutir a abordagem diagnóstica e terapêutica da CMPP.

## METODOLOGIA

O presente estudo consiste num relato de caso (a partir de revisão de dados constantes do prontuário da paciente), seguido por revisão de literatura. Foram realizadas buscas bibliográficas nas bases de dados SciELO e PubMed, bem como 2 livros textos de referência na área, sendo utilizados os descritores “cardiomyopathy”, “peripartum” e “heart failure”. Foram encontrados 268 artigos, sendo 13 selecionados para comporem a base da revisão bibliográfica proposta.

Os critérios de inclusão relacionados ao estudo foram os seguintes: (I) tipo de estudo realizado – textos originais, revisões sistemáticas e revisões de especialistas –; (II) período de publicação entre 2018-2023; e (III) idioma em língua inglesa. Os critérios de exclusão foram artigos publicados que não atendiam ao propósito do trabalho, identificação de duplicidades e não adequações aos critérios de inclusão.

Vale salientar, que o trabalho não apresentará riscos à paciente, visto que a identidade da paciente será preservada, sendo o mesmo submetido à apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do hospital de origem do relato de caso, que o aprovou sob o CAAE 70642923.4.0000.5259.

## RESULTADOS

Paciente sexo feminino, 27 anos, G3P2A0, parda, brasileira, solteira, do lar, moradora da região metropolitana do Rio de Janeiro. Apresentava idade gestacional de 35 semanas + 5 dias em sua admissão em Hospital Universitário. Foi encaminhada para realização de pré-natal de alto risco, devido a descontrole pressórico. Nas aferições de admissão, houve variação da pressão arterial (P.A.) de 140 x 100 mmHg a 160 x 110 mmHg.

A paciente relatava hipertensão arterial diagnosticada seis anos antes, fazendo uso de losartana 100mg/dia e hidroclorotiazida 25mg/dia, em acompanhamento irregular, sendo a medicação ajustada para nifedipino 120mg/dia durante a gestação. Relatava ter recebido diagnóstico de diabetes gestacional, embora a glicemia de admissão fosse de 72mg/dL. Relatou ainda que havia iniciado episódios de despertar noturno com dispneia diariamente, que a fez procurar um médico, que prescreveu Aerolin® e Clenil®. Segundo a paciente, o médico deu o diagnóstico de “asma cardíaca”. Referiu também fazer uso de 3 travesseiros para dormir, para alívio da dispneia. Negava sangramentos ou outras queixas obstétricas.

Informava que, na primeira gestação, em 2016, foi descoberta a hipertensão arterial, sendo interrompida a gravidez por cesárea a termo. Na segunda gestação, em 2017, foi diagnosticada com doença vascular hipertensiva crônica (DVHC), sendo a mesma também interrompida por cesariana a termo. Ao exame físico da admissão, apresentava obesidade mórbida (IMC 49,7 Kg/m<sup>2</sup>), além de edema de membros inferiores com cacifo bilateral (+3/+4). As avaliações respiratória, cardíaca e obstétrica não revelavam outras anormalidades.

Foi realizada, então, a internação no Serviço de Ginecologia/Obstetrícia do hospital, para avaliação da curva de P.A. e investigação de pré-eclâmpsia, sendo também realizada a prescrição de furosemida. No segundo dia de internação, foi solicitado um ecocardiograma, com resultado (dois dias depois), que revelou aumento das cavidades esquerdas, com disfunção sistólica global grave do ventrículo esquerdo

(VE) às custas de hipocinesia difusa (FEVE de 19% pelo método de Simpson), havendo movimento anômalo do septo interventricular e pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) estimada em 39mmHg. Além disso, a proteinúria de 24 horas demonstrou 302mg. Em seguida, foi solicitado um parecer da Cardiologia e da Cirurgia Cardíaca, sendo a paciente orientada sobre a necessidade da interrupção da gestação.

A paciente foi então transferida para a Unidade Cardiointensiva no quarto dia de internação, onde permaneceu sob vigilância hemodinâmica e preparo para cesariana no dia seguinte. A cesárea ocorreu sem intercorrências, dando à luz RN do sexo feminino, que chorou ao nascer e não tinha malformações aparentes, com peso de 2.410 gramas. Em seguida, foi realizada uma laqueadura tubária bilateral, conforme combinado em planejamento familiar por alto risco materno.

Após dois dias de pós-operatório, a paciente foi transferida novamente para a Obstetrícia. Até esse momento, relatava ortopneia, porém apresentando melhora evolutiva. No nono dia de internação, foi solicitado um novo parecer da Cardiologia, que reajustou o tratamento anti-hipertensivo, com suspensão do nifedipino, manutenção da furosemida 40mg/dia e prescrição de enalapril 20mg/dia e carvedilol 12,5mg/dia. Além disso, foi orientada quanto a restrição hídrica e pesagem diária.

No mesmo dia, às 21h30min, a paciente iniciou queixa de precordialgia. Apresentava-se sentada no leito, verbalizando, referindo tosse e pigarro. O aparelho respiratório apresentava murmúrio vesicular universalmente audível, sem ruídos adventícios. O restante do exame físico não revelava alterações, sendo a paciente apenas mantida sob observação.

Às 22h30min, a equipe da Obstetrícia retornou para reavaliação, encontrando a paciente agitada, com episódios de vômitos e dificuldade respiratória. No exame do aparelho respiratório, havia agora crepitações bilaterais em bases. Uma hora depois, apresentou rebaixamento do nível de consciência, expelindo conteúdo líquido pelas vias aéreas superiores. Foi constatado edema agudo de pulmão, que foi abordado com intubação orotraqueal e administração de furosemida, entre outras medicações.

Às 00h30min, a paciente evoluiu com parada cardiorrespiratória, que foi assistida pela equipe da Unidade Cardiointensiva através da aplicação das manobras de reanimação, porém sem êxito, sendo constatado o óbito às 1h05min, após dez dias da admissão.

## DISCUSSÃO

### Epidemiologia, etiologia e genética

Nas últimas décadas, o número de mulheres com doenças cardiovasculares cresceu consideravelmente. Os avanços na medicina passaram a permitir a diminuição da mortalidade pelas cardiopatias congênitas, condição que aumentou consideravelmente o número de mulheres que nasceram com patologias desse grupo atingir a idade materna. Nesse cenário, três principais fatores se destacaram para o aumento da incidência de doenças cardiovasculares, sendo eles o fator genético, a idade materna avançada, e a alta prevalência de condições crônicas, como a hipertensão. Apesar do componente hereditário de algumas cardiopatias e do possível conhecimento de um diagnóstico cardiológico prévio, algumas dessas doenças podem ser reveladas somente na gravidez.<sup>8</sup>

A CMPP é uma doença que afeta mulheres no período gestacional ou pós-parto, causando disfunção miocárdica e IC. É uma condição rara, mas grave, afetando 1:1.000 a 1:4.000 nascimentos em todo o mundo.<sup>8</sup> É notória a elevada incidência em alguns países da África e da América Central, sendo relatadas taxas de 1:100 gestações na Nigéria e 1:299 no Haiti. Por outro lado, a incidência é baixa em países desenvolvidos como Dinamarca e Alemanha. Além disso, estudos na população estadunidense mostram que mais de 40% dos casos relatados acometeram mulheres afrodescendentes.<sup>1-3</sup> A taxa de mortalidade varia de menos de 2% a 50%, sendo as condições socioeconômicas um importante fator modificador da mortalidade.<sup>5</sup>

As cardiomiopatias no geral, apesar da semelhante fisiopatologia envolvida na sua evolução, apresentam-se clinicamente de forma heterogênea. Isso acontece devido a diferentes alterações no genótipo. Existe uma forte correlação entre o fenótipo-genótipo nas cardiomiopatias, sendo as principais variantes causais as truncadas de titina (TTN) (TTNtv) e variantes lamin A/C (LMNA). Em um estudo publicado em 2016, foi observado que o sequenciamento alvo de genes associados a cardiomiopatia dilatada em 172 pacientes com CMPP mostrou que a variante TTNtv era significativamente mais comum do que na população em geral e exibia prevalência comparável à da cardiomiopatia dilatada.

No estudo anteriormente citado, foi concluído que os pacientes com TTNtv evoluíam uma FEVE menor em um ano em comparação com aqueles sem TTNtv, sugerindo que variantes genéticas em genes relacionados à cardiomiopatia dilatada

podem contribuir para o desenvolvimento e progressão da CMPP. Além disso, o mesmo estudo envolveu o sequenciamento de genes relacionados às cardiomiopatias em 469 pacientes com CMPP, tendo descoberto que, além da TTNtv, outros genes relacionados à cardiomiopatia dilatada estavam presentes em taxas mais elevadas do que na população em geral, como a filamina C (FLNC), desmoplaquina (DSP) e BAG3. Apesar de ser constatada uma menor FEVE nesse grupo de pacientes, não houve diferenças estatisticamente significativas na taxa de melhora clínica, tempo de início ou frequência de pré-eclâmpsia.<sup>9</sup>

A cascata fisiopatológica da CMPP, independentemente da etiologia, consiste na quebra da prolactina no fragmento angiostático da prolactina N-terminal (peso molecular de 16-kDa), com perda de sinalização pelo fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). A liberação de micropartículas endoteliais carregadas com compostos ativos como os microRNAs, cuja liberação na circulação também é induzida pela prolactina N-terminal de 16-kDa, pode posteriormente prejudicar o metabolismo do miocárdio e contribuir ainda mais para a manifestação da CMPP. Além dos fatores possivelmente relacionados à instalação de CMPP anteriormente mencionados (p.ex., predisposição genética e infecções virais), citocinas ativadas por estresse, reação autoimune, resposta patológica ao estresse hemodinâmico, estresse oxidativo desequilibrado, baixos níveis de selênio e indução de fatores antiangiogênicos também têm sido relacionados. No final da gestação, ocorre um ambiente antiangiogênico na placenta, sendo isso mais comum em gestações múltiplas e na presença de pré-eclâmpsia, justificando o fato dessas condições serem fatores de risco para a cardiomiopatia do periparto.<sup>1,10</sup>

A obesidade prévia também consiste em um importante fator de risco para o desenvolvimento da doença. Uma meta-análise incluindo 5 estudos observacionais, publicada em 2022, totalizando 506 mulheres grávidas ou no pós-parto que desenvolveram CMPP, mostrou que a proporção de mulheres com obesidade pré-gravidez foi maior em relação à proporção de mulheres sem obesidade pré-gravidez. Apesar dos resultados inicialmente estimulantes, a meta-análise apresentou baixa sensibilidade devido ao forte caráter étnico da CMPP, sendo a heterogeneidade do estudo reduzida após a exclusão de um estudo incluindo participantes predominantemente africanos. Foi observado nessa população que a obesidade pré-gestacional pouco influenciava na incidência da CMPP, pois os fatores genéticos se sobrepunham ao fator sobrepeso. Outro estudo, inclusive, concluiu que nesse perfil

populacional, mulheres com baixo peso eram mais propensas a desenvolverem a doença do que mulheres com sobrepeso.

Existem teorias que podem justificar a influência da obesidade sobre a fisiopatologia da CMPP. Acredita-se que o excesso de tecido adiposo altera o volume sanguíneo circulante, levando a um aumento do volume sistólico, que a longo prazo leva à hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo (VE), resultando em disfunção do VE. Ao mesmo tempo, de forma fisiológica, a gravidez aumenta o débito cardíaco por meio do aumento do volume sistólico. O volume de ejeção atingirá seu pico no final do segundo trimestre, podendo assim persistir até 12 semanas após o parto. Esse fenômeno pode causar hipertrofia reversível do VE, levando à disfunção transitória dessa câmara cardíaca durante o terceiro trimestre.<sup>3</sup>

Em conclusão, a CMPP é uma doença complexa, com fisiopatologia bastante heterogênea e ainda pouco compreendida, envolvendo fatores angiogênicos, metabólicos, hormonais e de estresse oxidativo.<sup>1,10</sup>

#### Apresentação clínica e abordagem diagnóstica

Durante a gestação, ocorrem alterações hemodinâmicas importantes, que são bem toleradas em mulheres sem doenças cardiovasculares preexistentes. Essas alterações ocorrem majoritariamente a partir da sexta semana de gestação, devido ao aumento do volume plasmático. Logo em seguida, a resistência vascular periférica diminui, coincidindo com uma queda da pressão arterial de 5 a 10 mmHg abaixo da linha de base, que se mantém até o terceiro trimestre, quando ela retorna à linha de base. A frequência cardíaca aumenta aproximadamente 10 batimentos por minuto em relação aos valores pré-gestacionais, o que, combinado ao volume plasmático aumentado, gera um aumento do débito cardíaco em 30 a 50%. O coração sofre remodelação concêntrica e/ou hipertrofia excêntrica leve. Durante o trabalho de parto, o débito cardíaco aumenta progressivamente, chegando a um aumento de até 80% logo após o parto. A liberação de catecolaminas, a liberação da compressão da cava inferior, que gera uma autotransfusão do útero durante as contrações uterinas, e a perda sanguínea são fatores que contribuem para outras alterações hemodinâmicas no período de trabalho e pós-parto.<sup>8,11</sup>

O entendimento dessas alterações fisiológicas da gravidez permite uma melhor distinção das patologias; sabe-se que a maioria das mulheres com CMPP se apresenta



no pós-parto inicial, embora deva-se atentar para a presença da doença já no período final da gestação<sup>5,8</sup>

Conforme já assinalado, o quadro clínico da CMPP envolve sinais e sintomas típicos de IC, incluindo dispneia aos esforços, ortopneia, dispneia paroxística noturna e edema de membros inferiores. No exame físico, os pacientes geralmente demonstram taquicardia, taquipneia, turgência jugular, estertores pulmonares e edema periférico. Manifestações mais graves, mas incomuns, incluem arritmias graves, complicações tromboembólicas e choque cardiogênico. Cerca de 50% a 80% das mulheres afetadas recuperam a função sistólica, atingindo uma FEVE normal; a maioria apresenta melhora nos primeiros 6 meses de evolução.<sup>1</sup>

A diferenciação entre as alterações hemodinâmicas fisiológicas da gravidez e a presença da doença são o grande desafio na elucidação diagnóstica. Nesse sentido, o ecocardiograma e a dosagem do nível sérico de peptídeo natriurético tipo B (BNP) podem ser úteis. Estudos mostram que as gestantes com doença cardiovascular têm níveis de BNP mais elevados do que gestantes sem doença cardiovascular, tendo sido observado que valores de BNP menores que 100 pg/ml apresentam valor preditivo negativo de 100% para doenças cardíacas.<sup>8</sup> Em geral, o eletrocardiograma apresenta-se normal, mas pode exibir anormalidades inespecíficas, não sendo então um exame sensível para detectar as alterações estruturais da doença. Já o ecocardiograma é essencial em casos suspeitos de CMPP, demonstrando, além da disfunção sistólica, a presença de dilatação do ventrículo esquerdo, dilatação atrial, regurgitação mitral e/ou tricúspide funcional, disfunção do ventrículo direito e hipertensão arterial pulmonar.

Para avaliar a existência de trombos cardíacos, é fundamental visualizar o ápice do ventrículo esquerdo. Se não for possível a utilização do ecocardiograma, a ressonância magnética cardíaca pode ser considerada, permitindo uma medição mais precisa da função sistólica e medidas das câmaras. Quando há preocupação com um diagnóstico alternativo que demanda tratamento diferente, como as miocardites virais, a biópsia endomiocárdica pode ser considerada, embora seja necessária apenas em raras vezes.<sup>11,12</sup>

Em um relato publicado em 2021, uma gestante primigesta de 21 anos, com 28 semanas de gestação gemelar, sem antecedentes patológicos, apresentou-se com 3 dias de ortopneia e dispneia paroxística noturna. O eletrocardiograma foi realizado, e apresentava apenas taquicardia sinusal. O BNP era de 2.100 pg/ml. O ecocardiograma,

na oportunidade, evidenciou uma FEVE < 25%, sendo determinantes para identificação da patologia. Foi rapidamente submetida ao cuidado multidisciplinar, recebendo furosemida e nitroglicerina e interrompendo a gestação, sendo gemelares pré-termos nascidos sem intercorrências. Após seis meses, a puépera apresentava melhora clínica, no entanto, não houve recuperação da FEVE.

Apesar dessas semelhanças, o quadro dessa paciente se difere dos resultados deste trabalho devido ao diagnóstico precoce – com 28 semanas de gestação – por meio principalmente da ecocardiografia, configurando, portanto, a possibilidade de existência de uma cardiomiopatia prévia, visto que as alterações esperadas da CMPP são previstas somente a partir do último trimestre gestacional.<sup>13</sup>

Mais pesquisas são necessárias para abordar as lacunas de conhecimento em relação à estratégia diagnóstica ideal, que pode incluir a combinação de testes genéticos, biomarcadores séricos, valores laboratoriais e achados de imagem.<sup>11</sup>

#### Abordagem terapêutica

As mulheres que apresentam CMPP durante a gravidez requerem uma abordagem multidisciplinar, envolvendo cuidados cardíacos e obstétricos conjuntos. Possíveis efeitos adversos sobre o feto devem ser considerados na prescrição de medicamentos.

Durante a gravidez, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs), bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRAs), BRA-nepirilina, ivabradina e antagonistas dos receptores de mineralocorticoides (MRAs) são contraindicados devido a preocupações com teratogenicidade e fetotoxicidade, sendo, no entanto, importantes no tratamento em mulheres pós-parto. Para as mães que se encontram em aleitamento, os IECAs, BRAs, MRAs e betabloqueadores – apesar de serem transferidos para o leite – apresentam concentrações insignificantes para o recém-nascido, e, portanto, podem ser utilizados com cautela. Já os vasodilatadores como hidralazina, bloqueadores de canais de cálcio (BCCs), como anlodipino, e nitratos de ação rápida, como a nitroglicerina, são considerados seguros durante a gravidez e contribuem para redução da pós-carga.

O tratamento com betabloqueador é indicado para todas as pacientes com CMPP, estando ou não grávida ou após o parto. Esses medicamentos só devem ser iniciados em pacientes euvolêmicas e clinicamente estáveis. Os diuréticos devem ser usados se as pacientes apresentarem sintomas ou sinais de congestão, estejam ou não grávidas;

mas, embora considerados seguros durante a gravidez, esses fármacos devem ser usados com cautela, pois podem alterar a perfusão da placenta e criar sofrimento potencial ao feto. Dessa forma, os diuréticos devem ser geralmente reservados para o alívio sintomático do edema pulmonar ou periférico. Já o nitroprussiato de sódio deve ser evitado devido a preocupações com a toxicidade do cianeto.<sup>1,11,14</sup>

Sabe-se que a adição dos inibidores de prolactina agonistas do receptor D2 da dopamina (D2R) ao tratamento de pacientes com CMPP está associada à recuperação da função do VE. Nesse contexto, uma revisão sistemática com meta-análise reuniu oito estudos envolvendo 593 pacientes com CMPP, demonstrando que o uso da bromocriptina permitiu uma sobrevida maior.<sup>6</sup> Em outro ensaio publicado em 2018, que incluiu 76 mulheres com diagnóstico recente de CMPP, o tratamento com bromocriptina foi independentemente associado a uma melhor recuperação funcional do VE, em comparação com a terapia padrão.<sup>15</sup>

Além da bromocriptina, outra opção de agonista de D2R recentemente estudada como alternativa para tratamento da CMPP é a cabergolina. Um artigo publicado este ano apresentou um experimento envolvendo camundongos do tipo CKO, que desenvolvem um fenótipo de insuficiência cardíaca pós-parto após duas gerações. Essa medicação foi capaz de prevenir a hipertrofia cardíaca e, conseqüentemente, o aparecimento da cardiomiopatia do periparto. No mesmo artigo, uma pequena coorte de três pacientes com CMPP foi tratada com cabergolina (1 mg por semana durante 2 semanas, seguida de 0,5 mg por semana por mais 6 semanas) devido a uma indisponibilidade temporária de bromocriptina. Todos os pacientes com CMPP inicialmente apresentavam fração de ejeção do VE gravemente reduzida (FEVE:  $26 \pm 2\%$ ). No entanto, aos 6 meses de acompanhamento, a função do VE foi recuperada totalmente (FEVE:  $56 \pm 2\%$ ) em todos os três pacientes com CMPP, não tendo sido detectado nenhum evento adverso.<sup>7</sup>

Como resultado de sua atividade em vários receptores, a terapia com agonistas dopaminérgicos está associada a potenciais efeitos colaterais, como transtornos mentais ou eventos trombóticos, sendo a anticoagulação profilática com heparina de baixo peso molecular recomendada para esse grupo de pacientes, devido ao risco aumentado de tromboembolismo, acidente vascular encefálico e infarto do miocárdio. Esses efeitos colaterais podem em princípio ser reduzidos usando agonistas D2R mais seletivos.

Nesse sentido, a cabergolina mostra uma afinidade maior para D2R do que a bromocriptina, o que pode estar associado a uma inibição ainda melhor da prolactina.

No entanto, devido à escassez de dados e estudos que comprovem a segurança dos agonistas seletivos D2R, a bromocriptina ainda deve ser preferida em pacientes com CMPP devido ao maior nível de evidência (recomendação classe IIb). Contudo, mais estudos são necessários para validar os efeitos e potenciais benefícios dos agonistas D2R sobre a CMPP.<sup>4,6,15</sup>

Por fim, todas as pacientes com CMPP devem permanecer em um regime medicamentoso combinado para insuficiência cardíaca até que tenham uma recuperação miocárdica completa e por, pelo menos, 12 a 24 meses após a recuperação total da função VE.<sup>1</sup>

## CONCLUSÃO

Em suma, pode-se concluir que a cardiomiopatia do periparto é uma doença que se apoia no histórico de doenças cardiovasculares e de fatores como etnia e sobrepeso. Os resultados desse trabalho mostram um perfil de paciente que segue linearmente os fatores de risco e apresentação clínica revistos na literatura, podendo se destacar a obesidade, múltiplas gestações e pré-eclâmpsia concomitante.

A diminuição da FEVE por cardiomiopatia estrutural durante a gravidez, independente de qual sua etiologia, segue as mesmas bases terapêuticas, apesar de algumas drogas ainda exigirem mais estudos clínicos que atestem a segurança do uso durante a gravidez. Contudo, é possível assegurar que a identificação precoce da doença pode cursar com desfechos clínicos melhores.

Para estabelecimento do diagnóstico correto da CMPP é importante conhecer o histórico de doenças cardiovasculares e valorizar as queixas excessivas durante a gestação, sem atribuí-las meramente às alterações hemodinâmicas esperadas da gravidez. Por fim, a atuação de uma equipe multidisciplinar torna-se imprescindível, visando instituir precocemente um tratamento adequado para melhorar a sobrevida e recuperação da função miocárdica em mulheres acometidas pela CMPP.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of

- Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2019 Jul;21(7):827-843.
2. Davis MB, Arany Z, McNamara DM, Goland S, Elkayam U. Peripartum Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Jan 21;75(2):207-221.
  3. Putra ICS, Irianto CB, Raffaello WM, Suciadi LP, Prameswari HS. Pre-pregnancy obesity and the risk of peripartum cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis (abstract). *Indian Heart J.* 2022 May-Jun;74(3):235-238.
  4. Kumar A, Ravi R, Sivakumar RK, Chidambaram V, Majella MG, Sinha S, et al. Prolactin inhibition in peripartum cardiomyopathy: Systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2022 Oct 16:101461.
  5. Schaufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy. *Heart.* 2019 Oct;105(20):1543-1551.
  6. Trongtorsak A, Kittipibul V, Mahabir S, Ibrahim M, Saint Croix GR, Hernandez GA, et al. Effects of bromocriptine in peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2022 Mar;27(2):533-543.
  7. Pfeffer TJ, Mueller JH, Haebel L, Erschow S, Yalman KC, Talbot SR, et al Cabergoline treatment promotes myocardial recovery in peripartum cardiomyopathy. *ESC Heart Fail.* 2023 Feb;10(1):465-477.
  8. Siu CS, Silversides CK. Pregnancy and Heart Disease. In: Lilly LS. *Braunwald's Heart Disease Review and Assessment E-Book.* Elsevier Health Sciences; 2022. p. 1723-25
  9. Yamada T, Nomura S. Recent Findings Related to Cardiomyopathy and Genetics. *Int J Mol Sci.* 2021 Nov 20;22(22):12522.
  10. Silvestre OM, Simões MV. Cardiomiopatia periparto. In: Castro I. *Livro-texto da sociedade brasileira de cardiologia.* - Barueri [SP]: Manole; 2021. p. 283-88
  11. Carlson S, Schultz J, Ramu B, Davis MB. Peripartum Cardiomyopathy: Risks Diagnosis and Management. *J Multidiscip Healthc.* 2023 May 3;16:1249-1258.
  12. Greatorex B, Colebourn C, Ormerod O. Echocardiographic assessment and critical care management of peri-partum women with unexpected left ventricular failure. *J Intensive Care Soc.* 2022 May;23(2):210-221.
  13. Chacko S, De Bono J, Marshall H, Haseeb YB, Haseeb S, Morris K, Thorne S. Acute heart failure in pregnancy: importance of a timely multidisciplinary approach to recognition and management. *Rom J Intern Med.* 2021 Nov 20;59(4):416-419.
  14. Sliwa K, van der Meer P, Petrie MC, Frogoudaki A, Johnson MR, Hilfiker-Kleiner D, et al. Risk stratification and management of women with cardiomyopathy/heart failure planning pregnancy or presenting during/after pregnancy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2021 Apr;23(4):527-540.
  15. Tremblay-Gravel M, Marquis-Gravel G, Avram R, Desplantie O, Ducharme A, et al. The effect of bromocriptine on left ventricular functional recovery in peripartum cardiomyopathy: insights from the BRO-HF retrospective cohort study. *ESC Heart Fail.* 2019 Feb;6(1):27-36.

# O IMPACTO DA COVID-19 NA TAXA DE CONVERSÃO DE COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA

*THE IMPACT OF THE COVID-19 ON THE CONVERSION RATES OF  
VIDEOLAPAROSCOPIC COLLECYSTECTOMY*

**Giovanna C. de O. Machado<sup>1</sup>; Felipe X. Barreto<sup>2</sup>; Fillipe A. Temoteo<sup>3</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; Cirurgião Geral HCTCO; <sup>3</sup>Cirurgião Geral HCTCO - Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.

## RESUMO:

**Introdução:** O coronavírus surgiu em dezembro de 2019, disseminando-se globalmente e levando a uma declaração de pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em março de 2020. A suspensão das cirurgias eletivas, como a colecistectomia videolaparoscópica (CVL), resultou em um aumento de cirurgias emergenciais, muitas convertidas para a via laparotômica devido às condições clínicas dos pacientes. A CVL é a remoção minimamente invasiva da vesícula biliar e seus cálculos, com vantagens sobre a via convencional. **Objetivos:** Comparar as taxas de conversão de CVL no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO) no SUS entre 2019 e 2023, considerando a influência da COVID-19. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo, associado a uma revisão de literatura com buscas realizadas nas bases UptoDate, Scielo e UNA-SUS, entre 2014 e 2022, nos idiomas português e inglês. Além disso, pesquisou-se as CVL's realizadas pela cirurgia geral do HCTCO, no período de 20 de agosto 2019 a 20 de março de 2020; e 08 de março de 2021 até 20 fevereiro de 2023, excluindo o período de suspensão destes procedimentos. **Resultados:** Analisaram-se 195 cirurgias realizadas no período prévio à pandemia, sendo 6 destas convertidas (3,07%) e 548 realizadas no pós pandemia, apresentando 25 casos convertidos (4,56%). **Conclusão:** Este trabalho apresenta o aumento no percentual das taxas de conversão de CVL's no HCTCO, corroborando com o que é evidenciado na literatura mais recente. O adiamento da resolução cirúrgica da litíase biliar, impactou diretamente no aumento de complicações agudas.

**Descritores:** “colecistectomia videolaparoscópica”, “taxa de conversão”, “covid-19”

## ABSTRACT



**Introduction:** The coronavirus emerged in December 2019, spreading globally and leading to a pandemic declaration by the World Health Organization (WHO) in March 2020. The suspension of elective surgeries, such as videolaparoscopic cholecystectomy (CVL), resulted in an increase in emergency surgeries, many converted to the laparotomic route due to the clinical conditions of the patients. CVL is the minimally invasive removal of the gallbladder and its stones, with advantages over the conventional route. **Objectives:** To compare SLC conversion rates at the Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO) in the SUS between 2019 and 2023, considering the influence of COVID-19. **Methods:** This is a retrospective study, associated with a literature review with searches carried out in the UptoDate, Scielo and UNA-SUS databases, between 2014 and 2022, in Portuguese and English. In addition, the CVL's performed by the general surgery at HCTCO, from August 20, 2019 to March 20, 2020, were researched; and March 8, 2021 to February 20, 2023, excluding the period of suspension of these procedures. **Results:** 195 surgeries performed in the period prior to the pandemic were analyzed, 6 of which were converted (3.07%) and 548 performed in the post-pandemic period, with 25 cases converted (4.56%). **Conclusion:** This work presents the increase in the percentage of conversion rates of CVL's in HCTCO, corroborating with what is evidenced in the most recent literature. The postponement of surgical resolution of biliary lithiasis directly impacted the increase in acute complications.

**Descriptors:** "laparoscopic cholecystectomy", "conversion rate", "covid-19"

## **INTRODUÇÃO**

Sabe-se que os primeiros casos confirmados da nova doença do coronavírus (COVID-19), surgiram em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China. Uma vez que este vírus apresenta altas taxas de contaminação e transmissibilidade, esta condição rapidamente se espalhou por todos os países ao redor do mundo. Dessa forma, a Organização Mundial de Saúde decretou o estado de pandemia em 11 de março de 2020, referindo mais de 770.000 casos confirmados no final do mesmo mês. Com o aumento progressivo no número de casos e consequente necessidade de atendimento e internações em unidades de terapia intensiva, os hospitais se viram diante de um novo cenário que demandaria reorganização de serviços e processos de trabalho. Com o objetivo de proteger os pacientes da contaminação intra-hospitalar, dos riscos das possíveis complicações trans/pós-operatórias e de disponibilizar os recursos de proteção



majoritariamente aos pacientes com COVID-19, os órgãos reguladores da saúde determinaram o cancelamento da grande maioria dos procedimentos cirúrgicos eletivos. Com isso, pacientes com litíase biliar tiveram suas cirurgias suspensas por tempo indeterminado.<sup>(1,2,3)</sup>

A colelitíase, ou litíase biliar, é definida como a presença de cálculos na vesícula biliar. Os cálculos são classificados pelos diferentes componentes que os formam, podendo ser a base de colesterol, sais de cálcio, bilirrubinato de cálcio, dentre outros. Nos Estados Unidos, estima-se que 6,3 milhões de indivíduos do sexo masculino e 14,2 milhões de indivíduos do sexo feminino, ambos com idades entre 20 e 74 anos, foram submetidos à retirada da vesícula biliar por patologias das vias biliares. No Brasil, a prevalência da colelitíase é 73% maior em mulheres com idade média entre 25 e 34 anos. Sabe-se que a presença desta patologia se associa a um maior risco para desenvolvimento de complicações agudas como colecistite, coledocolitíase, colangite, pancreatite, íleo biliar e, até mesmo, neoplasia das vias biliares. Portanto, a remoção cirúrgica da vesícula biliar de maneira eletiva está indicada na maioria dos casos.<sup>(4,5)</sup>

A colecistectomia por via convencional, começou a ser realizada no fim do século XIX por Carl Langenbuch. Entretanto, com o advento de novas técnicas, estudos e fundamentos cirúrgicos, já no final do século XX iniciou-se a colecistectomia videolaparoscópica. Quando comparada à via laparotômica, a videolaparoscopia mostrou-se benéfica por reduzir o trauma cirúrgico, risco de infecção em ferida operatória, tempo de internação hospitalar, tempo de recuperação e retorno às atividades laborais. Além disso, também observa-se um melhor resultado estético cicatricial. Dessa forma, a colecistectomia videolaparoscópica é a técnica de escolha para o tratamento da colelitíase biliar.<sup>(5,6)</sup>

Entretanto, durante o período da pandemia de COVID-19 os procedimentos cirúrgicos programados eletivamente foram suspensos sem previsão de normalização, ocasionando complicações relacionadas a litíase biliar e resultando um maior número de cirurgias emergenciais. Sabe-se que em situações de urgência, os pacientes encontram-se em condições clínicas e hemodinâmicas desfavoráveis quando comparadas às situações fora do período urgencial. Nas colecistectomias videolaparoscópicas, a instabilidade hemodinâmica do paciente, após a confecção do pneumoperitônio, torna-se um dos principais fatores de risco para a necessidade de conversão para a via

convencional. Desta forma, é essencial reconhecer o impacto da pandemia de COVID-19 nestas taxas.

## **OBJETIVOS**

Comparar as taxas de conversão de colecistectomia videolaparoscópica para a via laparotômica do HCTCO (Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano) no serviço do SUS (Sistema Único de Saúde) no período de 2019 – 2023, analisando a influência da pandemia de COVID-19 nestas taxas.

## **MÉTODOS**

O presente trabalho é um estudo transversal retrospectivo do tipo não intervencionista, associado a uma revisão de literatura cujas buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: UptoDate, Scielo e UNA-SUS. A busca abrangeu os artigos e trabalhos publicados nos idiomas português e inglês, entre os anos 2014 e 2022.

Além disso, foram analisados os registros das colecistectomias realizadas pelo serviço de cirurgia geral do HCTCO, no período de 20 de agosto 2019 a 20 de março do ano subsequente; e 08 de março de 2021 até 20 fevereiro de 2023, excluindo o período de suspensão destas atividades cirúrgicas. Como critérios de inclusão foram selecionadas apenas colecistectomias iniciadas pela via laparoscópica e realizadas pelo SUS. As cirurgias iniciadas pela via convencional, realizadas pelo sistema privado e os prontuários com ausência de informações sobre o desfecho foram definidos como critérios de exclusão. A análise foi realizada no banco de dados do centro cirúrgico do HCTCO, conforme os critérios citados anteriormente.

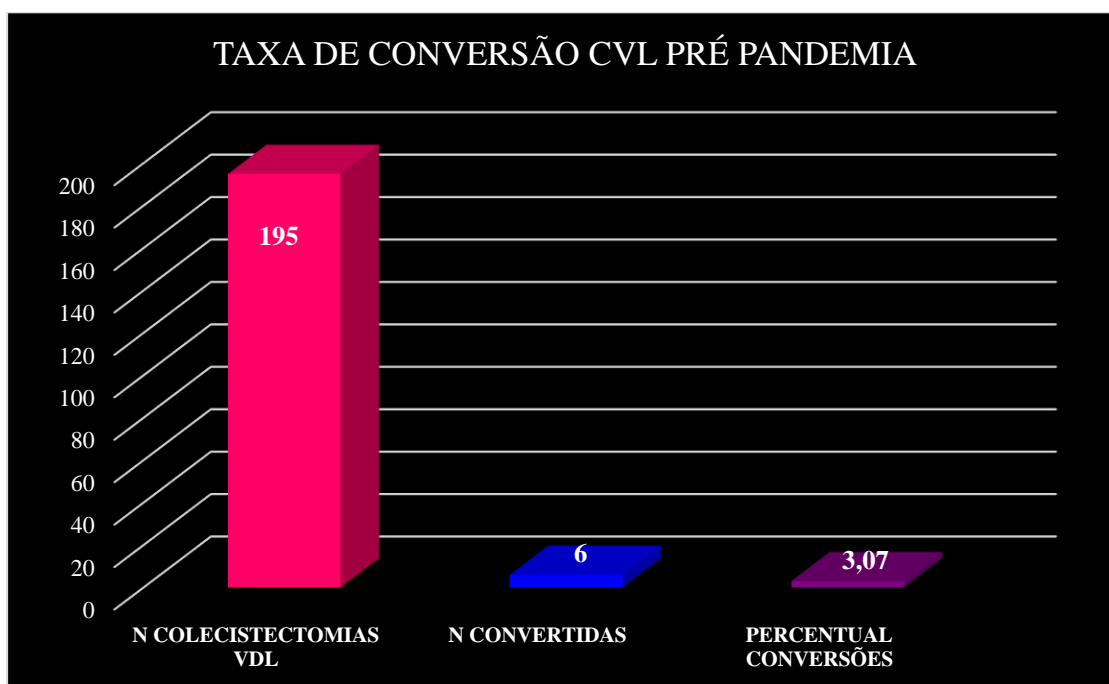
## **RESULTADOS**

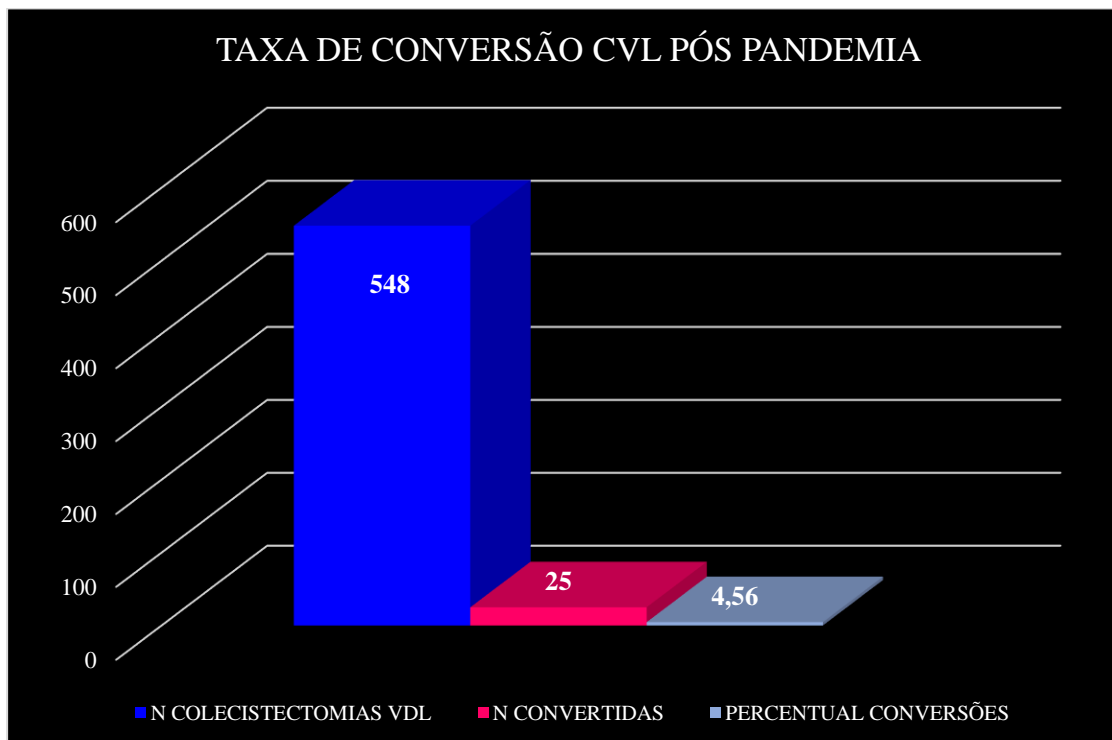
Foram analisadas 203 cirurgias realizadas no período prévio à pandemia de COVID-19 compreendido entre 20 de agosto de 2019 a 20 de março de 2020. Deste total, 8 cirurgias foram excluídas por ausência de informações em prontuários, restando uma amostra com 195 cirurgias. A partir destas, evidenciou-se um total de 6 casos convertidos à via convencional por motivos variados, correspondendo a uma taxa média de 3,07%.

Baseando-se nos critérios de inclusão e exclusão supracitados, foram analisadas 549 colecistectomias videolaparoscópicas realizadas no período posterior à pandemia de COVID-19, compreendido entre 08 de março de 2021 a 20 de fevereiro de 2023. Deste

total, 1 cirurgia foi excluída por ausência de informações específicas em prontuário, restando uma amostra com 548 cirurgias. A partir destas, evidenciaram-se 25 casos convertidos à via laparotômica, correspondendo a uma taxa média de 4,56%.

O período de suspensão das atividades cirúrgicas de caráter eletivo e os procedimentos emergenciais realizados de 21 de março de 2020 a 07 de março do ano seguinte, foram excluídos desta pesquisa.





## DISCUSSÃO

No Brasil, observa-se uma prevalência média de 9,3% de casos de litíase biliar, sendo estes, responsáveis por cerca de 60.000 internações por ano na rede pública de saúde. Já nos Estados Unidos, estima-se que sejam realizadas aproximadamente 700.000 remoções de vesículas por videolaparoscopia ao ano. A colecistectomia videolaparoscópica (CVL) vem sendo uma das cirurgias abdominais mais executadas em todo o mundo, uma vez que evidencia-se um aumento progressivo no número de indivíduos com indicações para realização deste procedimento. Associado a isso, o avanço exponencial nos estudos das técnicas cirúrgicas; somado ao aprimoramento da equipe médica, permitiu elucidar os benefícios da videolaparoscopia frente à via convencional, dentre os quais destacam-se: diminuição do trauma cirúrgico, redução de infecção, menor tempo de internação hospitalar e consequente retorno das atividades cotidianas. Sendo assim, a colecistectomia videolaparoscópica tornou-se o padrão ouro no tratamento da colelitíase biliar.<sup>(7,10,11)</sup>

Entretanto, ainda é comum a realização de colecistectomias abertas, seja pela ausência de investimento em infraestrutura dos equipamentos de videocirurgia, ou por indicações específicas ao perfil dos pacientes. Durante a videolaparoscopia, cabe ao médico

cirurgião a decisão da necessidade de conversão. Fatores como volume e intensidade de sangramentos com dificuldade de controle durante a cirurgia, não adequada identificação das estruturas do trajeto hepatocístico, estado clínico do paciente (taquicardia, hipotensão ou sepse) e comorbidades do mesmo (idade avançada, obesidade, coagulopatias e doenças cardiopulmonares) são altamente decisivos.<sup>(8,9,12)</sup>

Atualmente, destacam-se diversas indicações para remoção da vesícula biliar em caráter eletivo, como: colelitíase sintomática na presença ou ausência de complicações, colelitíase assintomática em pacientes com alto risco para desenvolvimento de carcinoma de vesícula biliar, colecistite alitiásica, pólipos de vesícula biliar superiores a 10 mm e presença de vesícula de porcelana. A principal finalidade desta cirurgia, inclui prevenir o desenvolvimento e o agravamento de complicações agudas oriundas da patologia em questão. Acredita-se que a suspensão ou adiamento dos procedimentos cirúrgicos eletivos ocasionou um aumento no risco de desenvolvimento de tais complicações.<sup>(13-15)</sup>

De acordo com o estudo comparativo sobre a remoção da vesícula biliar pela técnica videolaparoscópica e convencional., foram analisados 8820 pacientes submetidos à CVL em 166 hospitais do Reino Unido no período de março a abril de 2014<sup>(16)</sup>. Deste total, 297 cirurgias foram convertidas à via convencional, em sua maioria por lesão de vias biliares e sangramentos, representando uma taxa de aproximadamente 3,4%. Quando comparadas aos procedimentos laparoscópicos, as conversões geraram um significativo aumento no tempo cirúrgico, além de estarem associadas a maiores riscos de morbidade, mortalidade e tempo de internação hospitalares. Além disso, observou-se uma prevalência de conversão em pacientes de alto risco (7,1%) em comparação aos de baixo risco (1,2%).<sup>(16)</sup>

Dados oriundos do estudo retrospectivo que analisou 8561 pacientes submetidos à colecistectomia em 68 hospitais na Alemanha<sup>(17)</sup>, revelam um aumento na realização de CVL's em caráter emergencial, em pacientes com alto risco de complicações agudas oriundas da litíase biliar no período de 2020 quando comparado ao período prévio à pandemia de COVID-19. Além disso, observou-se que as taxas de conversão deste procedimento à via convencional passaram de 0,5% em 2019 para 2,4% em 2020; por motivos variados, evidenciando um aumento significativo nesta média. Desta forma, tais fatos podem ser explicados pela suspensão das atividades cirúrgicas eletivas e

pacientes, até então, considerados de baixo risco para desenvolvimento de complicações agudas.<sup>(17)</sup>

O trabalho de coorte retrospectivo que estudou 1658 casos de pacientes que realizaram a remoção da vesícula biliar por vídeo no período compreendido entre julho de 2007 a dezembro de 2012 no Centro Médico Assaf Harofeh em Zerifin, Israel<sup>(18)</sup>. Eles foram subdivididos em quatro grupos, sendo eles: grupo I – 1221 pacientes (73,6%) submetidos à colecistectomia eletiva devido à cólica biliar ou na sequência de um episódio de pancreatite biliar ou icterícia obstrutiva resolvida; grupo II – 271 pacientes (16,3%) que realizaram a videolaparoscopia no intervalo que se seguiu após a ocorrência de colecistite aguda; grupo III – 125 pacientes (7,5%) operados durante uma crise aguda de colecistite; grupo IV – 41 pacientes (2,5%) submetidos à colecistectomia por vídeo após a realização da colecistectomia percutânea durante um episódio de colecistite aguda não responsivo ao tratamento médico ou pacientes com risco para cirurgia. Diante disso, foi evidenciada uma taxa de conversão à técnica convencional de 24,8% no grupo III sendo esta, a maior. Quando comparada aos outros, o grupo II apresentou uma média de 8,5% de conversões, enquanto o grupo I mostrou apenas 2,1%. A taxa de conversão do total de pacientes foi de 5% (83 pacientes). Assim, confirma-se que as chances de conversão para a colecistectomia aberta em cirurgias eletivas são menores, evidenciando a importância da realização destes procedimentos fora do cenário de urgência e emergência.<sup>(18)</sup>

Diante da pesquisa realizada no banco de dados do Hospital das Clínicas Costantino Ottaviano com os critérios de inclusão e exclusão, foram analisadas 195 colecistectomias videolaparoscópicas realizadas no período considerado pré pandemia de COVID-19 compreendido entre 20 de agosto de 2019 e 20 de março de 2020. Deste total, observou-se que 6 casos necessitaram da conversão à técnica convencional, correspondendo a uma taxa média de 3,07%. É importante ressaltar que durante este intervalo, tanto os procedimentos cirúrgicos eletivos quanto os emergenciais estavam sendo realizados no HCTCO sem restrições, seguindo apenas as normas preconizadas ao cenário cirúrgico hospitalar. Entretanto, com o aumento progressivo e exponencial dos casos confirmados de contaminação pelo novo coronavírus, fez-se necessária a suspensão destas atividades em caráter não urgencial no período de 21 de março de 2020 a 07 de março do ano seguinte. Foram analisadas 548 colecistectomias realizadas no período posterior à pandemia, entre 08 de março de 2021 a 20 de fevereiro de 2023,

sendo 25 destas convertidas à via aberta representando uma taxa média de 4,56%. Dessa forma, evidenciou-se um aumento de 1,49% neste total mesmo com maior tempo de pesquisa pós-COVID-19, corroborando com os estudos que dissertam sobre o impacto da suspensão das colecistectomias videolaparoscópicas eletivas.

AUTOR	N DE CVL	TAXA DE CONVERSÃO
Sutcliffe RP, et. al	8820	3,40 %
Koch F, et. al	8561	2,40 %
Havan K, et. Al	1658	5 %
Na própria pesquisa	743	4,17 %

Nesta pesquisa, o percentual de aumento na taxa de conversão de CVL para técnica convencional evidenciado foi de 1,49%.

## CONCLUSÃO

Diante da alta prevalência da litíase biliar, do avanço das técnicas cirúrgicas videolaparoscópicas e do aprimoramento das habilidades médicas com o método, reconhece-se que a videocirurgia é superior técnica aberta, reduzindo tempo de internação hospitalar, riscos de infecção de ferida operatória, além de recuperação e retorno às atividades cotidianas mais rapidamente. Dessa forma, este procedimento em caráter eletivo está indicado na grande maioria dos casos.

Entretanto, observou-se uma mudança no cenário cirúrgico hospitalar durante a pandemia de COVID-19, já que tais procedimentos foram suspensos por tempo indeterminado. Associado a isso, este estudo mostrou um aumento significativo no percentual das taxas de conversão de colecistectomias videolaparoscópicas para a via convencional no HCTCO. Como demonstrado na literatura mais recente, o adiamento da resolução cirúrgica da litíase biliar, impactou diretamente no aumento de complicações como: colecistite, coledocolitíase, colangite e pancreatite.

Diante dos dados e resultados apresentados neste trabalho, concluímos que a realização da colecistectomia videolaparoscópica eletiva está indicada na grande maioria dos casos, como a colelitíase sintomática, já que reduz as complicações inerentes a esta patologia, repercutindo na qualidade de vida do paciente.



## REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial de Saúde declara pandemia do novo Coronavírus [Internet]. www.unasus.gov.br. Available from: <https://www.unasus.gov.br/noticia/organizacao-mundial-de-saude-declara-pandemia-de-coronavirus>
2. Ferreira S da C, Parra RS, Feitosa MR, Feres O, Santana R de C, Troncon LE de A. PREVALENCE AND PREDICTIVE FACTORS ASSOCIATED WITH POSITIVITY OF SARS-COV-2 SEROLOGICAL MARKERS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE AT AN IBD REFERRAL CENTER. Arquivos de Gastroenterologia [Internet]. 2022 Jul 6 [cited 2022 Nov 27];59:170–6. Available from: <https://www.scielo.br/j/ag/a/zHt34WB6QmpXztwTDJBXBww/?lang=en>
3. Rocco M, Oliveira BLD, Rizzardi DAA, Rodrigues G, Oliveira GD, Guerreiro MG, et al. Impacto da Pandemia por COVID-19 nos Procedimentos Cirúrgicos Eletivos e Emergenciais em Hospital Universitário. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões [Internet]. 2022 Aug 22 [cited 2022 Sep 12];49. Available from: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/bmTVDXLn3gjPFgy9cqL3gdh/abstract/?lang=pt>
4. Aguiar RGP de, Souza Júnior FEA de, Rocha Júnior JLG, Pessoa FSR de P, Silva LP da, Carmo GC do. Avaliação clínica-epidemiológica de complicações associadas à litíase biliar em um hospital terciário. Arquivos de Gastroenterologia [Internet]. 2022 Sep 9 [cited 2022 Nov 27];59:352–7. Available from: <https://www.scielo.br/j/ag/a/FhxmoggzJNJfNWqsb766Fh/abstract/?lang=pt>
5. UpToDate [Internet]. www.uptodate.com. [cited 2022 Nov 27]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/gallstones-epidemiology-risk-factors-and-prevention?search=colelit%C3%ADase%20biliar&source=search\\_result&selectedTitle=5~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/gallstones-epidemiology-risk-factors-and-prevention?search=colelit%C3%ADase%20biliar&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=4)
6. UpToDate [Internet]. www.uptodate.com. [cited 2022 Nov 27]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-gallstone-disease-in-adults?search=colelit%C3%ADase%20biliar&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H3302478650](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-gallstone-disease-in-adults?search=colelit%C3%ADase%20biliar&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3302478650)
7. UpToDate [Internet]. www.uptodate.com. [cited 2022 Nov 27]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/choledocholithiasis-clinical-manifestations-diagnosis-and-management?search=epidemioloia%20colelit%C3%ADase%20biliar&source=search\\_result&selectedTitle=5~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/choledocholithiasis-clinical-manifestations-diagnosis-and-management?search=epidemioloia%20colelit%C3%ADase%20biliar&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=4)
8. FORTUNATO AA, GENTILE JK de A, CAETANO DP, GOMES MAZ, BASSI MA. Comparative analysis of iatrogenic injury of biliary tract in laparotomic and laparoscopic cholecystectomy. ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo). 2014 Dec;27(4):272–4.
9. SOUSA JHBD, TUSTUMI F, STEINMAN M, SANTOS OFPD. Laparoscopic cholecystectomy performed by general surgery residents. Is it safe? How much does it cost? Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 2021;48.
10. Irigonhê ATD, Franzoni AAB, Teixeira HW, Rezende LO, Klipp MUS, Purim KSM, et al. Análise do perfil clínico epidemiológico dos pacientes submetidos a Colecistectomia Videolaparoscópica em um hospital de ensino de Curitiba. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões [Internet]. 2020 Jun 3;47. Available from: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/xkYcBmgzymPh5HsJWnKKfVJ/?lang=pt>

11. NUNES EC, ROSA R dos S, BORDIN R. HOSPITALIZATIONS FOR CHOLECYSTITIS AND CHOLELITHIASIS IN THE STATE OF RIO GRANDE DO SUL, BRAZIL. ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo) [Internet]. 2016 Jun;29(2):77–80. Available from:

<https://www.scielo.br/j/abcd/a/RCFkcmkDDM7LpQq4bFYkzGj/?format=pdf&lang=pt>

12. Irigonhê ATD, Franzoni AAB, Teixeira HW, Rezende LO, Klipp MUS, Purim KSM, et al. Análise do perfil clínico epidemiológico dos pacientes submetidos a Colecistectomia Videolaparoscópica em um hospital de ensino de Curitiba. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões [Internet]. 2020 Jun 3;47. Available from: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/xkYcBmqzymPh5HsJWnKKfVJ/?lang=pt>

13. UpToDate [Internet]. www.uptodate.com. [cited 2023 Jul 7]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/open-cholecystectomy?search=open%20cholecystectomy&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/open-cholecystectomy?search=open%20cholecystectomy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

14. UpToDate [Internet]. www.uptodate.com. [cited 2023 Jul 7]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/complications-of-laparoscopic-surgery?search=Laparoscopy%20Cholecystectomy%20conversion%20coronavirus%20disease19&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H1906260209](https://www.uptodate.com/contents/complications-of-laparoscopic-surgery?search=Laparoscopy%20Cholecystectomy%20conversion%20coronavirus%20disease19&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1906260209)

15. Said-Degerli M, Hogir A, Kandaz OF, Husemoglu K, Karagoz O, Altundal YE, et al. How correct is the postponed cholecystectomy during the coronavirus disease-19 pandemic process? Gallstone ileus is not a myth anymore. Cirurgia Y Cirujanos [Internet]. 2021;89(3):390–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34037609/>

16. Sutcliffe RP, Hollyman M, Hodson J, Bonney G, Vohra RS, Griffiths EA, et al. Preoperative risk factors for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: a validated risk score derived from a prospective U.K. database of 8820 patients. HPB. 2016 Nov;18(11):922–8.

17. Koch F, Hohenstein S, Bollmann A, Meier-Hellmann A, Kuhlen R, Ritz JP. Cholecystectomies in the COVID-19 Pandemic During and After the First Lockdown in Germany: an Analysis of 8561 Patients. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2021 Oct 20;26(2):408–13.

18. Kais H, Hershkovitz Y, Abu-Snina Y, Chikman B, Halevy A. Different setups of laparoscopic cholecystectomy: Conversion and complication rates: A retrospective cohort study. International Journal of Surgery. 2014 Dec;12(12):1258–61.

# PRÉ-NATAL EM FOCO: COMO ESTÁ A ADESÃO DAS ADOLESCENTES ÀS CONSULTAS?

## PRENATAL CARE IN FOCUS: HOW IS THE ADHERENCE OF ADOLESCENTES TO CONSULTATIONS?

---

***Thais de L. D`Andrea<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 assistência pré-natal tem como objetivo uma gravidez sem complicações e um parto de recém-nascido vivo e saudável, além de desenvolver práticas com o intuito de abordar os aspectos psicossociais e atividades educativas de prevenção. **Objetivos:** Avaliar a adesão da gestante adolescente ao pré-natal. **Métodos:** Estudo transversal realizado por busca no banco de dados no Sistema Único de Saúde (DATASUS), utilizando informações do Sistema de Informação Sobre Nascidos Vivos (SINASC). O estudo incluiu todas as mulheres que tiveram nascidos vivos (NV), no ano de 2018 a 2020 no Brasil. A idade materna foi dividida em 10-14, 15-19 e 20-34 anos. As consultas pré-natais foram categorizadas em pré-natal adequado, intermediário e inadequado. **Resultados:** A adolescente de 10 a 14 anos apresenta chance 143% a mais de ter 0-3 consultas do que a mulher de 20 a 34 anos ( $p < 0,001$ ; OR= 2,43 (IC95% 2,37-2,49), enquanto a adolescente de 15-19 anos apresenta 72% a mais de chance de ter 0-3 consultas do que a adulta de 20-34 anos ( $p < 0,001$ ; OR= 1,72 (IC95% 1,71-1,73). Verificou-se também que a adolescente 10-19 anos apresenta 96% a mais de chance de ter um pré-natal inadequado do que a mãe com 20-34 anos. ( $p < 0,001$ ; OR= 1,96 (IC95% 1,95-1,96). **Conclusão:** Gravidez na adolescência é fator de risco para má adesão ao pré-natal. Quanto mais jovem é a gestante, menos chance de realizar pré-natal adequadamente.

**Descritores:** “Assistência pré-natal”; “Gravidez na Adolescência”; “Obstetricia”.

### ABSTRACT

**Background:** Prenatal care aims at an uncomplicated pregnancy and a live and healthy newborn delivery, in addition to developing practices with the aim of addressing

psychosocial aspects and educational prevention activities. Aims: Evaluate the adherence of pregnant teenagers to prenatal care. Methods: Cross-sectional study carried out by searching the database of the Unified Health System (DATASUS), using information from the Information System on Live Births (SINASC). The study included all women who had live births (LB) from 2018 to 2020 in Brazil. Maternal age was divided into 10-14, 15-19 and 20-34 years. Prenatal consultations were categorized into adequate, intermediate and inadequate prenatal care. Results: Adolescents aged 10 to 14 years are 143% more likely to have 0-3 consultations than women aged 20 to 34 years ( $p < 0.001$ ; OR= 2.43 (95%CI 2.37-2.49), while adolescents aged 15-19 years are 72% more likely to have 0-3 consultations than adults aged 20-34 years ( $p < 0.001$ ; OR= 1.72 (95%CI 1.71-1.73). It was also found that adolescents aged 10-19 years had a 96% greater chance of having inadequate prenatal care than mothers aged 20-34 years ( $p < 0.001$ ; OR= 1.96 (CI95% 1.95-1.96). Conclusion: Teenage pregnancy is a risk factor for poor adherence to prenatal care. The younger the pregnant woman, the less chance of having adequate prenatal care.

*Keywords: "Prenatal care "; "Pregnancy in Adolescence"; "Obstetrics".*

## INTRODUÇÃO

Pré-natal (PN) é uma política de saúde pública que visa detectar, intervir precocemente em intercorrências e promover educação em saúde, conseqüentemente obter um bom desenvolvimento gestacional e qualificação da assistência ao parto para o binômio mãe bebê.<sup>1</sup> De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) é considerado pré-natal adequado a realização de pelo menos seis consultas durante a gestação. Os atendimentos são divididos em mensais até a 28ª semana de gestação, quinzenais entre 28-36 semanas e semanais até o final da gestação.<sup>2</sup>

No Brasil, a gravidez na adolescência, compreendida pelo período de 10-19 anos, ainda é uma realidade a ser enfrentada. Estima-se, em todo o mundo, que aproximadamente 21 milhões de jovens engravidam entre 15-19 anos.<sup>3</sup>

As consultas pré-natais são de suma importância por oferecem às mães oportunidade de identificar e tratar complicações obstétricas, triagem para doenças sexualmente transmissíveis e aplicação de vacinas de acordo com o calendário vacinal.<sup>1</sup> A adesão das gestantes adolescentes ao pré-natal tende a ser mais baixa comparada com as mães adultas, devido à limitação da autonomia em relação à tomada de decisões e fatores

socioeconômicos. Além disso, elas são mais propensas a sofrerem estigmas da sociedade, principalmente quando a mãe é solteira. Destarte, em alguns contextos as adolescentes tendem a adiar a revelação da gestação por medo de não terem apoio familiar ou serem discriminadas na escola e entre os amigos.<sup>4</sup> A falta de serviços apropriados, condutas negativas dos profissionais de saúde e dificuldades do acesso à informação também contribuem para uma má adesão das gestantes jovens às consultas de rotina.<sup>5</sup> As consequências comportamentais, econômicas e sociais como fumar, beber e usar drogas também são fatores que contribuem com que essas gestantes abandonem a continuidade do pré-natal ou recorram a abortos inseguros.<sup>6</sup>

A má adesão ou a falta do acompanhamento médico faz com que as mães jovens desenvolvam maior risco de complicações relacionadas à saúde durante a gestação, como eclâmpsia, infecções sistêmicas e endometrite.<sup>7</sup> Filhos de mães adolescentes tendem a ser menos propensos ao aleitamento e mais propensos a morte durante o período neonatal, têm maior chance de evoluir com crescimento intrauterino restrito, baixo peso ao nascer e parto prematuro.<sup>4-7</sup> Ademais, a gravidez indesejada causada pela falta de acesso e aceitação dos métodos contraceptivos pode causar repercussões negativas como abortos inseguros e depressão materna.<sup>8</sup> O programa de planejamento familiar tem como objetivo diminuir o número de gravidez indesejadas, ou seja, planeja conscientemente a contracepção ou programa a futura gestação, além de disseminar informações sobre saúde da mulher. O uso deste programa de saúde surte inúmeros efeitos na sociedade, reduz a taxa de morte materna, melhora a qualidade de saúde da mulher, reduz a transmissão de infecções sexualmente transmissíveis e diminui a mortalidade infantil.<sup>7</sup>

## **OBJETIVO**

Objetivo Primário:

- Avaliar a assistência pré-natal na adolescência.

Objetivos Secundário:

- Avaliar a taxa de consultas pré-natais entre as gestantes de 10-14 anos comparando-as com as de 15- 19 anos.
- Avaliar a taxa de consultas pré-natais entre as mulheres de 10-14 anos comparando-as com as de 20-34 anos.

- Avaliar a taxa de consultas pré-natais entre as mulheres de 15-19 anos comparando-as com as de 20-34 anos.

## MÉTODO

Refere-se a um estudo de corte transversal incluindo a população de nascidos vivos, nos anos de 2018 a 2020 no Brasil, cujas mães apresentam idade entre 10-34 anos. As declarações de nascidos vivos (DNV) foram obtidas nos bancos de dados do Sistema de Nascidos Vivos (SINASC) através do servidor do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde do Brasil.

A escolha dos anos de 2018-2020 teve como justificativa a obtenção de dados completos e atuais dos últimos três anos disponíveis. O formulário de declaração de nascido vivo contém 52 campos para preenchimento, nos quais é possível encontrar: cartório, local da ocorrência, características maternas, características da gestação, do parto, do recém-nascido, identificação e dados do responsável pelo preenchimento. O preenchimento desse registro é obrigatório para o registro civil do recém-nascido. Os dados são colhidos com a mãe e através da história clínica. Os médicos, enfermeiros e funcionários do cartório de registro civil podem preencher a declaração. A identificação é excluída do acesso público a fim de manter o sigilo médico-paciente.

A idade materna foi dividida nas seguintes faixas: 10-14 anos, 15-19 anos e 20-34 anos como grupo de comparação. As consultas pré-natais foram subdivididas em adequadas (7 ou mais consultas), intermediário (4-6 consultas) e inadequado (1-3 consultas). Apesar da OMS considerar o pré-natal adequado como 6 ou mais consultas, o SINASC agrupa o número de consultas pré-natais em 0, 1-3, 4-6 e 7 ou mais consultas (ref. SINASC e OMS). Por essa razão, esse estudo considera como adequado o número de consultas igual ou superior a 7.

Estudou-se a associação entre a idade materna e o número de consultas pré-natais realizadas. As grávidas com idade igual ou superior a 35 anos não fazem parte do grupo em foco, por isso não foram objeto de comparação no presente estudo.

Critério de exclusão: do banco de dados elaborado para a análise estatística, excluíram-se os registros referentes às gestantes com número ignorado de consultas pré-natais, que totalizou 31.869 gestantes.

Análise estatística: inicialmente avaliou-se a frequência de cada uma das variáveis. A seguir, foram elaboradas tabelas de distribuição de cada idade materna em relação ao



número de consultas pré-natais. Os grupos foram comparados através do teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson, considerando-se como significativo o valor de  $p < 0,05$ . Calcularam-se as razões de chance (*oddsratio* – OR) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Utilizou-se o programa Open Epi para análise dos dados.

## RESULTADOS

Durante o período de estudo (2018-2020) registrou-se 7.154.793 nascidos vivos no Brasil de mães entre 10 e 34 anos. Depois de aplicado o critério de exclusão, foram selecionados 7.122.924 registros para o desenvolvimento deste estudo.

A ausência de consultas pré-natais variou entre 1,7 e 2,9%, sendo inversamente proporcional à idade materna. A frequência de 0 a 3 consultas pré-natais foi de 15,3% entre as mães de 10 a 14 anos, 11,4% de 15-19 anos e de 6,9% entre 20-34 anos. Já de 4 ou mais consultas, a frequência foi de 84% das gestantes de 10 a 14 anos, 88% de 15-19 anos e 93% de 20-34 anos (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição do número de consultas pré-natais entre 2018-2020 (Brasil)

Idade materna	Nenhuma	1-3 consultas	4-6 consultas	7 ou + consultas	Total
10-14 anos	1.655 (2,9)	7.198 (12,5)	19.309 (33,4)	29.566 (51,2)	57.728 (100)
15-19 anos	24.418 (2,0)	111.126 (9,3)	345.346 (28,9)	712.657 (59,7)	1.193.547 (100)
20-34 anos	93.309 (1,6)	314.203 (5,3)	1.180.558 (20,1)	4.283.579 (72,9)	5.871.649 (100)
Total	119.382 (1,7)	432.527 (6,0)	1.545.213 (21,8)	5.025.802 (70,5)	7.122.924 (100)

A adolescente de 10 a 14 anos apresenta 143% a mais de chance de ter de 0 a 3 consultas pré-natais do que a gestante de 20 a 34 anos ( $p < 0,001$ ; OR= 2,43 (IC95% 2,37-2,49), enquanto a adolescente de 15-19 anos apresenta 72% a mais de chance de ter 0 a 3 consultas do que a adulta de 20-34 anos ( $p < 0,001$ ; OR= 1,72 (IC95% 1,71-1,73). As gestantes de 10 a 14 anos têm 72% a mais de chance de ter de 0 a 3 consultas pré-natais comparadas às mães de 15-19 anos ( $p < 0,001$ ; OR= 1,72 (IC95% 1,71-1,73) (Tabela 2).

Tabela 2. Associação entre idade materna e consultas pré-natais (Brasil, 2018-2020)

Idade Materna	Zero a 3 consultas PN		4 ou mais consultas PN		p-valor	OR (IC 95%)
	Freq	%	Freq	%		
10-14 anos	8.853	15,3	48.875	84	< 0,001	2,43 (2,37-2,49)



15-19 anos	135.544	11,4	1.058.003	88	< 0,001	1,72 (1,71-1,73)
20-34 anos	407.512	6,9	5.464.137	93	c	

Verificou-se também que a adolescente de 10 a 19 anos apresenta 96% a mais de chance de ter um pré-natal inadequado do que as mães de 20-34 anos. ( $p < 0,001$ ; OR= 1,96 (IC95% 1,95-1,96) (Tabela 3).

Tabela 3. Associação entre a idade materna e consultas pré-natais.

Idade materna	PN inadequado	PN adequado
10 a 19	470.698	716.488
20 a 34	1.417.171	4.218.799
$p < 0,001$ ; OR= 1,96 (IC95% 1,95-1,96)		

## DISCUSSÃO

A qualificação e humanização do pré-natal se dá por meio do acolhimento, do fácil acesso a serviços de saúde de qualidade e das intervenções quando necessárias.<sup>2</sup> Alguns pontos são fundamentais para que esse objetivo seja alcançado, como identificar os fatores de risco e tratar as complicações obstétricas, promover saúde através de processos educativos e informativos com a gestante, avaliar a saúde materna e fetal e tratar as queixas comuns na gestação.<sup>1</sup>

O presente estudo sugere que a gravidez na adolescência está associada à baixa adesão às consultas pré-natais. Vários estudos confirmam estes achados, em especial entre as adolescentes mais jovens. O estudo de Nam<sup>9</sup> de coorte de base populacional na Coreia do Sul analisou dados de partos coletados em 16 anos, com 23.202 mães adolescentes estudadas, mostrando que a gravidez na adolescência está associada com maior risco de complicações obstétricas quando há má adesão ao pré-natal em comparação com adolescentes que tiveram pré-natal adequado (intermediário: RR 1,58, IC 95% 1,83-2,57; inadequado: RR 1,82, IC 95% 1,39-2,37).<sup>9</sup> Isto concorda com o presente estudo, que mostrou no período de 2018-2020, no Brasil, as adolescentes de 10-19 anos têm 96% a mais de chance de ter pré-natal inadequado do que a mulher com 20-34 anos ( $p < 0,001$ ; OR= 1,96 IC95% 1,95-1,96).

Em Minas Gerais, Santos<sup>10</sup> relataram que 84,7% das puérperas realizaram o número adequado de consultas pré-natais ( $\geq 6$ ), obtendo maior percentual entre as adultas. No mesmo estudo foi possível avaliar a média de idade gestacional de início do pré-natal

sendo  $2,9 \pm 1,4$  meses nas mães adolescentes e de  $2,2 \pm 1,2$  meses em mães adultas.<sup>10</sup> Este estudo corrobora os achados encontrados, pois ao comparar as frequências, 84% das mães adolescentes e 93 % das mães adultas realizam de 4-6 consultas pré-natais. De acordo com a OMS, houve declínio na quantidade de adolescentes grávidas, com taxas desiguais em diferentes regiões do mundo. O declínio mais acentuado foi no Sul da Ásia, entretanto em lugares como África, América latina e Caribe o número de gestantes ainda é muito alto. Em 2022, a OMS estimou que a taxa de natalidade na África foi de 97 por 1.000 adolescentes em comparação com 13,1 por 1.000 adolescentes no continente europeu.<sup>4</sup>

Estima-se, em todo o mundo, que cerca de 21 milhões de adolescentes entre 15-19 anos engravidam e aproximadamente 12 milhões delas dão à luz anualmente.<sup>3</sup> No Brasil, o presente estudo confirmou que cerca de 1.193.547 adolescentes foram mães entre 15-19 anos do ano de 2018 a 2020. Na África, um estudo realizado por Kululanga<sup>11</sup> demonstraram que os países africanos lideram a gravidez na adolescência. O Níger, no topo da lista, apresenta taxa de 203,6 nascimentos por 1.000 adolescentes, seguido por Mali (175,4/1.000), Angola (166,9/1.000), Moçambique (142,5/1.000), Guiné (141,6/1.000), Chade (137,1/1.000) e Malawi (136,9/1.000), o que corresponde a 29% das adolescentes entre 15-19 anos já serem mães ou estarem grávidas.<sup>11</sup> Portanto, a gestação na adolescência é um problema de saúde pública global, entretanto sua ocorrência incide principalmente nos países em desenvolvimento.<sup>8-12</sup>

Um estudo qualitativo fenomenológico feito em Lusaka, Zâmbia, confirmou que a maioria das complicações relacionadas à gestação na adolescência como trabalho de parto obstruído, toxemia, hemorragia, hipertensão, anemia, baixo peso ao nascer e parto prematuro podem ser evitados por meio do acesso oportuno ao serviço de saúde, o pré-natal. Além disso, o bom relacionamento e acolhimento dos profissionais de saúde com as mães adolescentes está diretamente ligado ao sucesso do pré-natal. Em contrapartida, infelizmente muitas mães relataram ainda serem discriminadas pela equipe, desencorajando o acompanhamento gestacional.<sup>13</sup> Destarte, os profissionais de saúde devem exercer a equidade, integralidade e universalização do atendimento à gestante com o intuito de promover a adesão ao pré-natal e, conseqüentemente, detectar e intervir precocemente em possíveis eventos gestacionais.

Outro estudo qualitativo realizado nas áreas rurais de Victoria, Austrália relata que as gestantes adolescentes tendem a procurar a assistência ao pré-natal tardiamente além

de ter diversos fatores de risco com desfechos desfavoráveis. Entre eles, é válido citar o menor nível socioeconômico e estigmas sociais, tabagismo e uso de álcool, falta de apoio social e assistência ao pré-natal precária. Somado a isso, o governo Australiano recomenda que as consultas pré-natais comecem até a 10ª semana de gestação para que ocorra menos intervenções na gestação e resultados positivos na saúde da mãe e do bebê.<sup>5</sup> No Brasil, o recomendando é que o pré-natal se inicie no primeiro trimestre de gestação.<sup>3</sup>

O estudo de La Calle<sup>15</sup> realizado em Madri, Espanha, demonstrou que com a implementação de programas de educação sexual e disponibilidade de informações sobre métodos contraceptivos a taxa de fecundidade nas adolescentes de 15-19 anos na Espanha foi de aproximadamente 6/ 1.000 no ano de 2020.<sup>14</sup> Além disso, também evidenciou que as taxas de complicações no parto e neonatais como: baixo peso ao nascer, restrição de crescimento fetal, prematuridade, morte neonatal e parto instrumentado eram mais altas em mães adolescentes comparadas com mães de 20-34 anos. Essas complicações podem ser agravadas com um PN inadequado, desnutrição materna e hábitos indevidos. Mesmo sendo um país de alta renda, com sistema de saúde consolidado e alto nível sociocultural a gestante adolescente não está isenta de complicações.<sup>15</sup>

Em Delta, Nigéria foi realizada uma pesquisa que evidenciou aumento no risco de morte materna relacionada à idade. O risco de morte por desfechos gestacionais é cinco vezes maior em meninas de 10 a 14 anos e duas vezes maior em jovens de 15 a 19 anos comparado com mães de 20 a 29 anos. Somado a isso, foi possível analisar que os bebês de mães menores de 18 anos têm 60% mais chance de morrer no primeiro ano de vida comparado a mães com mais de 19 anos. Tais fatores estão diretamente associados à falta de cuidados pré-natais somado ao baixo status socioeconômicos.<sup>16</sup>

Como limitação do presente estudo, citamos o fato dos dados terem sido obtidos por meio da base oficial de nascidos vivos no Brasil (SINASC). Dessa forma, não foi possível contabilizar resultados desfavoráveis como o número de abortos e natimortos, assim como o número de consultas pré-natais é apresentado em intervalo de 1-3, 4-6 e 7 ou mais, o que dificulta contabilizar a informação sobre PN adequado conforme adotado pela OMS e Ministério da Saúde do Brasil.<sup>2</sup>

## CONCLUSÃO

A gestação na adolescência ainda é um problema de saúde pública que deve ser enfrentado somado aos contextos biopsicossociais envolvidos. A gravidez nesta fase demonstrou ser fator de risco para má adesão ao pré-natal. O presente estudo demonstrou que quanto mais nova a gestante, menor é a chance de realizar o pré-natal considerado adequado.

## REFERÊNCIAS

1. Monteiro DLM, Jesus NR, Trajano AJB. Obstetrícia. Séries rotinas hospitalares. Hospital Universitario Pedro Ernesto. 3 ed. Rio de Janeiro, RJ: Autografia; 2022. 382p.
2. Ministério da Saúde do Brasil - PN Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e Humanizada. Disponível em [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_pre\\_natal\\_puerperio\\_3e\\_d.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pre_natal_puerperio_3e_d.pdf)
3. World Health Organization. Adolescent pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2020. [cited on Feb. 8, 2023]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy>)
4. Hackett K, Lenters L, Vandermorris A, LaFleur C, Newton S, Ndeki S, Zlotkin S. How can engagement of adolescents in antenatal care be enhanced? Learning from the perspectives of young mothers in Ghana and Tanzania. BMC Pregnancy Childbirth. 2019; 19(1):184. doi: 10.1186/s12884-019-2326-3.
5. Wong Shee A, Frawley N, Robertson C, McKenzie A, Lodge J, Versace V, Nagle C. Accessing and engaging with antenatal care: an interview study of teenage women. BMC Pregnancy Childbirth. 2021; 21(1):693. doi: 10.1186/s12884-021-04137-1.
6. Beyene FY, Tesfu AA, Wudineh KG, Wassie TH. Magnitude and its associated factors of teenage pregnancy among antenatal care attendees in Bahir Dar city administration health institutions, northwest, Ethiopia. BMC Pregnancy Childbirth. 2022; 22(1):799. doi: 10.1186/s12884-022-05130-y.
7. Jittitaworn W, Fox D, Catling C, Homer CSE. Recognising the challenges of providing care for Thai pregnant adolescents: Healthcare professionals' views. Women Birth. 2020 (2):e182-e190. doi: 10.1016/j.wombi.2019.03.015.
8. Niemeyer Hultstrand J, Tydén T, Jonsson M, Målvqvist M. Contraception use and unplanned pregnancies in a peri-urban area of eSwatini (Swaziland). Sex Reprod Healthc. 2019; 20:1-6. doi: 10.1016/j.srhc.2019.01.004.
9. Nam JY, Oh SS, Park EC. The association between adequate prenatal care and severe maternal morbidity among teenage pregnancies: a population-based cohort study. Front Public Health. 2022; 10:782143. doi: 10.3389/fpubh.2022.782143.
10. Santos LAV, Lara MO, Lima RCR, Rocha AF, Rocha EM, Glória JCR, Ribeiro GC. Gestational history and prenatal care characteristics of adolescent and adult mothers in a maternity hospital in the interior of Minas Gerais, Brazil. Cien Saude Colet. 2018; 23(2):617-25. doi: 10.1590/1413-81232018232.10962016.
11. Kululanga LI, Kadango A, Lungu G, Jere D, Ngwale M, Kumbani LC. Knowledge deficit on health promotion activities during pregnancy: the case for adolescent pregnant women at Chiladzulu District, Malawi. BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Nov

16;20(1):699. doi: 10.1186/s12884-020-03386-w. PMID: 33198665; PMCID: PMC7667800.

12. Chikalipo MC, Nyondo-Mipando L, Ngalande RC, Muheriwa SR, Kafulafula UK. Perceptions of pregnant adolescents on the antenatal care received at Ndirande Health Centre in Blantyre, Malawi. *Malawi Med J.* 2018; 30(1):25-30. doi: 10.4314/mmj.v30i1.6.

13. Bwalya BC, Sitali D, Baboo KS, Zulu JM. Experiences of antenatal care among pregnant adolescents at Kanyama and Matero clinics in Lusaka district, Zambia. *Reprod Health.* 2018;15(1):124. doi: 10.1186/s12978-018-0565-9.

14. World-Bank. Adolescent Fertility Rate (Births per 1,000 Women Ages 15–19). [cited on Mar 18, 2023]. Available from: [https://data.worldbank.org/indicator/SP.ADO.TFRT?name\\_desc=false&view=map](https://data.worldbank.org/indicator/SP.ADO.TFRT?name_desc=false&view=map).

15. de la Calle M, Bartha JL, Lopez CM, Turiel M, Martinez N, Arribas SM, Ramiro-Cortijo D. Younger age in adolescent pregnancies is associated with higher risk of adverse outcomes. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(16):8514. doi: 10.3390/ijerph18168514.

16. Mekwunyei LC, Odetola TD. Determinantes da utilização de serviços de saúde materna entre adolescentes grávidas no estado de Delta, Nigéria. *Pan Afr Med J.* 2020; 37:81. doi: 10.11604/pamj.2020.37.81.16051.

17. Brasil. Ministério da Saúde. Tabnet – Demográficas e Socioeconômicas. [cited on Mar 13, 2023]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?Area=0206&id=6942&vobj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?lbge/cnv/pop>.

18. Dimitriu M, Ionescu CA, Matei A, Viezuina R, Rosu G, Ilinca C, Banacu M, Ples L. The problems associated with adolescent pregnancy in Romania: A cross-sectional study. *J Eval Clin Pract.* 2019 (1):117-24. doi: 10.1111/jep.13036.

19. Bortoletto P, Dethier D, Evans ML, Tracy EE. Parental consent: an unnecessary barrier to adolescent obstetrical care. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 (5):451.e1-451.e5. doi: 10.1016/j.ajog.2018.08.029.

20. Maslowsky J, Stritzel H, Al-Hamoodah L, Hendrick CE, Powers D, Barrientos-Gutierrez T, *et al.* Health behaviors and prenatal health conditions in repeat vs first-time teenage mothers in the United States: 2015-2018. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021 (1):47-53. doi: 10.1016/j.jpag.2020.08.003.

21. Gureje O, Kola L, Oladeji BD, Abdulmalik J, Ayinde O, Zelkowitz P, Bennett I. Responding to the challenge of adolescent perinatal depression (RAPiD): protocol for a cluster randomized hybrid trial of psychosocial intervention in primary maternal care. *Trials.* 2020; 21(1):231. doi: 10.1186/s13063-020-4086-9.

# MANEJO DAS QUEIMADURAS: OS PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS PARA COBERTURA E RECONSTRUÇÃO

## MANAGEMENT OF BURNS: SURGICAL PROCEDURES FOR COVERING AND RECONSTRUCTION

---

***Paulo R. L. Paula<sup>1</sup>; Marcel Vasconcellos<sup>2</sup>***

---

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

### RESUMO:

Introdução: A queimadura é um trauma grave que cursa com complicações tanto físicas quanto psíquicas e necessita de abordagem terapêutica complexa e multidisciplinar. O princípio da abordagem na reconstrução de queimaduras consiste em adotar técnicas cirúrgicas que irão do mais simples para o mais complexo: fechamento direto da ferida, enxerto de pele, cobertura com tecido expandido e reconstrução de retalhos. Objetivos: Reconhecer as técnicas cirúrgicas utilizadas para reconstrução de queimaduras, com ênfase na enxertia de pele. Métodos: Trata-se de uma revisão de literatura com análise das publicações dos últimos cinco anos sobre o manejo cirúrgico do paciente queimado. Para a pesquisa, foram utilizados os descritores “*reconstruction*”, “*burn*” e “*surgery*” nas bases de dados do PubMed e UpToDate. Resultados: A excisão precoce e enxertia imediata da lesão tem efeitos significantes na redução da morbimortalidade do paciente queimado. O enxerto de pele autóloga é o padrão-ouro no tratamento de pacientes com queimaduras graves. Quando há falta de áreas doadoras para o autoenxerto, o uso de enxertos de pele alogênicos pode ser clinicamente indicado, porém suas desvantagens devem ser consideradas. Ademais, materiais xenogênicos, como pele suína e de peixe, podem ser utilizadas para cobertura temporária de defeitos, apresentando bons resultados no tratamento de queimaduras de grande escala. Conclusões: O principal objetivo do tratamento cirúrgico das queimaduras é restaurar a anatomia normal e a funcionalidade da área danificada. Para isso, há várias possibilidades de enxertia e substitutos de pele disponíveis, que ampliaram a competência do cirurgião de realizar cirurgia reconstrutiva e minimizar a morbidade de pacientes queimados. Descritores: cicatriz, procedimentos cirúrgicos operatório, queimaduras.

### ABSTRACT:



Introduction: Burning is a serious trauma that causes both physical and psychological complications and requires a complex and multidisciplinary therapeutic approach. The principle approach to burn reconstruction consists of adopting surgical techniques that range from the simplest to the most complex: direct wound closure, skin grafting, coverage with expanded tissue, and flap reconstruction. Aimes: Recognize the surgical techniques used to reconstruct burns, with emphasis on skin grafting. Methods: This is a literature review with analysis of publications from the last five years on the surgical management of burned patients. For the research, the descriptors “reconstruction”, “burn” and “surgery” were used in the PubMed and UpToDate databases. Results: Early excision and immediate grafting of the lesion have significant effects in reducing morbidity and mortality in burned patients. Autologous skin grafting is the gold standard in the treatment of patients with severe burns. When there is a lack of donor areas for autograft, the use of allogeneic skin grafts may be clinically indicated, but their disadvantages must be considered. Furthermore, xenogeneic materials, such as porcine and fish skin, can be used for temporary coverage of defects, with good results in the treatment of large-scale burns. Conclusions: The main objective of surgical treatment of burns is to restore the normal anatomy and functionality of the damaged area. For this, there are several possibilities of grafting and skin substitutes available, which have increased the surgeon's competence to perform reconstructive surgery and minimize the morbidity of burn patients.

*Keywords: scar, operative surgical procedures, burns.*

## **INTRODUÇÃO**

As queimaduras ocupam o quarto lugar como o tipo de trauma mais comum do mundo e constituem um agravo à saúde pública global. No Brasil, de acordo com a Sociedade Brasileira de Queimaduras, há aproximadamente 1 milhão de casos de queimaduras a cada ano, dos quais 200 mil são atendidos em serviços de emergência e cerca de 40 mil requerem hospitalização<sup>1</sup>.

As lesões de grandes queimaduras têm consequências psicossociais significativas e seus efeitos podem ser considerados como irremediáveis em diversos âmbitos da vida do paciente<sup>2</sup>. As queimaduras mais profundas podem causar cicatrizes com sintomas debilitantes, como dor, coceira, aperto e amplitude de movimento restrita<sup>3</sup>. Cicatrizes desfigurantes esteticamente e com funcionalidade prejudicada, sofrimento psicológico,



perda importante de produtividade na área econômica e até óbito podem ser complicações das queimaduras<sup>2</sup>.

As contraturas por queimaduras, caracterizadas por tecido cicatricial apertado e encurtado, são o problema mais comum pós-queimadura que requer tratamento pelo cirurgião reconstrutivo de queimaduras. As repercussões das contraturas são limitação de movimento se forem formadas sobre as articulações e/ou deformidade como resultado de seu efeito em uma estrutura anatômica móvel. Por sua vez, a deformidade pode estar presente mesmo na ausência de contratura, ocasionando baixa flexibilidade, cicatrizes hipertróficas, perda de cabelo, superfície irregular, mudança de cor, fragilidade e tecido cicatricial instável com feridas crônicas abertas<sup>4</sup>.

Diante do grande queimado, a prioridade inicial é a ressuscitação e estabilização do paciente. Para isso, a avaliação da área de superfície corporal total e da profundidade da queimadura são essenciais para determinar o nível de ressuscitação volêmica e necessidade de desbridamento cirúrgico, respectivamente. As próximas prioridades são restaurar a anatomia, preservar a função e reabilitar o paciente<sup>5</sup>. As queimaduras extensas cursam com um impacto local nos tecidos e uma resposta sistêmica que afeta quase todos os sistemas e funcionamentos do corpo. A estabilização prévia do paciente queimado tem impacto significativo na qualidade de recuperação do tecido que pode ser alçada no nível dérmico. Sendo assim, o sucesso das intervenções cirúrgicas em queimaduras depende totalmente do manejo precoce e estabilização apropriada da fisiologia do paciente queimado<sup>6</sup>.

Um dos pilares do tratamento do paciente com queimaduras grave é a excisão precoce da ferida para eliminar tecido necrótico e potencialmente infectado, além da cobertura definitiva da pele. Identificação rápida, excisão e fechamento precoce de feridas profundas estão relacionadas a diminuição significativa da mortalidade, da gravidade de cicatriz hipertrófica, de contraturas articulares e rigidez e promove uma reabilitação mais rápida. Idealmente, a excisão e o fechamento devem ser realizados nos primeiros 5 dias<sup>5</sup>.

O tratamento cirúrgico do paciente queimado segue os princípios gerais da Cirurgia Plástica. O objetivo primordial é restabelecer o sítio operado de maneira mais próxima possível ao seu estado natural. Busca-se primeiramente a restauração de aspectos funcionais e posteriormente dos aspectos estéticos<sup>7</sup>. A escada cirúrgica de reconstrução

compreende procedimentos em ordem crescente de complexidade: fechamento direto da ferida, enxerto de pele, cobertura com tecido expandido e reconstrução de retalhos<sup>5,7</sup>. Desse modo, a publicação de novos estudos sobre as intervenções cirúrgicas no tratamento de queimaduras é de extrema importância para que os cirurgiões conheçam as técnicas para restaurar a funcionalidade da área danificada e melhorar as cicatrizes desfigurantes da queimadura. Sendo assim, por considerar o manejo cirúrgico dos pacientes queimados de suma importância e tendo em vista as importantes complicações e consequências relacionadas, esse estudo busca ser um potencial gerador de conhecimentos sobre as possibilidades de procedimentos e de condutas cirúrgicas frente aos queimados graves.

## OBJETIVOS

Objetivo primário:

Elencar os procedimentos cirúrgicos usados e os resultados apresentados pela literatura em relação à cirurgia de reconstrução em pacientes queimados, com ênfase na enxertia de pele.

Objetivos secundários:

Revisar a avaliação e classificação de queimaduras;

Discutir as técnicas cirúrgicas no desbridamento de tecido lesado pela queimadura;

Apresentar os princípios gerais do enxerto de pele.

## MÉTODOS

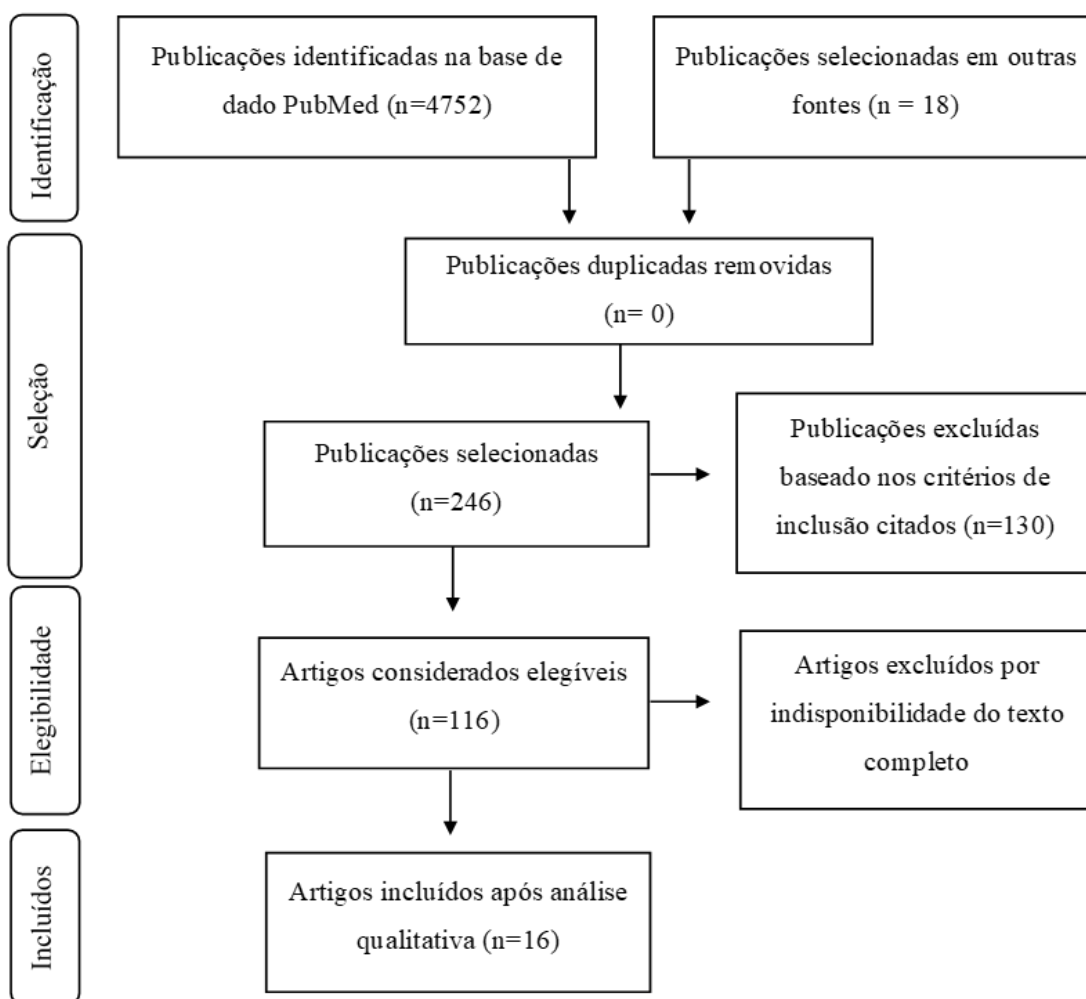
Trata-se de estudo com abordagem quantitativa, desenho de revisão bibliográfica. Para a pesquisa, foram utilizados os bancos de dados eletrônicos do MEDLINE/PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health) e UpToDate (*Evidence-based clinical decision support at the point of*), bem como listas de referências relevantes. A estratégia de busca incluiu os seguintes termos conforme a classificação dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): “*reconstruction*”, “*burn*” e “*surgery*”, empregando o operador booleano AND, na formação da chave de pesquisa. Além disso, as listas de referências dos artigos incluídos foram selecionadas manualmente para outras publicações relevantes.

Os artigos foram selecionados a partir dos critérios de inclusão: estudos publicados entre o período de 2018 a 2023; metanálises, ensaios controlados randomizados, revisões

sistemáticas e Guidelines; e artigos nos idiomas português e inglês. Os critérios de exclusão abrangeram artigos que não apresentavam pertinência com o tema e as descrições necessárias.

A busca bibliográfica foi realizada entre os meses de maio e junho de 2023. Dos 4.770 artigos encontrados, foram selecionados 16 para uma leitura analítica e interpretativa a fim de construir uma discussão detalhada sobre as abordagens cirúrgicas frente ao grande queimado.

Figura 1. Protocolo de Pesquisa (*PRISMA Flow Diagram*)



Fonte: Autores, 2023.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

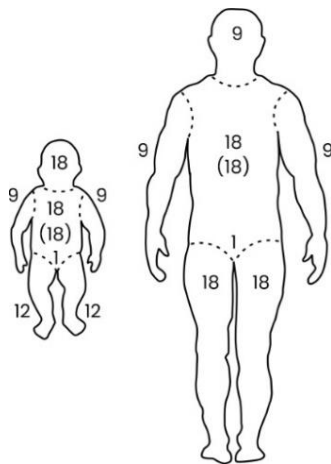
As queimaduras resultam de lesões traumáticas na pele ou em outro tecido orgânico causadas principalmente por calor ou por exposição a descarga elétrica, fricção, substâncias químicas e radiação<sup>8</sup>. Há fatores que influenciam um prognóstico

desfavorável, como indivíduos vulneráveis e enfraquecidos nos extremos de idade, lesão por inalação associada, grande área total da superfície corporal queimada e lesão tecidual profunda<sup>6</sup>. Desse modo, a classificação por profundidade das queimaduras e a estimativa completa e precisa do tamanho da queimadura é essencial para orientar o tratamento adequado para o paciente<sup>8</sup>.

A profundidade da queimadura reflete o potencial de cicatrização do tecido queimado e a necessidade de intervenção cirúrgica<sup>6</sup>. As designações atuais de profundidade de queimadura são superficiais, espessura parcial superficial, espessura parcial profunda e espessura total. As lesões superficiais são caracterizadas por acometimento apenas da camada epidérmica da pele. As queimaduras de espessura parcial superficial formam bolhas dentro de 24 horas entre a epiderme e a derme e queimaduras de espessura parcial profunda se estendem até a derme mais profunda. Por sua vez, as lesões de espessura total destroem todas as camadas da derme e frequentemente acometem o tecido subcutâneo subjacente. Queimaduras que se estendem através da pele para tecidos moles subjacente e podem envolver músculos e/ou ossos são classificadas como queimaduras de quarto grau<sup>8</sup>.

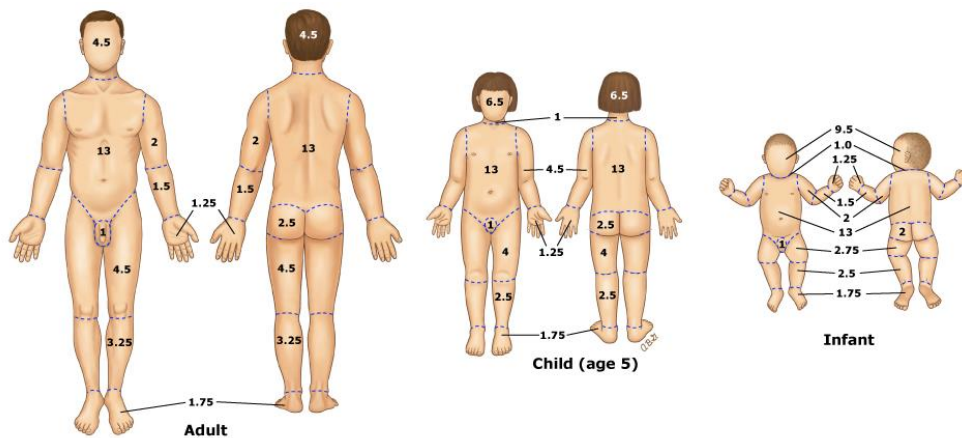
A extensão das queimaduras é avaliada e expressa como a porcentagem total da área de superfície corporal queimada. Embora a regra dos nove seja o método mais rápido para calcular a extensão das queimaduras (figura 1), o método mais preciso é o gráfico de Lund-Browder (figura 2). Em situações de queimaduras pequenas ou irregulares pode-se utilizar o método da palma da mão do paciente, na qual toda a superfície palmar corresponde 1% da superfície total do corpo<sup>8</sup>.

Figura 2: Regra dos nove para adultos e crianças



Fonte: Gomes DR, Serra MC, Pellon MA<sup>9</sup>.

Figura 3: Gráfico de Lund-Browder



Fonte: Rice PL, Orgill DP<sup>8</sup>.

### Desbridamento cirúrgico:

O desbridamento precoce e a cobertura da lesão são fundamentais para maximizar a recuperação da área afetada e minimizar cicatrizes patológicas<sup>10</sup>. Estudos demonstraram que a excisão precoce dentro de 48 horas está relacionada à redução significativa da taxa de infecção invasiva, sepse e tempo de internação<sup>6</sup>. Outros trabalhos também observaram que o tempo de internação foi menor para grupos de queimados que foram submetidos a excisão precoce<sup>5</sup>. O objetivo da excisão é desbridar o tecido desvitalizado da queimadura até encontrar tecido sangrante para criar o leito ideal da ferida para enxerto<sup>6</sup>.

Há várias técnicas cirúrgicas que podem ser utilizadas para desbridar o tecido lesado e não viável: excisão tangencial e fascial representando os desbridamentos convencionais; e hidrocirurgia, desbridamento enzimático e por ultrassom como alternativas às técnicas convencionais.

A excisão tangencial remove camadas finais de tecido até uma camada não queimada e no desbridamento fascial, a espessura total da pele e do tecido subcutâneo é excisada até a fáscia profunda<sup>6</sup>. Embora eficazes, tais técnicas estão associadas à perda desnecessária de tecido<sup>10</sup>.

O desbridamento hidrocirúrgico é realizado por meio de uma ferramenta cirúrgica elétrica que emite um jato de água através de uma abertura que provoca um vácuo localizado para cortar, irrigar e aspirar o tecido simultaneamente. Nessa técnica, há uma maior preservação da derme viável em contraste com o desbridamento convencional. Em um

estudo com cerca de 137 pacientes, observou-se que a qualidade e a flexibilidade da cicatriz foram melhores para queimaduras tratadas com desbridamento hidrocirúrgico<sup>10</sup>. Uma alternativa viável à excisão cirúrgica da ferida por queimadura é o desbridamento enzimático, caracterizado pela aplicação de um agente químico enzimático a base de bromelaina que permite uma remoção seletiva, precoce e menos traumática da lesão. Um ensaio clínico multicêntrico e randomizado demonstrou redução significativa no tempo desde a lesão até o desbridamento completo, além de menor necessidade de cirurgia e autoenxerto, em comparação com o tratamento padrão<sup>6</sup>.

O desbridamento por ultrassom proporciona uma redução significativa da exsudação e melhora o tempo de cicatrização. Embora mais pesquisas sejam necessárias para compreensão dos mecanismos pelos quais a energia do ultrassom pode contribuir para o processo de reparo tecidual, o desbridamento por ultrassom é uma tecnologia promissora<sup>11</sup>.

Fechamento direto da ferida:

O fechamento direto da ferida consiste na ressecção e sutura borda a borda da lesão, sendo o procedimento mais simples que pode ser usado para cicatrizes de queimaduras de tamanho pequeno a moderado<sup>5,7</sup>. Em feridas maiores, o fechamento direto pode ser realizado em áreas com tecido suficiente para a sutura ou em áreas onde a elasticidade dos tecidos circundantes permite o fechamento sem tensão. Idealmente, as bordas da ferida devem ser unidas sem tensão, pois o excesso de tensão é responsável por cicatrizes esticadas, feias e dolorosas. O resultado estético é a principal vantagem do fechamento direto, tendo em vista que uma cicatriz sem funcionalidade e com comprometimento estético é transformada em uma linha de fechamento esteticamente aceitável<sup>5</sup>.

Enxerto de pele:

A enxertia de pele desenvolveu-se significativamente nas últimas décadas e há abordagens terapêuticas promissoras devido aos progressos significativos no campo da engenharia de tecidos<sup>12</sup>. As possibilidades de enxertia que serão discutidas nesse trabalho incluem: enxerto de pele autólogo como padrão ouro de tratamento, alotransplante de pele biologicamente viável e enxertos de pele xenogênicos.

Enxertia de pele autóloga:

O enxerto de pele autólogo, que consiste na transferência de pele de uma área doadora para um local receptor no mesmo indivíduo<sup>13</sup>, representa o padrão ouro na cirurgia reconstrutiva de queimaduras<sup>12</sup>.

O autoenxerto pode ser de espessura dividida ou espessura total e sua escolha depende de fatores como o tamanho do defeito a cobrir, a região anatômica a reconstruir e a disponibilidade de áreas doadoras<sup>13</sup>. Um autoexerto de espessura dividida inclui a epiderme e quantidades variáveis da derme. Por sua vez, o autoenxerto de espessura total compreende toda a espessura da pele, tanto a epiderme quanto a derme<sup>5</sup>. Ressalta-se que a contração mínima da ferida acontece em usos de enxerto mais espesso. Portanto, em casos de necessidade de uma reconstrução mais flexível, como queimaduras em cabeça, pálpebras, áreas periorais, pescoço e mão, o autoenxerto de espessura total é preferível devido aos benefícios estéticos e funcionais de contração mínima. As principais vantagens e desvantagens do enxerto de pele de espessura dividida e espessura total são apresentadas no quadro 1<sup>13</sup>.

Quadro 1. Vantagens e desvantagens dos enxertos de pele de espessura dividida e espessura total

	Enxerto de pele de espessura dividida	Enxerto de pele de espessura total
Vantagens	Capacidade de cobrir grandes áreas de superfície com menos pele doadora. Os locais doadores podem ser recolhidos assim que ocorrer a cicatrização.	Melhor textura; Flexibilidade; Elasticidade; Estética favorável; Mais resistentes à contratura secundária.
Desvantagens	Fragilidade; Pigmentação anormal; Falta de textura lisa; Falta de cabelo; Aumento da probabilidade de contratura.	Disponibilidade limitada de pele doadora de alta qualidade; Risco de hematoma; Risco de formação de seroma.

Fonte: Leon-Villapalos K, Dziewulski P<sup>13</sup>.

A seleção do local doador depende da cor, textura e espessura da pele desejada na área receptora, além da disponibilidade de tecido. Há áreas que a pele usada deve ser a mais próxima possível do local receptor, como por exemplo o rosto. De forma geral, áreas de pele de virilha, braço medial, área supraclavicular, área pré e pós-auricular e abdômen



são utilizadas como locais doadores por serem áreas de pele redundante e flexível que podem ser obtidas e fechadas sem tensão<sup>13</sup>.

As principais restrições ao uso de enxerto de pele autólogos são as limitações e morbidade do local doador. É válido destacar que há um comprometimento estético na área doadora<sup>12</sup>. Ademais, a disponibilidade limitada de pele doadora de alta qualidade também limita o uso do autoenxerto, uma vez que os locais doadores não apresentam capacidade de se autorregenerar<sup>13</sup>.

Em determinadas circunstâncias, substitutos de pele como pele aloenxertadas, enxertos xenogênicos e outros substitutos biossintéticos assumem importância para o sucesso terapêutico do grande queimado, principalmente em pacientes com quantidade limitada de área doadora de enxerto autógeno. Embora ainda não haja um substituto de pele que atenda todos os critérios de uma cobertura ideal (Quadro 2), vários substitutos têm sido utilizados com sucesso no tratamento de queimaduras e seus princípios gerais serão discutidos nos próximos tópicos.<sup>14</sup>

Quadro 2: Características essenciais para que um substituto de pele seja considerado ideal

- Prevenção de perda de água;
- Ampla disponibilidade;
- Biodegradabilidade;
- Suporte à adesão celular;
- Resistência a infecções;
- Presença de componentes epidérmicos e dérmicos;
- Baixa antigenicidade;
- Alta resistência ao cisalhamento;
- Fácil armazenamento;
- Vida útil longa;
- Bom custo-benefício.

Fonte: Paggiaro *et al.* <sup>14</sup>.

Enxerto alogênico:

A pele de cadáver humano (aloenxerto) é utilizada no tratamento de grandes queimaduras como um curativo biológico que fornece uma cobertura temporária para feridas em queimaduras extensas quando há indisponibilidade de pele autóloga. Outrossim, o aloenxerto prepara o leito da ferida para seu fechamento definitivo<sup>12</sup>. Embora haja autores que considerarem o enxerto alogênico como o padrão-ouro para o

tratamento de queimaduras<sup>14</sup>, não é uma técnica cirúrgica promissora tendo em vista suas limitações e desvantagens<sup>12</sup>.

Os enxertos de pele autólogos estão atualmente disponíveis comercialmente em bancos de pele em todo mundo e são criopreservadas e preservadas em glicerol. A grande vantagem dessa modalidade de enxertia é a restauração imediata da função de barreira da pele em termos de curativo biológico<sup>12</sup>. Dentre as características do aloenxerto, são substitutos de pele que podem reduzir a dor, proporcionar boa aderência ao leito da ferida, reduzir a carga microbiana, estimular vascularização e melhorar a termorregulação<sup>14</sup>.

Importantes desvantagens a serem consideradas são a rejeição secundária do enxerto devido a uma reação imune induzida pelo enxerto e infecções secundárias. Além disso, geralmente os resultados estéticos após o transplante de pele alogênica são insatisfatórios e cicatrização incongruente já foi relatada em alguns casos<sup>12</sup>.

Foi observado em um estudo com 3.557 pacientes um aumento significativo na mortalidade hospitalar, aumento de complicações hospitalares, bem como maior tempo de internação, mais operações em centro cirúrgico e maiores custos totais com o uso de aloenxerto em queimaduras graves.<sup>15</sup>

O aumento na mortalidade hospitalar pelo uso de aloenxerto poderia ser justificado a partir da incompatibilidade imunológica entre o receptor e a pele do cadáver humano. Por outro lado, a internação prolongada e o maior número de procedimentos cirúrgicos relacionados ao uso de aloenxertos, são possíveis causas indiretas do aumento da mortalidade<sup>15</sup>.

Em suma, apesar do uso atual de enxertos de pele alogênico no cuidado de pacientes gravemente queimados, mais estudos são necessários para fundamentar o uso dessa técnica.

Enxerto xenogênico:

Os materiais xenogênicos, como pele suína e pele de peixe, podem ser utilizados como uma solução temporária, particularmente em queimaduras de grande escala. Há relatos que sugerem que o uso de pele suína e pele de peixe em pacientes queimados está associado a uma redução significativa no uso de fluidos intravenosos, escores de dor e medicação para dor<sup>12</sup>.

Os enxertos suínos têm sido os xenoenxertos mais comumente usados, todavia, há pesquisas com resultados promissores sobre o uso de pele de peixe de tilápia como

xenoenxerto<sup>16</sup>. A pele de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) está amplamente disponível no Brasil, possui baixo custo e é um biomaterial de fácil aplicação. Ressalta-se que estudos anteriores observaram que a pele de tilápia do Nilo possui uma microbiota não infecciosa, uma estrutura morfológica semelhante à da pele humana e resultados promissores quando usado como xenoenxerto para tratamento de queimaduras experimentais em ratos (*Rattus norvegicus*)<sup>17</sup>.

Desse modo, apesar dos xenoenxertos serem considerados como uma opção relevante no arsenal terapêutico das grandes queimaduras, eles são usados apenas como uma cobertura temporária de pele. Mais estudos são necessários para avaliar o potencial uso no tratamento de grandes queimaduras, tendo em vista que não são tão eficazes quanto os aloenxertos e geralmente não são usados em hospitais com recursos e tecnologias avançadas<sup>12,16</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As lesões por queimaduras cursam com a possibilidade de morbidade persistente através de sequelas estéticas e funcionais. Cabe ao médico, por meio de estabilização, manejo clínico inicial e manejo cirúrgico se necessário, restaurar a funcionalidade da área danificada e melhorar o resultado estético.

A remoção de tecido desvitalizado constitui uma abordagem terapêutica essencial para minimizar a morbidade. O uso de enxerto de pele autóloga na cirurgia reconstrutiva é o padrão-ouro no tratamento do paciente queimado. Por sua vez, os enxertos de pele alogênicos e xenogênicos também têm lugar no atendimento clínico de pacientes gravemente queimados. Entretanto, o enxerto de pele autólogo apresenta uma infinidade de limitações e desvantagens e os materiais xenogênicos, como pele suína e pele de peixe, podem ser considerados apenas como uma solução temporária.

Portanto, a enxertia de pele autóloga é um procedimento cirúrgico consolidado na cobertura e reconstrução de queimaduras e há necessidade de realização de novos estudos para que outros métodos terapêuticos, como o aloenxerto e enxerto xenogênico, sejam inseridos rotineiramente com sucesso na prática clínica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Padua GACD, Nascimento JM, Quadrado ALD, Perrone RP, Silva Junior SCD. Epidemiologia dos pacientes vítimas de queimaduras internados no Serviço de Cirurgia

Plástica e Queimados da Santa Casa de Misericórdia de Santos. *Rev Bras Cir Plást.* 2018; 32(4): 550–5.

2. Herson MR, Teixeira Neto N, Paggiaro AO, Carvalho VF, Machado LCC, Ueda T, et al. Estudo epidemiológico das sequelas de queimaduras: 12 anos de experiência da Unidade de Queimaduras da Divisão de Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. *Rev Bras Queimaduras.* 2009; 8(3): 82-86.

3. Obaidi N, Keenan C, Chan RK. Burn Scar Management and Reconstructive Surgery. *Surgical Clinics.* 2023; 103(3): 515-27.

4. Wainwright DJ. Burn reconstruction: the problems, the techniques, and the applications. *Clinics in plastic surgery.* 2019; 36(4): 687-700.

5. Leon-Villapalos K, Dziewulski P. Overview of surgical procedures used in the management of burn injuries. Jeschke MG, Colwell AS, eds. *UpToDate* [Acesso 02 Jun 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-surgical-procedures-used-in-the-management-of-burn-injuries?csi=d4936926-a2e0-49e7-b0e6-76b87682d3b6&source=contentShare>

6. Leon-Villapalos J, Barret JP. Surgical Repair of the Acute Burn Wound: Who, When, What Techniques? What Is the Future? *Journal of Burn Care & Research,* 2023; 44(Supplement\_1): S5-S12.

7. Vana LPM, Fontana C, Gemperli R. Atualização e sistematização de sequelas em queimaduras. *Cirurgia Plástica Ibero-Latinoamericana.* 2020; 46: 97-106.

8. Rice PL, Orgill DP. Assessment and classification of burn injury. Jeschke MG, Collins KA, eds. *UpToDate* [Acesso 5 Jun 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/assessment-and-classification-of-burn-injury?csi=f292a70b-81e7-4a4a-892d-ff26f0b6dc14&source=contentShare>

9. Gomes DR, Serra MC, Pellon MA. *Tratado de Queimaduras: um guia prático.* São José, SC: Revinter, 1997.

10. Legemate CM, Kwa KA, Goei H, Pijpe A, Middelkoop E, van Zuijlen PP, et al. Hydrosurgical and conventional debridement of burns: randomized clinical trial. *British Journal of Surgery.* 2022; 109(4):332-9.

11. Bekara F, Vitse J, Fluieraru S, et al. New techniques for wound management: a systematic review of their role in the management of chronic wounds. *Arch Facial Plast Surg* 2018; 45: 102–10.

12. Schlottmann F, Bucan V, Vogt PM, Krezdorn N. A short history of skin grafting in burns: From the gold standard of autologous skin grafting to the possibilities of allogeneic skin grafting with immunomodulatory approaches. *Medicina.* 2021; 57(3): 225.

13. Leon-Villapalos K, Dziewulski P. Skin autografting. Jeschke MG, Colwell AS, eds. *UpToDate* [Acesso 30 Jun 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/skin-autografting?csi=089580cd-975b-4438-a34e-5ecbe476c57b&source=contentShare>.

14. Paggiaro AO, Bastianelli R, Carvalho VF, Isaac C, Gemperli R. Is allograft skin, the gold-standard for burn skin substitute? A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery.* 2019; 72(8): 1245-53.

15. Sheckter CC, Li A, Pridgen B, Trickey AW, Karanas Y, Curtin C. The impact of skin allograft on inpatient outcomes in the treatment of major burns 20-50% total body surface

area - A propensity score matched analysis using the nationwide inpatient sample. *Burns*. 2019; 45(1): 146-56.

16. Shahrokhi S. Skin substitutes. Jeschke MG, Collins KA, eds. UpToDate [Acesso 30 Jun 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/skin-substitutes?csi=c21d77ea-3984-427a-add1-fb693b0a8b77&source=contentShare>.

17. Costa BA, Lima Júnior EM, de Moraes Filho MO, Fachine FV, de Moraes MEA, Silva Júnior FR, et al. Use of tilapia skin as a xenograft for pediatric burn treatment: a case report. *Journal of burn care & research*. 2019; 40(5): 714-7.

# A REPERCUSSÃO DOS EVENTOS TRAUMÁTICOS INFANTIS NO DESENVOLVIMENTO DO TRANSTORNO DISSOCIATIVO DE IDENTIDADE

THE IMPACT OF CHILDHOOD TRAUMATIC EVENTS ON THE  
DEVELOPMENT OF DISSOCIATIVE IDENTITY DISORDER

---

**Ana Luísa R. Cabral<sup>1</sup>; Marcel Vasconcellos<sup>2</sup>**

---

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

## RESUMO

Introdução: O Transtorno Dissociativo de Identidade (TDI) é caracterizado pela existência de duas ou mais identidades únicas ou estados de personalidade. Essas identidades variam entre si na maneira como se manifestam, cada uma seguindo um padrão distinto de percepção, interações sociais e pensamentos em relação ao mundo e à própria pessoa; isto é, possuem suas próprias características pessoais. O TDI está profundamente associado a experiências de traumas graves vivenciados na infância e que, frequentemente, envolvem situações de abuso. Este estudo encontra sua razão na importância de promover uma discussão mais ampla e uma compreensão aprofundada dos elementos desencadeadores responsáveis pelo surgimento deste transtorno complexo e crônico, que ocasiona danos significativos ao indivíduo em várias áreas, incluindo aspectos pessoais, sociais e profissionais. Objetivos: Abordar como eventos traumáticos conduzem ao aparecimento de uma identidade dissociativa. Métodos: Trata-se de uma revisão descritiva realizada por meio da busca de artigos na base de dados do MEDLINE/PubMed e Cochrane Library no período compreendido entre janeiro de 1992 e julho de 2023, sem restrição de idioma. Utilizou-se os seguintes descritores: “*dissociative identity disorder*”, “*trauma*”. Resultados: A busca resultou em 88 publicações. Conclusões: A dissociação é considerada um mecanismo de defesa decorrente da exposição prolongada ao trauma, resultando em estimulação fisiológica excessiva. Embora a compreensão dos processos neurobiológicos e neuroendócrinos do estresse crônico causado por traumas ainda seja limitada, existem evidências do impacto neurobiológico do estresse no desenvolvimento. Considerando a complexidade

do assunto, é fundamental ressaltar sua importância no contexto da psiquiatria e estimular a condução de estudos adicionais para aprofundar sua investigação.

Descritores: Transtorno Dissociativo de Identidade; Experiências Adversas da Infância; Trauma psicológico.

#### ABSTRACT

Introduction: Dissociative Identity Disorder (DID) is characterized by the existence of two or more unique identities or states of personality. These identities vary among themselves in the way they manifest, each following a distinct pattern of perception, social interactions, and thoughts regarding the world and oneself; that is, they possess their own personal characteristics. DID is deeply associated with experiences of severe traumas endured in childhood, often involving situations of abuse. This study finds its purpose in the importance of promoting a broader discussion and a deep understanding of the triggering elements responsible for the emergence of this complex and chronic disorder, which causes significant harm to the individual in various areas, including personal, social, and professional aspects. Objectives: To explore how traumatic events lead to the emergence of a dissociative identity. Methods: This is a descriptive review conducted through a search for articles in the MEDLINE/PubMed and Cochrane Library databases from January 1992 to July 2023, with no language restrictions. The following keywords were used: "dissociative identity disorder," "trauma." Results: The search resulted in 88 publications. Conclusions: Dissociation is considered a defense mechanism that arises from prolonged exposure to trauma, resulting in excessive physiological stimulation. Although the understanding of the neurobiological and neuroendocrine processes underlying chronic trauma-induced stress is still limited, there is evidence of the neurobiological impact of stress on development. Given the complexity of the subject, it is crucial to emphasize its importance in the field of psychiatry and encourage further studies to deepen its investigation.

*Keywords: Dissociative Identity Disorder; Adverse Childhood Experiences; Trauma, Psychological .*

#### INTRODUÇÃO

O Transtorno Dissociativo de Identidade (TDI) é definido pela separação patológica da consciência, resultante de impactos traumáticos não processados e parcialmente esquecidos pelo indivíduo. Logo, a dissociação presente nesse distúrbio funcionaria



como um mecanismo de defesa. A partir da presença de traumas genuínos, persistentes e recorrentes, aliados a fatores como rejeição, desamparo, abandono, abusos e maus-tratos, a dissociação emergiria como uma tática de autopreservação. Desse modo, a partir do processo de dissociação, novas identidades emergem, levando a episódios de perda de memória aguda associados aos traumas vivenciados. A manifestação destes diversos estados de consciência, ou seja, da fragmentação do eu, com capacidades, lembranças e emoções distintas, pode ser compreendida através do reconhecimento de experiências traumáticas concretas, ocorridas em diferentes momentos da vida, provenientes de uma origem insustentável.<sup>1</sup>

Este trabalho visa contribuir para uma ampla compreensão dos mecanismos que compõem o TDI, tendo em vista a necessidade de ampliar o debate e aprofundar o entendimento dos elementos que desencadeiam o surgimento deste transtorno complexo e crônico. Isto se deve ao fato de que ele pode acarretar significativos prejuízos em múltiplas esferas da vida do indivíduo, abrangendo tanto o âmbito pessoal quanto o social e profissional.

Dessa forma, por meio do presente trabalho, almeja-se analisar o mecanismo subjacente à dissociação em indivíduos que vivenciaram um evento traumático e, em seguida, desenvolveram o Transtorno de Dissociativo de Identidade, bem como compreender o contexto no qual essa dissociação ocorre.

## OBJETIVOS

Objetivo primário:

- Descrever como eventos traumáticos conduzem ao aparecimento de uma identidade dissociativa.

Objetivos secundários::

- Apresentar o Transtorno Dissociativo de identidade (TDI), explorando as manifestações clínicas presentes.

- Identificar os fatores desencadeantes que podem influenciar a relação entre traumas infantis e o TDI.

- Investigar as implicações clínicas e sociais do TDI em pacientes que sofreram traumas infantis.

- Explorar os substratos neurobiológicos subjacentes ao TDI.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão descritiva de literatura realizada por meio da busca de artigos na base de dados do MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine) e Cochrane Library no período compreendido entre janeiro de 1992 e julho de 2023, sem restrição de idioma.

Utilizou-se os seguintes descritores: “*dissociative identity disorder*”, “*trauma Psychological*”. A busca resultou em 88 publicações.

Os critérios de inclusão abrangeram revisões sistemáticas, com ou sem metanálises, e revisões descritivas. Foram excluídos relatos ou séries de casos, cartas ao editor ou artigos cujo conteúdo não apresentava pertinência com o tema.

## RESULTADOS

Quadro 1. Síntese dos estudos selecionados

Autor(es), ano	Título	Síntese dos resultados	Conclusões
1. Gulisz IC, Vieira FM, 2022. <sup>1</sup>	Um Estudo de Revisão Sobre o Transtorno Dissociativo de Identidade: Características e Direções de Tratamento	O estudo é uma revisão que analisa as características do TDI e suas direções de tratamento. Os autores examinam a literatura atual sobre o tema, buscando abordagens terapêuticas potencialmente eficazes para auxiliar na gestão desse transtorno.	Foram encontradas limitações devido à falta de materiais em língua portuguesa e à falta de informações sobre as principais abordagens da Psicologia e do tratamento do TDI. Conclui-se que apesar dos avanços nos estudos, ainda há muitos aspectos a serem explorados.
2. Kaplan HI, Sadock BJ, 2017. <sup>2</sup>	Compêndio de Psiquiatria-Ciências do Comportamento e Psiquiatria Clínica	O livro oferece uma os principais conceitos e abordagens da psiquiatria, abrangendo uma ampla gama de tópicos, incluindo transtornos mentais, diagnóstico, tratamento e aspectos biológicos, psicológicos e sociais da psiquiatria.	
3. Paraventi F, Chaves AC, 2016. <sup>3</sup>	Manual de Psiquiatria Clínica	O livro aborda os aspectos práticos e clínicos da psiquiatria, e fornece informações e orientações sobre diagnóstico, e manejo de uma variedade de transtornos psiquiátricos.	
4. Şar V, Dorahy MJ, Krüger C, 2017. <sup>4</sup>	<i>Revisiting the etiological aspects of dissociative identity disorder: a biopsychosocial perspective</i>	O artigo investiga a interação entre fatores biológicos e psicossociais que contribuem para o desenvolvimento do TDI, visando fornecer uma compreensão mais holística de sua etiologia.	A etiologia do TDI envolve múltiplos fatores, incluindo exposição ao trauma e desenvolvimento infantil. Assim, o estresse tem um impacto neurobiológico no desenvolvimento, afetando o SNC.

5. Menezes L, et al, 2017. <sup>5</sup>	Transtorno dissociativo de identidade: implicações na mente humana	O estudo aborda as características clínicas, possíveis causas e etiologia do TDI, assim como os impactos emocionais, cognitivos e comportamentais associados à condição.	O estudo conclui que o TDI não tem uma causa diagnosticada, apesar da associação aos traumas infantis. No entanto, essa associação não explica completamente suas origens.
6. Almeida A, et al, 2020. <sup>6</sup>	Transtorno Dissociativo de Identidade: um mecanismo de proteção complexo	Os resultados destacam a natureza complexa do TDI como uma forma de defesa contra os traumas. O artigo contribui para uma compreensão mais abrangente do transtorno, considerando sua função adaptativa no enfrentamento do sofrimento psicológico.	O TDI está relacionado a traumas infantis. A controvérsia em torno do assunto é benéfica, pois contribui para uma maior compreensão pois a subjetividade e o comportamento humanos não podem ser reduzidos a causas simplistas e unilaterais.
7. World Health Organization (WHO), 2018. <sup>7</sup>	<i>The 11<sup>th</sup> Revision of the International Classification of Diseases (ICD-11)</i>	Trata-se de uma classificação internacional utilizada para categorizar e codificar doenças, transtornos e outros problemas de saúde.	
8. Maraldi EO, 2019. <sup>8</sup>	Transtorno dissociativo de identidade: aspectos diagnósticos e implicações clínicas e forenses	O estudo aborda a importância do diagnóstico preciso do TDI, considerando as dificuldades associadas à sua identificação. Ademais, expõe suas implicações clínicas e legais, ressaltando a necessidade de uma abordagem interdisciplinar.	A pesquisa destacou as deficiências da memória e a necessidade de cuidado na interpretação de relatos que devem ser analisados com cautela, portanto, a compreensão do TDI deve considerar todas as hipóteses disponíveis.
9. American Psychiatric Association, et al, 2014. <sup>9</sup>	DSM-V: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais	O DSM-5 é um manual utilizado na área de saúde mental que classifica e descreve os transtornos mentais, oferecendo critérios específicos para seus diagnósticos.	
10. Dalgalarro P, 2020. <sup>10</sup>	Psicopatologia e Semiologia dos Transtornos Mentais	O livro fornece conhecimento sobre a semiologia e o diagnóstico dos transtornos mentais enquanto explora a psicopatologia dos transtornos.	

11. Teixeira ABRM, 2020. <sup>11</sup>	Relação Entre Eventos Traumáticos e o Distúrbio de Identidade Dissociativa	O artigo explora como traumas podem desencadear a dissociação e a formação de múltiplas identidades no indivíduo.	Conclui-se que o TDI é tratável com psicoterapia específica. É importante desenvolver questionários e evitar diagnósticos equivocados pois o tratamento adequado melhora a qualidade de vida.
12. Teicher MH, et al, 2002. <sup>12</sup>	<i>Developmental neurobiology of childhood stress and trauma</i>	O artigo examina os efeitos duradouros dos maus-tratos na infância na neuromorfologia, atividade cerebral funcional e saúde neuropsiquiátrica e delinea uma cascata de alterações da exposição severa ao estresse.	Conclui-se que a diferença neurológica observada são modificações naturais projetadas para adaptar o indivíduo a lidar com altos níveis de estresse ou privação causadas por traumas precoces.
13. Borges JL, 2007. <sup>13</sup>	Abuso sexual infantil: consequências cognitivas e emocionais	O estudo analisa os impactos psicológicos dos abusos sexuais, destacando as consequências negativas no desenvolvimento cognitivo e emocional.	O estudo identificou consequências emocionais e comportamentais em vítimas de abuso sexual infantil, além de alta prevalência de comorbidades psiquiátricas, como TEPT, entre outros.
14. Blihar D, et al, 2021. <sup>14</sup>	<i>A Meta-Analysis of Hippocampal and Amygdala Volumes in Patients Diagnosed with Dissociative Identity Disorder</i>	O estudo sugere uma relação entre o TDI e alterações estruturais no hipocampo e amígdala, que desempenham um papel importante no processamento emocional e na memória.	Pacientes com TDI demonstraram hipocampo menor, bilateralmente. Contudo reforça que mais pesquisas são necessárias para examinar os mecanismos causais e sua relação neuroanatômica.

Fonte: Autores, 2023.



## DISCUSSÃO

### Conceito de TDI

Em psiquiatria, a dissociação é definida como um mecanismo de defesa inconsciente envolvendo a segregação de qualquer grupo de processos mentais ou comportamentais do resto da atividade psíquica da pessoa.<sup>2</sup>

Os transtornos dissociativos estão incluídos na classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) conhecida como CID-11 (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 11ª Revisão). Segundo a mesma, os transtornos dissociativos são caracterizados pela interrupção involuntária ou descontinuidade na integração normal de um ou mais dos seguintes: identidade, sensações, percepções, afetos, pensamentos, memórias, controle sobre os movimentos corporais, ou comportamento.<sup>6</sup> Os distúrbios dissociativos são frequentemente observados como resultados de situações traumáticas, várias de suas manifestações são impactadas pela proximidade com o trauma. Os sinais de dissociação têm o potencial de afetar abrangentemente todos os aspectos da funcionalidade psicológica.<sup>9</sup>

O transtorno dissociativo de identidade, anteriormente chamado de transtorno de múltiplas personalidades, tem sido o transtorno dissociativo mais pesquisado de todos.<sup>2</sup> Segundo o DSM-V (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais), uma classificação psiquiátrica utilizada para diagnósticos clínicos, os critérios diagnósticos para o TDI são:

A. Ruptura da identidade caracterizada pela presença de dois ou mais estados de personalidade distintos, descrita em algumas culturas como uma experiência de possessão. A ruptura na identidade envolve descontinuidade acentuada no senso de si mesmo e de domínio das próprias ações, acompanhada por alterações relacionadas no afeto, no comportamento, na consciência, na memória, na percepção, na cognição e/ou no funcionamento sensorio-motor. Esses sinais e sintomas podem ser observados por outros ou relatados pelo indivíduo.

B. Lacunas recorrentes na recordação de eventos cotidianos, informações pessoais importantes e/ ou eventos traumáticos que são incompatíveis com o esquecimento comum.

C. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo e prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

D. A perturbação não é parte normal de uma prática religiosa ou cultural amplamente aceita. Nota: Em crianças, os sintomas não são mais bem explicados por amigos imaginários ou outros jogos de fantasia.



E. Os sintomas não são atribuíveis aos efeitos fisiológicos de uma substância (p. ex., apagões ou comportamento caótico durante intoxicação alcóolica) ou a outra condição médica (p. ex., convulsões parciais complexas).

### Etiologia

O transtorno dissociativo de identidade é fortemente ligado a experiências graves de trauma infantil, geralmente maus-tratos.<sup>2</sup> Por essa razão, é atualmente compreendido como sendo um distúrbio complexo de desenvolvimento pós-traumático que constitui um mecanismo de defesa para diminuir o stress sob condições de ameaça, medo e desamparo constantes, no seio de circunstâncias disfuncionais, violentas e traumáticas. O TDI encontra-se relacionado com uma percentagem muito mais alta de trauma infantil do que qualquer outro distúrbio psiquiátrico. Na maioria dos casos, não é precipitado pela ocorrência de um trauma único, sendo mais frequente existir um abuso crônico da criança.<sup>11</sup>

Este distúrbio normalmente tem início antes da idade de 5/6 anos, sendo o período de idade de maior vulnerabilidade para o mesmo até aos 10-15 anos, considerando-se muito pouco provável que alguém desenvolva-o se experienciar um trauma já no período da adolescência ou posteriormente.<sup>11</sup> Os índices de trauma infantil grave para indivíduos jovens e adultos que lidam com transtorno dissociativo de identidade abrangem uma faixa de 85% a 97% dos casos.<sup>2</sup> Conseqüentemente, a influência do trauma, especialmente na infância, é amplamente reconhecida como um elemento causal quase ubíquo na origem deste distúrbio.<sup>1</sup> Ocorrências de abuso físico e abuso sexual são frequentemente citadas como as principais formas de trauma durante a infância.<sup>2</sup> Contudo, sofrimentos como abandono, negligência parental, prostituição infantil e terrorismo também são fatores de risco para o desenvolvimento dessa patologia.<sup>11</sup> Apesar dessa constatação, destaca-se que nem sempre esses processos traumáticos irão provocar especificamente um quadro de TDI uma vez que existem outros fatores relacionados ao desencadeamento do transtorno.<sup>1</sup>

Entre os outros fatores de vulnerabilidade para o seu desenvolvimento, estão fatores ambientais e a ausência de suporte externo, como figuras de apego seguro.<sup>1</sup> O abuso e a negligência, por exemplo, podem ativar sentimentos de alienação, isolamento e solidão, e tais experiências podem agravar o impacto do trauma e o desenvolvimento e manutenção do TDI.<sup>8</sup> Dessa forma, afirma-se que não são todas as pessoas que passam por experiências traumáticas que desenvolvem especificamente um quadro de TDI.<sup>1</sup> A

infância da maioria destes pacientes é caracterizada por discórdia e instabilidade familiar, ou por patologia do foro psicológico em um ou ambos os pais. A formação e manutenção das identidades alternativas representariam um complexo mecanismo de proteção frente ao trauma, no qual a personalidade predominante biograficamente negaria e suprimiria o acontecimento, resultando em esquecimento (amnésia) do mesmo. Contudo, o trauma permaneceria cativo com outras personalidades. Em uma linguagem figurativa, isso se assemelharia a afirmar: “isso não aconteceu comigo, mas com outra pessoa”.<sup>8</sup> Tal acontece, uma vez que o trauma tornou necessária a dissociação, por representar uma realidade intolerável pela parte consciente do indivíduo, e contra a qual as várias personalidades se tornam mecanismos de defesa. No entanto, o número de alter egos produzidos, encontra-se diretamente relacionado com a gravidade e frequência dos eventos traumáticos, sendo esse número uma direta consequência das necessidades da criança abusada.<sup>11</sup>

Acredita-se, portanto, que a dissociação é um mecanismo de defesa adaptativo, face a um trauma severo, sendo um processo automático e psicologicamente passivo que ocorre quando não se realiza a integração do evento traumático, sendo que este será organizado na consciência do indivíduo de forma a excluir parte do seu conteúdo. Este processo tem, então, o intuito de proteger a criança contra o sofrimento provocado pelo respectivo trauma, possibilitando que, numa fase extrema de falta de defesas por parte dela para reagir à dor, ocorra uma fragmentação da personalidade. A personalidade fragmentada, que poderá dar origem a um número infinito de personalidades múltiplas, dependendo da necessidade da criança, irá tomar o controle da consciência do indivíduo quando a criança tiver que voltar a lidar com determinado trauma.<sup>11</sup>

#### Identidades dissociativas (alters)

O TDI consiste, então, na fragmentação/divisão de uma personalidade dominante/original, que por sua vez representa o EU total, isto é, a personalidade íntegra do indivíduo.<sup>11</sup> As identidades ou estados de personalidade, ocasionalmente referidos como alters, alter egos, autoestados, identidades alternativas ou fragmentos, se distinguem entre si pela maneira como cada um se manifesta com um padrão distinto de percepção, interação e reflexão em relação ao ambiente e ao *self*; resumidamente, sua própria individualidade.<sup>1</sup> Estes termos dão ênfase à aparente autonomia e independência dos estados de personalidade observados.<sup>11</sup>

Nesse sentido, uma ou mais das identidades dissociadas evitam a recordação dos eventos traumáticos e executam as tarefas cotidianas, ao passo que outras identidades podem permanecer fixadas nessas memórias. As partes que evitam as lembranças traumáticas não têm consciência do que ocorreu, resistem a aceitar essa realidade e acreditam que esses traumas se referem a outra pessoa. Conseqüentemente, essas partes da personalidade rejeitam certos aspectos de si mesmas e de suas histórias, o que gera um conflito interno constante. Desse modo, a dissociação oferece uma forma de manter uma ilusão de controle psicológico quando confrontadas com a sensação de desamparo e perda de controle sobre seus corpos. Portanto, esses mecanismos dissociativos servem a um propósito duplo: auxiliam esses indivíduos a se desconectarem dos eventos traumáticos mesmo quando estão em curso, e adiam a necessidade de confrontar e processar esses acontecimentos.<sup>1</sup>

As personalidades alternativas funcionam, assim, como um mecanismo de defesa contra o trauma repetitivo. Assim que a ameaça deixa de estar presente, a sua habilidade de dissociar facilmente face a estresses do cotidiano, mesmo que não sejam traumáticos, leva a uma constante dissociação e interrupção do dia a dia. Tendo isto em consideração, o fato de o desenvolvimento de outros alters acontecer mesmo na ausência da continuação de eventos traumáticos sugere que os pacientes consideram esta defesa dissociativa como sendo psicologicamente efetiva para lidar com eventos de vida difíceis. Uma vez que tenha acontecido a primeira fragmentação, a produção de alter egos torna-se característica do indivíduo e, também, o seu estilo preferido de lidar com problemas, sejam estas situações traumáticas ou apenas desagradáveis.<sup>11</sup> A mudança de uma personalidade para outra é inconscientemente utilizada contra a ansiedade reproduzida por afetos, conflitos, memórias ou fantasias. Assim, os pacientes com TDI, aprendem a isolar diferentes partes deles mesmos de forma a protegerem o EU total de experienciar o trauma. Este sistema é tanto protetor como precursor, isto é, tanto ajuda o sujeito a lidar com os sentimentos insuportáveis, como prejudica o EU, uma vez que envolve um ataque ativo de uma parte da mente contra outras partes da mesma.<sup>11</sup>

Normalmente a fragmentação de personalidade ocorre antes dos 5/6 anos de idade, sendo que a maioria dos pacientes adultos reporta a existência de pelo menos um alter ego durante a infância. As personalidades alternativas são diferentes umas das outras, possuindo um leque de habilidades cognitivas, verbais e de desempenho

completamente diferentes. Podem ser adultos ou crianças, velhos ou novos, de diferentes etnias e sexos. Habitualmente, a maioria dos alter egos têm uma idade inferior à da personalidade original, uma vez que cada um deles teve origem devido a um trauma específico que ocorreu no passado do sujeito em questão, normalmente durante a sua infância, explicando isto o fato de a maioria das personalidades alternativas corresponderem a crianças ou adolescentes e esclarecendo também a questão de o número de alter egos variar consideravelmente de pessoa para pessoa, já que o número de traumas vivenciados varia de indivíduo para indivíduo.<sup>11</sup> Estas múltiplas personalidades podem ser mutuamente reconhecidas pelas restantes, ou mutuamente amnésicas, ou ainda amnésicas apenas num sentido, isto é, as personalidades alternativas estão a par da existência dos restantes alter egos, no entanto a personalidade dominante não possui qualquer conhecimento da sua existência. Na maioria das situações, existe uma personalidade alternativa que tem memória de tudo, funcionando como “armazenador” de memória.<sup>11</sup> Sabe tudo sobre todas as personalidades alternativas e sobre a dominante. Em alguns casos, as personalidades podem até mesmo se considerar amigas, companheiras ou rivais.<sup>1</sup>

#### Troca: “*switching*”

Cada identidade tem uma tendência a assumir o controle do corpo de forma periódica e alternada, embora os efeitos indiretos da presença subjacente de outra identidade possam se manifestar em alguns sintomas enquanto uma identidade específica está no comando. O processo de transição entre essas identidades é frequentemente chamado de “switching” ou troca.<sup>8</sup> Geralmente, essa transição acontece de maneira repentina e drástica, podendo durar apenas alguns segundos ou até passar despercebida.<sup>1</sup> Essas mudanças podem ocorrer em resposta a flutuações no estado emocional da pessoa ou às exigências do ambiente. Além disso, é comum que essas alternâncias ocorram em reação a eventos estressantes ou estímulos que reavivem lembranças traumáticas. Dessa forma, estima-se que cerca de 60% desses indivíduos tenham ocasiões em que suas identidades alternam apenas algumas vezes, enquanto 20% enfrentam episódios raros de alternância, muitas vezes tentando esconder esses momentos. A partir dessa troca, frequentemente os indivíduos experimentam amnésia em relação às outras identidades e aos eventos ocorridos enquanto essas estavam no controle, podendo ficar surpresos ao se depararem com anotações, objetos e situações que não conseguem lembrar de ter vivenciado anteriormente.<sup>1</sup> Ocorrem, então,

mudanças rápidas de atitudes, convicções e de preferências pessoais, uma vez que cada estado de personalidade possui comportamentos, preferências, crenças, ideias diferentes entre si e até mesmo diferentes do estado de personalidade original.<sup>11</sup>

#### Quadro clínico

A característica fundamental do TDI é a divisão da identidade, acompanhada por uma fragmentação frequente da funcionalidade pessoal e da percepção de si.<sup>1</sup> Essa fragmentação está intimamente ligada ao conceito de dissociação, representando uma separação ou divisão no campo da consciência.<sup>10</sup> As perturbações dissociativas caracterizam-se por uma descontinuidade da integração normal da consciência de um indivíduo, assim como da sua memória, identidade, emoção e percepção, controle motor, comportamento e representação corporal.<sup>11</sup>

Este distúrbio pode ser considerado a manifestação paradigmática da psicopatologia dissociativa, pois os sintomas presentes em todos os outros transtornos dissociativos em geral são identificados em pacientes com TDI: amnésia, fuga, despersonalização, desrealização e sintomas similares.<sup>2</sup> Esses sintomas podem ser vivenciados de duas maneiras: a) como intrusões espontâneas na consciência e no comportamento, acompanhadas pela perda de continuidade na experiência subjetiva (ou seja, sintomas dissociativos "positivos", como fragmentação da identidade, despersonalização e desrealização) e/ou b) como a incapacidade de acessar informações ou controlar funções mentais que normalmente são facilmente acessíveis ou controláveis (sintomas dissociativos "negativos", como amnésia).<sup>2</sup>

#### Amnésia

É frequente que, devido às mudanças na identidade experimentadas, a pessoa seja incapaz de lembrar-se de uma parte considerável das suas experiências durante os períodos em que estava sob a influência de uma identidade alternativa (amnésia). Posteriormente, ela pode se surpreender com notas, objetos e situações que não consegue recordar ter criado, adquirido ou participado.<sup>8</sup>

A amnésia dissociativa é definida como a incapacidade de recordar informações autobiográficas significativas, frequentemente de natureza traumática ou estressante, diferindo do esquecimento comum.<sup>9</sup> A amnésia dissociativa assume três modalidades. A primeira manifesta-se por lacunas na memória remota de eventos pessoais, incluindo experiências da infância, adolescência e momentos marcantes da vida. A segunda forma diz respeito a lapsos na memória rotineira, cobrindo fatos do dia a dia e competências

básicas e adquiridas. A terceira forma de amnésia dissociativa envolve a descoberta de provas de atividades e tarefas diárias que o indivíduo não se lembra de ter realizado, chegando até mesmo à sensação de "recuperar a consciência" no meio de uma tarefa.<sup>9</sup>

#### Fuga dissociativa

Outro elemento frequentemente observado no contexto do TDI, também conectado a essas amnésias dissociativas, é a fuga dissociativa. Isso se manifesta quando a pessoa, de forma súbita, se encontra em um lugar desconhecido para ela, sem ter qualquer lembrança de como chegou lá. Isso pode ocorrer em cenários diversos, como uma praia, um restaurante, o local de trabalho, e assim por diante.<sup>1</sup>

#### Despersonalização e desrealização

Sintomas presentes em outros distúrbios dissociativos também são frequentes, como a despersonalização e a desrealização (ou seja, mudanças na percepção de si mesmo e do meio ambiente).<sup>8</sup> A despersonalização se refere à sensação de se distanciar, como se fosse um observador externo, dos próprios processos mentais, do corpo ou das ações, enquanto a desrealização diz respeito à sensação de se distanciar, como se fosse um observador externo, do ambiente ao redor.<sup>1</sup> Conseqüentemente, é comum a presença do sintoma de "descontinuidade", caracterizado pela sensação de ter se tornado repentinamente um espectador despersonalizado das próprias palavras e ações, sem possuir controle sobre isso.<sup>1</sup> Parte das experiências de confusão e mudança de identidade relatadas por esses indivíduos também engloba flashbacks de eventos traumáticos na infância, que geralmente emergem de maneira fragmentada.<sup>8</sup>

#### Outros sintomas

Como mencionado, existem sintomas especialmente característicos deste distúrbio: despersonalização/desrealização, amnésia dissociativa e a fuga dissociativa. Sabe-se que este distúrbio se encontra relacionado com elevados níveis de estresse emocional e que para além dos sintomas e características acabados de referir, outros podem ser igualmente identificados dentro um variado leque de sintomatologia como depressão; mudança de humor; ansiedade; ataques de pânico; ideação suicida; fobias; adições, como abuso de substâncias, álcool e medicamentos; distúrbios alimentares, que incluem bulimia e anorexia nervosas; perturbações do sono, quer seja a nível de padrões de sono anormais, pesadelos, dificuldade em adormecer ou sonambulismo; cefaleias, muitas vezes associadas aos momentos de troca de personalidade; baixa

autoestima, bem como sentimentos de desamparo, desespero, inutilidade, tristeza, raiva, pessimismo, insegurança e desconfiança perante os outros e inclusive perante si mesmos, entre outros.<sup>11</sup> Ademais, pacientes com TDI frequentemente apresentam sintomas somatoformes, além de diversos sintomas psicóticos (como “ouvir vozes”) que se acredita estarem relacionados à atividade inconsciente das partes dissociadas da personalidade.<sup>8</sup> As alucinações auditivas podem ser percebidas como fluxos de pensamentos múltiplos e independentes, sobre os quais o indivíduo não tem controle. Além disso, comportamentos impulsivos, falas e ações podem surgir de maneira abrupta, sem que o indivíduo seja capaz de exercer controle sobre eles.<sup>1</sup>

A dissociação associada a sintomas somáticos é frequente nos indivíduos expostos a trauma durante a infância. Este processo dissociativo é caracterizado pelo aparecimento de um ou mais sintomas físicos, geradores de mal-estar ou que resultam em interrupção significativa da vida cotidiana, e que compreendem uma redução sensorial, que pode ir até à perda completa da percepção sensorial e/ou motora, bem como à percepção involuntária de estímulos sensoriais (parestésias), motores (tremores) e/ou algícos.

Segundo o DSM-5, nesta perturbação estão presentes pelo menos um dos seguintes: pensamentos desproporcionais e persistentes acerca da gravidade dos próprios sintomas, níveis de ansiedade persistentemente elevados relacionados com a própria saúde ou com os sintomas e consumo de tempo ou energia excessivos dedicados a estes sintomas ou preocupações de saúde, sendo que, apesar de qualquer um dos sintomas somáticos podem não estar continuamente presente, o estado de estar sintomático é persistente (tipicamente mais de 6 meses).<sup>11</sup> O aparecimento destes sintomas, após uma exposição prolongada a um trauma, pode ser explicado através do conceito de cascata de defesa, ou seja, ameaças existenciais desencadeiam uma estimulação fisiológica excessiva, em ordem de preparar o organismo para respostas de ataque ou de defesa. Estas respostas, quando recorrentes no sistema límbico, encontram-se ligadas à memória do trauma original e são reativadas em contextos de elevada estimulação, mesmo quando o perigo já não se encontra presente. A sintomatologia somática no TDI inclui amnésia, tonturas e síncope, palpitações, cefaleias e enxaquecas, disfunção sexual, náuseas e vômitos, dores abdominais, visão turva, toracalgia, lombalgias ou outro tipo de dor, incluindo dores durante as relações sexuais e disúria, dispneia, disfagia, diarreia, dificuldade em andar, paralisia, intolerâncias



alimentares, retenção urinária, surdez, afonia, convulsões e cegueira. No entanto, podem apresentar qualquer outro tipo de sintoma que não esteja aqui referido. No caso da população feminina, é muito comum existirem queixas de período menstrual irregular, dores menstruais excessivas ou de sangramento anormal. Quanto à população masculina, as queixas mais frequentes são as de impotência sexual.<sup>11</sup> Todavia, no que diz respeito à manifestação desse distúrbio durante os períodos da infância e adolescência, a típica criança ou adolescente com TDI é marcadamente perturbada e recebeu previamente um ou mais diagnósticos de déficit de atenção, hiperatividade, distúrbio de conduta/comportamento ou uma perturbação desafiante de oposição.<sup>11</sup>

#### Prejuízos funcionais

Corroborando com outros estudos, a dissociação surge como uma resposta a um evento traumático, operando como uma estratégia de autodefesa, uma forma de enfrentar situações estressantes. Nesse contexto, o indivíduo se desconecta de emoções insuportáveis, funcionando como uma maneira de isolar sentimentos dolorosos e intoleráveis.<sup>1</sup> No entanto, quando excessivo, esse mecanismo pode resultar em desvantagens posteriores devido aos danos causados às funções cognitivas e emocionais que foram comprometidas a fim de evitar ou reduzir o sofrimento e o impacto do trauma.<sup>8</sup> Os sintomas dissociativos podem potencialmente perturbar todas as áreas do funcionamento psicológico.<sup>9</sup>

Os danos variam consideravelmente, desde sendo aparentemente mínimos (por exemplo, em profissionais altamente funcionais) até bastante profundos. Independentemente do grau de incapacitação, indivíduos que sofrem de transtorno dissociativo de identidade tendem a subestimar o impacto dos seus sintomas dissociativos e pós-traumáticos. Nos casos de indivíduos de alta funcionalidade, os sintomas podem prejudicar mais suas relações interpessoais, conjugais, familiares e parentais do que sua vida ocupacional ou profissional (ainda que essa última também possa ser afetada).<sup>9</sup> Estes pacientes acabam por não conseguir estabelecer relações interpessoais satisfatórias e funcionais, devido aos seus antecedentes de trauma, abusos sexuais e agressão, bem como à sua dificuldade em lidar com a temática das relações sexuais.<sup>11</sup>

Com tratamento adequado, muitos indivíduos afetados pelos prejuízos do transtorno experimentam uma notável melhora no funcionamento tanto profissional quanto pessoal. Contudo, algumas pessoas permanecem consideravelmente comprometidas na maioria

das áreas de suas vidas. Para elas, a resposta ao tratamento pode ocorrer de forma gradual, com uma diminuição lenta dos sintomas ou uma maior tolerância aos próprios sintomas dissociativos e pós-traumáticos. A implementação de um tratamento de apoio de longo prazo pode, ao longo do tempo, fortalecer a capacidade desses indivíduos de administrar os sintomas e reduzir a necessidade de cuidados de saúde mais intensivos, como hospitalizações.<sup>9</sup>

Devido a todo um leque de sintomatologia, o indivíduo deixa de ser capaz de levar um cotidiano normal e funcional, não conseguindo estabelecer relações de confiança e mostrando-se sempre antissocial e introvertido, uma vez que para além disto tudo também sofre de baixa autoestima, ódio dirigido a si próprio, culpa e vergonha.<sup>11</sup> De fato, é evidente que os danos decorrentes variam amplamente entre os indivíduos, indo desde consequências aparentemente leves até impactos profundos.<sup>1</sup>

#### Neurobiologia do TDI

Uma ligação entre a exposição a abusos na infância e modificações no neurodesenvolvimento tem sido evidenciada na literatura, incluindo alterações nos sistemas biológicos de estresse e na maturação cerebral. Portanto, os maus-tratos na infância podem ser considerados um fator de risco tanto para consequências psicológicas quanto neurobiológicas. Isso tem impacto negativo no neurodesenvolvimento infantil, uma vez que eventos traumáticos durante a infância estimulam as vias neurais ligadas ao estresse como resposta de adaptação às demandas internas e externas. O trauma pode desencadear uma ativação crônica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), bem como das áreas cerebrais responsáveis pelo controle da percepção e das reações emocionais, cognitivas e comportamentais ligadas ao medo. Especificamente, a amígdala, o hipocampo, o córtex pré-frontal e o córtex temporal inferior foram identificados como regiões cerebrais envolvidas no processamento do medo e nas psicopatologias associadas ao trauma.<sup>13</sup>

A exposição ao estresse no início da vida ativa os sistemas de resposta ao estresse e altera fundamentalmente sua organização molecular para modificar sua sensibilidade e viés de resposta. Ademais, a exposição do cérebro em desenvolvimento aos hormônios do estresse afeta a mielinização, a morfologia neural, a neurogênese e a sinaptogênese.<sup>12</sup>

Num estudo de metanálise, investigou-se os volumes do hipocampo e da amígdala em pacientes diagnosticados com transtorno dissociativo de identidade, sendo identificadas

alterações neuroanatômicas significativas nessas estruturas cerebrais, caracterizadas pela redução de tamanho. A análise sistemática dos dados compilados revelou uma diminuição nos volumes do hipocampo e da amígdala nessa população específica.<sup>12</sup>

Apesar dos debates em andamento sobre as alterações neuroanatômicas observadas com o distúrbio, algumas teorias consistentes foram desenvolvidas: (1) o hipocampo foi implicado devido a deficiências de memória observadas em pacientes<sup>14</sup>, inferindo que o grau de tamanho do hipocampo estaria relacionado com os sintomas de dissociação;<sup>12</sup> por sua vez, (2) a amígdala provavelmente está envolvida no desenvolvimento e manifestação do distúrbio devido a uma história de trauma na infância,<sup>14</sup> tendo em vista que seus núcleos interconectados têm sido fortemente implicados no condicionamento do medo.<sup>12</sup>

Por sua vez, um outro estudo, encontrou volumes reduzidos no hipocampo e no giro parahipocampal de indivíduos com TDI e fortes correlações entre este achado e a dissociação cognitivo-emocional e sensório-motora, em comparação com controles normais.<sup>4</sup>

## CONCLUSÕES

Acredita-se que a dissociação seja um mecanismo de defesa adaptativo em resposta a um trauma grave, caracterizado por um processo automático e psicologicamente passivo. Esse processo pode ser explicado pela exposição prolongada ao trauma, que leva a uma estimulação fisiológica excessiva, preparando o organismo para respostas de luta ou fuga. Essas respostas, quando recorrentes no sistema nervoso central, estão associadas à memória do trauma original e são reativadas em contextos de alta estimulação, mesmo na ausência de perigo iminente.

A literatura aponta uma associação entre a exposição a abusos e alterações no neurodesenvolvimento infantil, incluindo mudanças no sistema biológico de estresse e na maturação cerebral. Estudos indicam o impacto neurobiológico do estresse no desenvolvimento infantil, resultando em comprometimento da conectividade no sistema nervoso central. Sugere-se que eventos traumáticos duradouros na infância ativem cronicamente os sistemas de resposta ao estresse e alterem fundamentalmente sua organização molecular, modificando sua sensibilidade e tendências de resposta. No entanto, apesar das evidências que indicam o impacto neurobiológico, ainda não está claro qual é exatamente o papel da capacidade biológica da criança para se dissociar

em níveis extremos, e não há evidências concretas que expliquem completamente esse mecanismo.

Dado o amplo e complexo tema em questão, é importante ressaltar que não foi objetivo deste estudo esgotar sua análise, mas sim contribuir para a compreensão do tema, além de destacar sua relevância para o campo da psiquiatria e incentivar a realização de novas pesquisas que ampliem sua investigação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Gulisz IC, Vieira FM, Mello F de. Um Estudo de Revisão Sobre o Transtorno Dissociativo de Identidade: Características e Direções de Tratamento. *Pluraridades em Saúde Mental: PsicoFAE*. 2022;11(1):71-82. Disponível em: <<https://psico.fae.emnuvens.com.br/psico/article/view/361>>. Acesso em: 10 jul. 2023.
2. Kaplan HI, Sadock BJ. *Compêndio de Psiquiatria- Ciências do Comportamento e Psiquiatria Clínica*. 11ª ed. Artmed Editora, Porto Alegre RS, 2017.
3. Paraventi F, Chaves AC. *Manual de Psiquiatria Clínica*. 1a ed. Editora Roca, Rio de Janeiro- RJ, 2016.
4. Şar V, Dorahy MJ, Krüger C. Revisiting the etiological aspects of dissociative identity disorder: a biopsychosocial perspective. *Psychol Res Behav Manag*. 2017;10: 137-46. doi: 10.2147/PRBM.S113743.
5. Menezes L, Cortes LOA, Garbin GV, Vasques CV, Larruscain E de S. Transtorno dissociativo de identidade: implicações na mente humana. *Anais da 12ª Mostra de Iniciação Científica Júnior, Urcamp*. Bagé- RS, 2017.
6. Macário de Almeida A, Belloli Ribeiro A, Benedetti L. Transtorno Dissociativo de Identidade: um mecanismo de proteção complexo. *Psicopatologia crítica: Perspectivas Do Sofrimento Existencial*, 2020; 1(1). Santa Catarina. Recuperado de <https://koan.emnuvens.com.br/psicopato/article/view/38>
7. World Health Organization (WHO). The 11th Revision of the International Classification of Diseases (ICD-11). 2018. Available in: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>.
8. Maraldi EO. Transtorno dissociativo de identidade: aspectos diagnósticos e implicações clínicas e forenses. *Interdisciplinary Boundaries of Law*. 2019;1(2):72-88.
9. American Psychiatric Association, et al. *DSM-V: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. Artmed Editora; 4ª ed. 2014. 880p.
10. Dalgalarrodo P. *Psicopatologia e Semiologia dos Transtornos Mentais*. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2020. 520p.
11. Peres Teixeira ABRM. *Relação Entre Eventos Traumáticos e o Distúrbio de Identidade Dissociativa*. Covilhã: . [Dissertação de Mestrado]. Universidade Beira Interior. 2020. Disponível em: [https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/10656/1/7530\\_15980.pdf](https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/10656/1/7530_15980.pdf).

12. Teicher MH, Andersen SL, Polcari A, Anderson CM, Navalta CP. Developmental neurobiology of childhood stress and trauma. *Psychiatr Clin North Am.* 2002;25(2):397-426, vii-viii. doi: 10.1016/s0193-953x(01)00003-x.
13. Borges JL. Abuso sexual infantil: consequências cognitivas e emocionais. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Psicologia. [Dissertação de Mestrado].; 2007. 94p.
14. Blihar D, Crisafio A, Delgado E, Buryak M, Gonzalez M, Waechter R. A Meta-Analysis of Hippocampal and Amygdala Volumes in Patients Diagnosed with Dissociative Identity Disorder. *Journal of Trauma & Dissociation.* 2021; 22(3): 365–77. doi:10.1080/15299732.2020.1869650

# PSORÍASE E SUAS FORMAS GRAVES: ERITRODÉRMICA, ARTRITE PSORIÁTICA E PUSTULOSA GENERALIZADA

PSORIASIS AND ITS SEVERE FORMS: ERYTHRODERMIC, PSORIATIC  
ARTHRITIS, AND GENERALIZED PUSTULUS

---

**Stephanie O. Madeira<sup>1</sup>; Aducto Hissa-Eliar<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Discente de Medicina da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos; stephanie.m1@hotmail.com

<sup>2</sup>Professor Titular de Medicina da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## RESUMO:

**Introdução:** A psoríase é uma doença sistêmica inflamatória crônica que afeta pele, articulações e atinge cerca de 1-3% da população mundial. Possui algumas formas de apresentação consideradas raras e mais graves, contribuindo para redução da expectativa de vida do paciente. **Objetivos:** Descrever as formas graves da doença: Psoríase Eritrodérmica; Artrite Psoriática e Pustulosa Generalizada (von Zumbusch) e apresentar as principais estratégias terapêuticas utilizadas e suas relações com a evolução clínica. **Métodos:** Revisão na literatura, com busca nas bases *Lilacs*, *Pubmed*, *Scielo*, *UpToDate*. **Resultados:** A psoríase eritrodérmica é uma forma rara e grave da doença, pode acometer grandes áreas do corpo, na qual observa-se descamação, inflamação e eritema na pele. Requer tratamento imediato devido ao risco de complicações sistêmicas. A artrite psoriática afeta a pele e articulações, pode desencadear rigidez e incapacidade de movimento. A psoríase pustulosa generalizada caracteriza-se pelo aparecimento súbito de lesões na pele, de caráter inflamatório. Essa condição requer maior atenção médica, pois pode evoluir com complicações potencialmente graves. O tratamento dessas formas graves pode envolver o uso de medicamentos tópicos, sistêmicos ou biológicos, além disso é individualizado, depende da gravidade e extensão da doença. **Conclusão:** A Psoríase em suas diversas formas clínicas pode evoluir subordinada a um amplo espectro de fatores. As Psoríases graves devem ser conhecidas e diagnosticadas, bem como sua complexidade de fatores que, muitas vezes, são os responsáveis ou co-responsáveis pelo desenvolvimento da forma grave da doença, por exemplo, as atitudes terapêuticas sem aval da ciência e da experiência clínica.

**Descritores:** Psoriase; Comorbidade; Iatrogenia; Terapêutica.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Psoriasis is a chronic inflammatory systemic disease that affects the skin and joints and affects approximately 1-3% of the world's population. It has some forms of presentation considered rare and more serious, contributing to the reduction of the patient's life expectancy. **Aim:** To describe the severe forms of the disease: Erythrodermic Psoriasis; Generalized Psoriatic and Pustular Arthritis (von Zumbusch) and present the main therapeutic strategies used and their relationship with clinical evolution. **Methods:** Literature review, with search in Lilacs, Pubmed, Scielo, UpToDate databases. **Results:** Erythrodermic psoriasis is a rare and severe form of the disease, it can affect large areas of the body, in which peeling, inflammation and erythema are observed on the skin. It requires immediate treatment due to the risk of systemic complications. Psoriatic arthritis affects the skin and joints and can trigger stiffness and inability to move. Generalized pustular psoriasis is characterized by the sudden appearance of skin lesions of an inflammatory nature. This condition requires greater medical attention, as it can evolve with potentially serious complications. The treatment of these severe forms may involve the use of topical, systemic or biological drugs, and is also individualized, depending on the severity and extent of the disease. **Conclusion:** Psoriasis in its various clinical forms can evolve subject to a wide spectrum of factors. Severe psoriasis must be known and diagnosed, as well as the complexity of factors that are often responsible or co-responsible for the development of the severe form of the disease, for example, therapeutic attitudes without the support of science and clinical experience.

**Keywords:** *Psoriasis; Comorbidity; Iatrogenic; Therapeutics.*

## **INTRODUÇÃO:**

A pele é um órgão composto por agregado de tecidos que são descritos como um agrupamento de células semelhantes, na qual executam funções específicas e em comum, divididas em tecido epitelial, tecido conjuntivo, tecido muscular e tecido nervoso, com funcionamento solidário e sincrônico. A epiderme e a derme constituem as principais camadas tegumentares, além das estruturas anexas (unhas, pelos e glândulas), que auxiliam no exercício de suas funções. Estes componentes formam o sistema tegumentar,



sendo este suscetível à várias formas de afecções, que muitas vezes possuem incidência relevante, como é o caso da psoríase, que atinge cerca de 2% da população mundial, e 2,5% no território nacional, tendo como base, os dados coletados pelo Censo Dermatológico da Sociedade Brasileira de Dermatologia. [1] [2]

A Psoríase constitui-se em uma doença sistêmica inflamatória crônica, caracterizada *latu sensu* pela hiperproliferação dos queratinócitos epidérmicos. Afeta a pele, as articulações e atinge cerca de 1 a 3% da população mundial. De maneira geral, apresenta-se de forma clínica variável progredindo de modo intermitente, com períodos de acalmia e recidivas, subordinados à ação de fatores comportamentais, genéticos e ambientais. No entanto, apesar da evolução ser benigna na maioria dos casos, pacientes que vivem com psoríase possui afetada sua qualidade de vida, com importante impacto sobre os aspectos psicossociais, interferindo nas relações diárias, sejam interpessoais, sociais, recreativas e profissionais; de outro modo, existem as formas por si mesmas graves da doença, sejam elas, por sua própria natureza intrínseca ou produzidas por atitudes terapêuticas inadequadas e/ou intempestivas. [2] [3]

Considera-se que há fatores que possam desencadear ou agravar as crises, como infecções, imunossupressão (por exemplo, o vírus da imunodeficiência humana – HIV), clima frio, estresse, uso de certos fármacos e/ou sua utilização inapropriada, interrupção do uso de medicamentos, queimadura solar, gestação, tabagismo, obesidade e o uso/abuso de álcool. [2] [3] Entre os tipos de psoríase grave encontram-se **Psoríase Eritrodérmica**; **Psoríase Pustulosa Generalizada (PPG)** e a **Artrite psoriática**. [1] [2] [4]

A **Psoríase Eritrodérmica** constitui-se em uma síndrome esfoliativa que se estabelece com eritema e descamação difusa, pode acometer até cerca de 75% da superfície corporal. A intensa e contínua descamação predispõe a considerável perda hidroeletrólítica e proteica, instabilidade hemodinâmica, além da colonização bacteriana. Ademais, em fase avançada pode ocorrer distrofias ungueais e alopecia generalizada. [2][4]

A **Psoríase Pustulosa Generalizada** (Psoríase de Von Zumbusch), forma rara da doença, tende a ter início de forma abrupta e explosiva, com presença de eritema e edema extenso de grau variável, acometendo áreas de dobras. A pele encontra-se dolorosa e sensível, além do surgimento de dezenas a centenas de pústulas em geral acompanhadas de manifestações sistêmicas, como anorexia, náuseas, febre, fadiga e

mal-estar e, ainda, por uveíte e irite. O quadro pode evoluir com complicações fatais, distúrbios metabólicos, infecção bacteriana, insuficiência renal, hepática e cardíaca. [2][5]

A **Artrite Psoriática**, por sua vez, apresenta-se com envolvimento assimétrico das grandes e pequenas articulações. A inflamação nas enteses (entesite) e nos dedos leva ao quadro de dedo em salsicha - dactilite. A forma espondilítica compromete a coluna e a forma mutilante é a mais grave por ser um quadro erosivo e destrutivo. Há dor, inchaço e rigidez nas articulações. A artrite psoriática não se relaciona com o grau de acometimento da Psoríase. Formas mínimas da doença podem ser acompanhadas de artrite. Presença de comprometimento ungueal ainda que não seja preditivo de evolução para artrite, são manifestações simultaneamente frequentes. [2][6]

Pode-se acrescentar que, além das formas graves da doença, a psoríase pode estar acompanhada, com certa frequência, por comorbidades tais como síndrome metabólica, diabetes, hipertensão arterial e doença cardiovascular, fatores que contribuem para redução da expectativa de vida do paciente portador da doença. [1][2][3]

O tratamento deve ser particularizado. Inicia-se a terapêutica com medicamentos de uso tópico, como pomadas e cremes, soluções capilares e fototerapia (PUVA= Psoraleno + Ultra violeta A). Em alguns casos, os tratamentos iniciais podem não ser suficientes para controlar a doença; busca-se assim outras terapias para o seu controle, tais como imunossuppressores, mais recentemente, os imunobiológicos. Dessa forma, faz-se necessário conhecer as características clínicas, evitar os tratamentos intempestivos e inapropriados nos pacientes portadores de psoríase localizada e sobretudo individualizar a abordagem terapêutica, para que os mesmos tenham preservada uma qualidade de vida satisfatória. [2][3]

### **OBJETIVOS:**

**Objetivo primário:** Descrever as formas graves da doença: Psoríase Eritrodérmica; Psoríase Artropática (Artrite Psoriática) e Psoríase Pustulosa Generalizada (von Zumbusch).

**Objetivo secundário:** Apresentar as principais estratégias terapêuticas utilizadas e suas relações com a evolução clínica, enfatizando os riscos associados às complicações e agravamento da doença quando sujeita a tratamentos inadequados e/ou intempestivos

## **METODOLOGIA:**

O estudo é uma revisão de literatura, realizada através da busca de artigos em plataformas de pesquisa e revistas eletrônicas. Optou-se por este tipo de revisão por caracterizar-se, em uma síntese rigorosa das pesquisas encontradas nas bases e possibilitar descrever a eficácia da intervenção para o questionamento realizado; uma revisão abrangente, imparcial e reproduzível. Esta foi desenvolvida através da busca na literatura definida pelos descritores e operadores booleanos de cada base; elegibilidade dos estudos pela aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; avaliação de cada publicação; coleta dos dados; síntese dos dados (sem metanálise); redação e publicação dos resultados.

A partir dos termos relacionados de cada um dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Psoríase”; e dos Medical Subject Headings (MeSH): “Psoriasis”, foram construídos as chaves e os cruzamentos de grupos de descritores e operadores da lógica booleana de cada base, resultando no máximo alcance de conteúdo nas bases de dados: pubmed, lilacs, uptodate e scielo.

A partir dos descritores mencionados, foram aplicados, nas plataformas de pesquisa os seguintes filtros: texto completo; revisão sistemática; estudo realizado em humanos; últimos 15 anos (2009 - 2023); nos idiomas português, espanhol e inglês.

Para a elegibilidade dos estudos foram traçados previamente critérios de inclusão que norteariam a seleção da amostra ao relevar artigos científicos que abordassem o tema que é o diagnóstico e tratamento da psoríase. Os critérios de exclusão adotados foram para as pesquisas que apresentassem dados não condizentes com o questionamento do estudo.

Por se tratar de uma revisão bibliográfica, e não uma pesquisa direta com seres humanos, não suscitou riscos de qualquer natureza relacionada ao público-alvo ou aos profissionais de saúde e dispensou a necessidade de aprovação de um comitê de ética em pesquisa.

A amostra final do trabalho foi composta por 16 publicações, entre artigos científicos e protocolos vigentes sobre o tema, sendo que todos foram selecionados devido ao conteúdo que possuem e foram utilizados para a confecção do trabalho.

Devido ao grande número de tópicos a respeito do tema, o presente estudo resultou de grande esforço para seleção das pesquisas que apresentassem dados

condizentes e que fossem realmente relacionados com os objetivos do trabalho. Fatores de exclusão para a seleção dos artigos incluíram: estudos que tratassem de animais; estudos que não se incluíssem na área de ciências da saúde; estudos que tratassem exclusivamente de diagnóstico e/ou epidemiologia da doença; e amostras com dados incompletos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A Psoríase é uma doença inflamatória crônica e recorrente, não contagiosa e de causa desconhecida, caracterizada por hiperplasia epidérmica e ativação imune inapropriada que atinge a pele e as articulações. Cerca de 1 a 3% da população mundial são afetados, destes 20-40% adquirem comprometimento articular. Possui um espectro de diferentes formas, consideradas leves e graves. Dentre as formas graves estão a Psoríase Eritrodérmica, Artrite Psoriática (Psoríase Artropática) e Psoríase Pustulosa Generalizada de Von Zumbusch. [2][3]

**Psoríase Eritrodérmica** atinge cerca de 3% dos pacientes, homens, com idade média de 48 anos. Nela, há uma interação entre a pele, fatores ambientais, genéticos e o sistema imunológico que não é totalmente compreendido. Os principais fatores de risco são história familiar ou pessoal de psoríase, exposição a medicamentos, como o uso de corticosteroide sistêmicos de forma prolongada, retirada abrupta de antipsoriáticos sistêmicos (metotrexato e ciclosporina), algumas vezes pela administração oral e tópico de forma equivocada, utilização de outros medicamentos inibidores de necrose tumoral alfa, trimetoprima-sulfametoxazol, bupropiona e incidência de doenças simultâneas (HIV), queimaduras (fototerapia), estresse, consumo de álcool e aplicação de irritantes tópicos (alcatrão de hulha, ditranol). [7][8][9]

Caracteriza-se pelo eritema confluyente e difuso que pode atingir mais de 75% de área da superfície corporal; esse eritema pode se desenvolver gradualmente ao longo de vários dias ou varias semanas. Frequentemente os pacientes podem apresentar pústulas que comumente envolvem as extremidades, apresentar descamação e esfoliação da pele que se desenvolve vários dias depois do inicio da eritrodermia; ceratoderma palmoplantar e distúrbios ungueais associados, como por exemplo a onicolise, são frequentemente observados. A pele torna-se dolorosa e/ou pruriginosa, principalmente nas áreas descamadas, alguns indivíduos podem desenvolver fotossensibilidade, febre, calafrios, mal-estar, artralguas e taquicardia. [7][8][9]

Além disso, há complicações importantes tais como distúrbios hemodinâmicos, metabólicos e termorregulatórios: A eritrodermia vai ser resultado do aumento do fluxo sanguíneo para a pele e da vasodilatação cutânea, que são responsáveis pela aparência vermelha e calor, logo o desvio de sangue que ocorre para a pele desencadeia aumento do débito cardíaco podendo desencadear complicações, como edema periférico, choque, insuficiência renal aguda e insuficiência cardíaca de alto débito. Assim, a vasodilatação junto com o aumento da perfusão da pele resulta na perda de líquidos e conseqüentemente ao desequilíbrio eletrolítico. O efeito esfoliativo da eritrodermia faz com que a barreira cutânea se torne ineficaz, aumenta a porta de entrada para infecções, tornando os pacientes altamente suscetíveis, principalmente a septicemia estafilocócica. [7][8][9]

Quanto ao manejo dos paciente, inicia-se com uma avaliação pré-tratamento: sinais vitais, exame físico e hemograma completo. Anteriormente ao início da terapia sistêmica, com objetivo de melhorar o prurido e o desconforto da pele adota-se algumas medidas como curativos umedecidos, hidratação da pele, banho com substância neutra e calmantes. [7][8][0]

Os medicamentos de primeira escolha são ciclosporina e infliximabe. A acitretina e o metotrexato considera-se terapias alternativas. A ciclosporina é o medicamento de escolha na fase aguda, considerada de rápido início de ação com ampla disponibilidade e facilidade na administração, no entanto, é nefrotóxico, logo nos pacientes com doença renal preexistente ou hipertensos, deve ser evitado e, além disso, o seu uso deve ser restrito a menos de um ano. Já o infliximabe tem rápido início de ação, mas sua administração é por via intravenosa e de alto custo. A acitretina e o metotrexato são usados com menos frequência como terapia inicial por sua ação mais lenta comparado com os outros medicamentos citados acima. Estes são reservados para uso em indivíduos que possuem contraindicação ao uso da ciclosporina e infliximabe. [8][9][10]

Pacientes que tratam com ciclosporina e infliximabe e obtiveram o controle da doença, podem iniciar outras terapias, como metotrexato, acitretina ou terapias biológicas. Enquanto os pacientes que iniciam o tratamento com acitretina ou metotrexato e tiveram remissão da doença, podem ter as doses reduzidas. Os glicocorticóides sistêmicos são contraindicados. Na verdade, na maioria dos casos, francamente contra-indicados, devido a sua capacidade de desencadear surtos graves

da doença. A fototerapia deve ser evitada, uma vez que os pacientes apresentam fotossensibilidade. [8][9][10]

A **Artrite psoriática (APs)** é considerada uma doença musculoesquelética inflamatória, soro negativa, associada a psoríase, sua patogênese é considerada complexa e ainda não é bem compreendida. Afeta homens e mulheres quase igualmente entre 40 e 50 anos. Diversos sistemas e órgãos são afetados, articulações periféricas e axiais, enteses, pele e unhas. Está associada a comorbidades como osteoporose, uveíte, inflamação intestinal subclínica e doença cardiovascular. [6][11][12]

Os distúrbios da doença apresentam grande heterogeneidade, há grande influência dos fatores ambientais, infecciosos e imunogenéticos, além da ocorrência familiar e presença de alguns fatores imunogenéticos, antígeno leucocitário humano (HLA) que favorecem a manifestação da doença articular. Infecções por vírus ou bactérias gram-positivas, como estreptococo, trauma articular e o estresse emocional possuem importância quanto ao surgimento da psoríase cutânea e da doença articular. [11][12]

As características clínicas da APs variam de leve a grave e comumente afetam articulações periféricas, esqueleto axial, pele, entesite caracterizada pela inflamação no local de inserção de tendões, ligamento e sinóvia no osso, por exemplo do tendão de Aquiles, da fáscia plantar. Tenossinovite dos tendões flexores das mãos, extensor ulnar do carpo e tendões tibial posterior e fíbula longa nos pés estão frequentemente envolvidos. A dactilite que é manifestada pelo inchaço uniforme dos tecidos moles entre as articulações metacarpofalângicas e interfalângicas fazendo com que o dedo fique inchado, conhecido como “dedo em salsicha”. Essa anormalidade resulta em inflamação dos tecidos moles, abrangendo as bainhas dos tendões. Indivíduos podem apresentar dor e rigidez nas articulações afetadas, em sua maioria matinal com duração superior a 30 minutos e que pode ser aliviada através da atividade física moderada. [11][12][13]

Durante o exame físico, pode-se notar dor de estresse, sensibilidade na linha articular e efusões nas articulações atingidas. A coluna e as articulações interfalângicas distais são afetadas em torno de 50%. Além disso, cerca de 80-90% podem ter lesado o leito ungueal e a matriz ungueal, incluindo fossas ungueais; onicolise que é a separação da unha do seu leito, envolvendo toda ou apenas uma parte da unha; hiperqueratose do leito ungueal e hemorragias em estilhaços. Outras alterações incluem leuconíquia, manchas vermelhas na lúnula e mesmo distrofia ungueal. [11][12][13]

A APs pode ser classificada em cinco formas clínicas ou subgrupos distintos: monoarticular ou oligoarticular assimétrica com dactilite, em 70% dos pacientes; poliarticular simétrica semelhante à artrite reumatoide (AR), 25%; forma clássica, que afeta as interfalangeanas distais, 5-10%; forma mutilante, 5%; espondilítica 5-40%. A forma oligoarticular é caracterizada por ter um comprometimento assimétrico das articulações interfalangeanas proximais, distais e coxofemorais. Na poliartrite simétrica, o quadro articular irá envolver grandes e pequenas articulações. Avaliação radiológica, em alguns casos, pode evidenciar lesões erosivas e proliferativas, reabsorção dos tofos distais, anquilose óssea, deformidade em “lápis na xícara” e osteopenia periarticular mínima. [12][13]

O tratamento farmacológico da APs inclui intervenção coordenada para abordar os principais domínios da doença, incluindo a artrite periférica e axial, meteste, dactilite e envolvimento de pele e unhas, sendo essencial uma avaliação minuciosa, individual de cada paciente; além disso, diferentes comorbidades estão associadas a doença, que em grande parte impactam negativamente na resposta terapêutica. [12][13][14]

A terapia inicial através do metotrexato (MTX), fotoquimioterapia com psoraleno mais ultravioleta A (PUVA), derivados do ácido retinóico e ciclosporina A, melhoram as manifestações articulares e cutâneas da psoríase. Em pacientes com psoríase extensa e artrite leve a moderada, usa-se os inibidores de interleucina 17, inibidores de IL-23 ou upadacitinibe. Nos indivíduos que apresentam artrite erosiva grave, o fator de necrose tumoral (TNF) ou inibidores de IL-17 são os de escolha. Na doença axial, os inibidores de TNF, IL-17 ou Janus quinase (JAK) são usados. Para dactilite e entesite todos acima são eficazes. [12][13][14]

Quanto ao tratamento não farmacológico, a estratégia de manejo inclui exercício físico, fisioterapia, terapia ocupacional conforme a necessidade. A obesidade e a síndrome metabólica são comorbidades comuns e que podem acabar interferindo negativamente na resposta ao tratamento, logo é necessário que os pacientes sejam orientados quanto aos hábitos alimentares adequados e encaminhados ao nutricionista para aconselhamento nutricional. Ademais, é importante instruí-los sobre a condição de sua doença, bem como a importância do acompanhamento para manejo apropriado da doença. [12][13][14]

A **Psoríase Pustulosa Generalizada (PPG)**, tem prevalência entre 0,9 a 8,5%, desenvolve-se em todas as origens raciais, ocorre mais em adultos de meia-idade (40-



60 anos), porém crianças também podem ser afetadas. Além disso, pacientes que apresentam PPG podem ter história anterior/concomitante de outra forma de psoríase.

[5][15]

A PPG manifesta-se com o aparecimento abrupto e explosivo, inicialmente com presença de eritema e edema de extensão e grau variáveis, acometendo a região das grandes dobras. A pele torna-se sensível e dolorosa. Em algumas horas aparecem dezenas a centenas de pústulas estéreis não foliculares do tamanho da cabeça de alfinetes, que disseminam-se podendo confluír, formando lagos de pus. A erupção tende a ser de forma generalizada, porém há predileção pelo tronco e pelos membros proximais. As lesões podem surgir sobre a pele sã ou sobre lesões prévias de psoríase em placas. [5][15]

Com a evolução do quadro, há dessecamento das pústulas, seguido de descamação escarlatiniforme, deixando a superfície lisa e brilhante. Persiste por poucas semanas, revertendo ao quadro anterior ou transformando-se em psoríase eritrodérmica. Episódios subsequentes de pustulização podem acontecer, com intervalo de tempo de semanas a anos. As erupções podem ser acompanhadas de sintomas sistêmicos com fadiga, mal-estar, anorexia, náuseas, tremores e febre. Outros sintomas extracutâneos podem ser observados, edema de membros inferiores, icterícia, anormalidades oculares, como conjuntivite, irite ou uveíte, além do envolvimento da mucosa com pústulas orais ou língua geográfica. [5][15]

O quadro pode evoluir com complicações potencialmente graves, com superinfecção bacteriana, distúrbios metabólicos, hemodinâmico e termorregulatórios, insuficiência renal, hepática e cardíaca, insuficiência respiratória aguda, colangite neutrofílica, pancreatite, choque asséptico e hipovolêmico e óbito. Essas consequências decorrem da quebra da barreira cutânea, vasodilatação e hipoalbuminemia. [5][15]

Evidências sugerem que fatores genéticos distintos associados a psoríase crônica em placas podem contribuir para o seu surgimento. Há mutações no gene IL36RN que irá codificar o antagonista do receptor da interleucina-36 (IL-36Ra), citocina antiinflamatória da família IL-1 que irá inibir as vias de sinalização pró-inflamatórias ao impedir a ligação da IL-36 ao seu receptor. Logo, a ativação sustentada de IL-1 e IL-36 sugere que o eixo-inflamatório IL-1/IL-36 é o principal condutor da patologia. Além disso, a IL-1 pode atuar como *loop* positivo, ou seja, age induzindo e sendo induzida pela IL-36, esta induzindo respostas de células T com aumento de IL-17 (mediador chave). [5][15]

Existem alguns fatores que podem precipitar e estimular o surgimento da PPG, como a retirada ou administração de certos medicamentos, exemplo glicocorticóides sistêmicos, em geral prescritos inadequadamente. Há relatos de piora e até desenvolvimento durante o tratamento com inibidores biológicos do fator de necrose tumoral alfa (TNF) e uestequinumabe que pode estar relacionado ao desequilíbrio das citocinas e ativação de interferon-alfa sem oposição. Outros medicamentos considerados potencialmente indutores para o desenvolvimento da PPG são amoxicilina, terbinafina, codeína, ceftriaxona, oxacilina e rituximabe. Ademais, infecções também podem desencadear o aparecimento, como citomegalovírus, vírus varicela zoster, Epstein-Barr e infecções pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). [5][15]

Pacientes podem apresentar-se com leucocitose, taxa de sedimentação de eritrócitos elevada, hipocalcemia e outros distúrbios eletrolíticos, linfopenia, enzimas hepáticas elevadas, hipoalbuminemia e aumento do anticorpo antiestreptolisina. [5][15]

A evolução clínica é considerada instável e prolongada, sem uma estratégia terapêutica bem orientada, evoluindo com períodos de quiescência e recorrência ao longo dos anos. Se houver reexposição a algum fator precipitante pode, conseqüentemente, aparecer erupções, sendo importante o tratamento de forma contínua, a fim de evitar as crises recorrentes. [5][15][16]

A abordagem terapêutica consiste em algumas etapas: analisar a necessidade de hospitalização e cuidados de suporte, ou seja, considerar a gravidade da doença, sinais vitais, estado hidroeletrólítico e infecção sistêmica. Alguns cuidados, como uso de hidratantes, bandagens úmidas ou banhos de aveia podem aliviar os sintomas da doença. Além disso, é importante identificar e, se puder, descontinuar a droga causadora (nos casos induzidos por drogas); caso não seja bem-sucedido, as opções são manter a dose de glicocorticóide até que o quadro se estabilize com outras terapias e ir desmamando o glicocorticóide. No entanto, nos casos em que a PPG foi precipitada por fármacos antipsoriáticos, o ideal é trocar por outro que tenha mecanismo de ação diferente. [5][16]

Os fármacos de primeira linha para pacientes estáveis são acitretina e metotrexato, por serem bem tolerados, disponíveis via oral e podem ser usado para tratamento de manutenção a longo prazo. Pacientes com doença aguda grave e que precise de estabilização e de fármaco que tenha ação mais rápida, usa-se ciclosporina, infliximabe e anti-interleucina (IL) 17 ou agentes biológicos anti-IL-23. A terapia tópica

com corticosteroide tópicos, terapia combinada com corticosteroide tópico e análogo de vitamina D e tacrolimo tópico podem ser utilizados para doença disseminada, sendo adjuvantes da terapia sistêmica. [5][16]

Após a abordagem das diversas formas clínicas da Psoríase grave, cabe informar que existem também outros tipos que não se constituíram no interesse principal do trabalho, tais como a Psoríase Vulgar, Psoríase Palmo-Plantar, Psoríase Gutata, Psoríase Invertida, Psoríase em Placas, entre outras. Em geral, evoluem de forma benigna, com nenhum ou mínimas repercussões clínicas, com exceção aos aspectos estético-cosmetológicos, sendo a descamação o principal sinal relatado (92%). Cerca de 80% dos casos são considerados leves a moderados e melhoram com tratamento tópico, que é eficaz e mais seguro; os casos considerados graves correspondem a 20-30% e frequentemente necessitam de uma abordagem sistêmica suficientemente criteriosa realizada por profissionais experientes no manejo clínico-terapêutico da Psoríase grave. [1][2][3]

## CONCLUSÃO:

Ao descrever as formas formas grave da doença, compreende-se a complexidade das possíveis causas de uma Psoríase. Muitas vezes, inicialmente localizada, começa a se transformar, evoluir para outras áreas do corpo, desenvolvendo-se de forma progressiva podendo alcançar um estado eritrodérmico. Os esteróides sistêmicos, drogas novas ainda sem um *follow up* de segurança e outros medicamentos imuno-supressores, manejados por profissionais sem intimidade com a especialidade e com a patologia, são as situações frequentemente causadoras do inicialmente chamado fenômeno rebote (retirada a droga, há uma reativação da doença com piora das lesões) seguido de taquifilaxia, ou seja, necessidade de aumentar a dose do medicamento, em um intervalo de tempo cada vez mais curto com, progressivamente, resultados cada vez mais insatisfatórios e deletérios.

Sem dúvida, os tipos de Psoríase grave podem resultar também de uma combinação de fatores genético-ambientais e comportamentais, imponderáveis e imprevisíveis, como relatado no desenvolvimento do trabalho. Mas, naquilo que tange à responsabilidade médica, fica evidente que, muitas vezes, o corolário de uma Psoríase grave, isto é, por exemplo, o estabelecimento de uma Eritrodermia Psoriática, é, definitivamente, uma iatrogenia.

Medicar tem sempre um risco. Há que se ponderar sobre os possíveis malefícios e os benefícios precisam compensar os riscos. Portanto, cabe ao profissional de saúde, inclinar-se no que essa palavra possui de mais nobre na sua etimologia, ser capaz e diligente. Na Psoríase, em geral, o menos é melhor do que o mais; não atuar, isto é, ser parcimonioso na ação terapêutica ou, até mesmo, por vezes, não prescrever absolutamente nada, pode ser o melhor a fazer.

## CONFLITO DE INTERESSE

Este trabalho nega qualquer conflito de interesse

## REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Psoríase [Internet]. [citado em 5 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/doencas/psoriase/>
2. Armelin E, Fabri E, Nascimento C, Machado BI, Terra MR. Psoríase e suas principais características. [Internet]. [citado em 5 jun. 2023]. Disponível em: [https://www.inesul.edu.br/revista/arquivos/arq-idvol\\_47\\_1483205070.pdf](https://www.inesul.edu.br/revista/arquivos/arq-idvol_47_1483205070.pdf)
3. Lena AV, Nakamura J, Bukoski LS, França MLO, Braga LS. Caracterização da psoríase e seu tratamento: uma revisão narrativa. SaBios: Rev. Saúde e Biol. 2021 Nov 4;16:e021005.
4. Ferreira ACAF, Anjos FSA, Yoshino PM, Hal LS, Pinto SCC, Lima RB. Psoríase Eritrodérmica: relato de caso e revisão bibliográfica. Medicina (Ribeirão Preto). 2014 Jun 30;47(2):185-193.
5. Romiti R, Hirayama ALS, Arnone M, Magalhães RF. Psoríase pustulosa generalizada (von Zumbusch). An. bras. dermatol. 2022;97(1):63-74.
6. Goldenstein-Schainberg C, Favarato MHS, Ranza R. Conceitos atuais e relevantes sobre artrite psoriásica. Rev. Bras. Reumatol. 2012 Jan;52(1):98-106.
7. Feldman SR, Dellavalle RP, Duffin KC. Psoriasis: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. [Internet]. UpToDate, 12 set. 2022. [citado em 8 jul. 2023]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/psoriasis-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=psoriase%20eritrodermica&source=search\\_result&selectedTitle=2~16&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/psoriasis-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=psoriase%20eritrodermica&source=search_result&selectedTitle=2~16&usage_type=default&display_rank=2)
8. Takahashi MDF. Manifestações clínicas, diagnóstico, diagnóstico diferencial. In: Sociedade Brasileira de Dermatologia. Consenso brasileiro de psoríase 2009. Rio de Janeiro: SBD; 2009. pp.23-29.
9. Mark DPD, Stratman E, Corona R. Erythroderma in adults. [Internet]. UpToDate, 31 maio 2022. [citado em 8 jul. 2023]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/erythroderma-in-adults?search=psoriase%20eritrodermica&source=search\\_result&selectedTitle=4~16&usage\\_type=default&display\\_rank=4#H8113942](https://www.uptodate.com/contents/erythroderma-in-adults?search=psoriase%20eritrodermica&source=search_result&selectedTitle=4~16&usage_type=default&display_rank=4#H8113942)

10. Habashy J. Psoriasis. [Internet]. Medscape.com, 14 set. 2022. [citado em 8 jul. 2023]. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/1943419-overview>
11. Gladman DD, Ritchlin C, Sieper J, Seo P. Pathogenesis of psoriatic arthritis. [Internet]. UpToDate, 1 fev. 2022. [cited 2023 Jul 8]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-psoriatic-arthritis?search=psoriase%20artropatica&topicRef=7784&source=see\\_link#H1](https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-psoriatic-arthritis?search=psoriase%20artropatica&topicRef=7784&source=see_link#H1)
12. Gladman DD, Ritchlin C, Sieper J, Seo P. Clinical manifestations and diagnosis of psoriatic arthritis. [Internet]. UpToDate, 12 abr. 2023. [citado em 8 jul. 2023]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-psoriatic-arthritis?search=psoriase%20artropatica&source=search\\_result&selectedTitle=5~150&usage\\_type=default&display\\_rank=5#H15](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-psoriatic-arthritis?search=psoriase%20artropatica&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5#H15)
13. Goldenstein-Schainberg C, Favarato MHS, Ranza R. Conceitos atuais e relevantes sobre artrite psoriásica. Rev. Bras. Reumatol. 2012 Feb 1;52:98-106.
14. Gladman DD, Ritchlin C, Sieper J, Seo P. Treatment of psoriatic arthritis. [Internet]. UpToDate, 6 mar. 2023. [citado em 8 jul. 2023]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-psoriatic-arthritis?search=artrite%20psoriatica%20tratamento&source=search\\_result&selectedTitle=1~140&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-psoriatic-arthritis?search=artrite%20psoriatica%20tratamento&source=search_result&selectedTitle=1~140&usage_type=default&display_rank=1)
15. Kalb RE, Duffin KC, Ofori AO. Pustular psoriasis: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. [Internet]. UpToDate, 24 jan. 2022. [citado em 8 jul. 2023]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/pustular-psoriasis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=psoriase%20pustulosa%20generalizada%20\(tipo%20von%20zumbusch\)&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H50619883](https://www.uptodate.com/contents/pustular-psoriasis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=psoriase%20pustulosa%20generalizada%20(tipo%20von%20zumbusch)&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H50619883)
16. Kalb RE, Duffin KC, Ofori AO. Pustular psoriasis: Management. [Internet]. UpToDate, 21 out. 2022. [citado em 8 jul. 2023]. [https://www.uptodate.com/contents/pustular-psoriasis-management?search=psoriase%20pustulosa%20generalizada&source=search\\_result&selectedTitle=2~18&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H167786942](https://www.uptodate.com/contents/pustular-psoriasis-management?search=psoriase%20pustulosa%20generalizada&source=search_result&selectedTitle=2~18&usage_type=default&display_rank=2#H167786942)

# SÍNDROME PÓS-COVID E AUTOIMUNIDADE

## POST-COVID SYNDROME AND AUTOIMMUNITY

---

***João G. S. Ferreira<sup>1</sup>; Mauro Geller<sup>2</sup>***

---

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

### **RESUMO:**

**Introdução:** A infecção pelo SARS-Cov-2 se manifesta desde formas assintomáticas até formas graves que podem cursar com síndrome da angústia respiratória aguda (SARA). A doença não se limita ao quadro infeccioso agudo de maneira que existem manifestações associadas que podem persistir por tempo prolongado. Essas manifestações têm recebido o nome de síndrome pós-covid e reúnem uma série de sintomas como: fadiga, dispneia, disautonomias, anosmia, dores articulares entre outros. Além disso, a infecção pode estar relacionada ao desenvolvimento de autoimunidade em função de uma fisiopatologia ainda não totalmente esclarecida. **Objetivos:** Compreender a relação da Infecção pelo SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de disfunção do sistema imunológico tanto no contexto agudo quanto no quadro sindrômico persistente da doença. **Métodos:** O presente trabalho é uma revisão bibliográfica de caráter científico. A base de dados utilizada para seleção dos estudos foi a PubMed e os seguintes descritores de saúde foram utilizados: SARS-CoV-2, autoimmunity post-acute, COVID-19 syndrome. Foram selecionadas 17 publicações que preencheram os critérios de inclusão e exclusão. **Resultados:** A infecção parece servir como gatilho para a abertura de doenças reumatológicas, muitas vezes de caráter transitório e com pequena incidência; doentes infectados pelo vírus que não necessitaram de cuidados intensivos ainda sim apresentam limitações funcionais após o quadro agudo; A fisiopatologia possui origem multifatorial sendo a aloimunização uma das hipóteses. **Conclusões:** A Covid-19 deve ser entendida como uma doença de caráter sistêmico em que as doenças autoimunes podem explicar alguns achados clínicos, contudo, não explicam isoladamente todo espectro clínico da doença.

**Descritores:** SARS-CoV-2, COVID-19, autoimunidade, Síndrome pós-covid.

### **ABSTRACT:**



Introduction: SARS-Cov-2 infection manifests itself from asymptomatic forms to severe forms that can occur with acute respiratory distress syndrome (ARDS). The disease is not limited to an acute infectious condition, so there are associated manifestations that can persist for a long time. These manifestations have been called post-covid syndrome and bring together a series of symptoms such as: fatigue, dyspnea, dysautonomia, anosmia, joint pain, among others. In addition, the infection may be related to the development of autoimmunity due to a pathophysiology that has not yet been fully clarified. Aims: To understand the relationship between SARS-CoV-2 infection and the development of immune system dysfunction both in the acute context and in the persistent syndromic condition of the disease. Methods: This work is a scientific literature review. The database used for the selection of studies was PubMed and the following health descriptors were used: SARS-CoV-2, post-acute autoimmunity, COVID-19 syndrome. 17 publications that met the inclusion and exclusion criteria were selected. Results: The infection seems to serve as a trigger for the opening of rheumatological diseases, especially of a transitory nature, however, with a low incidence; patients infected by the virus who did not require intensive care still have functional limitations after the acute condition; The pathophysiology has a multifactorial origin, with alloimmunization as one of the hypotheses. Conclusions: Covid-19 should be understood as a systemic disease in which autoimmune diseases can explain some clinical findings, however, they do not explain the entire clinical spectrum of the disease in isolation.

*Keyword: SARS-CoV-2, COVID-19, autoimmunity, post covid syndrome.*

## **INTRODUÇÃO**

A pandemia ocasionada pelo vírus SARS-CoV-2 teve início na província de Wuhan, na China, em dezembro de 2019 e se espalhou rapidamente pela Europa e outros continentes<sup>1</sup>. No dia 31 de maio de 2023, o número de casos registrados pelo dashboard da World Health Organization chegou a mais de 750 milhões e o número de óbitos próximo de 7 milhões<sup>2</sup>. No Brasil, o Painel Coronavírus revela um número de casos maior que 37 milhões, assim como, o número de óbitos ultrapassa 700 mil<sup>3</sup>. Desse modo, pode-se dimensionar o impacto da epidemia global pelo vírus e a necessidade de compreender todos os aspectos da doença, cujas feridas ainda não foram completamente cicatrizadas. A infecção pelo COVID-19 contempla desde casos leves, semelhantes a uma síndrome gripal, até casos graves em que pacientes necessitam de suporte em unidades de terapia



intensiva. Os principais sintomas na doença leve são febre, tosse, fadiga, anosmia e dispneia com resolução espontânea sem necessidade de hospitalização para o tratamento em grande parte dos pacientes. Na doença grave, o principal sistema acometido é o respiratório que preenche critérios para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) a despeito de algumas particularidades clínicas<sup>1</sup>.

No entanto, vale ressaltar que além das manifestações relacionadas com um processo infeccioso de vias aéreas, existem repercussões sistêmicas importantes tanto nos quadros graves, quanto nos quadros leves<sup>4</sup>. Essa miríade de achados durante o quadro agudo incluem Acidente vascular Encefálico, Síndrome de GuillainBarré, encefalomielite, miocardite, Insuficiência renal aguda, anemia hemolítica autoimune, púrpura trombocitopênica imune, entre outros<sup>1,4,5</sup>. Ademais, após o quadro agudo, um número importante de pacientes pode apresentar uma ampla gama de sintomas que fazem parte da “síndrome pós-covid” ou “Covid longo” ou “sequelas pós-agudas da infecção por SARS-CoV-2”. Nesse sentido, fadiga persistente com dor corporal, alterações de humor, problemas cognitivos ou problemas respiratórios contínuos foram experimentados por 6,2% dos pacientes com infecção sintomática por Covid 19<sup>6</sup>.

Assim sendo, o presente estudo busca avaliar a relação da infecção pelo SARS-CoV-2 com as implicações multissistêmicas. Desse modo, vale compreender a relevância da hipótese autoimune, bem como, do quadro inflamatório persistente na patogênese tanto da doença aguda quanto da síndrome pós-covid. Ainda nesse aspecto vale definir quais achados são particulares da recuperação após quadro agudo do Covid 19, assim como, quais são as semelhanças na recuperação de pacientes após quadros virais, com doenças críticas ou sepse.

## **OBJETIVOS**

Objetivo primário:

Compreender a relação da Infecção pelo SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de disfunção do sistema imunológico tanto no contexto agudo quanto no quadro persistente da doença.

Objetivos secundário:

Destacar as manifestações autoimunes relacionadas com a infecção pelo Covid-19.

Diferenciar complicações relacionadas à doença crítica de complicações particulares do Covid-19.

Compreender o quadro sindrômico pós infecção pelo SARS-CoV-2 e suas semelhanças com manifestações de autoimunidade.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura sobre a relação da síndrome pós-covid e emergência de doenças autoimunes. Os dados bibliográficos foram buscados na base de dados PubMed (*US National Library of Medicine National Institutes of Health*) no período de abril a junho de 2023, utilizando os descritores obtidos pela plataforma Descritor em Ciências da Saúde (DeCS) intercalados pelo marcador “AND”, originando o *string*: SARS-CoV-2 and autoimmunity post-acute and COVID-19 syndrome.

A seleção dos estudos avaliados nessa revisão ocorreu em concordância com critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos os estudos originais e revisão sistemática de literaturas publicados nos últimos 2 anos. Os artigos de revistas não científicas foram excluídos.

Inicialmente foram identificadas 41 publicações na base de dados PubMed. Foram selecionados 30 artigos por seus títulos e resumos após análise daqueles que mais se aproximavam do objetivo dessa revisão. Posteriormente, os artigos escolhidos foram lidos na íntegra para seleção final. Por fim, após análise qualitativa, foram incluídos 17 artigos para embasar a discussão do presente estudo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em função da etiologia multifatorial e plêiade de achados clínicos que envolve a covid 19 e suas manifestações de longo prazo, vale categorizar os pacientes e tratá-los de forma individualizada. No momento, apesar dos muitos achados quanto a etiopatogenia, assim como, terapias eficazes no tratamento do quadro agudo e de suas sequelas, não existem subsídios suficientes para ratificar a relação direta entre a infecção viral pelo SARS-CoV-2 e suas complicações resultantes. No entanto, está bem definido que a tempestade de citocinas, sequelas comuns a doentes críticos e a autoimunidade, sobretudo relacionada aos sistemas cardiovascular e neurológico, fazem parte da doença em toda linha do tempo da doença. O grande desafio no momento é delimitar seus aspectos particulares, o que será possível mediante ao progressivo conhecimento sobre as bases fisiopatológicas e novos achados da doença. Nessa perspectiva, vale

segmentar a discussão em subtópicos para melhor compreensão da complexidade da infecção pelo vírus e suas complicações.

#### Definição

Não existe consenso quanto à definição do quadro persistente após a infecção pelo SARS-CoV-2. Contudo, a partir de 1º de outubro de 2021 há uma nova classificação internacional de doenças para “condições pós-covid não especificadas representada pelo código U09.9<sup>4</sup>. O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e a World Health Organization (WHO) admitem como “condição pós-covid” uma ampla gama de sintomas e grupos de sintomas que se desenvolvem durante ou após a covid-19, continuam por 2 meses, têm impacto na vida do paciente e não são explicados por um diagnóstico alternativo. Por outro lado, a National Institutes of Health (NIH) define como sintomas contínuos, recidivantes ou novos, bem como, outro impacto na saúde que ocorre após 4 semanas da infecção<sup>8</sup>.

#### Epidemiologia

A prevalência do covid longo varia de 3,3% a 39% em diferentes países e cerca de 25,3% dos pacientes possuem impactos em suas atividades diárias. Os principais fatores de risco propostos são: sexo feminino, minorias étnicas, pessoas com status sócio-econômico baixo, fumantes, indivíduos obesos, e pessoas com problemas de saúde subjacentes. As vacinas, no entanto, são fatores protetores e as variantes mais novas como ômicron guardam menos relação com a síndrome pós-covid<sup>8</sup>. Apesar da maior exposição devido a imunoterapias, pacientes reumatológicos apresentam respostas semelhantes a infecção quando comparados com a população em geral<sup>9</sup>. Ademais, um dado epidemiológico relevante é que o quadro persistente da doença ocorre tanto em quadros leves, como nos casos graves da doença<sup>8,10,15</sup>.

#### Fisiopatologia

A fisiopatologia possui origem multifatorial e contempla: desregulação imunológica, autoimunidade, disautonomia, disfunção endotelial, persistência viral oculta, reativação de infecções virais pré-existentes, efeitos da lesão aguda de órgãos, bem como coagulopatias, são alguns dos principais mecanismos<sup>4,8,15,16</sup>.

#### Persistência viral

Os quadros sintomáticos persistentes parecem ser melhor compreendidos por um estado inflamatório desencadeado pela principal hipótese fisiopatológica da covid marcada pela tempestade de citocinas que leva a resposta imune destrutiva, fenômenos

autoimunes e alterações moleculares. Em pacientes com comorbidades/estados pró-inflamatórios que estimulam a liberação de citocinas essa resposta é mais pronunciada<sup>8</sup>. Além disso, ainda que não seja identificada a presença do vírus por métodos moleculares, os efeitos diretos da proteína spike e seus domínios podem explicar sintomas neurológicos e a hiperreatividade imunológica com implicações agudas e persistentes da infecção pelo Covid-19<sup>10</sup>. Dessa maneira, embora haja ausência do vírus por pesquisa molecular, a presença do quadro sintomático e história epidemiológica tornam a infecção pelo SARS-CoV-2 uma importante hipótese diagnóstica.

#### Sistema respiratório

A porta de entrada do SARS-CoV-2 são as vias aéreas superiores, de maneira que o acometimento pulmonar que cursa com SDRA representa a principal preocupação com a doença. Em estudos post-mortem foram identificados proliferação de fibroblastos, microfaveolamento e obliteração do espaço aéreo. Essas complicações pulmonares são relacionadas tanto a SDRA quanto a lesões relacionadas ao suporte ventilatório, suporte de oxigênio em alto fluxo, dispneia etc<sup>8</sup>.

Outrossim, o vírus SARS-CoV-2 interage com o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), o qual está presente em células alveolares que são a porta de entrada do vírus. Contudo, a ECA2 é expressa não somente na árvore respiratória, mas também em muitas estruturas do corpo, mormente no endotélio capilar, de modo que onde esse receptor é expresso pode haver acometimento. Nesse sentido, o sistema cardiovascular, respiratório e a hemostasia são alvos do vírus e nos pacientes em que há hiperexpressão do receptor de ACE2 pode haver maior disfunção orgânica<sup>8</sup>.

Nessa perspectiva vale racionalizar três sistemas fisiológicos na patogênese: cininacalicroína, angiotensina e sistema de coagulação expresso com receptor de angiotensina 2 em células alveolares. Por meio do primeiro mecanismo é possível entender que vias imunobioquímicas promovem grande dano ao tecido pulmonar. Já a ação exacerbada da angiotensina promove vasoconstrição periférica que aumenta sobrecarga cardíaca além de ativação da cascata de coagulação que leva a formação de trombos e microtrombos, assim como, coagulação intravascular disseminada (CIVD)<sup>8</sup>. Desse modo, faz-se possível compreender a insuficiência cardiovascular, edema pulmonar inflamatório agudo e tromboembolismo relacionados, sobretudo, com os quadros graves. Além disso, a tempestade de citocinas como IL-1 e IL-6 em função da resposta inflamatória exacerbada implica em ativação de vias bioquímicas que cursam com lesão

tecidual. Somado a isso, há mudanças no ambiente vascular que promovem maior adesão celular com coagulação sanguínea incrementada, assim como, um estado tromboembólico de maneira que tecidos vulneráveis a isquemia são afetados como cerebrovascular, cardiovascular e pulmonar. Com isso, há de se entender que as repercussões sistêmicas catastróficas em doentes graves em função resposta exacerbada tanto do sistema inato quanto adaptativo que promovem lise tecidual, sobretudo, em sítio pulmonar. Assim sendo, no manejo do paciente grave com infecção pelo SARS-CoV-2, torna-se necessário possuir uma visão ampla dos sistemas que podem ser acometidos de maneira a fornecer intervenções precoces dado a evolução rápida da doença<sup>8</sup>.

#### Manifestações Reumatológicas

Um grande número casos de doenças autoimunes foram descritos associados à infecção pelo SARS-CoV-2 tanto no quadro agudo quanto semanas após sua resolução. Esse espectro de doenças resulta de um reconhecimento anormal de estruturas próprias do organismo pelo sistema imunológico que desencadeia uma resposta disfuncional contra seus antígenos celulares naturais. Alguns quadros infecciosos servem de gatilho para o surgimento de respostas autoimunes de modo que a aloimunização se coloca como o principal mecanismo fisiopatológico. Nesse sentido, a infecção pelo vírus da covid-19 também possui associação com manifestações de autoimunidade embora haja necessidade de melhor fundamentação por meio de estudos melhor desenhados com essa finalidade.

Seguindo essa ótica, foi identificada a presença de autoanticorpos e marcadores inflamatórios relacionados à artrite reumatoide, síndrome anti-fosfolípide, lúpus, bem como, evidências histológicas ou imagenológicas de arterite e miosites<sup>9,12</sup>. Pacientes infectados possuem maior reatividade de autoanticorpos comparado à controles bem como em cerca de 20 a 50% de pacientes críticos em uma pequena amostra infectados pelo vírus, possuem anticorpos relacionados à doenças autoimunes<sup>8,9,12</sup>. Além disso, a semelhança entre a proteína spike e epítomos antigênicos de chaperons moleculares resulta em dano endotelial, o que corrobora com os mecanismos diretos de lesão promovidos pelo vírus e resposta inflamatória do endotélio. Esses epítomos também podem formar complexos heterodiméricos com proteínas gliais humanas de forma a contribuir também com o entendimento do acometimento neurológico. Vale lembrar que

anti-corpos anti-idiotipos que mimetizam o vírus podem ser a resposta para o quadro persistente pós-infecção aguda.

Não obstante quadros reumatológicos possam emergir do quadro infeccioso pelo SARS-CoV-2, os sintomas prevalentes são artralgia (15%) e mialgia (44%) invés de uma verdadeira artrite inflamatória. Esses pacientes podem desenvolver artrite com cristais identificados, contudo, a incidência em relação a dores musculares e articulares é pequena<sup>9,12</sup>. Grande parcela dos casos parece se tratar de artrite reativa, embora alguns casos tenham se desenvolvido mais tardiamente após a infecção pelo vírus. A viremia, entretanto, foi identificada em um número pequeno dos casos de artrite reativa relacionada a covid-19.

As repercussões na cascata de coagulação são bem reconhecidas como importante mecanismo etiopatogênico da doença. Nessa perspectiva, existem muitos relatos de associação da infecção pelo SARS-CoV-2 com anticorpos antifosfolípides (aPL) e trombose. Contudo, faz-se necessário distinguir uma síndrome anti-fosfolípide secundária a ativação viral ou resultante de autoimunidade, assim como, observar sua relação em pacientes não críticos uma vez que em doentes graves podem haver transitoriamente o surgimento desses anticorpos<sup>9,12</sup>.

As síndromes de vasculite estão bem documentadas com evidências histológicas de indução do processo inflamatório dos vasos sanguíneos pela COVID-19 em diversos órgãos como pulmão, fígado, rim ou pele. Existe evidência histológica em artérias de pequeno/médio calibre que revela deposição de complexos antígeno-anticorpos que sugerem vasculite aguda por hipersensibilidade. Por fim, vasculite de grandes vasos também foi documentada por estudos com PET/CT, assim como, a manifestação tardia de vasculite leucocitoclástica com PCR SARS-CoV-2 positivo em biópsias de pele com IgM e IgG séricos positivos contra o vírus<sup>9</sup>.

#### Interface infecção-autoimunidade

Como já fora supracitado, há importante correlação entre processos infecciosos e manifestações autoimunes de modo que algumas hipóteses são colocadas: mimetismo molecular, reações cruzadas, espalhamento de epítomos e apresentação de antígenos crípticos<sup>5,8,9,10,12,16</sup>. Coxsackievírus, citomegalovírus, enterovírus, hepatite C, parvovírus B19, EBV, enterovírus, vírus do sarampo e varicela zoster tem sido associados à DM1, LES, esclerose múltipla e uma variedade de outras doenças autoimunes, sobretudo, em indivíduos que possuem predisposição genética<sup>5,17</sup>.



A hipersensibilidade do tipo 2 e 4 são os principais desenhos fisiopatológicos para o entendimento da autoimunidade desencadeada pelos vírus a despeito de efeito citopático direto. A produção de autoanticorpos e a lesão tecidual mediada por células T ativadas corroboram com a hipótese patogênica da infecção pelo SARS-CoV-2. Além disso, os marcadores inflamatórios estão elevados em pacientes COVID-19 em ambiente de terapia intensiva em relação a pacientes não internados, assim como, há diminuição, sobretudo, de células T e células reguladoras. Nesse sentido, esse estado de desregulação imunológica pode incorrer em linfocitose hemofagocítica (LHH) secundária ao SARS-CoV-2 com casos já descritos na literatura<sup>5</sup>.

Outras manifestações clínicas relacionadas com o quadro infeccioso são Síndrome de Guillain-Barret (SGB), trombocitopenia imune (PTI), distúrbios da tireoide e síndrome de Evans. A SGB foi confirmada por exame do líquido e eletromiografia na presença de teste positivo para SARS-CoV-2, com muitos casos descritos na literatura. Quanto a PTI, os mecanismos fisiopatológicos precisam ser melhor delineados, em razão dos múltiplos mecanismos de acometimento vascular pertinentes ao Covid-19. Em pacientes críticos com Covid-19 foram documentados casos de tireoidite e doença de Graves após a recuperação do quadro agudo, assim como, encontrados anticorpos antitireoideanos. Contudo, vale analisar de forma longitudinal esses pacientes após o período agudo da doença pois alguns recuperam sua função no seguimento<sup>5</sup>.

#### Encefalomielite miálgica/Síndrome da fadiga crônica

O conjunto de manifestações: Fadiga, intolerância ao esforço e mal estar pós-esforço físico são sintomas centrais da encefalomielite miálgica/ síndrome da fadiga crônica e estão presentes em grande parcela dos indivíduos com seqüelas persistentes da covid. Esse quadro, classificado como de ordem neurológica pela OMS, possui associação com infecção por Epstein Barr Vírus (EBV), parvovírus, bem como, outros quadros virais e não virais. No quadro sindrômico pós covid, grande parcela dos pacientes apresentam sintomatologia semelhante, assim como há princípios fisiopatológicos similares, uma vez que a infecção pelo SARS-CoV-2 permite reativação de vírus latentes<sup>8</sup>.

Ademais, A fadiga crônica e mal estar pós-esforço fazem parte do conjunto de sintomas que confirmam a hipótese fisiopatológica de isquemia-reperusão. O exercício quando realizado poderia promover uma extenuação (mal estar pós-esforço) que é compreensível tendo como base esse mecanismo. Nesse sentido, durante o período de



reperusão após isquemia são produzidas espécies reativas de oxigênio a partir de cadeias reduzidas durante a fase de hipóxia que corroboram com lesão tecidual<sup>7</sup>.

Nessa perspectiva, um dos mecanismos que podem elucidar o impacto sistêmico é a formação de microcoágulos de fibrina amiloide. O processo comum de formação do coágulo tem em sua etapa final a polimerização do fibrinogênio em fibrilas de fibrina. LPS, ácido lipopoteico e a proteína spike possuem o poder de induzir, mesmo em quantidades subestequiométricas, a formação de fibrina amiloide que é mais estável e resistente aos mecanismos anti-coagulantes. Os microcoágulos de fibrina amiloide também podem induzir auto-anticorpos. Esses microcoágulos podem se depositar na microcirculação (capilares) e bloqueá-la e estão presentes 10 vezes mais em pacientes com SFC. O estrogênio pode também induzir a formação desse tipo de coágulo o que pode implicar em manifestações mais comuns no sexo feminino, bem como, agudizações conforme a variação hormonal<sup>7</sup>. Com isso, pode-se compreender a natureza persistente do quadro dada a natureza biomolecular dos microcoágulos formados.

Disfunção autonômica cardiovascular/Síndrome de Taquicardia ortostática Postural (STOP)

A disfunção autonômica cardiovascular/Síndrome de Taquicardia Ortostática Postural (STOP) pode ser encontrada após outras infecções virais de maneira que a disfunção autoimune do sistema autônomo é considerada como fator etiológico. Pode haver conexão entre lesão neural da via autonômica e um mecanismo imune induzido pós-infeccioso sendo a formação de autoanticorpos para acetil-colina e receptores adrenérgicos uma das hipóteses fomentadas<sup>15</sup>. Microcoágulos no SNC são relacionados com doenças cognitivas que destroem células nervosas de pequenas fibras e causam disautonomia. Existem evidências que corroboram com uma etiologia autoimune para STOP, assim como, possibilidade da etiologia viral, contudo os pacientes com síndrome pós covid possuem particularidades que os agrupam em uma disfunção autonômica cardiovascular distinta que inclui neuropatia autonômica que afeta o coração. A SFC também possui dentro de seu espectro uma redução da variabilidade da frequência cardíaca, contudo, menos de 50% dos pacientes com pós covid preenchem critérios para SFC<sup>8</sup>.

Sistema cardiovascular

O sistema cardiovascular tem sido colocado como alvo importante da infecção pelo SARS-CoV-2 de modo que algumas relações estão bem documentadas como:

miocardite, pericardite, alterações de câmaras cardíacas, arritmias, disfunções ao ecocardiograma, síndrome de Takotsubo e doenças pulmonares embólicas. Esse acometimento ocorre independente da gravidade do quadro e as hipóteses fisiopatológicas postuladas incluem efeitos diretos do vírus no receptor de ECA2 miocárdicos, tempestade de citocinas e apoptose induzida por hipóxia, bem como doença isquêmica. Na ausência de biomarcadores para síndrome pós-covid, evidências por meio de exames de imagem usando RNM cardíaca foram obtidas para inflamação miocárdica, realce pericárdico e edema miocárdio difuso. Da mesma forma, várias anormalidades na RMC, bem como TC por emissão de pósitrons foram relatadas em pacientes com covid COVID-19, mesmo na ausência de sintomas cardíacos<sup>8,14</sup>.

Nessa perspectiva, um estudo prospectivo com “n” importante de indivíduos 30 dias após infecção pela Covid-19 apresentaram risco aumentado de desenvolver complicações cardiovasculares como: DAC, arritmias, miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca e doença tromboembólica em comparação com controles. Um estudo prospectivo com 148 pacientes com infecção por SARS-CoV-2 que necessitam de internação hospitalar encontrou evidência de IAM ou doença isquêmica em 22% dos pacientes 2 meses após a doença. Um estudo que analisou banco de dados nacionais de saúde do departamento de assuntos de veteranos dos EUA com número de 73.435 indivíduos não hospitalizados observou que os infectados por Covid 19 possuem 8 vezes mais chances de desenvolver arritmias em um acompanhamento de 4 meses. Além disso, outro grande estudo prospectivo em pacientes com síndrome pós-covid, observou-se alta taxa de readmissão hospitalar durante período de 8 meses de seguimento devido a evento cardiovascular importante<sup>14</sup>.

Existem, indicadores de DCV, como lesão de cardiomiócitos, quantificada pelas concentrações de troponina cardíaca (cTn), insuficiência cardíaca, insuficiência cardíaca, quantificada pelo peptídeo natriurético tipo B N-terminal pro B e estresse cardíaco hemodinâmico, quantificado pelas concentrações de peptídeo natriurético que foram detectados em pacientes com covid-19. Somado a isso, a biópsia post-mortem em um paciente 3 semanas após infecção apresentou RNA viral no tecido cardíaco. Assim sendo, as repercussões cardíacas fazem parte tanto de quadro agudo quanto crônico e devem fazer parte da investigação diagnósticas em ambas situações<sup>8,14</sup>.

Disfunção endotelial

A disfunção endotelial é um fator de risco para o long covid. Como fora supracitado, existe origem multifatorial para o dano endotelial que envolve lesão direta pelo vírus, resposta inflamatória celular, ação de macrófagos e neutrófilos, hipótese de reação inflamatória autoimune entre outros aspectos. Desse modo, não se pode prescindir dos cuidados e atenção ao sistema vascular para o entendimento da doença. Em pacientes com doença pulmonar pela COVID-19 sP-Selectina, Fator de Von Willebrand e d-dímero estavam aumentados. Além disso, a coagulopatia também pode ser explicada pelo aumento da ligação do SARS-CoV-2, mediada por plasmina, ao ECA2, níveis aumentados de fibrinogênio e polimerização desnecessária da fibrina. Nesse contexto, a tempestade de citocinas também corrobora com a CIVD, ativação de trombina, ativação de plasminogênio, inibição de PAI-1 e inibição de plasmina. Com isso, é fundamental que se entenda a infecção pela COVID-19 como doença vascular para orientações diagnósticas e terapêuticas<sup>8,10</sup>.

#### Neurológico

O vírus da covid pode infectar diretamente as células do SNC e promover neuroinflamação, assim como, pode ativar resposta inflamatória no sistema nervoso central secundária a liberação de citocinas. Os sintomas de pacientes pós covid são semelhantes a pacientes em tratamento quimioterápico em que há reatividade microglial da substância branca e consequente desregulação neuronal. O vírus pode chegar ao SNC por disseminação hematogênica devido as vias aéreas em grande processo inflamatório-infeccioso, bem como, serem transportados por células imunes infectadas do hospedeiro<sup>8,10,13,16</sup>.

Aproximadamente metade dos estudos de neuroimagem em pacientes com encefalopatia relacionada à COVID-19 demonstra uma anormalidade aguda, sendo as mais comuns: anormalidade do sinal de recuperação da inversão atenuada do líquido cortical (FLAIR), acidente vascular cerebral isquêmico agudo, realce leptomeníngeo (geralmente sutil) e outras manifestações de encefalite. Estudos de RNM revelam diminuição global do cérebro e redução específica de massa cinzenta no córtex orbito-frontal/giro para-hipocampal. Marcadores de lesão no córtex olfativo primário também foram encontrados. A anosmia, entretanto pode não resultar de lesão direta às células olfatórias, mas de processo inflamatório nas células sustentaculares dentro do epitélio nasal. Outrossim, esses achados contribuem com a diferenciação entre a síndrome pós

covid e outras condições clínicas semelhantes que, contudo, não oferecem achados de imagem<sup>8,13</sup>.

O quadro sintomático da EM/SFC pode ser compreendido por meio da ação viral no SNC. As hipóteses para essa implicação incluem integração direta do genoma viral ao DNA mitocondrial que prejudica metabolismo e utilização de oxigênio bem como ativação de micróglia e resposta inflamatória desencadeada por resposta a proteína spike<sup>8,10</sup>. Anticorpos contra essa proteína foram encontrados no líquido de crianças que faleceram por Covid-19 e apresentavam sintomas neuropsiquiátricos<sup>10</sup>.

A encefalopatia não é particular da covid-19, mas parece possuir maior prevalência nesses pacientes quando comparadas a outras doenças respiratórias graves. AVC isquêmico, encefalite, síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (SLPR), SIRS e doença desmielinizante pós-infecciosa são fatores causais da encefalopatia relacionada ao COVID<sup>13</sup>. Tais quadros fazem parte de uma miríade de complicações relacionadas a outras infecções respiratórias graves em que muitos casos há necessidade de drogas vasoativas, sedação, analgesia e bloqueio neuromuscular, bem como, sobreposição de comorbidades dos pacientes que os predispõe a gravidade.

#### Síndrome pós cuidados intensivos

Os pacientes que resistem às doenças críticas possuem algum grau de comprometimento após o estado crítico em pelo menos um destes domínios: Psiquiátrico, cognitivo ou físico. A esse declínio funcional, transitório ou não, tem se dado o nome de síndrome pós cuidados intensivos (SPCI), o qual, contempla até mesmo os familiares de pacientes críticos. Em razão da infecção pelo SARS-CoV-2 cursar com SDRA, assim como, outras disfunções orgânicas concernentes a doentes sob cuidados intensivos, grande parcela dos pacientes graves pode amargar complicações relacionadas a esse cenário. Nesse grupo específico vale diferenciar o que é resultante do estado crítico em que se encontrou o paciente do que é particular da Covid-19, existindo, contudo, sobreposição entre esses fatores<sup>11</sup>.

Os fatores de risco para SPCI englobam os fatores pré-existentes e fatores relacionados à UTI. Entre os pré-existentes, pode-se destacar déficit cognitivo, déficit neurológico, doenças crônicas (ICC, DPOC), distúrbios neuromusculares e fragilidade. Por outro lado, dentre os fatores relacionados aos cuidados intensivos, VM prolongada e sepse estão relacionados com comprometimento nos três domínios categorizados pela síndrome<sup>11</sup>.

Os sintomas de fraqueza, dor, necessidade de cuidado e incapacidade para atividades diárias possuem alta prevalência nos pacientes pós cuidados intensivos. A fraqueza muscular caminha de uma fraqueza mal definida e generalizada até quadriparesia ou tetraparesia. As Condições associadas são malnutrição, atrofia, bloqueio neuromuscular (BNM) prolongado e restrição de movimento prolongada. Posteriormente à internação há implicações em atividades diárias instrumentais que prejudicam em muito a qualidade de vida. Grande parcela dos pacientes, nos 3 meses a 12 meses seguintes, possui limitações em atividades diárias<sup>11</sup>.

Quanto aos déficits cognitivos no estudo prospectivo BRAIN-ICU com 821 pacientes em VM ou choque, 40% apresentaram déficits semelhantes a pacientes com lesão traumática moderada e 26% com demência 3 meses após alta e que persistiram ainda 12 meses depois. Sepsis grave e SDRA estão correlacionados com déficit cognitivo<sup>11</sup>.

Os quadros psiquiátricos são bem documentados em pacientes críticos com prevalência de 22% de transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) e 28% de depressão relacionada a sintoma somático em revisões sistemáticas de coortes observacionais. Além disso, os familiares também experimentam privação de sono, ansiedade, depressão, luto complicado e transtorno do estresse pós-traumático. Os sintomas de ansiedade acometem pelo menos metade dos familiares, os sintomas depressivos 16% e O TEPT está presente antes mesmo da internação e permanece após a alta em até um terço dos familiares. Nesse sentido, vale lembrar que essa sobrecarga psicológica possui grande impacto até mesmo financeiro por conta da mudança na dinâmica de vida de familiares que deverão prestar cuidados aos pacientes em estado grave mesmo após a alta hospitalar, uma vez que 44% dos pacientes que sobrevivem à UTI necessitam de visita da enfermeira comunitária<sup>11</sup>.

Por fim, tendo em vista que a Covid-19 possui como manifestação proeminente o sistema respiratório, torna-se importante correlacioná-la com a insuficiência respiratória de diferentes etiologias. Em pacientes com SDRA não relacionada ao SARS-CoV-2, a função pulmonar pode estar alterada com volumes pulmonares que sofrem modificações, bem como, podem ser observadas alterações na espirometria e teste de difusão do monóxido de carbono por tempo prolongado após a doença. Desse modo, a dispnéia e fadiga em um contexto pós-infeccioso por covid-19 pode não ser apenas resultado de particularidades patológicas da doença, mas de um contexto em que há necessidade de suporte ventilatório para manutenção da vida<sup>11</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia da Covid-19 teve grande impacto não só para a medicina, mas para toda sociedade. Essa infecção viral revela a necessidade de um olhar integral da doença, uma vez que possui repercussões sistêmicas muito bem documentadas. A disfunção autoimune, nesse contexto, tem se provado como imprescindível ao entendimento da doença para que possa se tratar de fato a causa e não sintomas. As doenças reumatológicas e outras condições autoimunes, por outro lado, parecem não ser a principal preocupação diante do paciente com o quadro agudo ou crônico pela infecção, entretanto, a sua compreensão divide muitos aspectos patobiológicos. Assim sendo, a imunobiologia tem elucidado muitos aspectos da doença embora ainda seja necessário estudos longitudinais para sua melhor compreensão.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azevedo LCP de, Taniguchi LU, Ladeira JP, Martins HS, Velasco IT. Medicina intensiva: abordagem prática. 2018; [citado 2023 jul.10]
2. World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Genebra: WHO; 2023. Available in: <https://covid19.who.int/>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Coronavírus Brasil. Painel Coronavírus. Brasília. 2023. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
4. Mikkelsen ME, Abramoff B. COVID-19: Evaluation and management of adults with persistent symptoms following acute illness ("Long COVID"). Manaker S, Elmore JG, Finlay G, eds. UpToDate [Acesso 09 Jul 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-evaluation-and-management-of-adults-with-persistent-symptoms-following-acute-illness-long-covid>
5. Kell DB, Pretorius E, Yazdanpanah N, Rezaei N. Autoimmune complications of COVID-19. J Med Virol. 2022 Jan;94(1):54-62.
6. Hanson SW, Abbafati C, Aerts JG, Al-Aly Z, Ashbaugh C, Ballouz T, et al. Estimated Global Proportion of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. JAMA. 2022 Oct 25;328(16):1604-1615.
7. The potential role of ischaemia-reperfusion injury in chronic, relapsing diseases such as rheumatoid arthritis, Long COVID, and ME/CFS: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. Biochem J. 2022 Aug 31;479(16):1653-1708.
8. Sherif ZA, Gomez CR, Connors TJ, Henrich TJ, Reeves WB; RECOVER Mechanistic Pathway Task Force. Pathogenic mechanisms of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). Elife. 2023 Mar 22;12:e86002.
9. Zacharias H, Dubey S, Koduri G, D'Cruz D. Rheumatological complications of Covid 19. Autoimmun Rev. 2021 Sep;20(9):102883.



10. Theoharides TC. Could SARS-CoV-2 Spike Protein Be Responsible for Long-COVID Syndrome? *Mol Neurobiol.* 2022 Mar;59(3):1850-1861.
11. Mikkelsen ME, Netzer G, Iwashyna T. Post-intensive care syndrome (PICS). Manaker S, Finlay G, eds. *UpToDate* [Acesso 09 Ju 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/post-intensive-care-syndrome-pics>
12. Sapkota HR, Nune A. Long COVID from rheumatology perspective - a narrative review. *Clin Rheumatol.* 2022 Feb;41(2):337-348.
13. Brett L Cucchiara, Igor J Koralnik, Anna S Nordvig. COVID-19 Neurologic implications and management of neurologic conditions. Biller J, Rabinstein AA, Kasner SE, Goddeau RP, Eds. *UpToDate* [Acesso 10 Ju 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-neurologic-complications-and-management-of-neurologic-conditions>
14. Mohammad KO, Lin A, Rodriguez JBC. Cardiac Manifestations of Post-Acute COVID-19 Infection. *Curr Cardiol Rep.* 2022 Dec;24(12):1775-1783.
15. Anaya JM, Rojas M, Salinas ML, Rodríguez Y, Roa G, Lozano M, et al. Post-COVID study group; Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Ramírez-Santana C. Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev.* 2021 Nov;20(11):102947.
16. Malekpour M, Khanmohammadi S, Meybodi MJE, Shekouh D, Rahmanian MR, Kardeh S, Azarpira N. COVID-19 as a trigger of Guillain-Barré syndrome: A review of the molecular mechanism. *ImmunInflammDis.* 2023 May;11(5):e875
17. Vojdani A, Vojdani E, Saidara E, Maes M. Persistent SARS-CoV-2 Infection, EBV, HHV-6 and Other Factors May Contribute to Inflammation and Autoimmunity in Long COVID. *Viruses.* 2023 Jan 31;15(2):400.



# A INFLUÊNCIA DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE NA SÍNCOPE VASOVAGAL

THE INFLUENCE OF ANXIETY DISORDER ON VASOVAGAL SYNCOPE

---

**Jéssica L. F. de Frias<sup>1</sup>; Mário C. A. Perez<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: A síncope Vasovagal (SVV) é responsável por grande parte de todas as síncopes. O diagnóstico dessa é realizado através da história clínica do paciente que apresenta, muitas vezes, pródromos sincopais e gatilhos, sendo confirmado através do teste da mesa de inclinação vertical, denominado *tilt test*. Embora não haja tratamento específico para a SVV, o entendimento do transtorno de ansiedade como um de seus desencadeantes é fundamental para o diagnóstico precoce e tratamento centrado no alívio dos sintomas. Objetivos: A partir de um relato de caso, reportar as crises de ansiedade como fator desencadeante da SVV, enfatizando a importância do diagnóstico correto para o sucesso do tratamento da paciente. Métodos: É procedido um relato de caso através de entrevista realizada com paciente, acometida por episódios recorrentes de síncope devido a crises de ansiedade, e com seu responsável. Concomitantemente, realiza-se revisão de literatura buscando nas bases de dados artigos publicados entre os anos de 2012 e 2023 nos idiomas português e inglês. Resultados: Paciente adolescente do sexo feminino apresentava episódios de síncope sem esclarecimento precedidos por crises de ansiedade. Após anos de investigação e exames complementares dentro da normalidade levantou-se a hipótese de SVV, sendo essa confirmada pela realização do *tilt test*. Conclusões: A SVV pode possuir como fator desencadeante o transtorno de ansiedade e, para que ambos sejam adequadamente tratados, deve-se realizar uma abordagem diagnóstica completa e minuciosa, de forma que se forneçam ao paciente e familiares não só esclarecimentos sobre a doença, mas também qualidade de vida.

Descritores: Transtorno de ansiedade; síncope vasovagal; tilt test.

## ABSTRACT

*Introduction: Vasovagal syncope (VVS) is responsible for most of syncope cases. The diagnosis of this condition is made through the patient's clinical history, which often presents syncopal prodromes and triggers, and is confirmed through the vertical inclination table test, called the tilt test. Although there is no specific treatment for VVS, understanding the anxiety disorder as one of its triggers is essential for early diagnosis and treatment focused on symptom relief. Aims: To report anxiety attacks as triggers for VVS, as illustrated in a case report, emphasizing the importance of the correct diagnosis for the success of the patient's treatment. Methods: A case report is presented following an interview with a patient suffering from recurrent episodes of syncope due to anxiety attacks and her guardian. Concomitantly, a literature review was carried out with searching in databases for articles published between 2012 and 2023 in Portuguese and English. Results: Female adolescent patient had unexplained episodes of syncope preceded by anxiety attacks. After years of investigation and complementary exams within the normal range, the hypothesis of VVS was raised, which was confirmed by performing the tilt-test. Conclusions: VVS may have anxiety disorder as a trigger. In order to manage adequately both disorders, a complete and thorough diagnostic approach must be carried out, so that the patient and their family are provided not only with clarification about the disease, but also attain better quality of life.*

*Keywords: Anxiety disorder; vasovagal syncope; tilt test.*

## **INTRODUÇÃO:**

A síncope é caracterizada por uma perda temporária da consciência devido à redução da perfusão sanguínea cerebral, em associação com hipotensão arterial e, frequentemente, bradicardia, sendo a sua variante vasovagal (SVV) a etiologia mais comum.<sup>1</sup> Embora a patogênese completa dessa última condição ainda seja desconhecida, sabe-se que os sintomas associados são causados pela hiperatividade do sistema nervoso autônomo parassimpático, através da ação do nervo vago, sendo exacerbados pela ineficiência no sistema nervoso simpático em promover vasoconstrição.<sup>1-3</sup> As manifestações que podem anteceder a SVV, caracterizando os chamados pródromos sincopais, incluem fraqueza, sudorese, náuseas, cefaleia e vertigem.<sup>1</sup>

A SSV é responsável por cerca de 60 a 70% de todas as síncopes, sendo mais prevalente em mulheres jovens.<sup>1,4</sup> Seu diagnóstico é realizado não só com base na

história clínica do paciente, em busca de gatilhos e sintomas típicos, mas também é essencial que haja investigação de outras condições arroladas no diagnóstico diferencial, de forma que outras causas potenciais de síncope sejam excluídas.<sup>5,6</sup> Outrossim, o diagnóstico pode ser confirmado através do teste da mesa de inclinação vertical, denominado *tilt test*, que promove no paciente a queda da pressão arterial sistêmica, podendo ou não ser acompanhada de bradicardia, associada à síncope.<sup>5,7</sup>

Ademais, é válido ressaltar que, quando a síncope vasovagal ocorre, com frequência há perda da qualidade de vida e a saúde psicossocial do paciente é afetada, pois essa condição leva à necessidade de serem tomadas medidas preventivas adequadas em virtude do risco elevado das quedas causarem danos físicos, podendo acarretar sensação de insegurança, depressão e tristeza.<sup>3,4,8</sup>

Há diversos mecanismos desencadeantes de síncope. Eles podem ser classificados como malignos, quando relacionados a arritmias cardíacas e/ou cardiopatias estruturais, ou benignos como jejum prolongado, permanência em locais fechados e aglomerados ou sentimento de fortes emoções, dentre elas a ansiedade, que desencadeia o reflexo vasovagal.<sup>1,4,5,9</sup> Devido a isso, o entendimento da forma como os fatores psicológicos influenciam a ocorrência da SVV é fundamental para que seja possível sua prevenção e tratamento adequado.<sup>4</sup> Contudo, é válido ressaltar que não há um tratamento específico para a condição, fazendo com que o tratamento seja centrado no alívio dos sintomas e na prevenção e controle dos fatores desencadeantes.<sup>1</sup>

O trabalho a seguir descreve o caso de uma paciente de 16 anos, do sexo feminino, que apresenta episódios de crise de ansiedade seguidos de síncope desde a idade de 11 anos, com períodos intercalados de remissão. Segue-se uma discussão sobre a SVV, tendo em vista que se trata de uma condição comum, embora pouco abordada, sendo o conhecimento e diagnóstico dessa condição imprescindíveis para que o paciente afetado receba um tratamento adequado e, conseqüentemente, preserve uma boa qualidade de vida.

## **OBJETIVO:**

Descrever a síncope vasovagal a partir de um relato de caso desencadeado por crises de ansiedade, dando ênfase à importância do diagnóstico correto para que haja êxito no tratamento do paciente.

**MÉTODOS:**

O presente estudo é um relato de caso com revisão da literatura, sendo as buscas realizadas nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde, LILACS, PubMed, SciELO e UP To Date, utilizando os descritores “ansiedade”, “síncope vasovagal” e “síndrome vasovagal”.

Além disso, as informações contidas nesse trabalho são oriundas de entrevista com a paciente e seu responsável.

Os critérios de inclusão foram: (i) artigos publicados entre os anos de 2012 e 2023; (ii) idiomas português e inglês. Os critérios de exclusão foram publicações que não envolviam o tema abordado e/ou que não atendiam aos critérios de inclusão.

O trabalho em questão não apresenta quaisquer riscos para a paciente, posto que foi preservada totalmente a sua identidade.

**RESULTADOS:**

Em 2018, paciente de onze anos de idade, do sexo feminino, estudante, natural de Niterói, Rio de Janeiro, foi levada ao serviço de emergência do Espaço Unimed, acompanhada da mãe, com relato de síncope, que durou alguns minutos, enquanto se arrumava para ir ao colégio. O episódio foi precedido de náuseas e vertigem e, segundo a mãe, o mesmo quadro já havia ocorrido na semana anterior enquanto a paciente estava em aula. Durante o atendimento, o exame físico apresentava-se sem alterações, sendo realizada aferição da glicemia capilar e solicitados exames laboratoriais como hemograma completo e dosagens de eletrólitos, cujos resultados encontravam-se dentro dos parâmetros de normalidade. Assim, a paciente foi encaminhada de volta para casa, por acreditar-se de se tratar de um episódio autolimitado.

Nas semanas que se seguiram, contudo, as síncopes tornaram-se cada vez mais frequentes, ocorrendo diariamente, sempre com duração de cerca de um a dois minutos, sem contrações tônico-clônicas, sialorreia ou relaxamento de esfíncteres.

A paciente foi levada ao serviço de emergência em todos os episódios; porém, ao chegar, sempre já havia recuperado o nível de consciência. Em uma das idas subsequentes, além dos mesmos exames solicitados anteriormente, a paciente realizou um eletrocardiograma, que não apresentou alterações.

Durante a anamnese, negou-se o uso regular de medicações. Não teve antecedentes patológicos de nota e, como antecedentes familiares, foram encontrados hipertensão

arterial sistêmica (mãe e avós maternos) e diabetes *mellitus* do tipo 2 (pai); o avô materno havia falecido recentemente de câncer colorretal, o que abalou muito a paciente, pois esse era considerado sua figura paterna. Ademais, relatou também que, no ano anterior, um tio próximo havia falecido de infarto agudo do miocárdio.

Após a não resolução do quadro no serviço de emergência pediátrica, a paciente foi encaminhada ao neurologista e ao cardiologista para prosseguir com a investigação.

Os especialistas solicitaram, como exames complementares, eletrocardiograma, ecocardiograma, tomografia computadorizada de crânio, tomografia computadorizada de seios da face, eletroencefalograma, ressonância magnética do crânio, monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e Holter. Dentre os diagnósticos diferenciais possíveis, foram considerados hipoglicemia, quando os episódios ocorriam pela manhã, anemia e epilepsia.

A investigação durou mais de um ano, período em que os ataques recorrentes de síncope se mantinham, acarretando perda significativa da qualidade de vida da paciente, que era impossibilitada de fazer suas atividades habituais como ir à escola, sair e brincar com os amigos.

Após todos os exames realizados e repetidos apresentarem resultados dentro dos parâmetros de normalidade, a paciente obteve alta do serviço de cardiologia. O acompanhamento com neurologista foi mantido devido à suspeita de epilepsia, apesar dos relatos da família aos profissionais de saúde a respeito das características da síncope diferirem muito de crises epiléticas, mesmo com as diversas variações que essa doença possui. Paralelamente, tendo em vista a possibilidade de causa psicossomática, a criança foi encaminhada ao psiquiatra e ao serviço de psicologia.

Durante as consultas, foi observado o quanto as perdas relatadas afetaram a paciente e notou-se que as síncopes apareciam com mais frequência quando se instalava um quadro de ansiedade.

O tratamento foi iniciado por ação conjunta dos profissionais médicos com ácido valproico via oral, uma vez ao dia, e com carbamazepina via oral, de doze em doze horas.

Paciente e mãe relataram que as crises cessavam por alguns meses e, quando retornavam, estavam associadas a crises de ansiedade. Porém, os especialistas não conseguiam informar um diagnóstico final. Desse modo, o desempenho escolar da paciente era diretamente afetado e, além disso, o medo constante de novos desmaios e

de lesões por queda era frequente, o que só aumentava seu quadro ansioso. Assim, ficava evidente que a condição ainda não estava controlada.

Durante a pandemia, entre os anos de 2020 e 2021, as atividades escolares passaram a ser realizadas através do ensino a distância. Nesse contexto, as síncope regrediram consideravelmente, passando a ocorrer no máximo uma vez a cada mês. A paciente relata que, durante esse período, sentia uma segurança maior em ter todos seus entes queridos em casa.

A partir de 2022, com a volta às aulas presenciais, as crises retornaram e sua frequência intensificou-se a partir de agosto, ocorrendo cerca de 2 a 3 vezes por semana, causando novamente perda da qualidade de vida da paciente, que já era então uma adolescente de 15 anos.

Observando o arrastar do quadro, a não eficiência do tratamento medicamentoso e a falta de um diagnóstico definitivo, a família da paciente decidiu retomar a investigação com outros profissionais. Ao iniciar o acompanhamento com outro psiquiatra, o tratamento medicamentoso em vigência foi suspenso, sendo prescrito cloridrato de sertralina 50mg, via oral, dois comprimidos por dia e divalproato de sódio 500 mg, via oral, de doze em doze horas, sendo a paciente diagnosticada com Transtorno de Ansiedade Generalizada.

Ademais, a pedido dos familiares, que através de estudo e pesquisas encontraram a hipótese diagnóstica de síncope vasovagal, o psiquiatra encaminhou a adolescente ao cardiologista. Esse, por sua vez, solicitou os exames diagnósticos eletrocardiograma, Holter e teste de mesa de inclinação (*tilt test*), sendo os 2 primeiros exames normais; no entanto, o *tilt test* apresentou-se alterado.

O exame, realizado após jejum de 4 horas, iniciou-se com valores basais de pressão arterial de 104/69 mmHg e frequência cardíaca (FC) de 90bpm. Após a inclinação tais valores foram, respectivamente, 88/70 mmHg (variação de -15,4% da pressão sistólica e + 1,4% da pressão diastólica basal) e 123 bpm (variação de +36,7 % da FC basal). No segundo minuto após a inclinação, tais valores foram, respectivamente, 98/71 mmHg (variação de +5,8 % da pressão sistólica e +2,9 % da pressão diastólica basal) e 108 bpm (variação de +20,0% da FC basal).

Após a administração de 1,25 mg de dinitrato de isossorbida por via sublingual no 10º minuto da fase de inclinação, a pressão arterial, a frequência cardíaca, o índice sistólico, o índice cardíaco e o índice de resistência vascular periférica mantiveram-se estáveis

até o 12º minuto da fase de inclinação, quando se observou aumento progressivo da frequência cardíaca até o 15º minuto (elevação de 125 bpm até 167 bpm no 15º minuto). Nesse momento, houve discreta redução da pressão arterial sistólica em relação ao 14º minuto (variação da pressão arterial sistólica de -7 mmHg), acompanhada de mal-estar, náuseas, sudorese e turvação visual. No 16º minuto, houve rápida queda da pressão arterial, seguida de redução da frequência cardíaca e síncope. Posicionada em Trendelenburg (corpo do paciente em decúbito dorsal em um ângulo de 15 a 30 graus com os pés mais altos do que a cabeça), houve recuperação espontânea, imediata e completa. Assim, notou-se que os sintomas apresentados reproduziram aqueles relatados nos episódios espontâneos. Vale ressaltar que foi observada ectopia ventricular isolada no início do exame.

Desse modo, o *tilt test* foi positivo para intolerância ortostática vago-mediada, padrão misto e o diagnóstico definitivo da paciente foi realizado, sendo a síncope de causa vasovagal induzida pelas crises de ansiedade.

## **DISCUSSÃO:**

O transtorno de ansiedade em crianças e adolescentes

A preocupação e o medo, sentimentos normais e adaptativos, fazem parte do desenvolvimento natural de uma criança para que a mesma aprenda a enfrentar os desafios cotidianos.<sup>10,11</sup> No entanto, quando esses são inesperados para a faixa etária e apresentam-se de forma contínua e intensa, há perda na qualidade de vida e aflição, caracterizando o transtorno de ansiedade clínico.<sup>12</sup>

Durante a infância, o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é o distúrbio psiquiátrico mais comumente diagnosticado, sendo a prevalência maior entre a população do sexo feminino.<sup>11,12,13</sup> O TAG pode ser marcado pela intolerância à incerteza, acarretando angústias de difícil controle, decorrentes de situações de perda de confiança ou saúde que afetam a criança e seus entes queridos.<sup>12</sup>

Nesse contexto, esses sentimentos exacerbados podem surgir devido a experiências negativas. Nesse caso, como manifestações clínicas a criança pode apresentar não só sintomas somáticos, como cefaleia e vertigens, mas também desenvolver comportamentos anômalos como queda do desempenho escolar, problemas nas relações com os colegas, evitação de situações que causam desconforto e necessidade



intensa de segurança, uma vez que há o medo constante de acontecimentos desfavoráveis.<sup>12, 13</sup>

Quando não há abordagem e tratamento adequado dessa condição, o TAG iniciado na infância tem risco de duas a três vezes maior de persistir na vida adulta, estando frequentemente atrelado a outros transtornos, como depressão e abuso de substâncias.<sup>12,13</sup>

O tratamento de crianças com transtorno de ansiedade leve a moderado pode ser realizado com terapia cognitivo comportamental (TCC). Dentre os componentes da TCC, pode-se destacar a psicoeducação, que ensina a própria criança e seus familiares a identificarem os sintomas de ansiedade e a desenvolverem a habilidade de gerenciamento somático em que, através de movimentos de respiração diafragmática e relaxamento muscular, o paciente aprende a controlar tais sintomas.<sup>11</sup>

Contudo, nas crianças com transtorno grave, a TCC deve ser realizada em ação conjunta com a administração de medicamentos. Os inibidores seletivos da receptação de serotonina (ISRS) são os medicamentos de primeira linha (escolha) na maioria dos casos, sendo o cloridrato de sertralina um de seus principais representantes.<sup>11, 13</sup>

O acompanhamento do paciente com TAG deve ser realizado com consultas regulares para monitorização da resposta clínica ao tratamento, sendo essas semanais até a quarta semana, quinzenais a partir do segundo mês e mensais após 3 meses. Vale ressaltar que, caso haja redução dos sintomas ansiosos por mais de um ano, a retirada da medicação poderá ser iniciada. No entanto, essa deve ocorrer quando a criança estiver exposta a menos estresse como, por exemplo, no período de férias escolares.<sup>13</sup>

A patogênese da ansiedade em crianças, embora ainda não seja amplamente explicada, pode resultar da interação entre fatores psicológicos, sociais e biológicos, como hiperatividade da amígdala cerebral e hipoatividade do córtex pré-frontal ventromedial.<sup>12</sup>

Ademais, sabe-se que a ansiedade é identificada como um fator desencadeante para a SVV, visto que estimula intensamente o sistema nervoso simpático.<sup>4,8</sup> Em contrapartida, quando há redução dos níveis desse distúrbio, a incidência dos episódios de SVV pode ser reduzida consideravelmente.<sup>4</sup>

Vale destacar também que a síncope, quando recorrente, pode gerar ansiedade significativa no paciente, causando exacerbação de sua condição.<sup>5</sup>

A síncope Vasovagal

A síncope Vasovagal (SVV) é caracterizada pela perda repentina da consciência com recuperação espontânea e rápida (curta duração).<sup>2,5,14</sup> Desencadeada por um gatilho, a síncope pode ser precedida por diversos pródromos, como vertigem, cefaleia, náuseas e sudorese, sobretudo em pessoas jovens.<sup>2,3,7</sup>

Embora sua fisiopatologia ainda não esteja totalmente esclarecida, acredita-se que há redução da perfusão cerebral acarretada por hipotensão arterial sistêmica.<sup>5,7</sup> Tendo em vista que a pressão arterial (PA) é diretamente dependente da resistência vascular periférica e do débito cardíaco, sendo esse último dependente da frequência cardíaca, considera-se que um reflexo de Bezold-Jarish ineficiente seja o responsável por sua ocorrência, ao causar bradicardia, hipoatividade simpática e aumento da atividade parassimpática.<sup>3,5,6,7</sup> Ademais, há ineficiência dos barorreceptores, afetando diretamente a resistência vascular sistêmica e contribuindo para a acentuação do quadro.<sup>3,6</sup> Salienta-se, entretanto, que tais sintomas são induzidos pelo aumento do inotropismo associado à elevação de catecolaminas circulantes; assim, quando há redução da atividade simpática, há hiperatividade parassimpática (vagal).<sup>2,3,6</sup>

A investigação da síncope em crianças e adolescentes tem como objetivo descartar patologias que ofereçam risco de vida, necessitando assim de uma avaliação integral.<sup>5,14</sup> Portanto, deve-se realizar anamnese minuciosa obtendo-se antecedentes patológicos e familiares, identificando fatores desencadeantes e coletando mais detalhes acerca das características da crise sincopal e dos momentos que a antecederam.<sup>3,5</sup> Além disso, é essencial que seja realizado exame físico apropriado, sendo a aferição da PA e da FC efetuada em três medidas, com o paciente sentado, em pé e após 3 minutos em pé.<sup>5,14</sup> Como exames complementares, são solicitados eletrocardiograma, devido ao fato de o diagnóstico diferencial englobar causas cardíacas, e exames laboratoriais como glicemia e hemograma completo, considerando as hipóteses de hipoglicemia e anemia.<sup>2,14</sup> Por fim, caso todos os exames complementares apresentem-se normais e a clínica leve à suspeita de SVV, deve-se solicitar o teste da mesa de inclinação.<sup>5,14,15</sup>

Outrossim, é fundamental que, caso haja síncope de longa duração, seja realizado o eletroencefalograma, uma vez que a epilepsia pode ter apresentação similar, de forma que diversos pacientes portadores de SVV obtêm tal diagnóstico equivocado.<sup>5,14</sup>

A elucidação do quadro deve ser seguida pelo esclarecimento do mesmo para o paciente e família, a fim de que sejam tranquilizados e possam reconhecer, sempre que possível, a iminência de uma crise, visto que sua ocorrência afeta não só a qualidade de vida mas

também o bem-estar psicossocial dos envolvidos.<sup>2,5,14</sup> Nesse sentido, identificada a iminência da crise, pode-se realizar manobras de contrapressão como cruzar as pernas, realizando contração das nádegas, e dobrar os joelhos, agachando-se, sendo possível evitar quedas, uma das principais complicações.<sup>2,5,14</sup>

O tratamento conservador dessa condição pode ser realizado através de elevação da ingesta hídrica, aumento do consumo de sal e redução da ingesta de cafeína, considerada um diurético, com o intuito de aumentar a volemia. Porém, o benefício dessas medidas possui comprovação científica escassa.<sup>3,5,14</sup>

Dentre os medicamentos que podem ser utilizados no tratamento da SVV, tem-se a midodrina, um agonista seletivo do receptor alfa-adrenérgico que causa elevação da resistência vascular periférica, e os betabloqueadores, que atuam reduzindo a concentração de catecolaminas, o cronotropismo e inotropismo cardíaco e ativando dos barorreceptores. Todavia, a eficácia desses fármacos ainda não foi amplamente comprovada.<sup>3,5</sup>

#### O *tilt test*

O teste da mesa de inclinação, também denominado *tilt test* (TT), é um exame seguro, de baixo custo e de boa reprodutibilidade, que é utilizado na identificação da SVV.<sup>7</sup> Com baixa sensibilidade e alta especificidade em crianças e adolescentes, o TT é indicado quando, após a investigação diagnóstica, a síncope recorrente permanece de causa desconhecida, já que geralmente a SVV é um diagnóstico de exclusão.<sup>14,15</sup>

Dentre os benefícios diagnósticos desse teste, pode-se salientar a confirmação de que o episódio ocorrido durante o exame é semelhante aos anteriores, possibilitando o entendimento do paciente acerca da sua patologia.<sup>5</sup>

O teste é realizado com o paciente em jejum de no mínimo três horas, sendo realizado em local silencioso e com temperatura agradável.<sup>7,15</sup> A mesa de inclinação varia em um ângulo de -20 graus, referente à posição de Trendelenburg, a 70 graus.<sup>7,15</sup> O acompanhamento do paciente é realizado de forma contínua através de eletrocardiograma, monitorização da pressão arterial e da frequência cardíaca (FC); além disso, o mesmo é orientado a relatar qualquer sintoma.<sup>7,15</sup> Inicialmente, a posição supina horizontal é a utilizada por até 10 minutos. Depois, o paciente é inclinado rapidamente a 70 graus por 20 a 45 minutos; caso não haja síncope, é realizada administração de droga vasoativa, sendo o de dinitrato de isossorbida 1,25mg por via sublingual a droga mais comumente utilizada.<sup>7,15,16</sup> Esse medicamento pode causar

elevação da FC em até 25% acima do nível basal do paciente.<sup>7,15</sup> Após essa etapa, mantém-se por mais 20 minutos a inclinação a 70 graus e, caso haja síncope, o teste é considerado positivo.<sup>7,15</sup> Vale ressaltar que a recuperação da consciência ocorre quando o paciente é colocado na posição supina ou na posição de Trendelenburg.<sup>16</sup>

Nesses pacientes, na primeira fase após a hipotensão ortostática inicial, observa-se estabilização da PA.<sup>6</sup> Já na segunda fase, há redução gradual e prematura da PA atrelada ao aumento reflexo da FC, fruto da queda do débito cardíaco e/ou da redução da resistência vascular periférica.<sup>6,15</sup> Por fim, na fase três, há súbita queda da PA, podendo estar acompanhada ou não de diminuição da FC, efeitos resultantes da vasodilatação causada pela redução do *output* do sistema nervoso simpático e aumento da atividade parassimpática<sup>6,7</sup>

Diante do padrão observado na PA e na FC, evidencia-se que a SVV pode ser classificada em mista, cardioinibitória ou vasodepressora. Na mista, ou tipo 1, há redução da PA sistólica em 40 mmHg ou mais, seguida de queda da FC e síncope. Vale destacar, no entanto, que a FC se mantém acima de 40 bpm; caso seja inferior a esse valor, sua duração é limitada a 10 segundos. Na SVV cardioinibitória, ou tipo 2, há redução da PA e, em seguida, a FC é reduzida a menos de 40 bpm, sendo mantida por um período superior a 10 segundos, seguido de síncope. Essa variante pode ocorrer sem assistolia (2A) ou com assistolia superior a 3 segundos (2B). Na resposta vasodepressora, ou tipo 3, há queda da PA em 40 mmHg ou mais, sendo que a queda da FC pode estar presente ou não; ou seja, há predomínio da hipotensão arterial.<sup>7,15,16</sup>

O *tilt test*, contudo, é contraindicado em indivíduos portadores de doença coronariana ou cerebrovascular grave, visto que nesses casos a hipotensão arterial pode acarretar isquemia dos tecidos cardíaco e cerebral.<sup>15</sup>

Correlação dos dados da literatura com o caso relatado

De forma similar ao que foi descrito na literatura, a paciente do relato de caso também apresentava pródromos como náuseas e tonteiras seguidas por síncope de curta duração e recuperação espontânea, sendo a ansiedade o fator desencadeante desses episódios. Ademais, a caso relatado também se enquadra na epidemiologia da SVV, visto que há maior prevalência no sexo feminino.

Durante a investigação do quadro, todos os exames realizados encontraram-se dentro dos padrões de normalidade, exceto o *tilt test*. Nesse, sua resposta foi compatível com

SVV, tendo a paciente resposta do tipo mista no 16º minuto após a administração de dinitrato de isossorbida.

Contudo, diferentemente do que é relatado na literatura, o tratamento que estabilizou o quadro ansioso da paciente foi a administração não só de cloridrato de sertralina, mas também de divalproato de sódio.

Como esperado, o diagnóstico foi bem estabelecido através do *tilt test*, o que, conforme assinalado acima, resultou numa melhor qualidade de vida da adolescente e tranquilizou seus familiares.

### CONCLUSÃO:

Apesar de não possuir sua patogênese amplamente esclarecida, sabe-se que a síncope vasovagal causa prejuízos significativos para seus portadores. Nesse panorama, é necessário que essa disfunção e seus fatores desencadeantes sejam adequadamente reconhecidos e tratados. Para tanto, é imprescindível que haja investigação clínica adequada acerca da síncope, de forma que todos os diagnósticos diferenciais de SVV sejam considerados e descartados. Paralelamente, deve-se conhecer suas principais manifestações, a fim de que, em ação conjunta com o teste de mesa de inclinação vertical, seu diagnóstico seja realizado. Nesse caso, torna-se possível que o paciente que possui o transtorno de ansiedade como desencadeante da síncope vagal obtenha melhoria da sua qualidade de vida.

### REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde (BR). Síndrome vasovagal. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/sindrome-vasovagal/#:~:text=Perda%20transit%C3%B3ria%20da%20consci%C3%Aancia%20%E2%80%93%20desmaio>
2. Palma JA, Kaufmann H. Mechanisms, causes, and evaluation of orthostatic hypotension. Aminoff MJ, Goddeau RP, eds. UpToDate [Acesso 25 Nov 2022]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-causes-and-evaluation-of-orthostatic-hypotension?search=ansiedade%20e%20s%C3%ADncope%20vasovagal&source=search\\_result&selectedTitle=10~150&usage\\_type=default&display\\_rank=10](https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-causes-and-evaluation-of-orthostatic-hypotension?search=ansiedade%20e%20s%C3%ADncope%20vasovagal&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=10)
3. Cheng W, Wang J, Lin J. Biomarkers and Hemodynamic Parameters in the Diagnosis and Treatment of Children with Postural Tachycardia Syndrome and Vasovagal Syncope. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022 Jun 7;19(12):6974.

4. Zyśko D, Szewczuk-Bogusławska M, Kaczmarek M, Agrawal AK, Rudnicki J, Gajek J, et al. Reflex syncope, anxiety level, and family history of cardiovascular disease in young women: case-control study. *EP Europace*. 2015; 17(2): 309–13.
5. Benditt D. Reflex syncope in adults and adolescents: Clinical presentation and diagnostic evaluation. Kowey P, Yeon SB, eds. *UpToDate* [Acesso 25 Nov 2022]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/reflex-syncope-in-adults-and-adolescents-clinical-presentation-and-diagnostic-evaluation?search=ansiedade%20e%20s%C3%ADncope%20vasovagal&topicRef=5103&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/reflex-syncope-in-adults-and-adolescents-clinical-presentation-and-diagnostic-evaluation?search=ansiedade%20e%20s%C3%ADncope%20vasovagal&topicRef=5103&source=see_link)
6. Stewart JM, Medow MS, Sutton R, Visintainer P, Jardine DL, Wieling W. Mechanisms of Vasovagal Syncope in the Young: Reduced Systemic Vascular Resistance Versus Reduced Cardiac Output. *Journal of the American Heart Association*. 2017 Jan 11;6(1).
7. Miranda CM, Silva RMFL da. Analysis of Heart Rate Variability Before and During Tilt Test in Patients with Cardioinhibitory Vasovagal Syncope. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2016; 107: 568-575.
8. Flevari P, Leftheriotis D, Repasos E, Katsaras D, Katsimardos A, Lekakis J. Fluoxetine vs. placebo for the treatment of recurrent vasovagal syncope with anxiety sensitivity. *EP Europace*. 2016 Oct 4;19(1):127–31.
9. Lopes MNSC, Salamé CK, Oliveira CC. Síncope vasovagal em criança com síndrome de wolff-parkinson-white: relato de caso. *Brasília Med*. 2011;48(2):225-228
10. Bennett S, Walkup JT. Anxiety disorders in children and adolescents: Assessment and diagnosis. Brent D, Friedman M, eds. *UpToDate* [Acesso 03 Jul 2023]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/anxiety-disorders-in-children-and-adolescents-assessment-and-diagnosis?search=Anxiety%20disorders%20in%20children%20and%20adolescents:%20Assessment%20and%20diagnosis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#topicContent](https://www.uptodate.com/contents/anxiety-disorders-in-children-and-adolescents-assessment-and-diagnosis?search=Anxiety%20disorders%20in%20children%20and%20adolescents:%20Assessment%20and%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#topicContent)
11. Alvarez E, Puliatico A, Leonte KG, Albano AM. Psychotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. Brent D, Friedman M, eds. *UpToDate* [Acesso 03 Jul 2023]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/psychotherapy-for-anxiety-disorders-in-children-and-adolescents?search=transtorno%20de%20ansiedade&source=search\\_result&selectedTitle=10~150&usage\\_type=default&display\\_rank=10#topicContent](https://www.uptodate.com/contents/psychotherapy-for-anxiety-disorders-in-children-and-adolescents?search=transtorno%20de%20ansiedade&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=10#topicContent)
12. [Bennett S, Walkup JT. Anxiety disorders in children and adolescents: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and course. Brent D, Friedman M, eds. \*UpToDate\* \[Acesso 03 Jul 2023\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/anxiety-disorders-in-children-and-adolescents-epidemiology-pathogenesis-clinical-manifestations-and-course?search=transtorno%20de%20ansiedade&source=search\\\_result&selectedTitle=8~150&usage\\\_type=default&display\\\_rank=8#topicContent\]\(https://www.uptodate.com/contents/anxiety-disorders-in-children-and-adolescents-epidemiology-pathogenesis-clinical-manifestations-and-course?search=transtorno%20de%20ansiedade&source=search\_result&selectedTitle=8~150&usage\_type=default&display\_rank=8#topicContent\)](https://www.uptodate.com/contents/anxiety-disorders-in-children-and-adolescents-epidemiology-pathogenesis-clinical-manifestations-and-course?search=transtorno%20de%20ansiedade&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8#topicContent)
13. Leonte KG, Puliatico A, Na PJ, Rynn MA. Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. Brent D, Friedman M, eds. *UpToDate* [Acesso 03 Jul 2023]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-anxiety-disorders-in-children-and-adolescents?search=transtorno%20de%20ansiedade%20generalizada%20crian%](https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-anxiety-disorders-in-children-and-adolescents?search=transtorno%20de%20ansiedade%20generalizada%20crian%20)

- C3%A7as&source=search\_result&selectedTitle=2~150&usage\_type=default&display\_rank=2#topicContent
14. Salerno JC. Emergency evaluation of syncope in children and adolescents. Woodward GA, Triedman JK, Wiley JF, eds. UpToDate [Acesso 03 Jul 2023]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/emergency-evaluation-of-syncope-in-children-and-adolescents?search=sincope%20vasovagal&source=search\\_result&selectedTitle=9~135&usage\\_type=default&display\\_rank=9#topicContent](https://www.uptodate.com/contents/emergency-evaluation-of-syncope-in-children-and-adolescents?search=sincope%20vasovagal&source=search_result&selectedTitle=9~135&usage_type=default&display_rank=9#topicContent)
  15. [Benditt D. Upright tilt table testing in the evaluation of syncope. Kowey P, Yeon SB, eds. UpToDate \[Acesso 03 Jul 2023\]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/upright-tilt-table-testing-in-the-evaluation-of-syncope?search=Upright%20tilt%20table%20testing%20in%20the%20evaluation%20of%20syncope&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#topicContent](https://www.uptodate.com/contents/upright-tilt-table-testing-in-the-evaluation-of-syncope?search=Upright%20tilt%20table%20testing%20in%20the%20evaluation%20of%20syncope&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#topicContent)
  16. Rosa ACM. Estudo das características antropométricas e das respostas das variáveis cardiovasculares à manobra postural passiva em pacientes com suspeita clínica de síncope neurocardiogênica. 2012.



# SAÚDE CARDIOVASCULAR E O IDOSO: RISCOS E BENEFÍCIOS DAS ESTATINAS

## CARDIOVASCULAR HEALTH AND THE ELDERLY: RISKS AND BENEFITS OF STATINS

---

***Igor D. F. Rodrigues<sup>1</sup>; Lucas Nascimento<sup>2</sup>***

---

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

### RESUMO

Introdução: A dislipidemia é um dos principais fatores de risco de doenças cardiovasculares (DCV), pois leva a aterosclerose, cuja incidência e prevalência aumentam com a idade. A prevenção da aterosclerose pode ser dividida em primária ou secundária, havendo um debate sobre o uso de estatinas na primária. Objetivo: Evidenciar a importância da estatina na prevenção DCV. Abordar seu mecanismo de ação, efeitos colaterais e relação com a população idosa. Métodos: Revisão da literatura de caráter qualitativo e exploratório, em artigos indexados na base de dados Medline/PubMed. Resultados: Estudos têm comprovado que a prevenção primária da aterosclerose com estatinas é custo-efetiva, podendo prevenir um primeiro evento de DCV aterosclerótica em idosos. Conclusão: A partir da análise realizada por esse estudo, pode-se concluir que as estatinas desempenham um papel crucial na prevenção da doença cardiovascular. Seu mecanismo de ação, que envolve a redução dos níveis de colesterol LDL no sangue, demonstra ser eficaz na redução do risco de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Além disso, apesar de existirem efeitos colaterais associados ao uso de estatinas, como o desenvolvimento de miopatia, diabetes e de interações medicamentosas, os benefícios na prevenção de eventos cardiovasculares superam os riscos em pacientes de diferentes faixas etárias, incluindo a população idosa, e geralmente são bem toleradas por essa população, tanto em tratamento primário como secundário.

Descritores: Idoso, estatinas, doenças cardiovasculares.

### ABSTRACT

Introduction: Dyslipidemia is one of the main risk factors for cardiovascular disease (CVD), as it leads to atherosclerosis, whose incidence and prevalence increase with age.

The prevention of atherosclerosis can be divided into primary or secondary, and there is a debate about the use of statins in primary. Aim: To highlight the importance of statins in CVD prevention. Address its mechanism of action, side effects and relationship with the elderly population. Methods: Integrative literature review of a qualitative and exploratory nature, in articles indexed in the Medline/PubMed database. Results: Studies have proven that the primary prevention of atherosclerosis with statins is cost-effective and can prevent a first event of atherosclerotic CVD in the elderly. Conclusion: From the analysis carried out by this study, it can be concluded that statins play a crucial role in the prevention of cardiovascular disease. Its mechanism of action, which involves reducing LDL cholesterol levels in the blood, has been shown to be effective in reducing the risk of cardiovascular events, such as myocardial infarction and stroke. Furthermore, although there are side effects associated with the use of statins, such as the development of myopathy, diabetes and drug interactions, the benefits in preventing cardiovascular events outweigh the risks in patients of different age groups, including the elderly population, and generally are well tolerated by this population, both in primary and secondary treatment.

*Keywords: Elderly, statins, cardiovascular diseases.*

## **INTRODUÇÃO**

A maioria das pessoas com mais de 65 anos acaba se deparando com causas de mortes relacionadas a doenças cardiovasculares (DCV) e com o acidente vascular cerebral (AVC). Essa realidade está ligada ao envelhecimento populacional, em que a idade avançada agregada a comorbidades como dislipidemia/aterosclerose, hipertensão e diabetes mellitus, representa um significativo fator de risco para DCV e o AVC. A dislipidemia refere-se a alterações nos níveis de lipídios no sangue, especialmente o aumento do colesterol LDL e triglicérides, e a redução do colesterol HDL, sendo um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da aterosclerose que, por sua vez, é uma condição crônica caracterizada pelo acúmulo de placas de gordura, colesterol e outros materiais nas paredes das artérias. Essas placas estreitam e endurecem as artérias, comprometendo o fluxo sanguíneo e aumentando o risco de DCV.<sup>1,2</sup> A incidência e a prevalência da aterosclerose aumentam com a idade e o número de eventos cardiovasculares é maior em pacientes idosos, fazendo com que a DCV seja a causa mais importante de morbidade e mortalidade em idosos em todo o mundo.<sup>2</sup>

O tratamento de prevenção da aterosclerose pode ser dividido em primário ou secundário, em que o primário está mais ligado a adoção de um estilo de vida saudável com a união de uma boa alimentação e a prática de atividades físicas.<sup>2</sup> A prevenção secundária normalmente se dá após um AVC ou DCV, na qual é utilizada uma classe de medicamentos: as estatinas. Mas, caso o idoso apresente diabetes ou naqueles com risco cardiovascular alto ou muito alto, o uso de estatinas pode ser recomendado já como forma de prevenção primária.<sup>3</sup>

As estatinas são fármacos inibidores da hidroximetilglutaril-CoA (HMG-CoA) redutase, amplamente utilizadas no tratamento da dislipidemia, pois a HMG-CoA redutase é uma etapa limitante na biossíntese do colesterol. A terapia com estatinas (lovastatina, sinvastatina, pravastatina, fluvastatina, atorvastatina, rosuvastatina e pitavastatina) tem comprovação na redução dos níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade em 20-50%, na redução dos níveis de triglicérides em 10-20% e potencialmente causando um aumento nos níveis séricos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (5-10%).<sup>4</sup> No entanto, há o risco de alguns eventos adversos, sendo os principais a miopatia e rhabdomiólise, diabetes mellitus e efeito nas enzimas hepáticas (hepatotoxicidade). Os efeitos colaterais podem ocorrer com mais frequência em idosos, devido a inúmeras comorbidades associadas, a utilização de altas doses de estatinas e a interação com outras classes de medicamentos.<sup>2,5,6</sup>

Por isso, as estatinas devem ser bem planejadas para o tratamento em idosos, devendo-se avaliar os riscos e os benefícios em relação ao seu uso, essencialmente naqueles propensos a receber altas doses de estatinas. Isso ocorre pelo fato de que os idosos apresentam mais comorbidades e menor expectativa de vida do que os mais jovens, conseqüentemente, as estatinas podem demonstrar um menor benefício nessa faixa etária.<sup>2,5</sup>

Diante do aumento contínuo da expectativa de vida, sabendo-se que, com isso, também há um aumento na prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, como as cardiovasculares, atuar em saúde na prevenção da DCV aterosclerótica e evitar suas conseqüências negativas é um objetivo essencial para a qualidade de vida em pacientes idosos. Assim, justifica-se esta revisão para fornecer ao leitor uma melhor compreensão em relação ao uso de estatinas na prática clínica em idosos, comparando o efeito benéfico de prevenção acerca de eventos cardiovasculares e no AVC, com os seus efeitos adversos.

## OBJETIVOS

Primário: Evidenciar a importância da estatina na prevenção de doença cardiovascular primária e secundária.

Secundário: Abordar o mecanismo de ação das estatinas, seus efeitos colaterais e relação com a população idosa.

## MÉTODOS

Corresponde a uma revisão integrativa da literatura de caráter qualitativo e exploratório, em artigos científicos indexados na base de dados do Medline/PubMed. A pesquisa associou os seguintes descritores: ((elderly[Title]) AND (cardiovascular) AND (statin). Foi especificado que o título do artigo contivesse o descritor *elderly*, para selecionar artigos com foco efetivo na saúde cardiovascular de idosos.

Foram selecionados como critérios para inclusão dos artigos os seguintes: texto com disponibilidade integral; publicação dos últimos cinco anos (2018-2023); nos idiomas inglês, português e espanhol. Os critérios para exclusão foram aplicados na análise dos artigos, sendo excluídos os que não tratassem de riscos e/ou benefícios das estatinas para a saúde cardiovascular de idosos.

A base Medline/PubMed disponibilizou 73 artigos, em pesquisa feita entre março e maio de 2023, com a combinação de descritores predeterminada e os critérios de inclusão para os artigos. Esses foram analisados segundo seus títulos e resumos, restando 21 para leitura integral, fase em que foram aplicados os critérios de exclusão, culminando em 12 artigos para compor essa revisão integrativa, como mostra o esquema da Figura 1.

Figura 1 – Esquema com as etapas de seleção dos artigos.



Fonte: Dos autores.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 12 artigos que foram selecionados para integrar essa pesquisa são apresentados na Tabela 1, segundo seus objetivos, método e principais resultados. Na sequência, as informações trazidas por esses artigos são apresentadas ao leitor.

Tabela 1 – Artigos publicados entre 2018-2023 sobre riscos e benefícios uso das estatinas em idosos para a saúde cardiovascular, selecionados da Medline/PubMed em março de 2023.

Ano e Autor(es)	Objetivo	Método	Resultados
2018 Mortensen, Falk	Comparar recomendações das cinco principais diretrizes norte-americanas e europeias sobre o uso de estatinas na prevenção primária de doença cardiovascular aterosclerótica.	Revisão de Diretrizes	A orientação sobre o uso da terapia com estatina na prevenção primária de doença cardiovascular aterosclerótica na população idosa difere entre as diretrizes, mas há razões para acreditar que o benefício desse tratamento pode ser substancial para esses pacientes.
2018 Rea et al.	Investigar a relação entre a adesão à terapia com estatina e o risco de exacerbação em idosos acometidos por doença pulmonar obstrutiva crônica e DCV.	Prospectivo de base populacional	A adesão à terapia com estatina reduziu acentuadamente o risco de exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crônica em pacientes idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica e DCV coexistentes.
2019 Bezin et al.	Avaliar os efeitos do início das estatinas em idosos, de acordo com o risco cardiovascular.	Retrospectivo e prospectivo de base populacional	O uso de estatinas foi associado a um menor risco de ocorrência de síndrome coronariana no grupo de prevenção primária com fatores de risco modificáveis e no grupo de prevenção secundária, mas não no grupo de prevenção primária sem fatores de risco modificáveis.
2019 Horodinschi et al.	Apresentar uma revisão sobre o tratamento com estatinas em pacientes idosos.	Revisão da literatura	Em idosos, os benefícios e desvantagens do tratamento com estatinas devem ser ponderados, principalmente naqueles que recebem altas doses, mas é recomendável que recebam o tratamento para evitar um evento cardiovascular.
2019 Mortensen et al.	Descobrir marcadores de risco "negativos" capazes de identificar idosos com baixo risco a curto prazo	Retrospectivo de base populacional	Idosos com calcificação da artéria coronária (CAC) = 0, CAC ≤10, baixa galectina-3 ou sem placa carotídea apresentaram notável baixo risco cardiovascular.

	para doença coronariana e DCV.		
2019 Strandberg	Discutir a apresentação, fatores modificadores e decisões de tratamento da hipercolesterolemia com estatina em idosos, com foco na prevenção primária.	Revisão da literatura	Os dados disponíveis não indicam danos específicos em pacientes idosos, portanto, também é possível uma prevenção primária criteriosa com estatina nessa população.
2020 Miura et al.	Investigar se a terapia com estatina de alta intensidade deve ser recomendada em todos os pacientes idosos com DCV.	Revisão da literatura	A terapia padrão com estatina é capaz de prevenir significativamente os eventos cardiovasculares. Embora a terapia com estatina de alta intensidade possa ser recomendada em pacientes idosos com DCV, o efeito de prevenir a progressão da DCV por essa terapia pode ser fraco.
2020 Zhai et al.	Analisar os resultados de ensaios clínicos randomizados que avaliaram estatinas em pacientes idosos.	Revisão sistemática e meta-análise	Na prevenção secundária, as evidências sugerem fortemente que as estatinas estão associadas a uma redução no risco de mortalidade por todas as causas, eventos cardiovasculares, mortalidade cardiovascular e revascularização. Na primária, reduziram o risco de infarto do miocárdio e revascularização, mas não afetaram significativamente outros desfechos.
2021 Cho et al.	Investigar se o tratamento com estatina como prevenção primária reduz os desfechos cardiovasculares em pacientes idosos asiáticos.	Prospectivo de base populacional	Em pacientes idosos sem doença cardiovascular aterosclerótica clinicamente reconhecida, o risco de mortalidade cardiovascular foi significativamente reduzido com tratamento com estatina. Em pacientes com diabetes tipo 2, o tratamento com estatina foi associado a uma redução no AVC isquêmico.
2021 Lavie et al.	Avaliar associações do uso de estatinas para prevenção primária com desfechos cardiovasculares em adultos com idade $\geq 70$ anos.	Retrospectivo de base populacional	O uso de estatina para prevenção primária foi associado a benefício cardiovascular em adultos com idade $\geq 70$ anos sem risco significativo para o desenvolvimento de diabetes. Esses dados apoiam o uso de estatina para prevenção primária em idosos.

2021 Saito et al.	Identificar qual subpopulação se beneficiaria mais da terapia intensiva com estatina.	Ensaio clínico randomizado	A terapia com estatina para redução do colesterol LDL foi eficaz principalmente na prevenção de eventos cardiovasculares em pacientes do sexo feminino mais velhas ( $\geq 65$ anos) com hipercolesterolemia e retinopatia diabética.
2022 Liu et al.	Investigar o uso de estatinas em idosos com doenças cardiovasculares durante o exame físico regular e analisar a relação entre as estatinas e o metabolismo glicêmico e lipídico e o prognóstico cardiovascular adverso.	Observacional	O uso de estatina foi maior em pacientes idosos com doença cardiovascular e a intensidade do uso diminuiu com a idade. A função cardíaca, o metabolismo da glicose e o prognóstico dos pacientes melhoraram significativamente após o tratamento com estatinas.

É importante promover uma discussão sobre esse tema, pois a prevenção primária da aterosclerose com estatinas possui a seu favor o custo-benefício, tendo em vista que seu tratamento é caro, e o uso mais amplo de estatinas (que são de baixo custo) pode prevenir um primeiro evento de doença cardiovascular aterosclerótica em idosos, sendo custo-efetiva.<sup>6</sup>

Por outro lado, a relação risco-benefício em idosos poderia (teoricamente) pender a favor da suspensão da terapia com estatinas, caso tais condições surgirem ou estiverem presentes, visto que seus efeitos adversos geralmente desaparecem rapidamente após a descontinuação do tratamento. Essas condições são: miopatia, diabetes, e risco de interações medicamentosas.<sup>6</sup>

A hipercolesterolemia e o tratamento com estatina são comuns entre pessoas com mais de 75 anos, no entanto existe grande heterogeneidade clínica nessa faixa etária (devido a fragilidade frequente, comorbidades e uso de múltiplos medicamentos concomitantes), o que leva a diferentes decisões de tratamento, em comparação a pacientes mais jovens. Estudos clínicos e observacionais apoiam o tratamento com estatina na prevenção secundária da doença cardiovascular aterosclerótica em idosos, mas evidências de estudos na prevenção primária são menos claras, especialmente para aqueles com mais de 80 anos.<sup>5</sup>

Inclusive, há algumas divergências nas recomendações das cinco principais diretrizes norte-americanas e europeias sobre o uso de estatinas na prevenção primária de doença cardiovascular aterosclerótica em idosos, publicadas entre 2013 e 2016 e divulgadas



pelo *American College of Cardiology/American Heart Association*, *UK National Institute for Health and Care Excellence*, *Canadian Cardiovascular Society*, *U.S. Preventive Services Task Force* e *European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society*. As divergências ocorrem pelo fato de que, após os 75 anos de idade, há poucos dados com base em estudos clínicos randomizados e as evidências são inadequadas para uma forte recomendação de estatina em idosos, baseada no risco. Essa orientação divergente sobre o uso da terapia com estatina na prevenção primária em idosos faz com que a incerteza possa vir a dificultar o uso apropriado de estatinas nessa população.<sup>6</sup>

No entanto, em um estudo retrospectivo, mais recente que essas diretrizes, de base populacional, realizado em 2021, os autores tiveram o intuito de avaliar associações do uso de estatinas para prevenção primária com desfechos cardiovasculares em adultos com idade  $\geq 70$  anos. O estudo analisou novos usuários de estatinas sem doença cardiovascular ou diabetes mellitus, que foram estratificados por idades  $\geq 70$  anos e  $< 70$  anos, com uma abordagem dependente do tempo e a adesão às estatinas. De acordo com os resultados encontrados, entre os 42.767 novos usuários de estatinas, 5.970 (14%) tinham idade  $\geq 70$  anos. Para esse grupo mais velho, as taxas de risco ajustadas de eventos cardiovasculares adversos maiores e mortalidade diminuíram significativamente para o grupo de maior adesão (proporção de dias cobertos  $\geq 75\%$ ). O risco de diabetes mellitus de início recente, apesar de ser se mostrado aumentado para o grupo mais jovem, o mesmo não ocorreu para o grupo mais velho. Diante dessas evidências, pode-se afirmar que o uso de estatina para prevenção primária foi associado a benefício cardiovascular em adultos com idade  $\geq 70$  anos sem risco significativo para o desenvolvimento de diabetes.<sup>7</sup>

Em outro estudo observacional ainda mais recente, publicado em 2022, foram analisados 1.848 pacientes idosos (87,13% do total da amostra) em uso de estatinas, em comparação com 273 pacientes idosos que não usavam estatinas. Todos apresentavam DCV e foram submetidos a exame físico regular para investigar o uso e a intensidade das estatinas, bem como a relação entre as estatinas e o metabolismo glicêmico e lipídico e o prognóstico cardiovascular adverso. Os pacientes foram observados entre janeiro de 2019 e dezembro de 2021. Foi observado que a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi maior no grupo medicado do que no grupo não medicado, e o diâmetro interno diastólico final do ventrículo esquerdo (LVDd), assim como o diâmetro interno sistólico final do ventrículo esquerdo (LVDs) foram menores do que no grupo não

medicado. Portanto, a função cardíaca se mostrou melhor nos pacientes em uso de estatinas.<sup>8</sup>

Ainda no mesmo estudo, também foi observado que os níveis de colesterol total, triglicerídeos e colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) foram mais baixos no grupo medicado do que no grupo não medicado, enquanto o colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) foi maior do que no grupo não medicado. Além disso, a glicemia de jejum foi mais baixa no grupo medicado e os valores de hemoglobina glicada (HbA1c) foram menores do que no grupo não medicado. Isso mostra que o metabolismo da glicose e dos lipídeos foi melhor no grupo que fazia uso de estatinas. Também se constatou que a incidência geral de eventos adversos cardiovasculares no grupo medicado foi menor do que no grupo não medicado. Esses resultados demonstram que o prognóstico dos pacientes idosos melhorou significativamente após o tratamento com estatinas.<sup>8</sup>

Em um ensaio clínico randomizado, os pesquisadores constataram que entre os subgrupos estudados (homens e mulheres de diferentes idades) a terapia com estatina foi capaz de reduzir a incidência de eventos cardiovasculares principalmente em mulheres idosas com hipercolesterolemia e retinopatia diabética, nas quais mesmo a redução de lipídios entre leve a moderada pode reduzir diretamente os eventos cardiovasculares. Além disso, o estudo também indicou que apenas nesse subgrupo os níveis de colesterol LDL mais baixos foram significativamente associados à diminuição de eventos cardiovasculares, especialmente os eventos cerebrais.<sup>9</sup>

Buscando investigar se o tratamento com estatina como prevenção primária reduz os desfechos cardiovasculares em pacientes idosos asiáticos, pesquisadores na Coreia do Sul utilizaram dados do *Korean National Health Insurance Service-Senior Cohort* (n = 558.147), no qual havia 81.729 pacientes idosos ( $\geq 75$  anos) sem DCV aterosclerótica clinicamente reconhecida, que foi a amostra incluída no estudo. Os pacientes que não tinham histórico de uso de estatina no ano de 2003 foram acompanhados de janeiro de 2004 até o final de 2012. Ao analisarem os dados comparativos, identificaram que o risco de morte cardiovascular foi significativamente reduzido no grupo de tratamento com estatina em comparação com o grupo de não usuários, sendo este efeito observado em ambos os grupos de pacientes (com e sem diabetes). Além disso, em pacientes com diabetes tipo 2, o tratamento com estatina foi associado a uma redução no AVC isquêmico.<sup>10</sup>

Em relação à prevenção secundária, uma revisão sistemática com meta-análise envolvendo 17 estudos clínicos randomizados que avaliaram estatinas em pacientes idosos, incluindo um total de 41.924 pacientes, constatou que esses medicamentos, em prevenção secundária, foram associados à redução do risco de eventos cardiovasculares, mortalidade por todas as causas, mortalidade cardiovascular, revascularização e acidente vascular cerebral. O estudo também avaliou as estatinas nessa população em prevenção primária, verificando que reduziram o risco de infarto do miocárdio e revascularização, mas não afetaram significativamente outros desfechos. Além disso, detectaram uma diferença modesta nos resultados entre os medicamentos com estatina, nos quais evidências de alta qualidade indicaram que a atorvastatina intensiva teve os maiores benefícios para a prevenção secundária em idosos.<sup>11</sup>

Analisando os dados da *Japan Atherosclerosis Society Guidelines for the Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases 2017* e de outras publicações mais recentes, pesquisadores avaliaram se a terapia com estatina de alta intensidade deve ser recomendada em todos os pacientes idosos com DCV. Segundo esses pesquisadores, as diretrizes citadas recomendam a terapia padrão com estatina para colesterolemia de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) como eficaz para a prevenção secundária de DCV em pacientes idosos. Contudo, não deixa claro se a terapia com estatina de alta intensidade deve ser recomendada em todos os pacientes idosos com DCV. Através de sua pesquisa, os autores concluíram que é preciso ter cautela nessa recomendação, particularmente em pacientes idosos com idade  $\geq 85$  anos. Em qualquer caso, recomendam um atendimento médico personalizado, com uso de estatina que corresponda ao histórico de cada paciente, como redução insuficiente dos níveis de LDL-C, níveis baixos de HDL-C, triglicerídeos elevados, presença de hipertensão arterial, obesidade, síndrome metabólica e diabetes tipo 2. Através dos dados analisados, o estudo identificou que a terapia padrão com estatina é eficaz e previne significativamente os eventos cardiovasculares, mas embora a terapia com estatina de alta intensidade também possa ser recomendada em pacientes idosos com DCV, o efeito de prevenir a progressão da doença por essa terapia pode ser mais fraco.<sup>12</sup>

Na Itália, pesquisadores investigaram a relação entre a adesão à terapia com estatina e o risco de exacerbação em idosos acometidos por doença pulmonar obstrutiva crônica e doença cardiovascular. Para tal, utilizaram dados do sistema de saúde de cinco unidades territoriais italianas, que representam quase 35% da população do país. Desses dados,

recrutaram uma amostra de 6.263 idosos ( $\geq 65$  anos) com doença pulmonar obstrutiva crônica e DCV coexistentes que iniciaram terapia com estatina. Houve um acompanhamento médio de cerca de 4 anos desses pacientes, sendo observadas evidências de que a adesão à terapia com estatina reduziu acentuadamente o risco de exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crônica em pacientes idosos com a doença concomitante à DCV. Esse estudo mostra que os benefícios das estatinas também podem ser observados em outras doenças comórbidas em idosos com DCV, melhorando ainda mais sua qualidade de vida.<sup>13</sup>

Como visto, as evidências existentes, relatadas em estudos após a publicação das anteriormente citadas diretrizes internacionais, permitem dizer que o tratamento com estatinas em pacientes mais velhos, em prevenção secundária, geralmente é seguro e bem tolerado e eficaz. Mesmo as diretrizes anteriores apontavam nesse sentido, recomendando que o tratamento com estatinas em idosos pode ser mantido após 75 anos. Seu uso com início na prevenção primária em idade avançada também é indicado, nos casos em que o paciente for considerado de risco aumentado para doença aterosclerótica. No entanto, recomenda-se que haja uma avaliação individual com tomada de decisão compartilhada, após o paciente receber toda informação pertinente sobre os riscos e benefícios das estatinas, o que é importante para garantir a adesão ao tratamento.<sup>5</sup>

Nesse sentido, em estudo que buscou evidências que pudessem ajudar na decisão de limitar o tratamento excessivo em idosos, foram identificados marcadores de risco “negativos”, capazes de identificar idosos com baixo risco a curto prazo para doença coronariana e doença cardiovascular. Os pesquisadores utilizaram dados de um estudo de base populacional multiétnico de idosos, com extensa avaliação de biomarcadores e imagens no exame inicial. Seus resultados identificaram que idosos com ausência de aterosclerose subclínica, especialmente calcificação da artéria coronária (CAC) = 0, CAC  $\leq 10$ , baixa galectina-3 (< percentil 25) ou sem placa carotídea apresentaram notável baixo risco cardiovascular. Esses resultados podem vir a melhorar significativamente a indicação de estatina para idosos, reduzindo ou até mesmo suspendendo a terapia preventiva para aqueles com risco verdadeiramente baixo de DCV, apesar do avanço da idade.<sup>14</sup>

Em outro estudo, foram investigados os efeitos das estatinas em idosos, de acordo com o risco cardiovascular, analisando-se seus benefícios em três grupos de risco: prevenção

secundária (histórico de doença coronariana), prevenção primária com fatores de risco modificáveis (diabetes ou medicamentos cardiovasculares) e prevenção primária sem fatores de risco modificáveis (nenhum dos anteriores). Os resultados encontrados apontaram que o uso de estatinas foi associado a um menor risco de ocorrência de síndrome coronariana no grupo de prevenção primária com fatores de risco modificáveis e no grupo de prevenção secundária, porém não ofereceu vantagens para o grupo de prevenção primária sem fatores de risco modificáveis.<sup>15</sup>

De qualquer forma, ressalta-se que a decisão pelo uso de estatinas em idosos mais velhos deve ser feita com cautela, considerando comorbidade, polifarmácia, efeitos colaterais potenciais e expectativa de vida limitada. No entanto, caso haja preocupação com a prevenção de infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral não fatal e potencialmente incapacitante, torna-se razoável iniciar a terapia com estatinas como prevenção primária.<sup>6</sup>

Assim, apesar dos possíveis efeitos colaterais da terapia, recomenda-se que os pacientes idosos sejam tratados com estatinas para evitar um evento cardiovascular, como infarto do miocárdio ou AVC. Nesses casos, a prevenção de um primeiro evento cardiovascular ou sua recorrência é o objetivo mais importante do tratamento com estatinas, o que pode melhorar consideravelmente a morbimortalidade em idosos.<sup>2</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir da análise realizada por esse estudo, pode-se concluir que as estatinas desempenham um papel crucial na prevenção da doença cardiovascular. Seu mecanismo de ação, que envolve a redução dos níveis de colesterol LDL no sangue, demonstra ser eficaz na redução do risco de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Além disso, apesar de existirem efeitos colaterais associados ao uso de estatinas, como o desenvolvimento de miopatia, diabetes, hepatotoxicidade e de interações medicamentosas, os benefícios na prevenção de eventos cardiovasculares superam os riscos em pacientes de diferentes faixas etárias, incluindo a população idosa, e geralmente são bem toleradas por essa população, tanto em tratamento primário como secundário.

Portanto, as estatinas devem ser consideradas como uma opção terapêutica importante na prevenção primária e secundária da doença cardiovascular, especialmente em indivíduos com fatores de risco elevados, mesmo acima dos 75 anos. Inclusive,

evidências demonstram que elas promovem melhora do quadro de outras comorbidades, como a doença pulmonar obstrutiva crônica.

Por outro lado, estudos direcionados à identificação de biomarcadores têm sido realizados, para ajudar a selecionar os pacientes para quem a terapia preventiva seja realmente necessária, evitando-se a prescrição de estatinas para idosos com risco verdadeiramente baixo de DCV, visto que, para esses, o uso de estatinas é desnecessário.

## REFERÊNCIAS

- 1- Stavropoulos K, Imprialos K, Doumas M, Athyros VG. What is the role of statins in the elderly population? *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018 Apr;11(4):329-331. doi: 10.1080/17512433.2018.1439737. Epub 2018 Feb 20. PMID: 29431524.
- 2- Horodinschi RN, Stanescu AMA, Bratu OG, Pantea Stoian A, Radavoi DG, Diaconu CC. Treatment with statins in elderly patients. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Oct 30;55(11):721. doi: 10.3390/medicina55110721. PMID: 31671689; PMCID: PMC6915405.
- 3- Sundvall H, Fastbom J, Wallerstedt SM, Vitols S. Use of statins in the elderly according to age and indication-a cross-sectional population-based register study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019 Jul;75(7):959-967. doi: 10.1007/s00228-019-02645-w. Epub 2019 Mar 3. PMID: 30826850.
- 4- Hirota T, Fujita Y, Ieiri I. An updated review of pharmacokinetic drug interactions and pharmacogenetics of statins. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2020 Sep;16(9):809-822. doi: 10.1080/17425255.2020.1801634. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32729746.
- 5- Strandberg TE. Role of statin therapy in primary prevention of cardiovascular disease in elderly patients. *Curr Atheroscler Rep*. 2019 May 20;21(8):28. doi: 10.1007/s11883-019-0793-7. PMID: 31111235; PMCID: PMC6527904.
- 6- Mortensen MB, Falk E. Primary prevention with statins in the elderly. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jan 2;71(1):85-94. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.080. PMID: 29301631.
- 7- Lavie G, Hoshen M, Leibowitz M, Benis A, Akriv A, Balicer R, Reges O. Statin Therapy for Primary Prevention in the Elderly and Its Association with New-Onset Diabetes, Cardiovascular Events, and All-Cause Mortality. *Am J Med*. 2021 May;134(5):643-652. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.09.058. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33217370.
- 8- Liu C, Ma R, Gao D, Hu B, Yin X, Liu Z, et al. Investigation of statin medication use in elderly patients with cardiovascular disease on regular physical examination and the relationship with glucolipid metabolism and adverse cardiovascular prognosis. *Dis Markers*. 2022 Jun 16;2022:8714392. doi: 10.1155/2022/8714392. PMID: 35756493; PMCID: PMC9225898.
- 9- Saito Y, Nakayama A, Sato T, Morita H, Kawahara T, Itoh H, Komuro I. Lipid-lowering statin therapy is beneficial in elderly female patients with hypercholesterolaemia and diabetic retinopathy. *Eur J Prev Cardiol*. 2021 Jul 23;28(8):e7-e9. doi: 10.1177/2047487320920761. PMID: 33611415.



- 10- Cho Y, Jeong Y, Seo DH, Ahn SH, Hong S, Suh YJ, Kim SH. Use of statin for the primary prevention of cardiovascular outcomes in elderly patients: A propensity-matched cohort study. *Atherosclerosis*. 2021 Jul;328:92-99. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.05.022. Epub 2021 Jun 5. PMID: 34126505.
- 11- Zhai C, Hou K, Li R, Hu Y, Zhang J, Zhang Y, et al. Efficacy of statin treatment based on cardiovascular outcomes in elderly patients: a standard meta-analysis and Bayesian network analysis. *J Int Med Res*. 2020 Jun;48(6):300060520926349. doi: 10.1177/0300060520926349. PMID: 32529863; PMCID: PMC7294495.
- 12- Miura SI, Katsuda Y, Sugihara M, Ike A, Nishikawa H, Kawamura A. A Strict Target for Low-Density Lipoprotein Cholesterol May not Be Necessary for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in All Elderly Patients With Dyslipidemia. *Cardiol Res*. 2020 Dec;11(6):366-369. doi: 10.14740/cr1157. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33224381; PMCID: PMC7666592.
- 13- Rea F, Calusi G, Franchi M, Vetrano DL, Roberto G, Bonassi S, et al. Adherence of elderly patients with cardiovascular disease to statins and the risk of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: evidence from an Italian Real-World Investigation. *Drugs Aging*. 2018 Dec;35(12):1099-1108. doi: 10.1007/s40266-018-0600-0. PMID: 30361806.
- 14- Mortensen MB, Fuster V, Muntendam P, Mehran R, Baber U, Sartori S, Falk E. Negative Risk Markers for Cardiovascular Events in the Elderly. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jul 9;74(1):1-11. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.049. PMID: 31272534.
- 15- Bezin J, Moore N, Mansiaux Y, Steg PG, Pariente A. Real-Life Benefits of Statins for Cardiovascular Prevention in Elderly Subjects: A Population-Based Cohort Study. *Am J Med*. 2019 Jun;132(6):740-748.e7. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.12.032. Epub 2019 Jan 18. PMID: 30660573.



# TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NA DOENÇA RENAL POLICÍSTICA AUTOSSÔMICA DOMINANTE

## TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE

---

***Yuri Luiz S. Ribeiro<sup>1</sup>; Mariana B. Basilico<sup>2</sup>***

---

<sup>1</sup>Graduando de Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup>Preceptora Médica do curso de Graduação em Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

### RESUMO

**Introdução:** A doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) é a doença renal hereditária mais comum, de caráter progressivo e sistêmico. Em mais de 50% dos pacientes a hipertensão arterial sistêmica (HAS) está presente, contribuindo para o avanço da doença renal, oferecendo mau prognóstico. **Objetivo:** Ampliar os conhecimentos sobre o tratamento da HAS na DRPAD; definir a doença renal policística (DRPC), apresentar a hipertensão arterial na doença renal policística, revisar os tratamentos da hipertensão na doença renal policística e avaliar o prognóstico da doença. **Métodos:** Revisão bibliográfica de caráter qualitativo, a partir de 12 artigos publicados entre 2018-2023 além de 2 diretrizes, selecionados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e SciELO. **Resultados:** Apesar de já haver um tratamento aprovado para DRPAD, com o tolvaptan, ele não é curativo; e o manejo da HAS continua sendo fundamental no controle da progressão da doença, havendo clara associação entre HAS e o agravamento da DRPAD. Esse tratamento é feito com inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e antagonistas dos receptores da angiotensina II (BRA). A meta é manter a pressão arterial (PA) <110/75 mmHg. **Conclusão:** A PA elevada está fortemente associada ao aumento do risco cardiovascular e de mortalidade, além de levar à perda acelerada da função renal e à progressão da doença. Diante desse fato, é fundamental que se monitore a PA e se promova o início da terapia anti-hipertensiva precocemente, pois quanto menor for a exposição renal a níveis hipertensivos sistêmicos, melhor será a possibilidade do paciente em atrasar a perda da função renal.

Descritores: Rim policístico autossômico dominante; Hipertensão arterial sistêmica; Terapêutica; Prognóstico.

## ABSTRACT

**Introduction:** Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is the most common hereditary, progressive and systemic kidney disease. In more than 50% of patients, systemic arterial hypertension (SAH) is present, contributing to the progression of kidney disease, offering a poor prognosis. **Aim:** To expand knowledge about the treatment of hypertension in ADPKD; define polycystic kidney disease (CKD), present high blood pressure in polycystic kidney disease, review treatments for hypertension in polycystic kidney disease, and assess disease prognosis. **Methods:** Qualitative bibliographical review, based on 12 articles published between 2018-2023 in addition to 2 guidelines, selected in the PubMed, Virtual Health Library and SciELO databases. **Results:** Although there is already an approved treatment for ADPKD, with tolvaptan, it is not curative; and the management of SAH remains fundamental in controlling the progression of the disease, with a clear association between SAH and the worsening of ADPKD. This treatment is made with angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin II receptor antagonists (ARB). The goal is to maintain blood pressure (BP) <110/75 mmHg. **Conclusion:** Elevated BP is strongly associated with increased cardiovascular risk and mortality, in addition to leading to accelerated loss of renal function and disease progression. In view of this fact, it is essential to monitor BP and promote the initiation of antihypertensive therapy early, because the lower the renal exposure to systemic hypertensive levels, the better the patient's possibility of delaying the loss of renal function.

*Keywords: Autosomal dominant polycystic kidney disease; Hypertension; Therapeutics; Prognosis.*

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica, definida por níveis pressóricos elevados. Trata-se de uma condição de origem multifatorial, de cunho genético/epigenético, ambiental e social. É caracterizada pela elevação persistente da pressão arterial (PA), ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg (1). A maioria dos casos de HAS são

idiopáticos, denominado HAS primária. Quando esta apresenta causa definida, denomina-se HAS secundária, na qual grande parte possui etiologia renal (2).

A doença renal policística autossômica dominante (DRPAD) é a doença renal hereditária mais comum, de caráter progressivo e sistêmico, sendo a quarta causa de inserção de pacientes aos serviços de hemodiálise brasileiros e mundialmente ocorre em uma prevalência de 1:400 a 1:1000 na população geral, além de representar entre 6 e 10% dos pacientes em terapia renal substitutiva (3,4). A DRPAD é caracterizada pela formação de cistos renais múltiplos e bilaterais, seguindo um processo de aumento progressivo do volume renal, comprometimento da arquitetura do órgão e perda gradual da função renal (5). Os cistos renais na DRPAD podem se originar do epitélio de diferentes segmentos do néfron, embora estudos sugiram que os derivados dos ductos coletores sejam mais numerosos e maiores. Tais cistos são revestidos por uma camada única de células epiteliais, menos diferenciadas e associadas a taxas elevadas de proliferação e apoptose (6).

Existem duas particularidades que estão relacionadas à insuficiência renal crônica na presença da HAS: a isquemia glomerular, provocada pelo estreitamento vascular, e a esclerose glomerular, devido a perda da autorregulação renal e transmissão da hipertensão sistêmica para o capilar glomerular (7). A compressão dos rins pelos cistos promove uma alteração no Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) aumentando a sua atividade, retendo mais água e sódio e elevando a pressão arterial. As proteínas do SRAA têm importante participação na progressão da HAS, sendo que variações nos níveis circulantes desses peptídeos se refletem nos valores da pressão arterial sistêmica média (8).

Visto o quão lesivo é a HAS para o portador da DRPAD, conhecer os mecanismos para o controle dos valores pressóricos é de suma importância para evitar o avanço da doença. Esse controle é composto por duas terapêuticas: o tratamento não farmacológico, que é constituído fundamentalmente na restrição de sódio/volume e manutenção do “peso seco”; e o tratamento farmacológico. Habitualmente é necessária a associação de múltiplos agentes anti-hipertensivos (9). A PA deve ser reduzida a valores inferiores a 130/80 mmHg ou 125/75 mmHg, caso coexista proteinúria acima de 1 g/dia. O tratamento medicamentoso deve dar preferência pelo uso de drogas que bloqueiem o SRAA (inibidores da enzima conversora da angiotensina e antagonistas dos receptores da angiotensina II – IECA e BRA), pois estas oferecem proteção renal mais

efetiva (10). Deve-se ter precaução com a hiperpotassemia, embora sua frequência seja relativamente baixa (9).

Entender os fatores que afetam a progressão da doença é de suma importância para o tratamento da DRPAD. Aos 65 anos, 45% a 70% dos pacientes com DRPAD atingem o estágio final da doença renal. Embora existam vários tratamentos para esta condição, ainda não há nenhuma terapia padrão para retardar sua progressão (11). Em mais de 50% dos pacientes com rins policísticos a hipertensão arterial está presente, contribuindo para o avanço da doença renal, o que é considerado um mau prognóstico (8). Cerca de 60% dos pacientes desenvolvem HAS ainda antes de apresentar alterações na função renal (4). Portanto, a importância desse trabalho está em ampliar os conhecimentos sobre a DRPAD e seus tratamentos, auxiliando no controle da hipertensão arterial e melhora do desfecho clínico.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo, a partir de artigos selecionados nas principais bases de dados: PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca e análise dos artigos foi iniciada em setembro de 2022 e finalizada em março de 2023, utilizando como critérios de inclusão os artigos publicados preferencialmente nos últimos cinco anos (período entre 2018 e 2023), nos idiomas português, espanhol e inglês. A partir de uma análise minuciosa, foram selecionados aqueles artigos que apresentassem informações acerca do tratamento da HAS nos pacientes portadores da DRPAD, excluindo todos aqueles que não se enquadraram nos critérios de inclusão citados.

Os descritores utilizados para a pesquisa, indexados ao DeCS/MeSH, foram: “Hipertensão” / “Hypertension”, “Rim policístico autossômico dominante” / “Autosomal dominant polycystic kidney disease” e “Tratamento” / “Treatment”.

Com a aplicação dos critérios de inclusão pré-determinados, enquanto filtros de pesquisa, associados aos descritores citados, que foram aplicados juntamente ao operador booleano AND, os resultados encontrados nas bases de dados foram os que se encontram no quadro 1 a seguir.

Quadro 1 – Resultados da seleção de artigos.

Base de dados	Combinação de descritores	Artigos disponibilizados	Artigos selecionados
PubMed	(hypertension) AND (autosomal dominant polycystic kidney disease) AND (treatment)	169	5
SciELO	(hypertension) AND (autosomal dominant polycystic kidney disease)	2	0
BVS	(hypertension) AND (autosomal dominant polycystic kidney disease) AND (treatment)	55	7
<b>Total de artigos disponibilizados pelas bases de dados</b>		226	12
<b>Artigos excluídos por duplicidade entre as bases</b>		44	-
<b>Total</b>		182	12

Na base SciELO, utilizando-se os três descritores (em português ou inglês), não foi disponibilizado nenhum artigo. Excluindo-se o descritor sobre tratamento, surgiram apenas dois artigos, porém nenhum trazia informações pertinentes para essa revisão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Definição e classificação

A DRPAD é classificada em gravidade de acordo com os estágios de 1-5 definidos para doença renal crônica (DRC) que, por sua vez, é conceituada como uma lesão renal com perda progressiva e irreversível da função dos rins, incluindo os aspectos glomerulares, tubulares e endócrinos (12).

A DRC G1-2 geralmente é definida pela evidência de dano renal, comumente pela albuminúria (>30mg/g ou >3mg/mmol), com taxa de filtração glomerular (TFG) >60mL/min/1,73m<sup>2</sup>, enquanto a DRC G3-5 compreende variações mais baixas e progressivas da TFG (Quadro 2). (12)

Quadro 2 – Estágios da doença renal crônica.

Grupo	Taxa de Filtração Glomerular (TFG)	Tratamento
-------	------------------------------------	------------

<b>G1</b>	$\geq 90 \text{ mL/min/1,73m}^2$	Conservador
<b>G2</b>	60 a 89 mL/min/1,73m <sup>2</sup>	Conservador
<b>G3a</b>	45 a 59 mL/min/1,73 m <sup>2</sup>	Conservador
<b>G3b</b>	30 a 44 mL/min/1,73m <sup>2</sup>	Conservador
<b>G4</b>	15 a 29 mL/min/1,73m <sup>2</sup>	Conservador
<b>G5</b>	$< 15 \text{ mL/min/1,73m}^2$	Terapia substitutiva de filtração renal(diálise)

Fonte: Elaborado com base em (12).

Ou seja, em relação aos tratamentos, quando nos estágios G1 a G4, prioriza-se o tratamento conservador, mas no G5 dá-se início a terapia substitutiva de filtração renal (12).

#### Fisiopatogenia e alvos terapêuticos

Durante as três últimas décadas houve grandes avanços no conhecimento da doença. Em meados da década de 1990, foram identificados os dois principais genes que causam a doença: o PKD1 (78%), que codifica uma proteína integral de membrana, a policistina 1 (PC1), encontrada em células epiteliais tubulares (néfron distal), e o PKD2 (15%), que codifica uma proteína integral de membrana, a policistina 2 (PC2), que está presente em todos os segmentos dos túbulos renais e é também expressa em muitos tecidos extra-renais. (4).

Há atualmente um grande corpo de evidências que indica que PC1 e PC2 inibem a cistogênese de maneira dependente de sua concentração, ocorrendo conforme ela cai abaixo de seu limiar mínimo da normalidade. Entende-se ainda que a perda de PC1 ou PC2 esteja associada a baixas concentrações intracelulares de cálcio, levando ao aumento da atividade da adenil ciclase tipos 5 e 6 e redução da atividade da fosfodiesterase 1, concentrações excessivas de AMP cíclico (cAMP) e cistogênese por meio da ativação de vias de proliferação e secreção. Portanto, deficiências de PC1 ou PC2 causam maturação ineficiente e reduzem o tráfico de membrana ou proteínas secretadas, resultando em cistogênese renal. O reconhecimento desses distúrbios de maturação de proteínas pode se traduzir no desenvolvimento de abordagens terapêuticas específicas, cujo objetivo é restaurar o envelhecimento adequado de proteínas e aumentar a expressão de PC1 e PC2 (13).

Mais recentemente, outros dois genes vinculados à origem da DRPAD foram identificados: GANAB (0,3%) e DNAJB11 (0,1%). Os genes PKD1 e PKD2, que são os

principais, codificam as proteínas PC1 e PC2, atuando em conjunto na regulação morfológica das células epiteliais e no influxo de cálcio intracelular. Portanto, moléculas superexpressas ou deficientes em células policísticas tornaram-se potenciais alvos terapêuticos, existindo atualmente vários medicamentos em estudo para tratamento da doença (4).

O grande progresso alcançado na compreensão da patogênese da DRPAD, que ainda estão em estudos, permitiu a estratificação de alvos terapêuticos (ainda em estudo) em quatro níveis: mutação genética e interrupção da policistina; mecanismos proximais diretamente causados pela interrupção da função da policistina; vias regulatórias e de sinalização a jusante; e processos fisiopatológicos não específicos compartilhados por muitas outras doenças (14). Nesse cenário, a disfunção das policistinas, codificadas pelos genes PKD está intimamente associada à interrupção do cálcio e à regulação positiva da sinalização do AMP cíclico e da proteína quinase A (PKA), afetando a maioria das vias reguladoras, sinalizadoras e fisiopatológicas alteradas na DRPAD. Portanto, as intervenções que atuam nos receptores acoplados à proteína G para inibir a produção de monofosfato de adenosina 3',5'-cíclico foram investigadas e se mostraram eficazes em ensaios pré-clínicos, levando ao primeiro tratamento aprovado para a doença (14).

#### Terapêutica clássica

As medidas de suporte eram as únicas opções terapêuticas disponíveis até recentemente, e visam aliviar a perda de taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) e reduzir a morbidade e a mortalidade associadas às manifestações da doença (15). Contudo, o uso de tolvaptan, um antagonista do receptor V2 da vasopressina (catalisa a conversão da adenosina trifosfato (ATP) em cAMP), foi aprovado em 2014, no Japão, e em 2015, no Canadá e em toda a Europa para o tratamento de pacientes maiores de 18 anos com DRPAD nos estágios 1-3, no início do tratamento e sinais de rápida progressão da doença. Em junho de 2018, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) ampliou as indicações do tolvaptan a pacientes com DRPAD em estágios 1-4, no início do tratamento e evidência de progressão rápida da doença (4).

A vasopressina, molécula que age nos receptores V2, é o principal agonista da adenilato ciclase em ductos coletores recentemente dissociados, sendo que os rins são continuamente expostos à ação tônica da vasopressina para evitar a desidratação. Essa exposição é ainda maior na DRPAD devido a um defeito de concentração distal à geração de cAMP e ativação de PKA. Com isso, os níveis de cAMP estão aumentados



em tecidos císticos. Essas observações, juntamente com a importância do cAMP para a iniciação e progressão do cisto, forneceram forte justificativa para o desenvolvimento de estratégias para inibir sua produção, levando ao desenvolvimento do tolvaptan, que foi aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), EMA e outras agências reguladoras (14). Estudos de fase III demonstraram um efeito modificador sustentado do tolvaptan na taxa de filtração glomerular estimada em pacientes com DRPAD (11).

O tolvaptan demonstrou ter alta afinidade para o receptor V2, que exerce um forte efeito modulador no desenvolvimento da DRPAD, inibindo a produção de cAMP, a secreção de Cl<sup>-</sup> e o crescimento *in vitro* de cistos de células DRPAD cultivadas tridimensionalmente. De qualquer forma, o início do tratamento com tolvaptan também inclui controle estrito da pressão arterial, além de um aumento do consumo de água para atingir a osmolaridade da urina abaixo de 280 mOsm/Kg e restrição da ingestão de sódio para 2,3 a 3 g/dia. A manutenção de hidratação adequada é necessária para evitar a elevação da vasopressina e a ativação dos receptores V1 (15).

Além do tolvaptan, existem outros medicamentos sendo estudados em ensaios clínicos, como tesevatinib, metformina e pravastatina, tendo o objetivo de diminuir a taxa da progressão da DRPAD reduzindo o aumento do volume total do rim ou mantendo a eGFR (15).

Mas, apesar de trechos essenciais da patogênese da DRPAD terem sido bem identificados, não existe uma terapia padrão para retardar sua progressão, à respeito das terapêuticas elucidadas acima. Portanto, para tratar a DRPAD é preciso entender os fatores que afetam a progressão da doença (11). Mesmo porque; há fortes evidências de que o diagnóstico precoce e o tratamento de pacientes com DRPAD de alto risco melhoram os resultados desses pacientes (15).

#### Atualizações e recomendações para o tratamento da HAS

Ainda não há um tratamento definitivo ou curativo para a doença, por isso, as medidas terapêuticas são direcionadas para atrasar sua progressão (4). Sabe-se que a idade média de início da HAS em adultos com DRPAD é de 30 a 34 anos e que ela precede a perda da função renal. Na população pediátrica, se confirmou um risco de HAS de aproximadamente 20% para menores de 19 anos, sendo significativamente maior do que o dessa faixa etária na população saudável (<2%). Além disso, a pressão arterial elevada está significativamente associada ao volume renal e ao escore de cisto em crianças com DRPAD (16).

Diante dessa associação entre HAS e o agravamento da DRPAD, pode-se citar como recomendações: (a) implementar mudanças no estilo de vida (manter um peso adequado, praticar exercícios aeróbicos regulares e limitar a ingestão de sal a um máximo de 5-6 g/dia); (b) realização de automedição da PA ou monitoramento ambulatorial da PA para diagnóstico precoce de HAS; (c) ter uma meta de PA ambulatorial muito rigorosa (PA < 110/75 mmHg) em pacientes jovens (< 50 anos) com função renal normal, enquanto nos demais, a meta de PA deve ser semelhante à dos pacientes com a doença renal clínica (PA < 140/90 mmHg; idealmente e no caso de boa tolerância ao tratamento, almejar uma meta em torno de 130/80 mmHg); (d) o tratamento medicamentoso anti-hipertensivo deve incluir um inibidor do SRAA como primeira opção, com base em suas vantagens teóricas; (e) o risco cardiovascular deve ser avaliado e todos os fatores de risco modificáveis devem ser tratados (4).

Reforça-se a importância do tratamento da HAS, que é mais precoce em pacientes com mutações em PKD1 do que em PKD2 e em pacientes policísticos com pais hipertensos, acometidos ou não pela doença. Como já dito, a HAS está associada a uma progressão mais rápida para DRPAD e contribui para o aumento da morbimortalidade cardiovascular. Portanto, é fundamental promover seu controle no tratamento da DRPAD (4).

O controle intensivo da PA (<110/75 mmHg) é fundamental, pois foi associado a um aumento anual mais lento no volume total do rim em 14,2% em comparação com aqueles que atingem o controle padrão da pressão arterial, pois a HAS está associada com o volume do cisto renal. Outra complicação da HAS em todos os pacientes é a hipertrofia ventricular esquerda (HVE). Portanto, pacientes com DRPAD com HVE diagnosticada geralmente têm PA mais alta e níveis mais elevados de angiotensina II. Devido a isso, deve-se promover o controle da pressão arterial com IECA ou BRA o que é fundamental para controlar a disfunção cardíaca e as complicações dos órgãos-alvo. Inclusive, estudos já comprovaram que pacientes com DRPAD tratados com esses medicamentos tiveram redução da HVE e da mortalidade, tendo melhor prognóstico (17).

Considera-se que o controle ideal da pressão arterial, particularmente através do bloqueio da angiotensina, é um elemento essencial no tratamento geral da doença renal crônica. Deve-se manter uma pressão arterial (medida em casa) inferior a 110/75 mm Hg em pessoas com menos de 50 anos com eGFR preservada ( $\geq 60$  mL/min por  $1,73$  m<sup>2</sup>) e sem comorbidades cardiovasculares (13).

Mas, apesar de ter sido comprovado que o controle intensivo da PA foi associado a uma taxa mais lenta de crescimento do volume renal em comparação com grupo controle padrão, não ficou claro se esse resultado foi decorrente do maior bloqueio do SRAA (bloqueio duplo) por permitir o uso de doses mais altas de medicamentos no braço de hipotensão ou devido à menor pressão arterial propriamente dita. Em uma análise posterior, foram categorizados participantes em grupos de dose alta e baixa com base na dose média diária equivalente de drogas bloqueadoras do SRAA usadas após o período inicial de titulação da dose. Foram comparadas a variação percentual no volume renal total e a inclinação da eGFR entre os dois grupos, assim como os efeitos da dose variável no tempo e nos parâmetros da pressão arterial variável no tempo sobre esses resultados. Constatou-se que houve melhora na progressão da DRPAD pelo intenso controle da pressão arterial em oposição à intensidade farmacológica do bloqueio do SRAA, pois os participantes do grupo de alta dose não experimentaram um aumento mais lento no volume total do rim do que aqueles do grupo de baixa dose, assim como a inclinação crônica do declínio da eGFR foi semelhante nos dois grupos, mas a pressão arterial sistólica variável no tempo mais alta foi associada a um declínio mais acentuado na eGFR. Portanto, não há evidência que apoie o bloqueio duplo da angiotensina em pacientes com DRPAD (18).

Em uma investigação em pacientes com a doença já avançada, em diálise, durante 12 anos de seguimento, constatou-se que o tratamento com IECA e BRA preveniu a ocorrência de acidente vascular cerebral isquêmico e acidente isquêmico transitório em pacientes com DRPAD, porém foi ineficaz na redução de outros eventos cardiovasculares. Esse resultado reforça a importância em se iniciar esse tratamento precocemente, durante o curso do dano vascular progressivo, tendo em vista que estudos apontam que seu início precoce é capaz de oferecer efeito protetivo contra eventos cardiovasculares (19).

Especificamente na população pediátrica, há evidências que indicam alta prevalência de HAS em crianças com DRPAD com início em idades jovens, mesmo com 95% apresentando função renal normal. Também se evidenciou uma associação significativa entre um escore de cisto categórico calculado com base no número de cistos >1 cm/rim e hipertensão diurna, noturna ou de 24 horas (20).

Porém, ainda não foram publicados estudos sobre os limiares de pressão arterial para tratamento anti-hipertensivo. No entanto, devido à alta mortalidade cardiovascular de

pacientes com DRC de início na infância e pelo efeito benéfico causado pela redução da pressão arterial na progressão da doença renal, é indicado manter um baixo limiar de tratamento anti-hipertensivo (com IECA e BRA) nessa população: percentil noventa para idade, sexo e altura, que é igual a 130/85 mmHg em medições clínicas para aqueles  $\geq 16$  anos de idade (16).

Seja na população adulta ou pediátrica, deve-se priorizar o manejo da PA, mas apesar dessa recomendação ainda há médicos que não estão focados nessa prevenção em pacientes com DRPAD, potencialmente predispondo esses pacientes a resultados ruins e pior prognóstico. Evidências de vários estudos têm sugerido que o manejo da hipertensão deve ser considerado um dos pilares do tratamento da DRPAD. Sendo assim, é necessário um esforço mais vigoroso da comunidade científica e das organizações de saúde para aumentar a conscientização sobre a HAS, para qualificar os profissionais de saúde sobre a importância do controle da HAS em pacientes com a doença (21).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Apesar de um tratamento específico para a DRPAD ter sido desenvolvido, ainda não há cura para a doença, apenas formas de retardar seu progresso. Em relação ao seu prognóstico, sabe-se que a PA elevada é comum e está fortemente associada ao aumento do risco cardiovascular e de mortalidade, além de levar à perda acelerada da função renal e à progressão da DRC. Diante desse fato, é fundamental que se monitore a PA e se promova o início da terapia anti-hipertensiva precocemente, com IECA e BRA, pois quanto menor for a exposição renal a níveis hipertensivos sistêmicos, melhor será a possibilidade do paciente em atrasar a perda da função renal. Isso remete à outra necessidade, que é a do diagnóstico precoce da doença.

Portanto, recomenda-se que descendentes e familiares próximos de pessoas com histórico da doença tenham monitoramento da HAS rotineiro, pois é comum que a PA se eleve mesmo antes do surgimento dos sintomas renais. Uma forma ainda mais eficaz seria a do exame genético, que deve ser indicado nesses casos, para identificar aqueles com alteração nos genes que causam a doença.

## **REFERÊNCIAS**

- (1) Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Internet]. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/wHymbYzVmjY77q65x68QcdN/?format=pdf>
- (2) Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 2021, v. 116. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/Z6m5gGNQCvrW3WLV7csqbqh/?lang=pt#>
- (3) Figueiredo SR. Opções terapêuticas para retardar a progressão da doença renal policística autossômica dominante. [monografia]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2013.
- (4) Ars E, Bernis C, Fraga G, Furlano M, Martínez V, Martins J, et al. Documento de consenso de poliquistosis renal autossômica dominante del grupo de trabajo de enfermedades hereditarias de la Sociedad Española de Nefrología. Revisión 2020. Nefrología. 2022 ;42(4):367-389.
- (5) Gabow PA, Johnson AM, Kaehny WD, Kimberling WJ, Lezotte DC, Duley IT, Jones RH. Factors affecting the progression of renal disease in autosomal-dominant polycystic kidney disease. Kidney Int. 1992; 41:1311-1319.
- (6) Fonseca, J. O crescimento cístico renal é o principal determinante para o desenvolvimento de hipertensão e déficit de concentração em camundongos com deficiência do gene Pkd1 [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2012.
- (7) Aragão T, Souza M. Abordagem teórica sobre hipertensão arterial em pessoas com rins policísticos [Internet]. 2017. Disponível em: <https://bibliotecaatualiza.com.br/arquivotcc/AC/AC03/SOUZA-tercivalda-aragao-martins.pdf>
- (8) Piccoli E, Wainberg F, Medeiros M, Nunes ACF, Barros EJJ. A gênese da hipertensão arterial sistêmica na doença renal policística do adulto. Anais do 13º Salão de Iniciação Científica, Out/2001. 22-26, Porto Alegre (RS, BR). Porto Alegre: UFRGS; 2001.
- (9) Almeida F, D'ávila R, Marcio E, Guerra M, Augusto R, Cadaval M, et al. Tratamento da hipertensão arterial no paciente com déficit de função renal [Internet]. 2002. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/9-3/tratamentodahipertensao.pdf>
- (10) Neumann J, Ligtenberg G, Klein IH, Blankestijn PJ. Pathogenesis and treatment of hypertension in polycystic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. Set/2022; 11(5):517-21.
- (11) Park H, Paek JH, Kim Y, Park WY, Han S, Jin K. Clinical characteristics and risk factors for kidney failure in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: A retrospective study. Medicine. 25/Nov/2022; 101(47):e31838.
- (12) Caetano AFP, Alves FAN, França KMS, Gomes AVF, Silva JCF. Estágios da doença renal crônica e suas associações com o nível de atividade física, qualidade de vida e perfil nutricional. Bras Ativ Fís Saúde. 2022; 27:e0253.
- (13) Corneec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD. Autosomal dominant polycystic kidney disease. Lancet. 02/Mar/2019; 393(10174):919-935.

- (14) Zhou X, Torres VE. Emerging therapies for autosomal dominant polycystic kidney disease with a focus on cAMP signaling. *Front Mol Biosci.* Set/2022 2;9:981963. doi: 10.3389/fmolb.2022.981963.
- (15) Rastogi A, Ameen KM, Al-Baghdadi M, Shaffer K, Nobakht N, Kamgar M, Lerma EV. Autosomal dominant polycystic kidney disease: updated perspectives. *Ther Clin Risk Manag.* 26/Ago/2019; 15:1041-1052.
- (16) Gimpel C, Bergmann C, Bockenhauer D, Breysen L, Cadnapaphornchai MA, Cetiner M, et al. International consensus statement on the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in children and young people. *Nat Rev Nephrol.* Nov/2019; 15(11):713-726.
- (17) Colbert GB, Elrggal ME, Gaur L, Lerma EV. Update and review of adult polycystic kidney disease. *Dis Mon.* Mai/2020; 66(5):100887.
- (18) Brosnahan GM, Abebe KZ, Moore CG, Bae KT, Braun WE, Chapman AB, et al. Determinants of progression in early autosomal dominant polycystic kidney disease: Is it blood pressure or renin-angiotensin-aldosterone-system blockade? *Curr Hypertens Rev.* 2018; 14(1):39-47.
- (19) Lu CL, Lin CY, Lin LY, Chen PC, Zheng CM, Lu KC, Yeih DF. Primary prevention of cardiovascular disease events with renin-angiotensin system blockade in autosomal dominant polycystic kidney disease dialysis patients: A nationwide cohort study. *Medicine (Baltimore).* Jul/2020 2; 100(26):e26559.
- (20) Massella L, Mekahli D, Paripović D, Prikhodina L, Godefroid N, Niemirska A, et al. Prevalence of hypertension in children with early-stage ADPKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* Jun/2018 7; 13(6):874-883.
- (21) Loutradis C, Ferro CJ, Sarafidis P. Hypertension Management in Patients With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Time for a Paradigm Shift? *Am J Kidney Dis.* Nov/2020; 76(5):743.



# PREVALÊNCIA NO ATENDIMENTO DO HCTCO EM IDOSOS COM FRATURA PROXIMAL DE FÊMUR NO ANO DE 2022

PREVALENCE IN HCTCO CARE FOR ELDERLY PEOPLE WITH  
PROXIMAL FEMUR FRACTURE IN THE YEAR 2022

---

*Pedro Khalil Kassouf<sup>1</sup>; Marcel Vasconcellos<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO. pedrokassouf@hotmail.com

<sup>2</sup> Docente da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO.

## RESUMO:

**Introdução:** Segundo o Ministério da Saúde, o idoso é a pessoa com idade igual ou superior a 60 anos. No Brasil há cerca de 20 milhões de pessoas idosas, e em 2025, a tendência é que o país ocupe o 6º lugar no mundo em número de idosos. A alteração do perfil demográfico mundial, leva ao aumento da incidência de doenças, como a osteoporose, definida como a epidemia do século XXI. Nos Estados Unidos da América, são relatadas anualmente a ocorrência de mais de 2 milhões de fraturas por osteoporose, principalmente em mulheres. No Brasil, os dados sobre a prevalência de osteoporose ligados a fraturas ainda são escassos. **Objetivos:** Analisar a prevalência de fratura proximal de fêmur no Hospital das Clínicas Costantino Ottaviano (HCTCO), em 2022, numa amostra de pacientes do sexo feminino e masculino. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal retrospectivo do tipo observacional descritivo, associado à revisão de literatura nas seguintes bases de dados: MEDLINE/PubMed, SciELO, UptoDate, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), DATASUS do Ministério da Saúde. **Resultados:** Dos 97 prontuários analisados no período entre 1 de janeiro de 2022 e 31 de dezembro de 2022, 65 pacientes eram do sexo feminino e 32 do sexo masculino, mostrando uma proporção de aproximadamente 2:1 com idade entre 60-98 anos. **Conclusões:** Constatou-se uma maior prevalência de fraturas proximais de fêmur nos pacientes do sexo feminino com idade superior a 60 anos. A osteoporose demonstrou ser um fator significativo para a ocorrência de fraturas proximais de fêmur em mulheres idosas.

**Descritores:** Fraturas por osteoporose; Fêmur; Idoso.

## ABSTRACT:



Introduction: According to the Ministry of Health, the elderly is a person aged 60 or over. In Brazil there are about 20 million elderly people, and in 2025, the trend is for the country to occupy the 6th place in the world in number of elderly people. The change in the world's demographic profile leads to an increase in the incidence of diseases such as osteoporosis, defined as the epidemic of the 21st century. In the United States of America, the occurrence of more than 2 million fractures due to osteoporosis are reported annually, in women. In Brazil, data on the prevalence of osteoporosis linked to fractures are still scarce. Aims: To analyze the prevalence of proximal femur fracture at Hospital das Clínicas Costantino Ottaviano (HCTCO), in 2022, in a sample of female and male patients. Methods: This is a retrospective, observational, descriptive cross-sectional study, associated with a literature review in the following databases: MEDLINE/PubMed, SciELO, UptoDate, Virtual Health Library (BVS), DATASUS from the Ministry of Health. Results: Of the 97 medical records analyzed in the period between January 1, 2022, and December 31, 2022, 65 patients were female and 32 were male, showing a ratio of approximately 2:1 aged between 60-98 years. Conclusions: There was a higher prevalence of proximal femur fractures in female patients aged over 60 years. Osteoporosis has been shown to be a significant factor for the occurrence of proximal femur fractures in elderly women.

*Keywords: Osteoporotic fractures; Femur; Elderly.*

## **INTRODUÇÃO:**

Segundo o Estatuto do Idoso elaborado pelo Ministério da Saúde, é considerada idosa a pessoa com 60 anos de idade ou mais. Sabe-se que hoje no Brasil há aproximadamente 20 milhões de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos e que em 2025, estudos apontam que esse número chegará a 32 milhões, passando a ocupar o 6º lugar no mundo em números de idosos. O crescimento dessa população tem se tornado cada vez mais relevante no âmbito social, na área da saúde e na previdência.<sup>1</sup> De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a osteoporose pode ser definida como uma doença metabólica que se caracteriza pela diminuição e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com consequente aumento da fragilidade do osso e da suscetibilidade a fraturas.<sup>2</sup> Além disso, a definição de osteoporose está relacionada à alteração dos valores da densitometria óssea devido à perda de massa óssea, onde a

osteopenia é caracterizada pela perda de 1 a 2,5 desvios padrões e a osteoporose quando essa perda é superior a 2,5 desvios padrões.<sup>3</sup>

Em 2001 a doença foi definida como a epidemia do século XXI pelo consenso de osteoporose, devido à alteração do perfil demográfico mundial, conseqüente ao aumento da longevidade. A doença acomete tanto homens como mulheres, porém mulheres brancas na pós-menopausa parecem ter uma maior predisposição ao desenvolvimento da doença. Outros fatores de risco incluem história familiar, escoliose, osteogênese imperfeita, menopausa precoce, alcoolismo, tabagismo, sedentarismo, má nutrição, uso crônico de glicocorticoides, baixo índice de massa corporal, entre outros.<sup>4-6</sup>

A osteoporose leva ao aumento do risco de fraturas, que ocorrem por mecanismo de trauma de baixa intensidade e podem levar a limitações do movimento, depressão, perda da independência e a ocorrência de dor crônica. Tais fraturas ocorrem principalmente em vértebras, ossos da pelve, punho e úmero.<sup>6</sup>

Nos Estados Unidos da América (EUA), são relatadas anualmente a ocorrência de mais de 2 milhões de casos de fraturas por osteoporose, principalmente em mulheres (70%), e os riscos de morbimortalidades são altos.<sup>7</sup> No Brasil os dados sobre a prevalência de osteoporose ligados a fraturas são escassos, porém infere-se que com o envelhecimento populacional, essa enfermidade vem se tornando cada vez mais significativa, o que justifica esse estudo por agregar nos dados sobre essa relação.

O presente estudo discorre sobre a ocorrência de fraturas proximais de fêmur em idosos no Hospital das Clínicas Costantino Ottaviano (HCTCO), localizado em Teresópolis- RJ, analisando a prevalência nos diferentes perfis dos pacientes.

## **OBJETIVOS:**

Objetivo primário:

Analisar a prevalência de fraturas proximais de fêmur em idosos no Hospital das Clínicas Costantino Ottaviano (HCTCO), no ano de 2022.

Objetivos secundários:

Comparar a prevalência de fraturas proximais de fêmur entre pacientes do sexo masculino e feminino acima de 60 anos.

## **MÉTODOS:**

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo do tipo observacional descritivo, associado à revisão de literatura nas seguintes bases de dados: MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), SciELO (Scientific Electronic Library Online), UptoDate, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), DATASUS do Ministério da Saúde e Tratado de Ortopedia e Traumatologia Moisés Cohen.

Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2001 e 2022 em língua portuguesa e inglesa. Além disso, as informações contidas são também oriundas da revisão de prontuários.

Os critérios de inclusão relacionados ao estudo foram: (i) Tipo de estudo realizado – textos originais e revisões sistemáticas; (ii) idiomas – línguas portuguesa e inglesa. Os critérios de exclusão foram relacionados à trabalhos publicados que não envolvem o tema proposto, e identificação de duplicidades.

## **RESULTADOS:**

Foram analisados 145 prontuários de pacientes com fraturas proximais de fêmur, sendo necessária correção cirúrgica no período compreendido entre 1 de janeiro de 2022 e 31 de dezembro de 2022.

Destes 145 prontuários, 48 foram excluídos por apresentarem idade inferior a 60 anos ou por ausência de informações, restando um total de 97 prontuários (Figura 1).

Na amostra 33% dos pacientes eram do sexo masculino (32), e 66% do sexo feminino (65) (Figura 2).

A síntese dos estudos selecionados se encontra no quadro 1.

Quadro 1. Síntese dos estudos selecionados

Autor(es), ano	Título	Síntese dos resultados	Conclusões
1. Ministério da Saúde, 2013. <sup>1</sup>	Estatuto do Idoso.	O estatuto aborda informações sobre conceitos, direitos fundamentais, políticas de atendimento, acesso à justiça, entre outros.	
2. Andrade <i>et al.</i> , 2015. <sup>2</sup>	Propedêutica diagnóstica da osteoporose.	O artigo fornece informações sobre a osteoporose, assim como diversos métodos diagnósticos.	A osteoporose é uma doença metabólica, sendo um fator de risco importante para o desenvolvimento de fraturas, principalmente em idosos. A densitometria óssea é padrão ouro.
3. Guaniero <i>et al.</i> , 2004. <sup>3</sup>	Osteoporose: atualização no diagnóstico e princípios básicos para o tratamento.	O artigo realiza um resumo sobre a definição de osteoporose, abordando temas como prevenção e tratamento da doença.	A osteoporose consiste no comprometimento da resistência e qualidade óssea. O objetivo primário do tratamento da osteoporose é a prevenção.
4. Cohen <i>et al.</i> , 2007. <sup>4</sup>	Tratado de Ortopedia.	O livro aborda os principais conceitos e mecanismos fisiopatológicos em ortopedia, fornecendo informações e orientações para diagnóstico e tratamento.	
5. Radominski <i>et al.</i> , 2004. <sup>5</sup>	Osteoporose em mulheres na pós-menopausa.	O artigo é uma revisão de literatura sobre a osteoporose em mulheres na pós-menopausa, abordando métodos diagnósticos, prevenção e tratamentos.	O diagnóstico de osteoporose tem sido realizado após a ocorrência de fratura. Fatores genéticos e ambientais influenciam no desenvolvimento da doença. A terapia de reposição hormonal, uso de

			bifosfonatos, moduladores seletivos de receptores estrogênicos, entre outros demonstraram-se positivos na prevenção de fraturas osteoporóticas.
6. Lewiecki <i>et al.</i> , 2023. <sup>6</sup>	<i>Osteoporotic fracture risk assessment.</i>	O artigo aborda temas como definição, diagnóstico e os principais fatores de risco para o desenvolvimento da osteoporose.	A osteoporose é um fator de risco para fraturas. Fatores de risco importantes para fraturas osteoporóticas incluem: histórico de fraturas por mecanismos traumáticos de baixa intensidade, terapias com glicocorticoides, baixo peso corporal, tabagismo, etilismo, doenças reumáticas, entre outros.
7. Radominski <i>et al.</i> , 2017. <sup>7</sup>	<i>Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis.</i>	O artigo fornece atualizações das diretrizes brasileiras sobre tratamento e diagnóstico da osteoporose em mulheres na pós-menopausa.	A osteoporose é a principal causa de fraturas em indivíduos com mais de 50 anos. O principal objetivo do tratamento é a prevenção de fraturas.
8. Catran <i>et al.</i> , 2015. <sup>8</sup>	<i>Robbins and Cotran Pathologic Basils of Disease.</i>	O livro fornece conhecimento sobre a fisiopatologia de diversas doenças, incluindo as ortopédicas.	
9. The North American Menopause Society, 2021. <sup>9</sup>	<i>Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society.</i>	A sociedade americana realiza uma revisão sobre triagem, diagnóstico, prevenção e tratamento da osteoporose.	A osteoporose é mais prevalente em mulheres pós-menopausa. O tratamento da osteoporose consiste em abordar os fatores de risco modificáveis através da

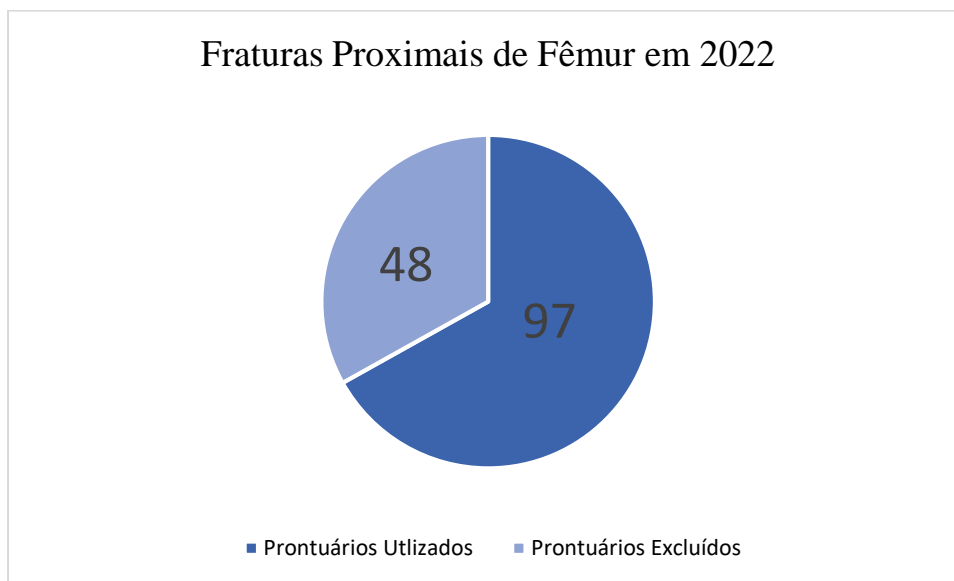
			reeducação alimentar e mudança dos hábitos de vida. A terapia farmacológica também se demonstrou eficaz.
10. Lane <i>et al.</i> , 2006. <sup>10</sup>	<i>Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis.</i>	O artigo aborda a epidemiologia, etiologia e diagnóstico da osteoporose.	A osteoporose é um problema de saúde pública, tornando-se mais prevalente com o envelhecer da população mundial. A osteoporose traz consequências em âmbito econômico e na saúde mundial.
11. Silverthorn 2017. <sup>11</sup>	Fisiologia humana: uma abordagem integrada.	O livro aborda de forma profunda os principais conceitos em fisiologia humana.	
12. Trincado <i>et al.</i> , 2022. <sup>12</sup>	<i>Epidemiology of proximal femur fracture in older adults in a philanthropic hospital in São Paulo.</i>	O artigo fornece informações epidemiológicas das fraturas proximais de fêmur em adultos em um hospital em São Paulo.	As fraturas proximais de fêmur ocorrem mais em mulheres com idade média de 78.5 anos, sendo a queda da própria altura o principal mecanismo traumático.
13. Oliveira <i>et al.</i> , 2017. <sup>13</sup>	<i>Epidemiology of femur fractures in the elderly and cost to the State of Paraná, Brazil.</i>	O artigo demonstra a epidemiologia das fraturas proximais de fêmur em idosos no estado do Paraná.	As fraturas de fêmur é um problema de saúde pública e sua alta incidência traz impactos econômicos. Mulheres, caucasianas, idosas apresentam maior incidência. Homens, negros, asiáticos e idosos apresentam as maiores taxas de mortalidade.
14. Ramalho <i>et al.</i> , 2001. <sup>14</sup>	<i>Osteoporotic fracture of proximal fractures of femur: clinical and epidemiological</i>	O artigo avalia as características clínicas e epidemiológicas de pacientes com fratura	O predomínio das fraturas proximais de fêmur é no sexo feminino. Um índice de massa

	<i>features in a population of the city of São Paulo.</i>	proximal de fêmur em hospitais em São Paulo.	corpórea e prática de atividade física são benéficos na prevenção de fraturas proximais de fêmur.
15. Daniachi <i>et al.</i> , 2015. <sup>15</sup>	<i>Epidemiology of fractures of the proximal third of the femur in elderly patients.</i>	O artigo aborda a epidemiologia das fraturas do terço proximal de fêmur em pacientes idosos.	Mulheres idosas apresentam maior prevalência na fratura proximal de fêmur. Traumas de baixa energia compõem o principal mecanismo para fratura proximal de fêmur. Insuficiência renal crônica é um fator significativo para mortalidade intra-hospitalar.

Fonte: Autores, 2023.

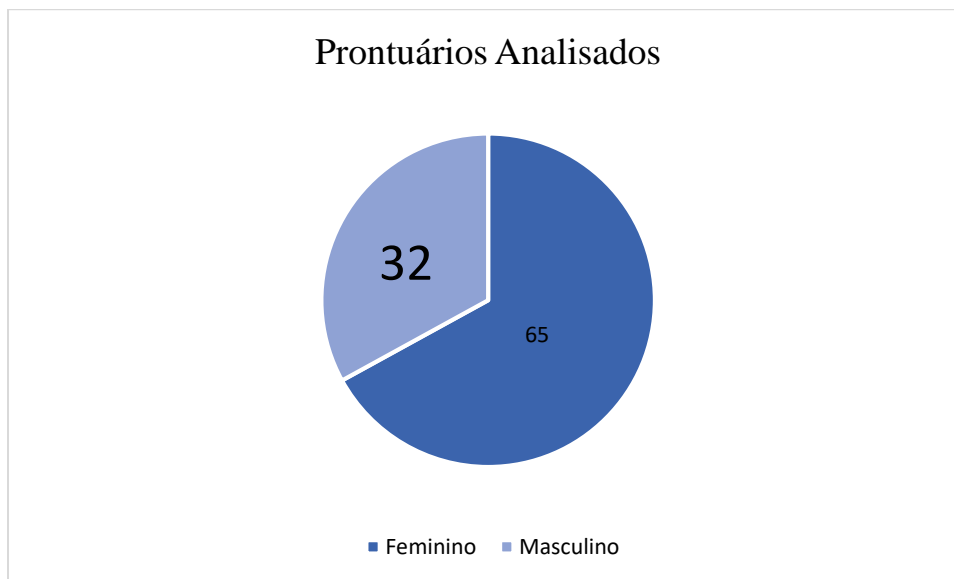


Figura 1. Tamanho da amostra



Fonte: Autores, 2023.

Figura 2. Amostra estratificada por sexo



Fonte: Autores, 2023.

**DISCUSSÃO:**

A maturação óssea final é atingida no início da fase adulta. Diferentes fatores influenciam em sua magnitude, onde há uma predominância dos fatores hereditários, em especial polimorfismos em genes que influenciam no metabolismo ósseo. Outros fatores incluem: atividade física, força muscular e dieta. Uma vez que a massa esquelética final é atingida, ocorre um pequeno déficit em formação óssea a cada ciclo de reabsorção, por tanto, a

perda óssea relacionada a idade é um fenômeno biológico normal e previsível, podendo este chegar a 0,7% ao ano.<sup>8, 9</sup>

Os ossos são compostos pela matriz extracelular, formada a partir de cristais de fosfato de cálcio que se fixam a uma rede de suporte constituída principalmente por colágeno. A apresentação mais comum de fosfato de cálcio é a Hidroxiapatita  $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ . Os espaços na matriz extracelular são ocupados por células, que são supridas por oxigênio e nutrientes através dos vasos sanguíneos adjacentes. Todo esse processo caracteriza o crescimento ósseo, que para ocorrer deve haver a atuação de hormônios apropriados, assim como quantidades adequadas de proteínas e minerais, em especial o cálcio.<sup>9- 11</sup>

O crescimento ósseo ocorre quando a matriz extracelular é depositada mais rapidamente do que sua absorção. Esse fenômeno ocorre através da atuação dos osteoblastos, células produtoras de enzimas e osteoide, que consiste em uma mistura de colágeno e outras proteínas onde a hidroxiapatita irá se ligar. A nova camada de colágeno se espessa, enquanto a camada mais antiga se calcifica, e os condrócito mais velhos se degeneram, deixando espaços livres. Os osteoblastos migram para esses espaços e produzem a nova matriz óssea sobre a base da cartilagem. A reabsorção óssea por sua vez, é controlada pelos osteoclastos, células móveis e multinucleadas que atuam dissolvendo o osso.<sup>9- 11</sup>

Com o avançar da idade, as modificações metabólicas atuam também no metabolismo ósseo. Essas modificações são evidenciadas na atividade dos osteoblastos de indivíduos mais velhos que apresentam potencial proliferativo e biossintético reduzido. Além disso, a resposta celular gerada por fatores de crescimento ligados à matriz extracelular passa a ser atenuada, resultando em uma capacidade reduzida de síntese óssea. Juntamente a isso, a deficiência de estrogênios em mulheres desempenha o papel principal na osteoporose pós-menopausa, tornando-as mais suscetíveis a sofrerem as chamadas fraturas osteoporóticas.<sup>8</sup>

Foi observado uma predominância na fratura proximal de fêmur em indivíduos do sexo feminino em uma proporção de aproximadamente 2:1 com idade entre 60 e 98 anos e média de 79 anos. Tais valores condizem com os encontrados na literatura, que demonstram uma proporção que varia de 1:1 a 3:1 e a média de idade entre 69 e 80 anos.<sup>11-15</sup>

## CONCLUSÕES:

Constatou-se uma maior prevalência de fraturas proximais de fêmur nos pacientes do sexo feminino com idade superior a 60 anos, apresentando um perfil epidemiológico similar às literaturas pesquisadas. Ressalta-se que a osteoporose é um fator significativo para a ocorrência de fraturas proximais de fêmur em mulheres idosas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Brasil. Ministério da Saúde. Estatuto do Idoso / Ministério da Saúde - 3. ed., 2. reimpr. - Brasília : Ministério da Saúde, 2013.70 p. ISBN 978-85-334-1845-5.
2. Andrade SR de S, Silva MR de S, Amaral WN do. Propedêutica diagnóstica da osteoporose. 2015. *Femina* ; 43(3): 135-48.
3. Guarniero R, Oliveira LG. Osteoporose: atualização no diagnóstico e princípios básicos para o tratamento. *Revista Brasileira de Ortopedia*. 2004 ; 39( 9): 477-485.[citado 2023 jul. 10 ]
4. Cohen M, Mattar Junior R, Jesus-Garcia Filho R. *Tratado de Ortopedia*. São Paulo; Roca; 2007. 885p.
5. Radominski SC, Pinto-Neto AM, Marinho RM, Costa-Paiva LHS, Pereira P AS, Urbanetz AA, et al. Osteoporose em mulheres na pós-menopausa. *Rev Bras Reumatol*. 2004; 44(6):426-34.
6. Lewiecki EM. Osteoporotic fracture risk assessment. UpToDate. 2023. Available in: <https://www.uptodate.com/contents/osteoporotic-fracture-risk-assessment>.
7. Radominski SC, Bernardo W, Paula AP, Albergaria BH, Moreira C, Fernandes CE, et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017;57(Suppl 2): 452-66. doi: 10.1016/j.rbre.2017.07.001.
8. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2015: 2176-9.
9. The North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2021 Sep;28(9):973-97
10. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology [Internet]*. 2006 Feb;194(2):S3-11
11. Silverthorn DU. *Fisiologia Humana: uma abordagem integrada*. 7<sup>a</sup> ed. Porto Alegre: Artmed, 2017: 743-5. 963p.
12. Trincado RM, Mori MAK, Fernandes LS, Perlaky TA, Hungria JOS. Epidemiology of proximal femur fracture in older adults in a philanthropic hospital in São Paulo. *Trauma. Acta Ortop Bras*. 2022;30(6): 1-5. doi: 10.1590/1413-785220223006e255963.
13. Oliveira CC, Borba VZC. Epidemiology of femur fractures in the elderly and cost to the State of Paraná, Brazil. 2017; 25(4):155-8. doi: 10.1590/1413-785220172504168827.
14. Ramalho AC, Lazaretti-Castro M, Hauache O, Vieira JG, Takata E, Cafalli F, Tavares F. Osteoporotic fractures of proximal femur: clinical and epidemiological features in a

population of the city of São Paulo. São Paulo Med J. 2001; 119(2): 48-53. doi: 10.1590/s1516-31802001000200002.

15. Daniachi D, Netto Ados S, Ono NK, Guimarães RP, Polesello GC, Honda EK. Epidemiology of fractures of the proximal third of the femur in elderly patients. Rev Bras Ortop. 2015; 50(4): 371-7. doi: 10.1016/j.rboe.2015.06.007

# EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

## HYPERTENSIVE EMERGENCY

---

***Jenyffer S. Paes<sup>1</sup>; Carlos P. Nunes<sup>2</sup>***

---

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

### RESUMO

**Introdução:** A hipertensão arterial sistêmica possui alta prevalência, mas ainda possui baixa taxa de adesão ao tratamento, gerando episódios de crises hipertensivas, levando pacientes para atendimentos de emergência. **Objetivos:** Primário: Fornecer uma revisão das evidências disponíveis sobre a abordagem das emergências hipertensivas nos ambientes de pronto atendimento. Secundários: Explicar a diferença entre hipertensão não controlada e emergência hipertensiva; revisar o manejo das emergências hipertensivas nos setores de emergência; analisar seu desfecho em relação à morbimortalidade. **Metodologia:** Revisão da literatura de artigos científicos publicados entre 2018-2023, consultados nos bancos de dados SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde. **Resultados:** As crises hipertensivas são episódios agudos em que a pressão arterial (PA) se eleva rapidamente para valores perigosamente altos. Eram comumente classificadas como urgências ou emergências hipertensivas, conforme houvesse envolvimento de órgãos-alvo. No caso, apenas nas emergências haveria esse envolvimento. Porém, recomendações recentes não indicam mais o uso da nomenclatura “urgência hipertensiva”, substituindo por “hipertensão não controlada”, tendo em vista que apenas os casos que envolvem órgãos-alvo devem ser tratados como urgências ou emergências. **Conclusão:** Em casos de hipertensão não controlada, a redução da PA é feita com medicamentos orais, ao longo de horas ou dias, resolvendo o problema sem complicações. Os casos preocupantes são as emergências hipertensivas, pois órgãos-alvo podem ser afetados de diferentes maneiras. Seu tratamento envolve administração imediata de medicamentos intravenosos para reduzir a PA e prevenir complicações.

**Descritores:** Hipertensão; Serviços Médicos de Emergência; Terapêutica.

### ABSTRACT

**Introduction:** Systemic arterial hypertension has a high prevalence, but still has a low rate of adherence to treatment, generating episodes of hypertensive crises, taking patients to emergency rooms. **Aim: Primary:** To provide a review of available evidence on the management of hypertensive emergencies in emergency care settings. **Secondary:** Explain the difference between hypertensive uncontrolled hypertension and emergency; review the management of hypertensive emergencies in emergency departments; analyse their outcome in terms of morbidity and mortality. **Methodology:** Literature review of scientific articles published in the period between 2018-2023, consulted in the SciELO and Virtual Health Library databases. **Results:** Hypertensive crises are acute episodes in which blood pressure (BP) rises rapidly to dangerously high values. They were commonly classified as hypertensive urgencies or emergencies, depending on the involvement of target organs. In this case, only in emergencies would there be this involvement. However, recent recommendations no longer indicate the use of the nomenclature “hypertensive urgency”, replacing it with “uncontrolled hypertension”, considering that only cases involving target organs should be treated as urgencies or emergencies. **Conclusion:** In cases of uncontrolled hypertension, BP reduction is achieved with oral medications, over hours or days, solving the problem without complications. Cases of concern are hypertensive emergencies, as target organs can be affected in different ways. Its treatment involves immediate administration of intravenous medications to reduce BP and prevent complications.

*Keywords: Hypertension; Emergency Medical Services; Therapeutics.*

## **INTRODUÇÃO**

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é um problema de saúde pública. Apresenta alta prevalência, e apesar de apresentar-se como um dos principais fatores de risco modificáveis para doenças cardiovasculares, ainda possui baixa taxa de adesão ao tratamento, sendo esta a principal causa de descompensação clínica. O principal objetivo do tratamento da HAS é a redução da morbidade e mortalidade cardiovasculares. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que mais de 23 milhões de pessoas morrerão devido às doenças cardiovasculares (DCV) até 2030. Deve-se destacar que no Brasil a população idosa apresenta um crescimento vertiginoso, e a previsão é de que nas próximas duas a três décadas haverá um aumento de 200% no número de indivíduos > 65 anos, fazendo com que a prevalência da hipertensão na população se eleve. Um dos fatores mais importantes para o controle efetivo da Pressão Arterial (PA) é a adesão ao tratamento, sendo que de 40 a 60% dos pacientes com HAS não possuem aderência ao tratamento

medicamentoso, sendo a descompensação desta doença de base um dos principais motivos da procura por serviços de emergência. [1] [2]

Uma das principais formas de apresentação ou mesmo de complicação da hipertensão arterial é a chamada “crise hipertensiva”, caracterizada por severa e abrupta elevação da pressão arterial. Costuma ser classificada em urgência hipertensiva quando não há lesões de órgãos-alvo e em emergência hipertensiva quando há iminente risco de vida evidenciado por lesão de órgãos-alvo. A literatura sugere que a urgência e a emergência hipertensiva devem ser diferenciadas ainda da pseudocrise hipertensiva, que ocorre em pacientes com descargas adrenérgicas devido a alterações dolorosas ou emocionais, porém sem lesão de órgão alvo, ou seja, coração, retina, cérebro, rins e grandes artérias. [3] [4]

Contudo, segundo recente força tarefa da *European Society of Cardiology*, essas situações não devem mais serem descritas como “crises hipertensivas” ou “urgências hipertensivas”, por serem termos enganosos e inapropriados, recomendando focar apenas em “emergências hipertensivas”. Isso porque os pacientes que não apresentam lesão de órgão-alvo mediada por HAS aguda não apresentam uma situação de emergência e geralmente podem ser tratados com agentes orais de redução da PA, de forma gradativa, utilizando-se da restauração da medicação habitual do paciente realizando ajustes conforme as novas necessidades. Assim, propuseram substituir o termo “urgência hipertensiva” por “hipertensão não controlada”, tornando desnecessário o termo genérico “crise hipertensiva”, até então usado para descrever emergência hipertensiva e urgência hipertensiva. Por esse motivo, o presente estudo irá focar principalmente nas emergências hipertensivas. [5] [6]

O diagnóstico de uma emergência deve levar em conta a história clínica e o exame físico, a fim de avaliar a presença de lesões de órgãos alvo. Deve-se questionar sobre a presença de angina, dispneia, náuseas, vômitos, distúrbios visuais, dificuldade de fala, déficit motor ou sensorial, confusão, edema, oligúria e hematuria. É importante a avaliação dos demais sinais vitais, exame neurológico, exame cardiovascular, respiratório e abdominal, além de diferenciar lesões de órgãos alvo de sintomas isolados. O manejo da emergência hipertensiva ainda apresenta controvérsias relacionadas principalmente ao diagnóstico correto, às dificuldades de avaliação e à escolha da terapêutica adequada. Devido à complexidade apresentada por essa condição, a atuação médica envolve articulações para a abordagem correta no atendimento. Desta forma, torna-se oportuno um estudo atualizado que reúna evidências frente à uma questão relevante que representa um problema de saúde pública. [1] [6] [7]



Justifica-se a importância na realização dessa pesquisa, tendo em vista que a HAS é uma doença de prevalência crescente e o manejo de suas complicações deve ser avaliado. Sendo relevante, portanto, estudos que discutam manejo das emergências hipertensivas, bem como a relação entre condutas tomadas e sua influência na mortalidade em pacientes portadores de HAS.

## OBJETIVOS

Objetivo primário: Fornecer uma revisão das evidências disponíveis sobre a abordagem das emergências hipertensivas nos ambientes de pronto atendimento.

Objetivos secundários: Explicar a diferença entre hipertensão não controlada e emergência hipertensiva. Revisar o manejo das emergências hipertensivas nos setores de emergência, bem como analisar seu desfecho em relação à morbimortalidade.

## MÉTODOS

Optou-se por uma revisão de literatura de natureza descritiva e de caráter qualitativo. Os bancos de dados pesquisados foram o Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde e o Scielo. Incluíram-se artigos em língua portuguesa, inglesa e espanhola publicados nos últimos cinco anos (2018-2023) com texto integral disponível. Excluíram-se artigos sobre emergência hipertensiva em não portadores de HAS.

O conjunto de descritores utilizados foram: *hypertensive emergency*; *emergency department*. Na BVS foram apresentados para análise 374 artigos e no SciELO 22 publicações. Houve oito duplicidades de artigos entre os dois bancos de dados, portanto, no total, foram avaliados 388 artigos, conforme esquema baixo.

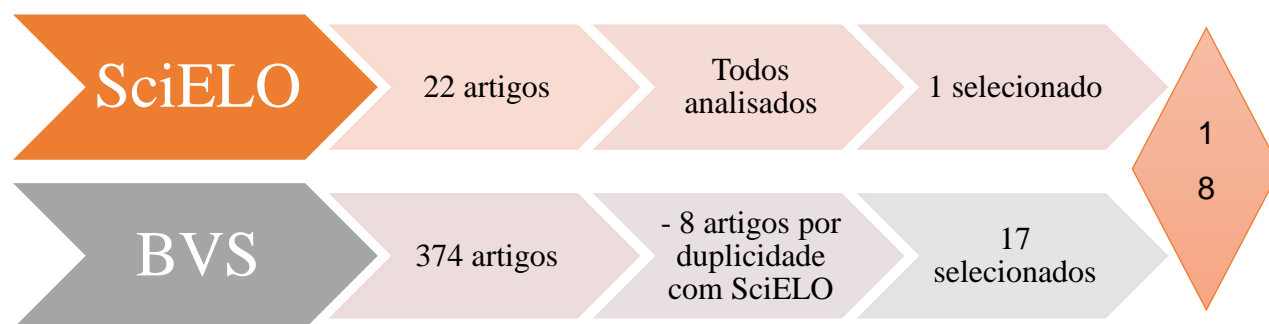


Figura 1 – Esquema apresentando a sequência de análise dos artigos selecionados.

Foram escolhidos 18 artigos, sendo 17 da BVS e 1 do SciELO. Somados com outros quatro utilizados apenas na introdução desse trabalho, totalizou-se 22 artigos nessa revisão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hipertensão grave é definida como PA sistólica  $\geq 180$  mmHg ou PA diastólica  $\geq 120$  mmHg. Era denominada como urgência hipertensiva, agora como HAS não controlada, mas quando acompanhada por lesão aguda contínua em órgão-alvo é emergência hipertensiva. [8] Algumas definições e classificações importantes a respeito podem ser vistas no quadro 1 a seguir:

Quadro 1 – Definições associadas a emergências hipertensivas.

<b>Emergência hipertensiva</b>	<b>As emergências hipertensivas são situações em que valores muito elevados de PA estão associados a lesão aguda de órgão-alvo mediada por hipertensão e, portanto, requerem redução imediata da PA para limitar a extensão ou promover a regressão da lesão de órgão-alvo.</b>
<b>Órgãos-alvo</b>	Os principais órgãos-alvo dos danos mediados pela hipertensão aguda são o coração, a retina, o cérebro, os rins e as grandes artérias.
<b>Escolha do tratamento</b>	O tipo de dano ao órgão-alvo é o principal determinante da escolha do tratamento, da PA-alvo e do prazo em que a PA deve ser reduzida.
<b>Insuficiência cardíaca aguda</b>	A PA alta pode sobrecarregar o coração, causando insuficiência cardíaca aguda. Os sintomas podem incluir falta de ar intensa, edema pulmonar e dor no peito.
<b>Hipertensão maligna</b>	Emergência hipertensiva caracterizada pela presença de elevação acentuada da PA (geralmente $>200/120$ mmHg) e retinopatia avançada, definida como a presença bilateral de hemorragias em forma de chama, manchas algodinosas ou papiledema. Pode causar necrose fibrinoide envolvendo múltiplos órgãos-alvo.
<b>Retinopatia grau III ou IV</b>	Altos níveis de PA podem causar danos aos vasos sanguíneos da retina, causando retinopatia de grau III, caracterizada por hemorragias em forma de chama e manchas algodinosas, e a de grau IV, que também inclui papiloedema. Estreitamento arteriolar concomitante com reflexo axial de luz aumentado e <i>nicking</i> artério-venoso (sinal de Salus Gunn – estreitamento da veia causado pela compressão exercida pela arteríola adjacente) são comuns e denotam hipertensão de longa duração.

**Encefalopatia hipertensiva**

Emergência hipertensiva caracterizada por hipertensão grave e (um ou mais dos seguintes sintomas): convulsões, letargia, cegueira cortical e coma, e na ausência de uma explicação alternativa.

**Microangiopatia trombótica**

Qualquer situação em que a elevação grave da PA coincida com uma hemólise Coombs negativa (níveis elevados de desidrogenase láctica, haptoglobina não mensurável ou esquistócitos) e trombocitopenia na ausência de outra causa plausível e com melhora durante a terapia de redução da PA.

**Dissecção da aorta**

A PA muito alta pode causar uma dissecção na camada interna da parede da aorta. Isso é uma emergência médica potencialmente fatal, pois pode levar à ruptura da aorta.

**Lesão renal aguda**

A PA elevada pode causar danos aos rins, resultando em diminuição da função renal. Isso pode levar à retenção de líquidos, inchaço generalizado, alterações na produção de urina e, em casos graves, insuficiência renal e doença renal crônica.

Fonte: Elaborado com dados dos seguintes artigos: [4] [5] [8] [9] [10]

É importante ter a compreensão da fisiopatologia da HAS. Um papel importante é o da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, pois a secreção de renina aumenta em resposta a uma variedade de condições, incluindo pressão de perfusão renal reduzida, liberação reduzida de sódio e estimulação do receptor  $\beta$ -adrenérgico. Juntos, esses fatores podem desencadear uma série de reações que convertem a angiotensina em angiotensina II, que é um potente vasoconstritor e indutor de citocinas pró-inflamatórias. Com o aumento da PA sistêmica, os rins podem produzir natriurese de pressão, um aumento mal adaptativo na excreção renal de sódio, exacerbando a hipovolemia, o que causa maior ativação do sistema renina-angiotensina. Quando a PA está muito alta, essa resposta pode ser sobrecarregada, resultando em dano endotelial por lesão mecânica e alterações moleculares pró-inflamatórias no endotélio. A produção reduzida de vasodilatadores endoteliais, como óxido nítrico e prostaciclina, eleva ainda mais a PA e exacerba o dano endotelial, criando um ciclo vicioso que culmina no aumento da permeabilidade vascular, inibição da fibrinólise, agregação plaquetária, inflamação, trombose e, finalmente, isquemia do órgão-alvo. [11]

A prevalência de HAS não controlada e emergências hipertensivas e de lesões orgânicas mediadas por hipertensão aguda em departamentos de emergência é alta, sendo uma causa frequente de acesso a esses serviços, especialmente as classificadas como HAS não controlada. [3] [12] [13] [14] [15]

Reconhecer os sinais e sintomas clínicos dos quadros hipertensivos é fundamental, mas eles podem variar amplamente dependendo do envolvimento de órgão-alvo. Entre os

sintomas clínicos que o paciente pode apresentar estão: cefaleia, dor no peito, dispneia, confusão mental, tontura, náusea, vômito, distúrbios visuais, fraqueza e desmaio. [3] [11] [13] [16]

Nas emergências, pode-se identificar as lesões em órgãos-alvo, através de exames de imagem ou laboratoriais: insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral (AVC), infarto do miocárdio, hemorragia intracraniana, ruptura de aneurisma, dissecação da aorta, retinopatia avançada, lesão renal. Outro sintoma é a epistaxe, que é a representação de uma lesão aguda da artéria, sendo o sangramento devido à destruição da parede do vaso arterial (geralmente do plexo de Kiesselbach). [11] [17]

Todos os pacientes que apresentam PA muito elevada precisam ser avaliados para confirmar ou descartar danos iminentes a órgãos-alvo, que é o que irá diferenciar a emergência hipertensiva de outras crises hipertensivas, sendo vital para facilitar o tratamento de emergência adequado. No caso de pacientes sem lesão aguda de órgãos-alvo, ou seja, que não se enquadram como emergência hipertensiva, a redução aguda da PA não é necessária, inclusive, pelo contrário, é contraindicada. [5] [11]

Um dos motivos para a contraindicação é o risco de que a rápida redução da PA promova efeitos cerebrovasculares negativos, causando eventos neurológicos adversos (como sintomas de AVC reversíveis e alterações reversíveis do estado mental), especialmente em pacientes com HAS crônica não controlada. Isso porque esses pacientes redefinem seus limites autorregulatórios cerebrais e podem ser menos tolerantes à rápida normalização da PA. [18]

Esses pacientes podem ser tratados sem hospitalização, por meio do aumento ou restabelecimento da medicação anti-hipertensiva oral previamente prescrita. Entre os medicamentos orais pode-se citar: bloqueadores dos canais de cálcio de ação prolongada, bloqueadores  $\alpha$ -1 e antagonistas dos receptores de mineralocorticoides, que não interferem na investigação diagnóstica e permitem a identificação de formas secundárias de hipertensão. [5] [11]

Já as emergências hipertensivas são situações em que valores muito elevados de PA estão associados a lesões agudas de órgãos-alvo, requerendo redução imediata, porém cuidadosa, da PA, para prevenir ou tratar disfunções orgânicas progressivas. O tipo de lesão orgânica aguda é o principal determinante de manejos como: (i) a droga de escolha, (ii) a PA alvo e (iii) o tempo em que a PA deve ser reduzida. Trata-se de um manejo desafiador, pois o tratamento imediato depende do grau e extensão do dano mediado pela hipertensão aos principais órgãos-alvo. [4]

Alguns estudos epidemiológicos já foram realizados e um deles encontrou que entre as lesões orgânicas mais comuns estão: edema pulmonar/insuficiência cardíaca (32%), seguido por AVC isquêmico (29%), síndrome coronariana aguda (18%), AVC hemorrágico (11%), síndrome aórtica aguda (2%) e encefalopatia hipertensiva (2%). Em outro estudo, o dano de órgão-alvo mais comum foi causado por AVC (49,8%), seguido por insuficiência cardíaca aguda (19,3%) e por síndrome coronariana aguda (6,5%). [12] [15]

No caso específico da hipertensão maligna, que é tradicionalmente diagnosticada clinicamente como a presença de PA grave em associação com alterações da retinopatia hipertensiva de hemorragias e exsudatos com ou sem papiledema, deve-se ressaltar que uma característica fisiopatológica dessa condição é a presença de necrose fibrinoide, que pode envolver múltiplos órgãos-alvo, como cérebro, olhos, coração e rins. Diante desse quadro, tem-se debatido o termo “hipertensão maligna” estaria obsoleto, devendo ser substituído por “emergência hipertensiva com lesão de múltiplos órgãos”, ou outro semelhante. [10]

A taxa de mortalidade relacionada com as emergências hipertensivas se aproxima de 11% e, para os sobreviventes, a taxa de reinternação varia de 18% a 37%, das quais a insuficiência cardíaca e o AVC estão entre as causas mais comuns. [14]

As recomendações para o tratamento de emergência hipertensiva são diferenciadas das de HAS não controlada, devido à preocupação de desencadear a isquemia do órgão. Diante disso, deve-se reduzir gradualmente a PA, ao longo de um tempo de 24 horas, com drogas injetáveis. Nesse período, não se almeja uma redução de mais de 25% na PA inicial. No entanto, existem algumas exceções, como em casos de pacientes com dissecação aguda da aorta ou naqueles com AVC hemorrágico. Nesses casos, a PA deve ser reduzida mais rapidamente, enquanto entre aqueles com AVC isquêmico agudo é tolerada uma PA mais alta. [8]

Pacientes com emergência hipertensiva devem ser internados para que sejam colocados sob monitoramento rigoroso e, na maioria dos casos, tratados com agentes redutores da PA intravenosos para atingir a meta de PA recomendada no período determinado. O tipo de dano ao órgão-alvo é o principal determinante da escolha do tratamento, da PA-alvo e do prazo em que a PA deve ser reduzida. [4] [5]

Ainda faltam evidências sólidas sobre qual a estratégia de tratamento ideal para a maioria das emergências hipertensivas. Porém, há diversos estudos que revelaram diferenças importantes no efeito de diferentes tipos de medicamentos para redução da

PA e na magnitude da redução aguda da PA para diferentes emergências hipertensivas. Mas, apesar desses estudos, não há diretrizes ou recomendações internacionais formais para ajudar a orientar a tomada de decisões clínicas. [4] O Anexo I apresenta os medicamentos que podem ser utilizados.

Uma observação relevante em relação ao tratamento é que foi encontrada evidência de que o uso precoce de inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RASi) contribui para a recuperação funcional renal da redução aguda da taxa de filtração glomerular estimada, em pacientes com emergências hipertensivas. Além disso, RASi oferece efeito mais favorável na sobrevida renal de dois anos, em comparação com bloqueadores dos canais de cálcio. [9]

Sobre o desfecho em relação à morbimortalidade, a mortalidade em pacientes com emergência hipertensiva apresentou melhora significativa nas últimas décadas, porém, a incidência e as complicações associadas ao dano de órgão-alvo, mediadas por hipertensão aguda, não seguiram uma tendência semelhante, resultando em diversos danos a esses órgãos, especialmente os relacionados ao sistema cardiovascular, afetando a qualidade de vida do paciente. No entanto, mesmo tendo reduzido, a mortalidade na emergência hipertensiva ainda é substancialmente elevada, especialmente entre os pacientes admitidos em unidades coronarianas quando comparados aos pacientes sem emergências hipertensivas. [19]

Um dos fatores prognósticos para eventos cardíacos adversos maiores e eventos cerebrovasculares em pacientes com emergência hipertensiva é a elevação dos níveis de troponina cardíaca, com ou sem síndrome coronariana aguda comprovada. Mas, apesar das evidências robustas das implicações prognósticas da troponina cardíaca elevada e, também, da lesão cardíaca subclínica, a lesão miocárdica aguda ainda não é considerada como dano de órgão mediado por hipertensão aguda. Por outro lado, também ainda não há um sistema robusto de estratificação de risco para identificar prontamente subgrupos com alto risco de desfechos cardiovasculares e renais adversos, que possam orientar preventivamente o manejo futuro desses pacientes. Devido a isso, sugere-se que lesões ou disfunções hipertensivas agudas subclínicas de órgãos-alvo também sejam ativamente procuradas e adicionadas às categorias de lesões agudas de órgãos mediadas por hipertensão, determinando com precisão a verdadeira carga de lesão desses órgãos, para identificar mais precisamente as morbidades e aprimorar o tratamento do paciente em longo prazo. [19]



Definir biomarcadores, como a troponina, também é uma medida de interesse, pois não só ajuda a diferenciar HAS não controlada de emergência hipertensiva, como podem facilitar a identificação de pacientes com lesões sutis e subclínicas de órgãos-alvo. Nesse sentido, um estudo identificou que a lactato desidrogenase (LDH), o pró-hormônio N-terminal do peptídeo natriurético tipo cerebral (NT-proBNP) e a troponina T cardíaca de alta sensibilidade (hscTnT) foram significativamente maiores na emergência hipertensiva, e que o LDH sérico > 190 U/L e creatinina elevada também se associaram à emergência hipertensiva. [20]

Um ponto muito importante diante de um paciente com crise hipertensiva, após o controle da situação e da PA, é a prestação de cuidados de acompanhamento. Há quatro razões principais para tal: (i) Os pacientes com crises hipertensivas podem ter essa condição por não aderirem aos medicamentos. Se esse for o caso, a simplificação do regime medicamentoso e a prescrição da terapia combinada uma vez ao dia podem melhorar a adesão e, portanto, as taxas de controle da PA. (ii) O acompanhamento após a alta hospitalar permitirá o monitoramento da PA, possibilitando a redução do risco de reinternação, especialmente a hospitalização por insuficiência cardíaca. O acompanhamento também permitirá educar o paciente sobre dieta com baixo teor de sódio e monitoramento domiciliar da PA que pode melhorar o controle da hipertensão, já que essas intervenções podem não ser possíveis enquanto estiverem no hospital. (iii) Outra razão para o acompanhamento é que os medicamentos podem não estar sendo suficientes para controlar a PA. Em pacientes com doença renal terminal, por exemplo, a diálise de manutenção pode ser necessária e o peso seco sondado para controlar o volume para alcançar o controle da hipertensão. (iv) A quarta razão é que alguns pacientes com emergências hipertensivas agudas terão uma causa secundária de hipertensão, fazendo com que a investigação dessas causas seja necessária. [8]

Esse é um ponto muito importante do tratamento a longo prazo desses pacientes, pois o encaminhamento coordenado entre o pronto-socorro e a atenção primária fornece atendimento seguro e oportuno para essa população, visto ser de alto risco de doenças cardiovasculares, promovendo reduções sustentadas da PA e na utilização do pronto-socorro. [21]

Além disso, é notório que a não adesão ao tratamento anti-hipertensivo é comum, havendo estudos com taxas de não adesão de até 80%, e esse comportamento pode ser responsável pela hipertensão aparentemente resistente ao tratamento, por causar



crise hipertensiva e por danos hipertensivos evitáveis em órgãos-alvo, ou seja, pela morbidade e mortalidade cardiovascular. [22]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante de um paciente com hipertensão, o médico deve avaliar a gravidade da situação, os sintomas apresentados pelo paciente e poderá solicitar exames adicionais para determinar a presença e a extensão da lesão em órgãos-alvo, podendo usar, para tal, exames de imagem ou laboratoriais, inclusive biomarcadores.

Os casos mais preocupantes são os considerados como emergência hipertensiva, nos quais a PA está extremamente alta e há evidências de lesão aguda em órgãos-alvo. Trata-se de condição crítica que requer atendimento imediato, pois os órgãos-alvo podem ser afetados de diferentes maneiras, por exemplo, gerando insuficiência cardíaca aguda, hipertensão maligna, encefalopatia hipertensiva, microangiopatia trombótica, dissecção aórtica, retinopatia e/ou lesão renal aguda.

O tratamento das emergências hipertensivas envolve a administração imediata de medicamentos intravenosos para reduzir a PA, a serem escolhidos de acordo com cada caso e com a avaliação médica, e prevenir complicações. Além disso, outras medidas precisam ser adotadas para auxiliar no controle da PA, como o monitoramento frequente dos sinais vitais, a avaliação dos níveis de oxigênio no sangue, o controle da dor e o manejo de quaisquer outras condições médicas subjacentes.

Após o tratamento inicial, é essencial que o paciente continue sendo monitorado para avaliação da PA regularmente, ajustar a medicação, se necessário, e implementar mudanças no estilo de vida, como uma dieta saudável, redução do consumo de sal, prática de exercícios físicos e controle do estresse, para evitar morbidades e novos eventos de emergências hipertensivas.

## REFERÊNCIAS

- [1] Martin JFV, Higashiyama E, Garcia E, Luizon MR, Cipullo JP. Perfil de crise hipertensiva: prevalência e apresentação clínica. *Arq. Bras. Cardiol.* 2004;83(2):125-130.
- [2] Vancini-Campanharo CR, Oliveira GN, Andrade TFL, Okuno MFP, Lopes MCBT, Batista REA. Systemic arterial hypertension in the emergency service: medication adherence and understanding of this disease. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2015 Nov;23(6):1149-1156.

- [3] Pierin AMG, Flórido CF, Santos J. Hypertensive crisis: clinical characteristics of patients with hypertensive urgency, emergency and pseudocrisis at a public emergency department. *Einstein*. 2019;17(4):eAO4685.
- [4] van den Born BH, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, Cremer A, Segura J, Morales E, et al. ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2019 Jan 1;5(1):37-46.
- [5] Rossi GP, Rossitto G, Maifredini C, Barchitta A, Bettella A, Latella R, Ruzza L, Sabini B, Seccia TM. Management of hypertensive emergencies: a practical approach. *Blood Press*. 2021 Aug;30(4):208-219.
- [6] Esposito ME. El manejo de la urgencia hipertensiva en la central de emergencias no reduce la incidencia de eventos cardiovasculares. *Evid Act Pract Ambul*. 2017;20(4):89.
- [7] Kopitowski K, Mutchinick M, y Rubinstein E. ¿Podemos comenzar a cambiar nuestra “mirada” ante la urgencia hipertensiva? *Evid Act Pract Ambul*. 2017;20(4):86-88.
- [8] Agarwal R. Rehospitalization rates in hypertensive emergency. *Hypertension*. 2019 Jan;73(1):49-51.
- [9] Endo K, Hayashi K, Hara Y, Miyake A, Takano K, Horikawa T, et al. Impact of early initiation of renin-angiotensin blockade on renal function and clinical outcomes in patients with hypertensive emergency: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2023 Mar 22;24(1):68.
- [10] Nakagawa N, Hasebe N. Potential common pathophysiological pathway of hypertension-mediated organ damage in hypertensive emergency. *Hypertens Res*. 2021 Jan;44(1):124-125.
- [11] Sharma K, Mathews EP, Newton F. CE: Hypertensive emergencies: a review. *Am J Nurs*. 2021 Oct 1;121(10):24-35.
- [12] Astarita A, Covella M, Vallelonga F, Cesareo M, Totaro S, Ventre L, et al. Hypertensive emergencies and urgencies in emergency departments: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2020 Jul;38(7):1203-1210.
- [13] Desta DM, Wondafrash DZ, Tsadik AG, Kasahun GG, Tassew S, Gebrehiwot T, et al. Prevalence of hypertensive emergency and associated factors among hospitalized patients with hypertensive crisis: a retrospective cross-sectional study. *Integr Blood Press Control*. 2020 Aug 18;13:95-102.
- [14] Havenon A. Blood pressure variability: An emerging target for risk reduction in the setting of hypertensive emergency. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019 Nov;21(11):1693-1694.
- [15] Kotruchin P, Pratoomrat W, Mitsungnern T, Khamsai S, Imoun S. Clinical treatment outcomes of hypertensive emergency patients: Results from the hypertension registry program in Northeastern Thailand. *J Clin Hypertens*. 2021 Mar;23(3):621-627.
- [16] Bereda G. Hypertensive emergency occurred due to forgetting to take antihypertensive medication: A case study. *SAGE Open Med Case Rep*. 2023 Apr 20;11: 2050313X231168287.

- [17] Koracevic G, Lovic D, Stojanovic M, Djordjevic D, Koracevic M. Hypertensive emergency is characterized by acute hypertension-mediated organ damage but also a life-threatening status. *Hypertens Res.* 2020 Dec;43(12):1457-1458.
- [18] Miller JB, Calo S, Reed B, Thompson R, Nahab B, Wu E, et al. Cerebrovascular risks with rapid blood pressure lowering in the absence of hypertensive emergency. *Am J Emerg Med.* 2019 Jun;37(6):1073-1077.
- [19] Talle MA, Doubell AF, Robbertse PS, Lahri S, Herbst PG. The Role of Cardiac Biomarkers in the Diagnosis of Hypertensive Emergency. *Diagnostics (Basel).* 2023 Apr 30;13(9):1605.
- [20] Talle MA, Ngarande E, Doubell AF, Herbst PG. Cardiac complications of hypertensive emergency: classification, diagnosis and management challenges. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022 Aug 17;9(8):276.
- [21] Giaimo AA, Kang AJ, Huot SJ. Hypertensive urgency: an emergency department pipeline to primary care pilot study. *Am J Hypertens.* 2021 Apr 2;34(3):291-295.
- [22] Krämer BK, Krämer RM, Benck U, Krüger B. Nonadherence in patients with hypertensive emergency or hypertensive urgency. *J Clin Hypertens.* 2019 Jan;21(1):64-66.

# PERFURAÇÃO ESOFÁGICA: ABORDAGENS CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS

## ESOPHAGEAL PERFORATION: CLINICAL AND THERAPEUTIC APPROACHES

---

***Kevin G. Guerra<sup>1</sup>; Daniel N. de Medeiros<sup>2</sup>***

---

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

### **RESUMO:**

**Introdução:** A perfuração do esôfago é uma lesão que afeta a parede do esôfago e pode ser causada por diferentes fatores, como ruptura espontânea, instrumental e secundária a trauma extra ou intraluminal. Embora a incidência de trauma esofágico seja relativamente baixa no Brasil, representa uma causa importante de morbidade e mortalidade. A abordagem terapêutica é dividida em dois métodos de tratamento: conservador e cirúrgico. **Objetivo:** Discutir sobre os princípios do tratamento cirúrgico da perfuração esofágica. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura com análise das publicações dos últimos 10 anos sobre abordagem terapêutica da perfuração esofágica. Para a pesquisa, foram utilizados os descritores “esophageal perforation” e “surgical treatment” nas bases de dados Pubmed e UpToDate. **Resultados:** A abordagem cirúrgica padrão-ouro é o reparo primário que deve ser considerado nas situações de perfurações do esôfago torácico e abdominal, além de perfurações visualizadas do esôfago cervical. Outras técnicas cirúrgicas podem ser utilizadas especificamente quando o reparo primário não é viável ou o paciente encontra-se hemodinamicamente instável ou em casos de perfuração diagnosticada imediatamente após uma intervenção. As abordagens alternativas ao reparo incluem: drenagem isolada, desvio do conteúdo esofágico, colocação de stents endoscópico, clipagem endoscópica e esofagectomia. **Conclusões:** A perfuração esofágica é uma condição rara, mas grave, que requer diagnóstico e tratamento precoces. O tratamento cirúrgico, que pode envolver a sutura primária da lesão e outras técnicas, é fundamental para melhorar o prognóstico e reduzir a morbidade e mortalidade.

**Descritores:** “cirurgia”; “esofagostomia”; “prognóstico”; “esôfago” e “perfuração esofágica”.

**ABSTRACT:**

**Introduction:** Esophageal perforation is an injury that affects the esophageal wall and can be caused by different factors, such as spontaneous rupture, instrumental rupture and secondary to extra or intraluminal trauma. Although the incidence of esophageal trauma is relatively low in Brazil, it represents an important cause of morbidity and mortality. The therapeutic approach is divided into two treatment methods: conservative and surgical. **Aims:** To discuss the principles of surgical treatment of esophageal perforation. **Methods:** This is a literature review with analysis of publications from the last 10 years on the therapeutic approach to esophageal perforation. For the research, the descriptors “esophageal perforation” and “surgical treatment” were used in the Pubmed and UpToDate databases. **Results:** The gold standard surgical approach is the primary repair that should be considered in situations of thoracic and abdominal esophageal perforations, in addition to visualized cervical esophageal perforations. Other surgical techniques can be used specifically when the primary repair is not feasible or the patient is hemodynamically unstable or in cases of perforation diagnosed immediately after an intervention. Alternative approaches to repair include: isolated drainage, diversion of esophageal contents, endoscopic stent placement, endoscopic clipping, and esophagectomy. **Conclusions:** Esophageal perforation is a rare but serious condition that requires early diagnosis and treatment. Surgical treatment, which may involve primary suturing of the lesion and other techniques, is essential to improve the prognosis and reduce morbidity and mortality.

**Keywords:** “surgery”, “esophagostomy”, “esophagus” and “esophageal perforation.”

**INTRODUÇÃO**

A perfuração esofágica representa um desafio significativo tanto em termos de diagnóstico quanto de tratamento. Embora seja considerada uma condição relativamente rara, é classificada como uma emergência médica devido ao seu alto índice de morbimortalidade, o qual aumenta proporcionalmente ao atraso no diagnóstico e, conseqüentemente, no início do tratamento<sup>1</sup>.

A elevada taxa de mortalidade associada à perfuração esofágica deve-se à sua anatomia e localização anatômica. Esses fatores facilitam o acesso de bactérias e enzimas digestivas ao mediastino, o que pode resultar no desenvolvimento de complicações graves, como mediastinite, empiema e sepse<sup>2</sup>.

As etiologias mais comuns de perfuração de esôfago atualmente é a iatrogenia, causada pela endoscopia digestiva alta. Entretanto, entre outras causas da doença, podemos encontrar: ruptura espontânea (Síndrome de Boerhaave), trauma, ingestão de corpo estranho, tumores e esofagite severa<sup>3,4</sup>.

O diagnóstico é estabelecido com base em um alto grau de suspeita clínica, reconhecimento dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente e confirmado por meio de esofagografia ou, em último caso, endoscopia digestiva alta<sup>3</sup>.

De acordo com a literatura, existem várias abordagens disponíveis para perfurações esofágicas. Esses tratamentos podem ser amplamente categorizados em dois grupos: conservadores e cirúrgicos. A abordagem conservadora envolve antibioticoterapia, nutrição parenteral e drenagem torácica, enquanto a abordagem cirúrgica envolve uma variedade de procedimentos, desde o refria primário até a esofagectomia com reconstrução imediata ou tardia do trato gastrointestinal e drenagem extensa do mediastino. Os objetivos primários de ambos os tratamentos são prevenir e deter o escape de conteúdo para o mediastino, eliminar e controlar a infecção, manter o estado nutricional do paciente e garantir a integridade e continuidade do trato digestivo<sup>1,4</sup>.

Em conclusão, a perfuração esofágica é um problema médico significativo que requer atenção e cuidado adequados. A compreensão dos fatores de risco, métodos de diagnóstico e abordagens terapêuticas é essencial para a prevenção de complicações e a promoção da saúde dos pacientes. Ressalta-se que a futura perspectiva no tratamento da perfuração esofágica vem se inovando para obter melhores tratamentos de forma menos invasiva possível. Desse modo, ao explorar e analisar a literatura científica disponível, este estudo visa contribuir para a disseminação de informações atualizadas e fornecer subsídios para o desenvolvimento de melhores estratégias de manejo clínico na perfuração esofágica.

## **OBJETIVOS**

Objetivo primário:

Analisar os princípios do tratamento cirúrgico da perfuração esofágica.

Objetivos secundários:

Discutir a importância do diagnóstico precoce.

Ressaltar as possíveis complicações da perfuração esofágica.

Revisar a apresentação clínica, diagnóstico e manejo conservador de uma perfuração esofágica.

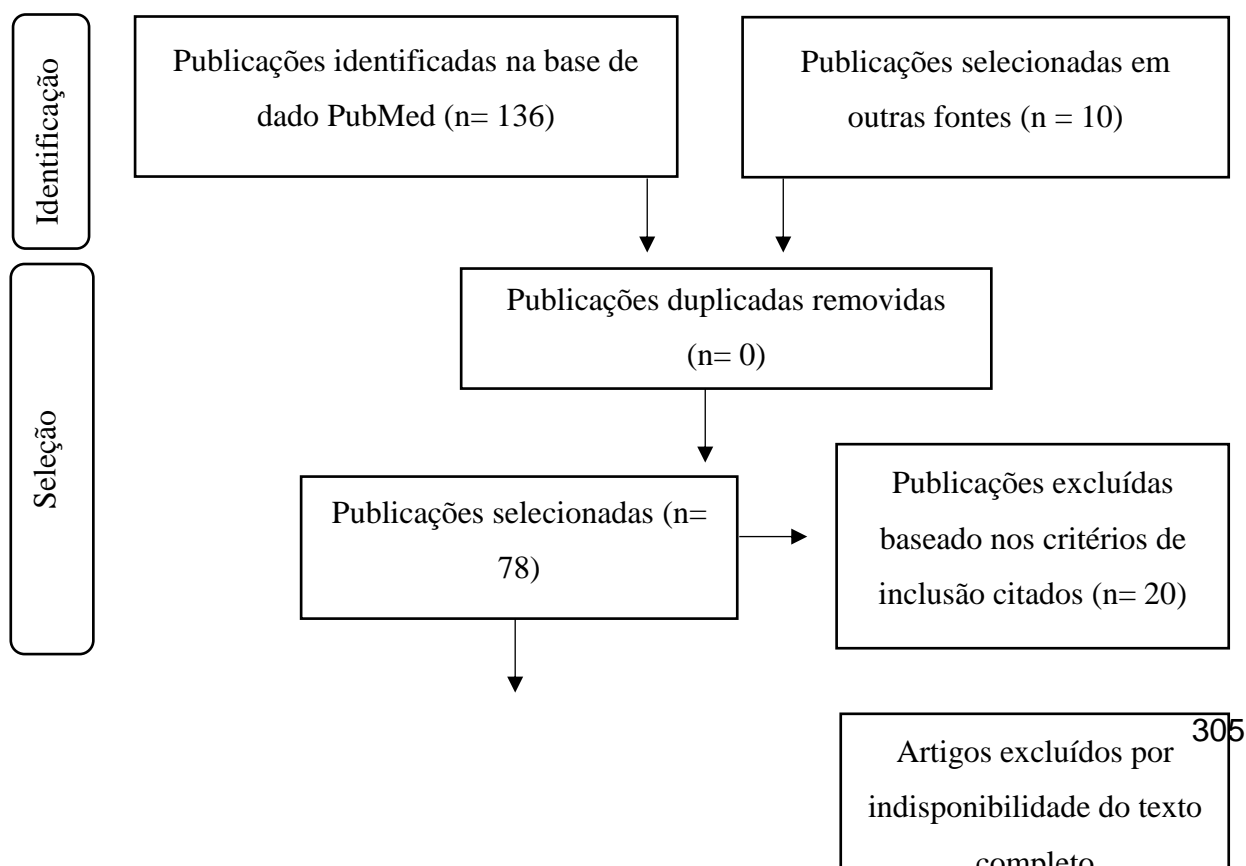
## MÉTODOS

O presente trabalho é uma revisão bibliográfica de caráter científico com análise de publicações atuais sobre as abordagens clínicas e terapêuticas das perfurações esofágicas. A busca e coleta dos artigos científicos foram executados no período de abril a julho de 2023 nos bancos de dados PubMed (*US National Library of Medicine National Institutes of Health*) e UpToDate (*Evidence-based clinical decision support at the point of*). Outras publicações foram selecionadas a partir da lista de referências dos artigos selecionados previamente nas bases de dados utilizadas. Os descritores utilizados foram obtidos pela plataforma Descritor em Ciências de Saúde (DeCS): “esophageal perforation” e “surgical treatment.

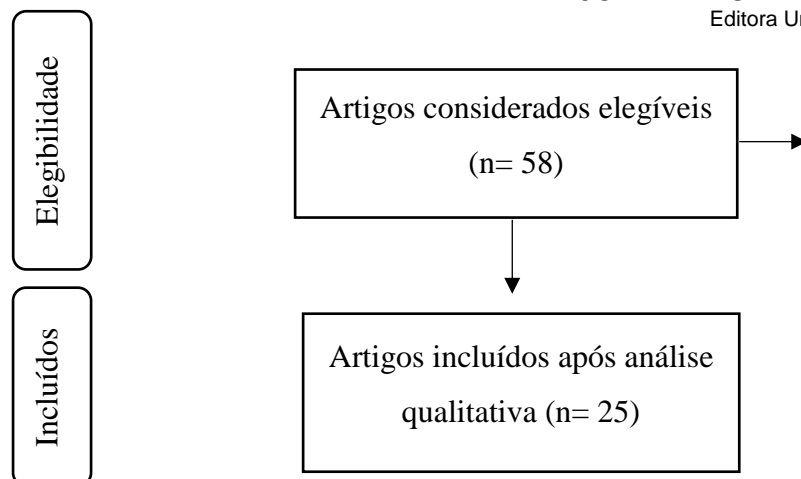
O processo de busca foi filtrado para: artigos publicados nos últimos 10 anos; periódicos originais e revisões sistemáticas de literatura; publicações nos idiomas português e inglês. Foram excluídos os artigos que não abrangiam o tema proposto e os que possuíam um baixo grau de evidência.

Após a busca inicial, foram encontrados 146 artigos e selecionados 50 a partir da leitura do título e resumo. Posteriormente, 25 estudos foram escolhidos e lidos na íntegra a fim de serem extraídos os conteúdos relevantes que atendiam aos objetivos propostos pela pesquisa.

Figura 1: Protocolo de Pesquisa (*PRISMA Flow Diagram*)







Fonte: elaborado pelo autor.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A ruptura esofágica é uma condição médica rara que apresenta altas taxas de morbidade, aproximadamente 35%, e que além de não ser diagnosticada, não receber os devidos cuidados de forma precoce, evoluindo para uma forma mais grave, piorando o prognóstico desses pacientes. Vários fatores contribuem para essa condição, como a complexidade do acesso ao esôfago e a proximidade com outros órgãos. A morbidade associada à ruptura esofágica é alta e a mortalidade é significativa. No entanto, não há um procedimento padrão ouro para o tratamento dessa condição e o gerenciamento de casos é influenciado por vários fatores, incluindo a experiência e os recursos disponíveis<sup>1</sup>.

Apontam estudos recentes que a incidência anual de perfuração de esôfago é de 3 a 6/1.000.000, evidenciando uma menor incidência dessa doença na população<sup>4</sup>.

Nos artigos revisados para este trabalho, notou-se uma prevalência da doença no sexo feminino é aproximadamente duas vezes maior do que no sexo masculino, e no que se refere à idade, a prevalência está na média de 35 anos. Em relação à localização da perfuração esofágica, nota-se que a perfuração do esôfago torácico é a mais comum (50%), porém, em relação ao esôfago cervical e abdominal, existe discordância na literatura em relação ao mais prevalente<sup>2,4</sup>.

Etiologia:

As lesões esofágicas podem ser divididas em iatrogênicas e não-iatrogênicas. A causa mais comum de perfuração esofágica é iatrogênica, representando cerca de 70% dos casos. Embora a incidência de lesões durante a endoscopia seja baixa, essa é a principal causa de lesão esofágica iatrogênica. Quando procedimentos terapêuticos são

realizados durante a endoscopia, o risco de perfuração aumenta para 17%. Outras causas iatrogênicas incluem colocação de stent, inserção de sonda nasogástrica, traqueostomia, operações na coluna cervical, cirurgia mediastinal, intubação endotraqueal difícil, dissecação cega do esôfago abdominal, tireoidectomia, intubação paliativa, ou tratamento a laser de tumores esofágicos<sup>5</sup>.

A perfuração espontânea do esôfago, conhecida como Síndrome de Boerhaave, é a lesão não-iatrogênica mais comum (15% dos casos) e potencialmente fatal, com uma taxa de mortalidade variando de 20% a 75%. Essa síndrome ocorre devido à ruptura completa da parede do esôfago causada por trauma barogênico resultante da coordenação inadequada entre vômitos, oclusão da região pilórica e contração do diafragma contra o fechamento da cricofaringe. Geralmente, há uma história de esforço para resistir ao vômito, mas também pode ocorrer após levantamento de peso, tosse ou parto<sup>3,4,6,7</sup>.

Corpos estranhos, especialmente ossos, também podem causar perfurações esofágicas. Eles podem perfurar diretamente a parede esofágica ou causar perfuração por necrose de pressão devido à impactação do corpo estranho, especialmente em casos de anomalias esofágicas, como estenose<sup>4,8</sup>.

Em casos de trauma contuso ou penetrante, as perfurações esofágicas são raras devido ao pequeno tamanho e posição posterior protegida do órgão. Os sintomas de uma lesão esofágica geralmente são inespecíficos e podem ser atribuídos a outras doenças mais comuns. No entanto, a presença de pneumomediastino posterior ou enfisema subcutâneo na região cervical deve levar o médico a considerar a possibilidade de perfuração esofágica<sup>9,10</sup>.

A taxa média de mortalidade é de 19% para lesões esofágicas iatrogênicas em comparação com 36% para as causas não-iatrogênicas<sup>3</sup>.

#### Princípios gerais da abordagem terapêutica

O manejo e tratamento das perfurações esofágicas são crucialmente importantes para reduzir a morbidade e mortalidade associadas a essa condição. O diagnóstico precoce, realizado em menos de 24 horas, é essencial para obter resultados favoráveis, com uma taxa de mortalidade de aproximadamente 10%. Em contraste, o diagnóstico tardio pode levar a uma taxa de mortalidade de até 50%. A escolha do tratamento depende da causa da perfuração, localização, condição geral do paciente, tempo decorrido desde o diagnóstico e extensão da contaminação identificada por meio de exames de imagem. É importante considerar a gravidade da lesão e a experiência do cirurgião, além do tempo

decorrido entre a perfuração e o início do tratamento, como fatores determinantes para a sobrevivência do paciente<sup>11,12</sup>.

Para facilitar a avaliação do paciente baseando-se no quadro apresentado, existe um mnemônico possuindo os dados necessários para determinar o tratamento. A palavra P-A-T-I-E-N-T deve nos recordar de Perforation (perfuração); Age (idade); Time (tempo de intervalo entre a perfuração e seu diagnóstico); Inflammatory (status inflamatório); Etiology (etiologia); Nutritional (status nutricional) e Tumor (presença de tumor)<sup>12</sup>.

O tratamento das perfurações esofágicas tem como objetivos controlar a infecção, fechar a perfuração e drenar a contaminação associada. Para atingir esses objetivos, é importante adotar medidas como jejum oral, administração de antibióticos de amplo espectro, nutrição parenteral total, hidratação intravenosa adequada e o uso de analgésicos narcóticos. Existem duas abordagens principais no tratamento das perfurações esofágicas: tratamento não cirúrgico e tratamento cirúrgico<sup>2,12</sup>.

#### Manejo não cirúrgico

Atualmente, existem diversos critérios para o tratamento não cirúrgico das perfurações esofágicas, dependendo do serviço médico. No entanto, muitos pacientes com perfuração esofágica estão sendo tratados de forma não operatória. A taxa de mortalidade do tratamento não cirúrgico das perfurações esofágicas varia de 20% a 38%. Em casos de perfuração esofágica com mais de 24 horas, a modalidade de tratamento não parece influenciar o resultado, e a maioria desses casos pode ser tratada de forma não cirúrgica. O mesmo se aplica a perfurações na região cervical esofágica, perfurações iatrogênicas recentes e perfurações esofágicas pós-operatórias tardias<sup>11</sup>.

O tratamento não cirúrgico das perfurações esofágicas envolve medidas como acesso endovenoso para ressuscitação volêmica, dieta parenteral, suplementação de oxigênio, além da monitoração cardíaca e pulmonar em uma unidade de cuidados intensivos. A alimentação oral deve ser suspensa, e uma sonda nasogástrica deve ser inserida para lavar o conteúdo gástrico e controlar a contaminação adicional. Antibióticos intravenosos de amplo espectro devem ser administrados precocemente e mantidos por pelo menos 7 a 10 dias, durante os quais o paciente é mantido em dieta oral zero. Analgesia adequada, incluindo narcóticos, deve ser fornecida para controlar a dor, mas com cautela em pacientes hipotensos<sup>9</sup>. A drenagem torácica é realizada quando necessário para aliviar a pressão no tórax. A nutrição parenteral total deve ser iniciada o mais cedo possível, e a gastrostomia percutânea pode ser considerada. Se o paciente não estabilizar nas primeiras 24 horas, deve-se considerar o tratamento cirúrgico<sup>12</sup>.

## Tratamento cirúrgico

O tratamento conjunto (cirúrgico e não cirúrgico) é tradicionalmente sugerido para pacientes que possuem perfurações extensas juntamente com quantidades aumentadas de contaminação na região torácica ou abdominal.

Qualquer sinal clínico que nos leve a pensar em quadro séptico durante o curso de um tratamento não cirúrgico justificam intervenção cirúrgica imediata. Complicações respiratórias como insuficiência respiratória e pneumotórax também são indícios da necessidade de intervenção cirúrgica<sup>4</sup>.

O tratamento cirúrgico é considerado a principal abordagem para a perfuração esofágica. Embora existam vários procedimentos descritos na literatura, não há um padrão-ouro estabelecido. As indicações para a cirurgia incluem instabilidade hemodinâmica, perfuração recente após episódio de vômito, extravasamento de contraste em cavidades adjacentes, perfuração intra-abdominal, presença de malignidade subjacente, obstrução ou estenose na região da perfuração, e o paciente deve estar em condições adequadas para a cirurgia<sup>4,12</sup>.

Antes da cirurgia para tratar a perfuração esofágica, é necessário realizar uma preparação pré-operatória que inclui ressuscitação generosa com expansores volêmicos, controle da infecção antibiótico terapia de amplo espectro além de sondagem nasogástrica para decompressão gástrica. Existem diferentes procedimentos descritos para o tratamento da perfuração esofágica, como o reparo primário com ou sem reforço, drenagem simples da cavidade torácica, desvio de exclusão, ressecção esofágica em um único estágio com ou sem reconstrução primária, e reparo com um tubo de T para estabelecer uma fístula controlada. Geralmente, essas abordagens estão associadas à colocação de uma jejunostomia para alimentação<sup>4</sup>.

O procedimento cirúrgico escolhido para tratar a perfuração esofágica é determinado pelo grau de contaminação, extensão e localização da lesão, e condição da parede do esôfago. A escolha da incisão cirúrgica depende diretamente da localização da perfuração, podendo ser uma incisão cervical, toracotomia ou laparotomia mediana. Geralmente, as perfurações que ocorrem na região esofágica em porção cervical são abordadas através do fechamento primário juntamente com a drenagem do pescoço, ao passo que as perfurações na porção torácica superior são tratadas por toracotomia direita e as lesões na junção esofagogástrica são tratadas por toracotomia esquerda ou laparotomia da linha mediana superior<sup>13</sup>.

O reparo primário do local da perfuração é geralmente o procedimento preferido, mesmo que o diagnóstico seja feito após 24 horas. No entanto, existem algumas exceções em que outras abordagens cirúrgicas podem ser consideradas. Essas exceções incluem casos em que a perfuração está localizada na região cervical e não é acessível, mas pode ser drenada, quando há necrose mediastinal difusa, quando a perfuração é muito grande para permitir a aproximação do esôfago, quando há presença de malignidade esofágica, quando há doença esofágica benigna em estágio final preexistente, como acalasia, ou quando o paciente está clinicamente instável. Nestes casos, opções cirúrgicas alternativas ao reparo primário são discutidas<sup>14</sup>.

Os princípios gerais para reparo de uma perfuração do esôfago incluem desbridar o tecido desvitalizado, fazer incisões longitudinais na camada muscular para expor a extensão da lesão da mucosa e fechar a mucosa com suturas absorvíveis e a camada muscular com suturas inabsorvíveis interrompidas. É importante evitar o estreitamento do lúmen esofágico durante o fechamento<sup>14</sup>.

Em casos de atraso no diagnóstico superior a 24 horas ou contaminação extraluminal substancial, pode-se utilizar um retalho pediculado vascularizado para aprimorar a integridade do reparo. O retalho muscular intercostal é o mais comumente utilizado, mas outras opções incluem retalhos dos músculos serrátil, grande dorsal, diafragma, pleura parietal, omento e fundo gástrico<sup>15,16</sup>.

Se for necessário reforçar um reparo esofágico inferior usando o fundo gástrico, é importante posicionar a junção gastroesofágica na localização intra-abdominal normal para evitar refluxo gastroesofágico grave<sup>13,15,16</sup>.

Em situações em que o reparo primário não é viável devido a razões técnicas, instabilidade hemodinâmica do paciente ou diagnóstico tardio, existem várias abordagens alternativas. Em casos de mediastinite grave com tecido extraesofágico friável e necrose devido a atraso no diagnóstico, um reparo primário pode ser impedido. Nesses casos, as opções incluem procedimentos de drenagem e/ou desvio. A colocação de stent coberto endoscópico tem sido mencionada como uma alternativa ao reparo primário. Para pacientes com malignidade distal ou acalasia, a esofagectomia pode ser uma opção justificada. Em certos casos selecionados, o manejo não cirúrgico pode ser adequado<sup>14</sup>.

O manejo cirúrgico exclusivo de drenagem é reservado para perfurações do esôfago cervical, quando o local da perfuração não pode ser completamente visualizado e não há obstrução distal. No entanto, a drenagem isolada não é recomendada para

perfurações do esôfago torácico ou intra-abdominal, devido ao vazamento descontrolado e à contaminação dos espaços adjacentes, como a pleura e o peritônio<sup>17,18</sup>.

Para pacientes com sepse mediastinal grave, comorbidades significativas e grandes perfurações do esôfago torácico, pode-se considerar uma abordagem híbrida, que inclui desbridamento agressivo, drenagem, cobertura muscular do defeito e colocação de stent endoscópico. O objetivo dessa abordagem é reconstruir o lúmen esofágico e controlar o vazamento e a contaminação séptica dos tecidos adjacentes em pacientes com baixa probabilidade de tolerar um segundo procedimento cirúrgico para restabelecer a continuidade do esôfago. Em casos selecionados, pode-se inserir um tubo T para criar uma fístula controlada quando o paciente não tolera uma cirurgia mais extensa<sup>17,18</sup>.

O desvio do conteúdo esofágico em vez de realizar um reparo primário é indicado em situações em que o paciente está instável, o reparo não é possível devido ao tamanho do defeito ou à fragilidade do tecido circundante, ou quando há presença de doença esofágica preexistente. Os objetivos do desvio incluem controle e drenagem da contaminação extraluminal, desvio do esôfago proximalmente com uma esofagotomia cervical, ressecção do esôfago remanescente, obtenção de derivação gástrica com tubo de gastrostomia e acesso ao tubo de alimentação com jejunostomia, e fechamento do hiato diafragmático<sup>14,19</sup>.

A reconstrução do esôfago é geralmente realizada de seis meses a um ano após a perfuração, aguardando a recuperação completa. A restauração da continuidade do trato alimentar geralmente requer a interposição retroesternal do cólon. O manejo pós-operatório inclui laringoscopia para avaliar a função das cordas vocais, dilatação da esofagostomia para prevenir estenose e suporte nutricional adequado<sup>14,19</sup>.

A colocação de stent endoscópico esofágico pode ser considerada como uma opção para o manejo de perfurações esofágicas em pacientes selecionados. É mais adequada para pacientes com comorbidades extensas, sepse mediastinal avançada, grandes defeitos esofágicos ou aqueles que não podem tolerar uma cirurgia mais extensa. A colocação precisa do stent pode restaurar a integridade luminal e evitar a contaminação extraluminal, mas é importante que a drenagem da contaminação seja alcançada para um gerenciamento efetivo da perfuração<sup>7,13</sup>.

O procedimento de colocação do stent é realizado em sala de cirurgia com orientação fluoroscópica. É importante realizar a endoscopia diagnóstica antes da colocação para localizar a perfuração e medir o comprimento da lesão. O stent coberto usado deve ter pelo menos 4 cm a mais que o tamanho da lesão, proporcionando uma sobreposição de



pelo menos 2 cm proximal e distal à perfuração. O posicionamento adequado do stent no esôfago distal pode ser desafiador, mas é crucial para cobrir e controlar completamente a perfuração<sup>7</sup>.

Após o procedimento, é realizado um exame de esofagografia com contraste para avaliar a colocação do stent e confirmar a exclusão da perfuração. A ingestão oral pode ser iniciada se o estado clínico permitir e a perfuração estiver controlada. O posicionamento do stent pode ser monitorado por radiografias simples, especialmente quando colocado no esôfago distal<sup>19</sup>.

A clipagem endoscópica é uma técnica alternativa que pode ser utilizada para tratar defeitos na mucosa esofágica em casos cuidadosamente selecionados. Essa abordagem é mais apropriada para lesões iatrogênicas com mínima contaminação extraluminal e em que o defeito seja pequeno e a mucosa circundante esteja saudável e complacente o suficiente para ser aproximada com tensão mínima. A contaminação extraluminal deve ser drenada e desbridada, e a epitelização associada a fístulas crônicas requer ablação<sup>4</sup>.

Se o controle da contaminação extraluminal não for alcançado, há um risco significativo de formação de fístulas. O manejo pós-procedimento é semelhante ao do uso de stent, incluindo o uso de antibióticos intravenosos por um período determinado pela extensão da contaminação, repouso gastrointestinal com base na confiança no fechamento do defeito e realização de esofagografia de contraste antes de retomar a ingestão oral<sup>4</sup>.

A terapia a vácuo endoscópica é uma técnica em desenvolvimento para o tratamento de lesões esofágicas. É mais adequada para defeitos menores, com espaços extraluminais contidos e para pacientes que não toleram procedimentos mais invasivos. Essa técnica requer a manutenção do dispositivo com o uso prolongado de sonda nasogástrica e trocas regulares do dispositivo. É importante que o procedimento seja realizado por médicos familiarizados com essa técnica<sup>4</sup>.

Um reparo primário isolado não deve ser realizado para perfurações esofágicas proximais a partir de acalasia não tratada, estenose não dilatável ou malignidade. No entanto, em casos de perfuração com mínima contaminação e estabilidade clínica do paciente, pode-se considerar a realização de uma esofagectomia no momento da perfuração<sup>4</sup>.

No caso de perfuração do esôfago distal após dilatação em pacientes com acalasia, o tratamento depende do grau de disfunção pré-operatória. Existem duas estratégias principais: (1) Para pacientes com boa nutrição e sem esôfago torácico dilatado e



tortuoso (esôfago sigmóide), pode-se realizar o reparo primário da perfuração juntamente com uma miotomia no lado oposto do esôfago, seguida de funduplicatura; (2) Para pacientes em estágio terminal de acalasia, geralmente é indicada a esofagectomia. Se houver contaminação mínima e estabilidade do paciente, como em uma lesão iatrogênica, o cirurgião pode optar por realizar a esofagectomia e reconstrução com um tubo gástrico. Se o diagnóstico for tardio, pode ser necessária a ressecção esofágica e a construção de uma esofagostomia cervical<sup>20</sup>.

Os mesmos princípios podem ser aplicados a pacientes com câncer perfurado ou estenose não expansível, uma vez que esses pacientes não são candidatos ao reparo primário da perfuração esofágica<sup>4</sup>.

#### Complicações e prognóstico

Após o tratamento da perfuração esofágica, podem ocorrer complicações como deiscência de anastomose, sepse, derrame pleural, infecção da ferida, insuficiência respiratória e insuficiência renal. Embora o reparo cirúrgico seja efetivo, ainda há uma taxa de vazamento do esôfago para a cavidade de 30%, e cerca de 40% dos pacientes precisam de procedimentos adicionais, o que prolonga a hospitalização<sup>21</sup>.

Os fatores prognósticos que influenciam a mortalidade na perfuração esofágica incluem a causa da lesão, sua localização, presença de doença esofágica subjacente, atraso no diagnóstico e método de tratamento. A perfuração esofágica espontânea apresenta a maior taxa de mortalidade (36%), seguida pela perfuração iatrogênica (19%) e traumática (7%). As perfurações cervicais têm melhor prognóstico, com mortalidade de 6%, enquanto as perfurações torácicas e abdominais apresentam taxas de mortalidade de 27% e 21%, respectivamente. O início do tratamento dentro de 24 horas está associado a uma menor taxa de mortalidade em comparação com tratamentos retardados. O manejo cirúrgico geralmente resulta em menor mortalidade do que o manejo não-cirúrgico. A reparação primária da perfuração esofágica tem melhores resultados, seguida pela reparação sobre um dreno<sup>21</sup>.

A perfuração esofágica em adultos é uma condição com alta morbidade e mortalidade. A taxa de mortalidade varia de acordo com o tempo de apresentação e a causa da perfuração. A mortalidade geral é de aproximadamente 20%, sendo menor para perfurações instrumentais iatrogênicas (10%) e maior para perfurações pós-eméticas (60-70%). O início do tratamento dentro de 24 horas está associado a taxas de mortalidade de 10% a 25%, mas o atraso além de 48 horas pode aumentar a mortalidade para 40% a 60%<sup>17</sup>. Pacientes com perfurações torácicas e abdominais, assim como

doenças esofágicas subjacentes como malignidade e estenose benigna, apresentam taxas de mortalidade mais elevadas<sup>22</sup>.

## CONCLUSÃO

Em conclusão, a perfuração esofágica é uma condição médica rara, porém grave, que requer diagnóstico e tratamento adequados e precoces. Embora a incidência seja baixa na população em geral, os casos de perfuração esofágica apresentam desafios significativos devido à complexidade do acesso ao esôfago e à proximidade com outros órgãos.

O tratamento cirúrgico é o principal método de manejo da perfuração esofágica e visa a reparação da lesão e o controle da infecção. A abordagem pode variar de acordo com diversos fatores. A cirurgia pode envolver a sutura primária da lesão, a drenagem do mediastino e o desbridamento de tecido necrótico. Em casos selecionados, pode ser necessária a esofagostomia de derivação ou o uso de técnicas de reparo mais complexas, como o retalho muscular ou a interposição de tecido.

Portanto, o tratamento cirúrgico da perfuração esofágica é essencial para melhorar o prognóstico e reduzir a morbidade e mortalidade associadas a essa condição grave. A abordagem diagnóstica precoce, juntamente com a intervenção cirúrgica adequada, desempenha um papel fundamental no cuidado desses pacientes. A colaboração entre cirurgiões, gastroenterologistas e equipes multidisciplinares é crucial para o sucesso do tratamento e a melhor qualidade de vida pós-operatória dos pacientes afetados pela perfuração esofágica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andrade AC de, Andrade APS de. Perfuração de esôfago: análise de 11 casos. Rev Col Bras Cir. 2008Sep; 35(5): 292–7.
2. Rocha VAF, Reis WDC, Souza KDS, Stival RA, Nunes CDM, Santos WJD. Late conservative treatment for esophageal perforation by foreign body. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo). 2019; 32.
3. Carvalho MM, Azevedo AE. Perfuração de esôfago: A importância do diagnóstico precoce e relato de caso da síndrome de Boerhaave. Revista Rede de cuidados em saúde. 2017; 11(2).
4. Raymond DP. Surgical management of esophageal perforation. Louie BE, Chen W, eds. UpToDate [Acesso 10 Jul 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-esophageal-perforation>

5. Chirica M, Champault A, Dray X, Sulpice L, Munoz-Bongrand N, Sarfati E, et al. Esophageal perforations. *J Visc Surg.* 2010 Jun;147(3):e117-28.
6. Ribeiro TA, Cordoval LT da C, Neto E de MV, Ribeiro MA, Motta EGPC. Síndrome de Boerhaave: diagnóstico diferencial de dor toracoabdominal. *Radiologia Brasileira* . 2018;51(2):124–5.
7. Matsumoto R, Sasaki K, Omoto I, Noda M, Uchikado Y, Arigami T, et al. Successful conservative treatment of spontaneous intrathoracic esophageal perforation using a temporary covered esophageal stent with a check valve: a case report. *Surg Case Rep.* 2019 Oct 24;5(1):152.
8. Fey A, Teixeira JVC, Teixeira JVC, Bett MS, Longone DAV, Girardi F. Perfuração esofágica por corpo estranho: tratamento conservador. *ACM arq. catarin. Med.* 2014; 66-68.
9. de Aquino JL, de Camargo JG, Cecchino GN, Pereira DA, Bento CA, Leandro-Merhi VA. Evaluation of urgent esophagectomy in esophageal perforation. *Arq Bras Cir Dig.* 2014 Nov-Dec;27(4):247-50.
10. Graciano AJ, Stockler Schnier AM, Fischer CA. Perfuração esofágica em trauma cervical fechado. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology.* 2013; 79(1): 121.
11. Marsico GA, Azevedo DE de, Guimarães CA, Mathias I, Azevedo LG, Machado T. Perfurações do esôfago. *Rev Col Bras Cir.* 2003May;30(3):216–23.
12. Eroglu A, Aydin Y, Yilmaz O. Thoracic perforations-surgical techniques. *Ann Transl Med.* 2018 Feb;6(3):40.
13. Chaves F Kennedy P, Ferreira BR da S, Filho HF de C, Dumaresq GD, Neto FM. Correção cirúrgica de perfuração esofágica traumática por vídeo-toracoscopia utilizando patch de pleura parietal e músculo intercostal. *Journal of Health & Biological Sciences.* 2018 Oct 9;6(4):463–6.
14. Siebra BDOB, Neto RR, da Silva Ferraz LR, Florêncio GLV, Nobre CCG, de Azevedo JRB. Reparo primário de perfuração tardia de esôfago torácico por corpo estranho: relato de caso. *Revista Científica do Hospital e Maternidade José Martiniano Alencar.* 2019; 1(1): 46-50.
15. da Silva Ferreira BR, de Castro Filho HF, Dumaresq GDG, Neto FMF. Correção cirúrgica de perfuração esofágica traumática por vídeo-toracoscopia utilizando patch de pleura parietal e músculo intercostal. *Journal of Health & Biological Sciences.* 2018; 6(4); 463-466.
16. Avaliação da integração de retalho muscular na reconstrução esofágica após esofagectomia cervical parcial. Estudo experimental em cães. *Acta Cir Bras.* 1997Mar;12(1):47–54.
17. Kim H, Kim Y, Cho JH, Min YW. Internal Drainage of an Esophageal Perforation in a Patient with a High Surgical Risk. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Oct;50(5):395-398.
18. Mureşan M, Mureşan S, Balmoş I, Sala D, Suci B, Torok A. Sepsis in Acute Mediastinitis - A Severe Complication after Oesophageal Perforations. A Review of the Literature. *J Crit Care Med (Targu Mures).* 2019 May 13;5(2):49-55.
19. Alonso-Lárraga JO, de la Mora Levy JG, Hernández Guerrero A, Rodarte-Shade M, Ramírez-Solís ME. Fully covered metal stents for the treatment of leaks after

- esophagogastric oncologic surgery. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017 Jan-Mar;82(1):100-102. English, Spanish.
20. Alkadour A, Hoară P, Roşianu C, Bîrla R, Predescu D, Gheorghe M, et al. Management of Esophageal Perforations During Achalasia Treatment Experience of the General and Esophageal Surgery Clinic, Sf Maria Hospital. *Chirurgia (Bucur).* 2022 Apr;117(2):180-186.
  21. Edholm D, Andersson RE, Frankel A. Esophageal perforations - a population-based nationwide study in Sweden with survival analysis. *Scand J Gastroenterol.* 2022 Sep;57(9):1018-1023.
  22. García-Moreno V, Maiocchi K, Gómez-Quiles L, Villarin-Rodríguez A, Aliaga-Hilario E, Martínez-Hernández A, et al. Treatment of esophageal perforation: A review of our experience at a tertiary referral hospital spanning the past 19 years. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2022 Oct-Dec;87(4):405-410.
  23. Yang Q, Liu H, Shu X, Liu X. Risk factors for the poor prognosis of Benign esophageal perforation: 8-year experience. *BMC Gastroenterol.* 2022 Dec 22;22(1):537.
  24. Hasimoto CN, Cataneo C, Eldib R, Thomazi R, Pereira RS, Minossi JG, et al. Efficacy of surgical versus conservative treatment in esophageal perforation: a systematic review of case series studies. *Acta Cir Bras.* 2013 Apr;28(4):266-71.
  25. Schweigert M, Sousa HS, Solymosi N, Yankulov A, Fernández MJ, Beattie R, et al. Spotlight on esophageal perforation: A multinational study using the Pittsburgh esophageal perforation severity scoring system. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Apr;151(4):1002-9.

# O IMPACTO DA PSORÍASE NA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE

THE IMPACT OF PSORIASIS ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS

**Bárbara R. Rezende<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:** A psoríase é uma doença muito prevalente, clinicamente aparente e com possibilidade do acometimento articular, o que pode provocar importante impacto na autoestima e limitações funcionais, comprometendo a qualidade de vida dos portadores. Por outro lado, várias comorbidades são descritas em associação com a psoríase, um possível fator de piora adicional na qualidade de vida. **Objetivos:** Avaliar o impacto da psoríase na qualidade de vida dos portadores e descrever as comorbidades associadas. **Métodos:** Trata-se de uma revisão da literatura médica de artigos indexados nas bases de dados do PubMed e SciELO, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram encontrados 330 artigos, sendo 9 selecionados para comporem a base da revisão bibliográfica proposta seguindo os descritores “psoríase”, “qualidade de vida” e “comorbidades”. **Resultados:** Os estudos analisados mostraram o impacto negativo que a psoríase e as comorbidades associadas podem causar no paciente, abrangendo desde o comprometimento da autoestima até as atividades diárias. **Conclusão:** A psoríase pode comprometer negativamente a qualidade de vida do portador. Torna-se, portanto, necessária a visão holística ao paciente, além de apoio psicológico para que possa ser menos afetado pelos prejuízos advindos da doença.

**Descritores:** “psoríase”; “qualidade de vida”; “comorbidades”

## ABSTRACT:

**Introduction:** Psoriasis is a very prevalent disease, clinically apparent and with the possibility of joint involvement, which can have a significant impact on self-esteem and thinking, compromising the quality of life of patients. On the other hand, several comorbidities are described in association with psoriasis, a possible factor that further worsens quality of life. **Objectives:** To assess the impact of psoriasis on the quality of life of patients and describe the associated comorbidities. **Methods:** This is an integrative

*literature review of articles indexed in the medical databases of PubMed and SciELO, in Portuguese, English and Spanish. A total of 330 articles were found, 9 of which were selected to form the basis of the proposed bibliographic review following the descriptors “psoriasis”, “quality of life” and “comorbidities”. **Results:** The analyzed studies observed the negative impact that psoriasis and associated comorbidities can have on the patient, ranging from impaired self-esteem to the activities performed. **Conclusion:** Psoriasis can compromise the patient's quality of life. Therefore, a holistic view of the patient, in addition to psychological support are essential to reduce the negative impacts of the diseases.*

**Keywords:** “psoriasis”; “quality of life”; “comorbidities”.

## INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória sistêmica, relativamente comum, que afeta cerca de 2-3% da população geral. É responsável pelo aparecimento de placas eritematosas bem demarcadas e com escamas esbranquiçadas na pele, podendo acometer as unhas e articulações. É descrita como uma doença de alto nível de heterogeneidade clínica, com períodos de remissão e exacerbação <sup>1,2</sup>.

A psoríase resulta de uma complexa interrelação dos queratinócitos epidérmicos hiperplásicos com os vários tipos de células imunes, sendo descrita como uma doença inflamatória imunomediada.<sup>2</sup> Sua fisiopatologia envolve a interação entre suscetibilidade genética individual, fatores ambientais e imunológicos <sup>3</sup>.

Portadores da doença apresentam associação com diversas comorbidades, como diabetes, hipertensão, dislipidemia e obesidade, além de ser um fator de risco contribuinte e potencialmente independente para o desenvolvimento de doença cardiovascular. Trata-se de uma patologia com impactos negativos na vida social e bem-estar do paciente, visto que a frustração diante do tratamento contínuo ao longo da vida e do fato de não haver cura definitiva pode levar ao isolamento social e, em alguns casos, até à depressão <sup>4,5</sup>.

Entre os pacientes diagnosticados com psoríase, há uma alta prevalência de artrite psoriática, sendo a comorbidade mais comum, surgindo as manifestações clínicas de cinco a doze anos após o quadro inicial na pele. As apresentações clássicas da artrite psoriática são edema, sensibilidade, rigidez e dor nas articulações e nos tecidos circundantes. Nessa doença, o envolvimento articular pode estar presente em articulações periféricas e/ou axiais, sendo as periféricas as mais prevalentes. Não existe correlação entre a gravidade da doença na pele e nas articulações, sendo possível, o



portador apresentar uma doença de pele grau leve com grau elevado de artrite. A classificação da doença articular e seu tratamento podem comprometer a qualidade de vida de muitos pacientes, impedindo a realização de atividades diárias. Torna-se, portanto, imprescindível o tratamento além dos sinais apresentados na pele, a fim de controlar a dor articular e melhorar a mobilidade. <sup>6</sup>

A qualidade de vida é o envelhecimento do sujeito com a preservação das suas capacidades funcionais, de modo ativo e independente, influenciado por fatores externos, como pessoais, sociais e ambientais.<sup>7</sup> Na Dermatologia, o índice de qualidade de vida pode ser avaliado através de um questionário, no qual são realizadas dez perguntas visando identificar o quanto a doença dermatológica afetou a vida do paciente ao longo de uma semana. São considerados seis diferentes aspectos, como sintomas e sentimentos, atividades diárias, lazer, escola, relações pessoais e trabalho. O resultado final é adquirido por meio de pontuação, sendo zero a melhor pontuação, indicando que não há impacto da doença na qualidade de vida, e trinta a maior pontuação, indicando grande impacto. <sup>8</sup>

## **JUSTIFICATIVA**

A justificativa para a realização dessa revisão se dá pela necessidade de reconhecer comorbidades associadas à psoríase, além de demonstrar como a doença individualmente compromete a qualidade de vida do paciente. Diante disso, o diagnóstico precoce e o tratamento imediato serão de suma importância para minimizar os impactos da doença.

## **OBJETIVOS**

Avaliar o impacto da psoríase na qualidade de vida dos portadores e descrever as comorbidades associadas.

## **MÉTODO**

Corresponde a uma revisão da literatura de caráter quantitativo e exploratório, associando os seguintes descritores: *“psoriasis”*, *“quality of life”* e *“comorbidities”*, indexados nas bases de dados do PubMed e Scielo nos idiomas inglês, espanhol e português. Foram encontradas 330 publicações, nos últimos 10 anos, e 9 foram selecionadas para serem base da revisão bibliográfica proposta.

Os critérios de inclusão consistem em artigos que elucidaram a relação da psoríase e, comorbidades associadas, com a qualidade de vida do paciente.



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi realizado um estudo descritivo exploratório, na qual foram entrevistadas 50 pessoas, entre homens e mulheres, com o intuito de esclarecer a associação entre os fatores estressores responsáveis pelo impacto na qualidade de vida dos pacientes de psoríase. Esse trabalho foi realizado no Brasil, no Ambulatório de Especialidades do Hospital de Base da FAMERP de São José do Rio Preto - SP. O critério de inclusão utilizado foi baseado em pessoas diagnosticadas com psoríase, com idade igual ou superior a 18 anos. Para realizar a coleta de dados, foi utilizado o Psoriasis Disability Index (PDI), um inventário de qualidade de vida em pacientes com psoríase, no qual são realizadas quinze perguntas, incluindo temas como relacionamentos interpessoais, atividades rotineiras, hábitos e lazer. A cada pergunta avalia-se a intensidade do impacto da doença no cotidiano das pessoas, sendo a pontuação mais alta indicativo de qualidade de vida prejudicada. O estudo mostrou que há discriminação com a maioria dos entrevistados por apresentarem placas eritematosas no corpo. Através do PDI, pode-se perceber que as questões referentes às atividades diárias obtiveram pontuação mais elevada, comparada com as do lazer, podendo concluir que o impacto negativo da doença é superior sobre as atividades diárias.<sup>9</sup>

**Figura 1. Psoríase vulgar.**



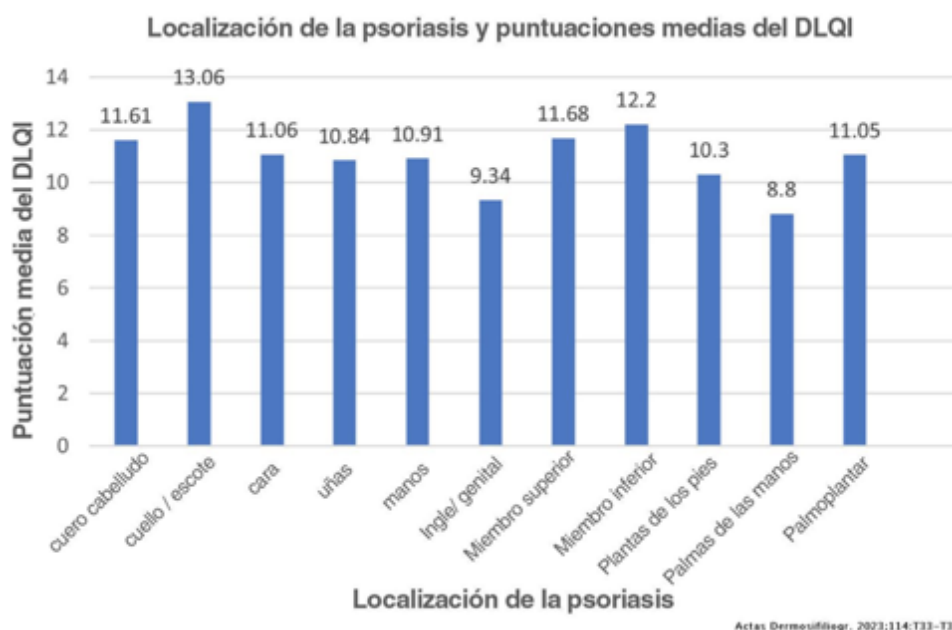
As lesões primárias consistem em placas bem demarcadas, eritematosas ou rosa-salmão, com descamação lamelar pouco aderente, branco-prateada.

Fonte: Dermatologia - Fitzpatrick 7ed

Um estudo avaliou as diferenças entre a qualidade de vida e o grau de depressão relacionado a gravidade da doença em pacientes com psoríase. Participaram 83 pacientes, com idades entre 51 e 13 anos e prevalecendo o sexo masculino, 59%. O grau de depressão não se correlacionou com a gravidade da psoríase. Já a qualidade de vida foi afetada de uma forma estatisticamente significativa pela gravidade da doença. Conclui-se que a gravidade da psoríase afeta a qualidade de vida dos pacientes, mas não o grau de depressão. O estudo ressalta a importância de levar em consideração todos os aspectos envolvidos e quais ações podem ser tomadas para manter o paciente clinicamente bem e com uma qualidade de vida aceitável. <sup>10</sup>

Num estudo publicado em 2022, foi avaliado o quanto a localização específica das lesões psoriásicas no corpo influencia na qualidade de vida. A hipótese proposta pelo estudo foi que a pior qualidade de vida estaria associada às áreas mais expostas e sensíveis, como rosto, pescoço, genitais, quando comparadas com locais menos visíveis, como coxa e tronco. Foi realizada uma revisão sistemática, na qual utilizaram a escala de qualidade de vida Dermatology Life Quality Index (DLQI), tendo como resultado o gráfico abaixo. <sup>11</sup>

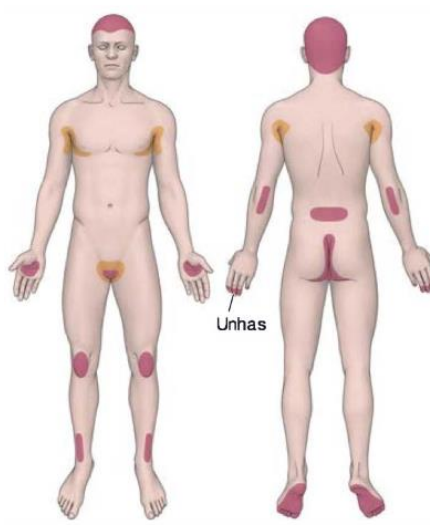
**Figura 2:** Pontuações médias do DLQI estratificadas pela localização das placas de psoríase no corpo.



Fonte: Nabieva K11

Diante do exposto, concluiu-se que as diferentes áreas afetadas por manchas e placas não influenciam na qualidade de vida do paciente, sendo indiferente para o doente a localização. Logo, apenas o aparecimento das lesões, independentemente da localização e extensão, é um fator determinante para a diminuição da qualidade de vida. Ainda que a proposta inicial do estudo não tenha sido confirmada, o presente estudo atenta-se à importância de os pacientes com psoríase receberem um olhar holístico, que permita a preservação da qualidade de vida. <sup>11</sup>

**Figura 3: Locais de predileção da psoríase.**



Fonte: Dermatologia - Fitzpatrick 7ed

**Figura 4: Psoríase vulgar: cotovelo.**



Placas estável crônica de psoríase no cotovelo. Nessa localização, as escamas podem acumular-se em hiperkeratose semelhante a uma concha de ostra, ou desprendem-se em grandes lâminas, revelando uma base vermelho-viva. Essa placa surgiu da coalescência de lesões papulosas menores, que ainda podem ser observadas no braço.

Fonte: Dermatologia - Fitzpatrick 7ed

Um estudo realizado no estado de Kedah, localizado na costa nordeste da Malásia, determinou a relação entre a proporção de qualidade de vida gravemente comprometida, seus fatores associados e a depressão entre populações semi-urbanas. Foram 257 pacientes com psoríase sem diagnóstico de depressão e/ou transtorno psiquiátrico psicótico de janeiro a junho de 2019, com idade de 18 anos ou mais. O autores utilizaram um questionário auto-aplicável que obtinha a versão malaia validada do Dermatology Life Quality Index (DLQI) e Inventário de Depressão de Beck-Malaio (BDI-Malaio) e o perfil socio demográfico, que incluiu dados básicos como idade, raça, sexo, estado civil, escolaridade, situação profissional e renda familiar. Em relação ao prontuário médico dos pacientes, foram avaliados quanto aos tipos de psoríase (placas e não placas), idade de início (<30 ou 30 anos ou mais), envolvimento articular, gravidade e localização anatômica afetada pela doença. O estudo concluiu que a qualidade de vida de pacientes com psoríase é afetada por diversos fatores. Pacientes com lesões expostas tendem a ter uma qualidade de vida mais gravemente prejudicada, fato que aumenta a prevalência do transtorno de humor. <sup>12</sup>

Uma interessante pesquisa qualitativa com 81 pacientes com psoríase foi realizada no ambulatório da UNESP (Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista). Os pacientes tinham idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, no período de dezembro de 2017 a maio de 2018. A pesquisa se estruturou por meio de entrevistas, nas quais foram utilizadas questões norteadoras, entre elas: O que você entende por qualidade de vida? Na sua opinião, a psoríase interfere na sua qualidade de vida? Se sim, em que aspectos? Na sua percepção, como poderia melhorar sua qualidade de vida em relação à psoríase? A partir da análise das respostas obtidas, foram identificadas ideias centrais, e os três temas surgiram através das questões norteadoras. O primeiro tema é o significado de qualidade de vida, que engloba o bem-estar, estabilidade financeira, felicidade, lazer e prática de atividade física, entre outras ideias centrais. O segundo tema é o impacto da psoríase na qualidade de vida, tendo os sintomas da doença (dor e prurido), comportamento, aumento do estresse, frustração e sofrimento, estigma da doença como ideias centrais. Por fim, o terceiro tema é relacionado às contribuições para melhorar a qualidade de vida na psoríase, suas ideias centrais foram drogas mais eficientes, esclarecimento da população leiga, aceitação da doença, adesão ao tratamento, possibilidade de cura. Concluiu-se que pacientes portadores de patologias dermatológicas consideram a aparência da pele uma

importante característica no processo de formação da identidade, sendo a pele uma porta de entrada para estabelecer vínculo com outra pessoa. Quando não acontece o que se espera, o descontentamento pessoal em não conseguir suprir as expectativas próprias e alheias surge, o que resulta na dificuldade de relacionamento interpessoal e afeta diretamente a qualidade de vida do paciente.<sup>13</sup>

A psoríase apresenta alta taxa para o desenvolvimento de comorbidades. A síndrome metabólica é uma condição preocupante e mais suscetível em pacientes portadores dessa doença. Um estudo prospectivo recente mostrou que a obesidade e a massa de gordura abdominal aumentada elevam o risco de psoríase em duas vezes. É sugerido, portanto, a manutenção de um peso corporal normal e a redução da massa corporal para que haja uma menor incidência de psoríase. O nível de glicose no sangue, a hemoglobina A1c e a gravidade da doença dermatológica estão altamente relacionados com a psoríase, principalmente via interleucina (IL)-17, em pacientes com diabetes tipo 2. A metformina é a droga de primeira linha para diabetes tipo 2, e seu uso prolongado demonstrou melhora nas placas eritematosas, associado a diminuição da glicose no sangue.<sup>5</sup>

A relação entre a doença e a hipertensão arterial necessita de maiores pesquisas para ser esclarecida. Estudos mostraram uma associação positiva entre essas, entretanto, outros estudos descobriram que a incidência da psoríase é alta entre pacientes hipertensos, porém, tais casos incluíam a doença induzida por drogas, sendo necessário esclarecimento sobre o tema. Em 2006, realizaram um grande estudo de coorte de base populacional e foi descoberto que a psoríase grave é um fator de risco independente para infarto do miocárdio, conseqüentemente foi relacionada a eventos cardiovasculares maiores, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte por doença cardiovascular.<sup>14</sup>

A artrite psoriática é uma doença inflamatória que afeta as articulações periféricas e axiais, pele, unhas e ênteses. Um estudo relatou que a doença afeta de 6 a 42% dos pacientes com diagnóstico de psoríase. O quadro clínico inclui dor e edema articulares, provenientes da inflamação articular crônica. O tratamento irregular ou a sua ausência pode levar a lesões articulares irreversíveis e incapacidade. Esses pacientes, portanto, apresentam maior impacto na qualidade de vida, interferindo diretamente em atividades cotidianas. Além disso, pacientes com artrite psoriática têm maior probabilidade de apresentar comorbidades, como diabetes mellitus 2 e hipertensão, comparado a pacientes com psoríase isolada.<sup>14</sup>

Foi realizado um estudo prospectivo em 51 pacientes tratados para psoríase crônica em placas pelo regime de Goeckerman. O principal objetivo dos autores foi comparar a qualidade de vida de pacientes com psoríase no momento da admissão e 1 mês após a alta, já tratados pela terapia de Goeckerman. Utilizaram o Índice de área e gravidade da psoríase (PASI) para medir o envolvimento e a gravidade da doença. A qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes foi avaliada por meio do Psoriasis Disability Index (PDI). Foi demonstrado que a qualidade de vida desta amostra foi relativamente boa; um valor médio de PDI no dia da admissão foi de 9,02, representando um pequeno efeito sobre a qualidade de vida do paciente. Não foram encontradas diferenças significativas na qualidade de vida do paciente jovem e idoso ou entre homens e mulheres. Esse resultado pode ser explicado pelo fato dos pacientes sofrerem com a psoríase há muitos anos e provavelmente terem se adaptado a doença.<sup>15</sup>

## CONCLUSÃO

A qualidade de vida de um indivíduo pode estar associada à doença e a sua gravidade, sendo, portanto, um importante indicador de melhora dos sintomas, sugerindo tratamento eficiente. A psoríase pode comprometer negativamente a qualidade de vida do portador. Nos estudos relatados, a psoríase trouxe prejuízos significativos para os pacientes, principalmente se referindo à autoestima, realizações de atividades diárias, e ainda, ao preconceito vindo de indivíduos desinformados a respeito da doença.

É de suma importância que os pacientes tenham um acompanhamento psicológico de forma efetiva, para que estes aprendam a conviver com os prejuízos advindos da psoríase. Além disso, há a necessidade de ações educativas para conscientização da sociedade em relação à psoríase. A importância de conhecer a fisiopatologia de uma doença envolve um convívio e mais acolhimento com pessoas portadoras, levando a um tratamento mais fácil e uma jornada mais leve.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Jesus N, Reis L, Castro J. Impacto da Psoríase na Qualidade de Vida dos Pacientes em Tratamento: uma revisão sistemática de literatura. *InterScientia*. [Internet]. 2016 Mai [Citado 2022 Fev. 05]; 4(1):37-1. Disponível em:<https://periodicos.unipe.br/index.php/interscientia/article/view/507>
- 2- Miguel, Pedro, et al. Psoríase: Fisiopatologia E Terapêutica.



- 3- Weigle, Nancy, and Sarah McBANE. "Psoriasis." *American Family Physician*, vol. 87, no. 9, 1 May 2013, pp. 626–633, [www.aafp.org/pubs/afp/issues/2013/0501/p626.html](http://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2013/0501/p626.html).
- 4- Torres, Tiago, and Nuno Bettencourt. "Psoriasis: The Visible Killer." *Revista Portuguesa de Cardiologia*, vol. 33, no. 2, 1 Feb. 2014, pp. 95–99, [www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0870255114000031?via%3Dihub](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0870255114000031?via%3Dihub), 10.1016/j.repc.2013.06.017. Accessed 23 Nov. 2022.
- 5- Yamazaki, Fumikazu. "Psoriasis: Comorbidities." *The Journal of Dermatology*, vol. 48, no. 6, 25 Mar. 2021, pp. 732–740, 10.1111/1346-8138.15840. Accessed 15 May 2022.
- 6- Menter A. Psoriasis and psoriatic arthritis overview. *The American Journal of Managed Care* [Internet]. 2016 Jun 1;22(8 Suppl):s216-224. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27356193/>
- 7- Alvarez AM, Sandri JVA. O envelhecimento populacional e o compromisso da enfermagem. *Rev Bras Enferm.* [Internet]. 2018 [Citado 2022 Fev. 05]; 71 (supl 2). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/nCnpBtKVBF6yyJ3MPYcnGMv/?format=pdf&lang=pt>
- 8- De P, Marques P, Cléa, Rodrigues D. ARTIGO ORIGINAL Quality of life of Patients with Psoriasis: Disability Index Score Assessment. 2011;18(2):73–9. Available from: [https://ahs.famerp.br/racs\\_ol/Vol-18-2/IDT%20%20-%20abr-junh%202011.pdf](https://ahs.famerp.br/racs_ol/Vol-18-2/IDT%20%20-%20abr-junh%202011.pdf)
- 9- MARQUES, P. P.; RODRIGUES, C. D. S. Qualidade de vida de pacientes com psoríase: avaliação do índice de incapacidade. *Arquivos de Ciência da Saúde, São Paulo*, v. 12, n. 2, p. 73-6, 2011. Disponível em: < [http://repositorio-racsfa.merp.br/racs\\_ol/vol-18-2/IDT%20%20-%20abr-jun h% 2020 11.pdf](http://repositorio-racsfa.merp.br/racs_ol/vol-18-2/IDT%20%20-%20abr-jun h% 2020 11.pdf) >. Acesso em: 20. mar. 2016.
- 10- López-Mejía R, Ramales-Montes EM, Ley-Silva LS, Romero-Sansalvador CY, Gutiérrez-Gabriel I. [Quality of life, depression and its relation to the severity in psoriasis]. *Revista Medica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social* [Internet]. 2022 May 2 [cited 2023 Jul 7];60(3):315–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35763389/>
- 11- Nabieva K, Vender R. Calidad de vida y región corporal afectada por la psoriasis: una revisión sistemática. *Actas Dermo-Sifilográficas*. 2022 Nov;
- 12- Ahmad Fuat MS, Mat Yudin Z, Muhammad J, Mohd Zin F. Quality of Life and Its Associated Factors among Patients with Psoriasis in a Semi-Urban Northeast Malaysia. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2022 Sep 14 [cited 2023 Feb 8];19(18):11578. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9517003/#sec4-ijerph-19-11578title>
- 13- Meneguín S, de Godoy NA, Pollo CF, Miot HA, de Oliveira C. Quality of life of patients living with psoriasis: a qualitative study. *BMC Dermatology*. 2020 Dec;20(1).
- 14-1. Amin M, Lee EB, Tsai TF, Wu JJ. Psoriasis and Co-morbidity. *Acta Dermato-Venereologica* [Internet]. 2020 Jan 30 [cited 2021 Nov 3];100(3):adv00033. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31971602/>



- 15- Šmejkalová J, Borská L, Hamáková K, Hodačová L, Čermáková E, Fiala Z. Quality of life of patients with psoriasis. Central European Journal of Public Health. 2020 Sep 30;28(3):219–25.

## ANEXO A

### ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA - DLQI-BRA

Este questionário visa a medir o quanto o problema de pele que você tem afetou sua vida durante a semana que passou.

Escolha apenas uma resposta para cada pergunta e marque um X sobre a alternativa correspondente

1. O quanto sua pele foi afetada durante a semana que passou por causa de coceira, inflamação, dor ou queimação?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

2. Quanto constrangimento ou outro tipo de limitação foi causado por sua pele durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

3. O quanto sua pele interferiu nas suas atividades de compras ou passeios, em casa ou locais públicos, durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

4. Até que ponto sua pele interferiu na semana que passou com relação às roupas que você normalmente usa?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

5. O quanto sua pele afetou qualquer uma das suas atividades sociais ou de lazer na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

6. Quão difícil foi para você praticar esportes durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

7. Sua pele impediu que você fosse trabalhar ou estudar durante a semana que passou?

3 sim	0 não	0 sem relevância
-------	-------	------------------

Em caso negativo, sua pele já foi problema para você no trabalho ou na vida escolar?

2 bastante	1 um pouco	0 nada
------------	------------	--------

8. Quão problemática se tornou sua relação com o(a) parceiro(a), amigos próximos ou parentes, por causa de sua pele?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/em relevância
-------------------	------------	------------	----------------------

9. Até que ponto sua pele criou dificuldades na sua vida sexual na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/em relevância
-------------------	------------	------------	----------------------

10. Até que ponto seu tratamento dermatológico criou problemas para você na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/em relevância
-------------------	------------	------------	----------------------

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura e Carimbo do Médico

# TRANSCATETER COMO UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NA TETRALOGIA DE FALLOT

## TRANSCATHETER AS AN ALTERNATIVE THERAPY IN THE TETRALOGY OF FALLOT

---

***Juliana T. Lobo<sup>1</sup>; Lucas A.L. do Nascimento<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: A Tetralogia de Fallot está entre as cardiopatias congênitas e uma de suas características é a estenose pulmonar, fazendo-se necessário rápido diagnóstico e tratamento, sendo uma das terapias possíveis, o transcater. Objetivos: O presente estudo visa reunir estudos atuais sobre o uso e aplicação prática do transcater. Métodos: Foram utilizados artigos publicados nas plataformas BVS e PubMed e foram selecionadas 16 referências para compor o estudo, sob os descritores Tetralogia de Fallot AND Cuidados Paliativos; Tetralogia de Fallot AND Valva Pulmonar. Resultados: Foi demonstrado a eficácia do procedimento, assim como vantagens no pós-procedimento e resultado final. Conclusão: Apesar de evidências de um futuro promissor, ainda é preciso que sejam feitas mais pesquisas, principalmente nacionais, para a verificação de aplicabilidade do procedimento.

Descritores: Tetralogia de Fallot; Valva Pulmonar; Cuidado Paliativo.

### ABSTRACT

Introduction: Tetralogy of Fallot is between the congenital heart diseases and one of its characteristics is pulmonary stenosis, making a quick diagnosis and treatment necessary, one of the possible therapies being the transcatheter. Objectives: This study aims to bring together current studies on the use and practical application of the transcatheter. Methods: Articles published on BVS and PubMed platforms were used and 16 references were selected to compose the study, under the descriptors Tetralogy of Fallot AND Palliative Care; Tetralogy of Fallot AND Pulmonary Valve. Results: The effectiveness of the procedure was demonstrated, as well as advantages in the post-procedure and final result. Conclusion: Despite evidence of a promising future, it is still necessary to carry out more research, mainly national, to verify the applicability of the procedure.

Keywords: Tetralogy of Fallot; Pulmonary Valve; Palliative Care.

## INTRODUÇÃO

A Tetralogia de Fallot é uma cardiopatia congênita cianótica, sendo o tipo mais comum, acometendo 3-6 crianças a cada 10.000 nascidos vivos. [1] A doença se baseia em quatro pilares, sendo eles: Comunicação Interventricular (CIV); Estenose Pulmonar (EP); dextroposição da aorta e hipertrofia ventricular direita. A CIV e a EP são as alterações que possuem maior relevância, considerando que a comunicação atua como uma saída dos ventrículos direito e esquerdo, promovendo uma igualdade entre as pressões no interior de ambas cavidades. A EP é responsável pelas manifestações da tetralogia e a quantidade de sangue que será desviado será proporcional ao tamanho da estenose, promovendo uma cianose mais branda ou mais grave. Os sintomas apresentados são intimamente dependentes das alterações anatômicas naturais da patologia. No caso de uma EP leve, por exemplo, o paciente poderá apresentar-se sem sinais de cianose com um sopro cardíaco e conforme a EP avança, o sopro diminui e a cianose se apresenta. Há também casos de cianose grave, que ocorre quando há uma grande obstrução. Uma crise de hipóxia pode ser causada pelos defeitos na anatomia do coração, sendo uma situação que necessita de rápido diagnóstico e terapêutica. [2]

Devido ao caráter cianótico da Tetralogia de Fallot e suas consequências naturais, entre os pacientes que não realizam nenhum procedimento para correção das anomalias, 30% vão à óbito nos primeiros 12 meses de vida. [2] A cirurgia cardíaca costuma ser o procedimento padrão para tratamento, consistindo em reparo da estenose de artéria pulmonar, da comunicação ventricular e de direção da aorta. A cirurgia aumenta a via de saída do ventrículo direito e fecha o defeito do septo ventricular. A correção da anatomia cardíaca resulta na normalização do fluxo sanguíneo, melhorando os sintomas. [3] Em pacientes estáveis, o procedimento costuma ser realizado em torno dos 6 meses de vida, porém recém nascidos e lactentes que apresentam cianose e crises de hipóxia graves, por exemplo, não podem esperar até os 6 meses, sendo necessários procedimentos paliativos. [4]

O termo cuidado paliativo, nesse contexto, se aplica quando levamos em consideração que são realizados procedimentos para melhora da qualidade de vida, com base no alívio do sofrimento. Ou seja, o cuidado paliativo não deve ser considerado uma sentença de terminalidade e sim mais um apoio durante o processo de evolução da doença. [5] Quando se fala de terapia transcater dentro da Tetralogia de Fallot, é com o intuito de direcionar o paciente para uma resolução, mesmo que temporária, em casos como os

supracitados, em que o paciente possui fatores de risco ou contraindicações para o procedimento padrão. [3]

No que diz respeito à terapia paliativa para esses pacientes, o atual procedimento padrão é a Blalock-Taussig modificada, que é eficaz na melhora do fluxo sanguíneo mas é um procedimento mais complicado no que tange pacientes cianóticos com baixo peso. Nessa abordagem é realizado um shunt da artéria subclávia para a artéria pulmonar e o orifício da artéria subclávia vai agir como um regulador do fluxo. Esse procedimento possui algumas desvantagens, entre elas: fluxo pulmonar seletivo, desenvolvimento desigual e estenose de artérias pulmonares e oclusão de shunt que resulta em hipoxemia. Além destes fatores, ainda há o risco de levar um paciente com uma patologia grave para uma sala de cirurgia. [6]

Outras possíveis abordagens menos invasivas e arriscadas para esses pacientes seriam: uma reconstrução de saída de ventrículo com uso de enxertos, próteses e outros condutos valvulados. Apesar da baixa mortalidade destes procedimentos, a durabilidade dos materiais costuma ser <10 anos por conta da degeneração e calcificação destes condutos, o que resulta na necessidade de numerosas cirurgias, o que tem importante impacto na saúde, principalmente de crianças. [7] O stent ductal, por exemplo, pode apresentar complicações como a reestenose intra stent, proliferação intimal e oclusão do stent. A valvuloplastia pulmonar por balão pode ser outra técnica a ser considerada, porém, tem sua eficácia reduzida quando há uma significativa estenose infundibular. [6] Até o ano de 2000, as alternativas a uma nova abordagem cirúrgica eram limitadas a stents convencionais que, apesar de possibilitar um adiamento da cirurgia, podem produzir efeitos deletérios como arritmias e disfunção ventricular. [7] Nesse mesmo ano, foi produzido um estudo com representantes de diferentes sociedades médicas, sendo este um relato do implante de um transcater de bioprótese pulmonar (ITVP), com uma válvula denominada Melody, feita a partir do tecido de uma veia jugular bovina e adaptada em stent. Existem dois componentes no funcionamento da válvula, um deles é a própria válvula Melody e o outro é o sistema que auxilia no posicionamento dela, o Ensemble, que consiste em um cateter balão com bainha retrátil e um suporte para a válvula. [8]

Nas imagens a seguir, observam-se a válvula Melody e o sistema Ensemble, para melhor visualização.

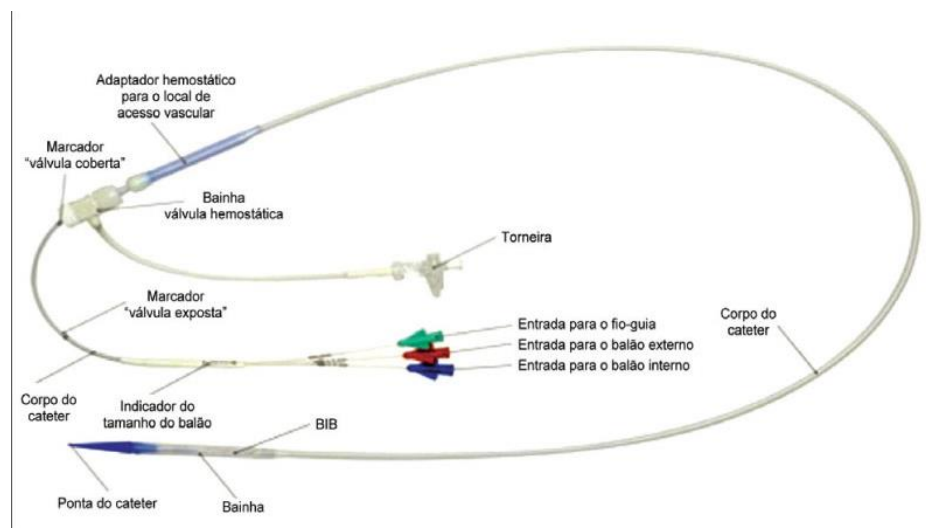
Em uma revisão sistemática de literatura envolvendo 15 artigos e 678 pacientes, foi concluída a eficiência da válvula no tratamento de disfunções de condutos valvulados

implantados cirurgicamente. No Brasil, em 2013, a Agência Nacional de vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou a utilização da válvula Melody, porém alertando para que seu uso seja feito com prudência antes de ser aplicado em larga escala. [8]

Figura 1: Válvula Melody. [8]



Figura 2: Sistema de entrega Ensemble. [8]



É válido lembrar que apesar de existirem dois tipos de válvula possíveis nesse cenário, a Melody e a SAPIEN, apenas a Melody é aprovada no Brasil para o uso na artéria pulmonar. A SAPIEN só pode ser utilizada em posição aórtica, mesmo que sejam muito semelhantes. [7]

#### JUSTIFICATIVA

Com a mortalidade e gravidade da patologia em mente, assim como as dificuldades cirúrgicas apresentadas em recém-natos, principalmente nos que apresentam cianose e crises de hipoxemia graves, observa-se a necessidade de estudos de novas terapêuticas, visando aumentar a chance de sobrevivência dos pacientes e reduzir ao

máximo a ocorrência de complicações que os procedimentos atuais podem apresentar.

## OBJETIVOS

Primário: Apontar os benefícios da abordagem terapêutica transcater para pacientes com Tetralogia de Fallot.

Secundário

- Discutir a aplicabilidade do transcater;
- Comparar a aplicação do transcater com outras técnicas.

## MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura que visa discorrer sobre a utilização do transcater como um procedimento para alívio dos sintomas da Tetralogia de Fallot. Para isso, procurou-se artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sob os descritores: Tetralogia de Fallot; Cuidados Paliativos e na plataforma PubMed, sob os mesmos descritores. Foram encontrados 60 artigos no BVS e 91 no PubMed, totalizando 151 artigos, de onde foram filtrados 6 artigos para composição deste trabalho.

Também foram usados os descritores Tetralogia de Fallot; Valva Pulmonar, usando as mesmas plataformas e filtros citados anteriormente, onde foram encontrados um total de 843 artigos no BVS e 136 no PubMed, totalizando 979 artigos, de onde foram utilizados 8 artigos.

O principal critério de exclusão utilizado foi a relação com o procedimento abordado, o transcaterismo. A pesquisa também teve como critérios a língua portuguesa ou inglesa e entre 2000 a 2023.

Além disso, foi utilizado o Tratado de Pediatria 4ª edição, de autoria da Sociedade Brasileira de Pediatria e o Manual de Cuidados Paliativos, desenvolvido pela Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação ao transcater, foram achados 4 artigos que avaliam sua utilização em casos de patologias diversas, entre elas a Tetralogia de Fallot. A tabela a seguir demonstra a quantidade de pacientes analisados, a idade média entre eles e quantos dos participantes possuem a Tetralogia de Fallot.

Tabela 1. Análise e resultados dos estudos observados.

Artigo	Quantidade e de pacientes	Média de idade (em anos)	Presença de ToF	Resultados e conclusões
McElhinney DB [9]	124	19	65	Eventos adversos graves foram incomuns e o implante teve sucesso em todos, exceto 1 paciente, que apresentou ruptura do conduto que foi tratada com substituição cirúrgica. Houve 1 óbito, decorrente de complicações de dissecação de artéria coronária ocorrida antes do implante da valva pulmonar transcatereter.
Momenah TS [10]	13	14,3	7	Em pacientes selecionados, o implante de válvula pulmonar oferece uma alternativa menos invasiva para refazer a operação cirúrgica em pacientes após o reparo da TOF com um remendo. No entanto, mais acompanhamento é necessário para estudar os resultados a longo prazo do implante nestes pacientes.



Khambadkon e S [11]	59	16	36	O implante percutâneo de válvula pulmonar é viável em baixo risco, com melhora quantificável nos parâmetros ventriculares definidos pela ressonância magnética e regurgitação pulmonar, e resulta em melhora subjetiva e objetiva na capacidade de exercício.
Veizmar M [12]	28	14,9	16	O implante percutâneo de válvula pulmonar é viável e seguro em jovens com condutos de via de saída de ventrículo direito disfuncionais. Ocorre uma melhora nos sintomas, no estado hemodinâmico e nos achados objetivos do desempenho do exercício. O acompanhamento precoce demonstra melhora persistente nos parâmetros ventriculares, regurgitação pulmonar e capacidade objetiva de exercício.

Com base nestes resultados, pode-se observar um consenso: é um procedimento pouco invasivo, seguro e apresenta bons resultados quanto à melhora dos parâmetros avaliados por cada um deles.

Quando comparada à técnica de Blalock-Taussig modificada, a colocação de um stent no trato de saída do ventrículo direito, sendo via transcateter ou não, promove um crescimento melhor, mais rápido e mais uniforme das artérias pulmonares centrais, além de um aumento de saturação mais significativo. [13] Ainda comparando os procedimentos, a colocação do stent demonstrou menor taxa de internação em unidades de cuidado intensivo pediátricas e menor tempo de permanência hospitalar. [14]

O uso do transcateter é benéfico em duas principais questões, sendo a primeira delas o restabelecimento da função do trato de saída do ventrículo direito, alívio da estenose da artéria pulmonar e eliminação da regurgitação pulmonar. O outro benefício seria evitar cirurgias mais invasivas, haja vista que cada intervenção desse tipo representa um maior

risco ao paciente. [15] Além disso, possui vantagens em âmbitos social e econômico, uma vez que o tempo de internação é menor, permitindo uma volta mais rápida às atividades normais, tanto dos pacientes quanto dos pais, o que aprimora a qualidade de vida do núcleo familiar como um todo. [16]

Mesmo sendo um procedimento mais custoso se comparado a uma técnica cirúrgica, uma análise europeia mostra que a taxa custo-efetividade ainda é favorável ao transcater, principalmente quando é verificado o período em que foi feita, uma fase preliminar em que reintervenções eram mais comuns que atualmente. [16]

## CONCLUSÃO

O desenvolvimento deste trabalho possibilitou a avaliação do transcater como uma alternativa terapêutica para a estenose da artéria pulmonar, que é um dos fatores presentes na Tetralogia de Fallot. Também foi possível comparar a técnica com o procedimento considerado padrão atualmente e outras técnicas paliativas. Com base nas referências utilizadas, é possível discutir sobre a relativa segurança do procedimento. Outros importantes pontos abordados foram a sua efetividade e seus benefícios econômicos e sociais para os pacientes e seus responsáveis.

Levando em consideração a mortalidade e gravidade da patologia abordada, é válida e deve ser incentivada a pesquisa por novas possibilidades no que se diz respeito aos tratamentos viáveis para cada paciente, tendo em mente a individualização do tratamento e melhor atendimento possível. O transcater pode ser uma alternativa a ser explorada com mais frequência, principalmente em casos que apresentem contra-indicação para outras estratégias.

No mais, a técnica, por não ser amplamente utilizada, precisa ser mais estudada para ser aplicada no país, uma vez que já é utilizada em outros países e aparenta ter boa taxa de aceitação. Os estudos nacionais devem ser estimulados afim de aperfeiçoar o atendimento a esses pacientes.

## REFERÊNCIAS

- [1] Gerrah R, Turner ME, Gottlieb D, Quaegebeur JM, Bacha E. Repair of Tetralogy of Fallot in Children Less Than 4 kg Body Weight. *Pediatric Cardiology*. 2015 Apr 3;36(7):1344–9.
- [2] Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria, 4ª edição, Barueri, SP: Manole, 2017.

- [3] Chamié F. Palição Transcateter para Tetralogia de Fallot. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2021 Oct;117(4):664–5.
- [4] Thierry Sluysmans, Neven B, Rubay J, J. Lintermans, Ovaert C, Mucumbitsi J, et al. Early Balloon Dilatation of the Pulmonary Valve in Infants With Tetralogy of Fallot. 1995 Mar 1;91(5):1506–11.
- [5] Manual de Cuidados Paliativos ANCP Ampliado e atualizado 2a edição [Internet]. Available from: <http://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2017/05/Manual-de-cuidados-paliativos-ANCP.pdf>
- [6] Bigdelian H, Ghaderian M, Sedighi M. Surgical repair of Tetralogy of Fallot following primary palliation: Right ventricular outflow track stenting versus modified Blalock-Taussig shunt. *Indian Heart J*. 2018 Dec. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30595296/>
- [7] Botrel TEA, Clark OAC, Queiroga MC, Rossi Filho RI, Pilla CB, Arrieta RS, et al.. Implante transcater de bioprótese valvular pulmonar: revisão sistemática da literatura. *Rev Bras Cardiol Invasiva* [Internet]. 2013Apr;21(2):176–87. Available from: <https://doi.org/10.1590/S2179-83972013000200015>
- [8] Ribeiro MS, da Costa RN, Rossi RI, Figueira HR, Cascudo MM, Fontes Pedra SRF, et al. Implante transcater da valva pulmonar. Protocolo clínico de tratamento e requisitos para credenciamento de centros e operadores no Brasil. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*. 2016 Jan;24(1-4):53–8.
- [9] McElhinney DB, Hellenbrand WE, Zahn EM, Jones TK, Cheatham JP, Lock JE, et al. Short- and medium-term outcomes after transcatheter pulmonary valve placement in the expanded multicenter US melody valve trial. *Circulation* [Internet]. 2010 Aug 3; 122(5): 507–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20644013/>
- [10] Momenah TS, El Oakley R, Al Najashi K, Khoshhal S, Al Qethamy H, Bonhoeffer P. Extended Application of Percutaneous Pulmonary Valve Implantation. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2009 May 19 [cited 2023 Jun 1]; 53(20):1859–63. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109708032373?via%3Dihub>
- [11] Khambadkone S, Coats L, Taylor A, Boudjemline Y, Derrick G, Tsang V, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in humans: results in 59 consecutive patients. *Circulation* [Internet]. 2005 Aug 23 [cited 2021 Jun 3];112(8):1189–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16103239/>
- [12] Vezmar M, Chaturvedi R, Lee KJ, Almeida C, Manlihot C, McCrindle BW, et al. Percutaneous Pulmonary Valve Implantation in the Young. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2010 Apr;3(4):439–48.
- [13] Quandt D, Ramchandani B, Stickley J, Mehta C, Bhole V, Barron DJ, et al. Stenting of the Right Ventricular Outflow Tract Promotes Better Pulmonary Arterial Growth Compared With Modified Blalock-Taussig Shunt Palliation in Tetralogy of Fallot–Type Lesions. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2017 Sep;10(17):1774–84.
- [14] Quandt D, Ramchandani B, Stickley J, Mehta C, Bhole V, Barron DJ, et al. Stenting of the Right Ventricular Outflow Tract Promotes Better Pulmonary Arterial Growth Compared With Modified Blalock-Taussig Shunt Palliation in Tetralogy of Fallot–Type Lesions. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2017 Sep;10(17):1774–84.

[15] Chau AK. Transcatheter pulmonary valve replacement in congenital heart diseases. *Pediatric Investigation*. 2022 Dec;6(4):280–90.

[16] Gatlin SW, Kim DW, Mahle WT. Cost Analysis of Percutaneous Pulmonary Valve Replacement. *The American Journal of Cardiology* [Internet]. 2011 Aug 15 [cited 2022 Feb 17];108(4):572–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914911014214>

# O VITILIGO ATUALIZAÇÕES TERAPÊUTICAS

## VITILIGO AND THERAPEUTIC UPDATES

---

***Natalia R. C. Calado<sup>1</sup>; Paula D. Granja<sup>2</sup>***

---

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

<sup>2</sup>Professora Adjunta do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

### RESUMO:

**Introdução** O vitiligo é um distúrbio autoimune adquirido caracterizado pela perda de melanócitos funcionais na epiderme. É uma doença que afeta diretamente e negativamente a qualidade de vida e possui patogênese complexa com múltiplos fatores combinatórios, o que torna o seu manejo desafiador. Estão disponíveis métodos terapêuticos tradicionais, os quais incluem os glicocorticoides sistêmicos e a fototerapia, mas atualmente, estão sendo testados novos métodos terapêuticos de acordo com o avanço na descoberta da sua patogênese. **Objetivo:** Avaliar os caminhos envolvidos no desenvolvimento de terapêuticas para o vitiligo. **Métodos:** Um estudo de revisão da literatura, de caráter exploratório e qualitativo, associando os descritores da língua inglesa: “Vitiligo AND Treatment AND Targeted Therapies” na base de dados da MEDLINE/PubMed. **Resultado:** O vitiligo é um distúrbio multifatorial que combina suscetibilidade genética, geração de mediadores inflamatórios a partir de gatilhos ambientais e respostas autoimunes. Grandes progressos na compreensão da patogênese do vitiligo levaram ao desenvolvimento de terapias direcionadas, mas devido à sua patogênese complexa, o manejo da doença permanece desafiador. As terapias convencionais são: a terapia tópica, fototerapia, terapia sistêmica, terapia cirúrgica, despigmentação e camuflagem e as emergentes são baseadas na via JAK-SAT, sinalização Wnt, imunomoduladores. **Conclusões:** Com a evolução da compreensão dos mecanismos patogênicos envolvidos no vitiligo estão em desenvolvimento novas terapias com perspectivas favoráveis para o manejo dessa doença.

**Descritores:** *Vitiligo; Patogênese; Novas Terapias*

### ABSTRACT:

**Introduction:** Vitiligo is an acquired idiopathic autoimmune disorder that is characterized by the loss of functional melanocytes in the epidermis. This disease directly and negatively affects the quality-of-life and has a complex pathogenesis, which makes

its management challenging. Vitiligo has its traditional therapeutic methods, which include systemic glucocorticoids and phototherapy, but currently, new therapeutic methods are being tested according to the advances in understanding its pathogenesis. **Objective:** Evaluate the pathways involved in the therapeutic development of vitiligo. **Methods:** Literature review, exploratory and qualitative, in English, using the key words : “Vitiligo AND Treatment AND Targeted Therapies” in the MEDLINE/PubMed database. **Results:** Vitiligo is a multifactorial disorder that combines genetic susceptibility, generation of inflammatory mediators from environmental triggers, and autoimmune responses. Great strides in understanding the pathogenesis of vitiligo have led to the development of targeted therapies, but due to its complex pathogenesis, the management of vitiligo remains challenging. The conventional therapies are: topical therapy, phototherapy, systemic therapy, surgical therapy, depigmentation, and camouflage. The emerging ones are based on the JAK-SAT pathway, Wnt signaling, immunomodulators. **Conclusions:** With the evolution of the understanding of the pathogenic mechanisms involved in vitiligo, new therapies have been developed with favorable perspectives for the management of this disease.

**Keywords:** *Vitiligo; Pathogenesis; New Therapies*

## INTRODUÇÃO:

O vitiligo é um distúrbio autoimune complexo adquirido, caracterizado por máculas ou manchas despigmentadas e irregulares na pele, cabelos ou ambos e isso ocorre pela perda de melanócitos funcionais na epiderme.<sup>1,2</sup> Além disso, é uma doença que afeta diretamente e negativamente a qualidade de vida, assim como, a autoestima e a saúde mental dos pacientes.<sup>1,3</sup> O distúrbio afeta aproximadamente 0,5 a 2% dos adultos e crianças em todo o mundo, e não possui predileção por sexo, etnia ou idade, embora metade dos pacientes tenha vitiligo antes dos 20 anos.<sup>1,4,5</sup>

Possui uma patogênese complexa pelos seus múltiplos fatores combinatórios, o que torna o seu manejo desafiador, visto que, as teorias acerca da sua patogênese que orientam a terapêutica, e, assim, um tratamento universal e eficaz permanecem indefinidas.<sup>1,5,6</sup> Também é necessário visualizar que o manejo do vitiligo envolve uma abordagem personalizada e diversos fatores influenciam na escolha terapêutica (duração da doença, impacto, tipo de pele, extensão, sexo, idade, áreas envolvidas, convívio social e influências culturais).<sup>5</sup>

Os métodos terapêuticos tradicionais incluem os glicocorticoides sistêmicos e a fototerapia.<sup>1</sup> Atualmente, estão sendo testados novos métodos de tratamento. a partir de algumas teorias do desenvolvimento do vitiligo, assim, uma estratégia bem-sucedida para tratar a doença deve incorporar três abordagens distintas: reduzir o estresse dos melanócitos, regular a resposta autoimune e estimular a regeneração dos melanócitos. Assim, estão sendo criadas terapias direcionadas, como produtos biológicos que atuam sobre algumas citocinas e inibidores de pequenas moléculas responsáveis pela sinalização intracelular. Algumas dessas terapias utilizam os inibidores de Janus Quinase (JAK) e as células troncos mesenquimais.<sup>3</sup>

Diante do exposto, é visto que o vitiligo tem uma ampla patogênese, sendo necessário compreendê-la para melhor direcionar a terapêutica. Estão surgindo novas modalidades de tratamento, embora a maioria ainda esteja em fase experimental. Essa revisão busca uma atualização dos estudos acerca das novas medidas terapêuticas para o vitiligo.

#### **OBJETIVO:**

Avaliar os caminhos envolvidos no desenvolvimento terapêutico do vitiligo.

#### **MÉTODOS:**

Compreende um estudo de revisão da literatura, de caráter exploratório e qualitativo, associando os descritores: “Vitiligo AND Treatment AND Targeted Therapies” na base de dados da MEDLINE/PubMed. Foram selecionados estudos dos últimos 10 anos. Foram excluídos artigos sem acesso online e que não responderam ao objetivo deste estudo. Foram obtidos 136 resultados ao total e após a leitura dos resumos foram selecionadas 30 publicações, que após a leitura completa foram separados 15 publicações compatíveis com tema.

#### **DISCUSSÃO:**

##### **Patogênese**

O vitiligo é uma despigmentação primária, circunscrita ou generalizada da pele e /ou mucosas, sendo um distúrbio multifatorial que combina suscetibilidade genética, geração de mediadores inflamatórios a partir de gatilhos ambientais e respostas autoimunes, e os mecanismos causais podem ser diferentes para cada indivíduo.<sup>6,7,8</sup>



Múltiplos fatores combinatórios estão envolvidos no desenvolvimento da doença, entre os quais as células T imunes desempenham um papel de destaque, sendo a teoria mais amplamente reconhecida.<sup>6,9</sup> Grandes progressos na compreensão da patogênese do vitiligo levaram ao desenvolvimento de terapias direcionadas.<sup>6</sup>

#### Estresse oxidativo

O estresse oxidativo refere-se à produção excessiva de moléculas altamente ativas, como espécies reativas de oxigênio (ROS) quando o organismo é estimulado por vários fatores nocivos e quando o grau de oxidação excede a eliminação de óxidos.<sup>10</sup> É considerado um dos iniciadores mais cruciais do vitiligo.<sup>6</sup>

Múltiplos marcadores elevados de estresse oxidativo (superóxido dismutase, malondialdeído, espécies reativas de oxigênio) e um colapso dos mecanismos antioxidantes (catalase, glutatona) são observados na pele e no sangue de pacientes com vitiligo.<sup>5</sup> Por exemplo, os níveis de ROS e malondialdeído (MDA) estão significativamente aumentados no sangue e nas lesões cutâneas de pacientes com vitiligo.<sup>10</sup>

A pele é o maior órgão em contato com o meio ambiente, e, por isso, as células epidérmicas, incluindo os melanócitos, estão constantemente expostas a estressores ambientais, como a radiação ultravioleta. Conseqüentemente, há uma acelerada geração de ROS o que ativa a resposta de proteína desdobrada (UPR), que por sua vez desencadeia a liberação de vários mediadores inflamatórios.<sup>10,3,6</sup> Enquanto os melanócitos saudáveis são capazes de mitigar esses estressores, os melanócitos de pacientes com vitiligo parecem ser mais vulneráveis e incapazes de neutralizar o aumento das espécies reativas de oxigênio geradas na exposição a estressores ambientais.<sup>3,9</sup> Se o estresse oxidativo é patogênico no vitiligo ou um efeito colateral da resposta inflamatória ainda precisa ser elucidado. No entanto, os melanócitos do vitiligo *in vitro* exibem uma sensibilidade aumentada ao estresse oxidativo, levando à morte celular.<sup>5</sup>

Sob estresse oxidativo, a ativação de UPR faz com que melanócitos e queratinócitos estressados liberem vários mediadores inflamatórios que são relatados como biomarcadores de vitiligo, como interleucina (IL)-1 $\beta$ , ligante de quimiocina CXCL9, CXCL10 e CXCL16. Os melanócitos estressados liberam CXCL12 e CCL5, que são mediados no direcionamento das células T para a pele no vitiligo. As ROS podem atacar os melanócitos, interferindo em sua proliferação, metabolismo e diferenciação normais, induzindo respostas imunes e causando apoptose, levando à despigmentação localizada

ou generalizada da pele. O MDA pode aumentar os níveis de ROS aumentando a atividade das enzimas mitocondriais e do complexo da cadeia respiratória.<sup>6, 10</sup>

O estresse celular também pode ativar a imunidade inata por meio da liberação de padrões moleculares associados a danos (DAMPs).<sup>4</sup> Além disso, ao detectar sinais de estresse liberados de melanócitos e queratinócitos, células imunes inatas, incluindo células natural killer e células dendríticas, são ativadas no início do vitiligo. Os exossomos atuam como mediadores da comunicação entre os melanócitos estressados e as células imunes. Esses exossomos fornecem antígenos-alvo do vitiligo para células dendríticas próximos e estimulam o sistema imunológico.<sup>6</sup>

#### Imunidade inata

O vitiligo implica múltiplos loci de suscetibilidade relacionados aos genes que controlam a imunidade inata. Isso provavelmente causa ativação inata desregulada em resposta ao estresse dos melanócitos, demonstrado através do recrutamento de populações como células natural killer e produção e liberação de altos níveis de proteínas pró-inflamatórias e citocinas, incluindo proteínas de choque térmico (HSP), IL-1 $\beta$ , IL6 e IL-8. Entre as moléculas HSP maiores, a HSP70 induzível (HSP70i) é única.<sup>2</sup> Com isso, a morte mediada por ROS e UPR de queratinócitos e melanócitos resulta na produção de citocinas pró-inflamatórias e sinais que ativam o sistema imunológico inato. A proteína de choque térmico induzível (hsp70i) ativa as células dendríticas, que recrutam as células T efetoras aumentando a sinalização do IFN  $\alpha$ . Este serve como um elo entre os sistemas imunológico inato e adaptativo.<sup>9</sup>

#### Imunidade adaptativa

No vitiligo, a ativação imune adaptativa é responsável por destruir especificamente os melanócitos.<sup>6</sup> A inflamação resultante na pele predisposta pode levar à apresentação de antígenos de peptídeos de melanócitos por células dendríticas nos linfonodos de drenagem. Isso resulta na geração de células T citotóxicas específicas de melanócitos e na produção de autoanticorpos específicos de melanócitos por linfócitos.<sup>5</sup> As células T CD8+ citotóxicas são responsáveis pela destruição dos melanócitos, e seus níveis séricos estão relacionados com a gravidade da doença. As citocinas secretadas na pele atuam como um sinal precoce para ajudar essas células T autorreativas a localizar os melanócitos submetidos ao estresse. Isso provavelmente é importante porque a epiderme não é vascularizada e, portanto, são necessários mecanismos ativos para ajudá-los a localizar os melanócitos com eficiência.<sup>3,6</sup>

Diferentes subconjuntos de células T citotóxicas foram encontrados em pacientes com vitiligo direcionados contra antígenos de diferenciação de melanócitos. Experimentos *in vitro* demonstram que essas células carregam a capacidade de eliminar os melanócitos epidérmicos na pele com vitiligo. Esse fenômeno é considerado a principal via de destruição dos melanócitos no vitiligo. Linfócitos citotóxicos CD8 de pacientes com vitiligo produzem predominantemente IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , e IL-17 após exposição a peptídeos de diferenciação de melanócitos. O interferon- $\gamma$  parece ser uma citocina crucial nas etapas finais que levam à destruição dos melanócitos. Outras citocinas, como IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-17, IL-22, IL-23 e IL-33 também demonstraram estar elevados na pele e/ou sangue de pacientes com vitiligo.<sup>5</sup>

As células T CD8<sup>+</sup> medeiam a apoptose dos melanócitos de várias maneiras. As células T CD8<sup>+</sup> produzem várias citocinas, incluindo a citocina pró-inflamatória IFN- $\gamma$ . Após a ligação do IFN- $\gamma$  ao seu receptor, a via Janus quinase (JAK)/transdutor de sinal e ativador da transcrição (STAT) ativa e estimula a transcrição dos ligantes de quimiocina CXCL9 e CXCL10, que criam uma alça de retroalimentação positiva para recrutamento T e função celular.<sup>6</sup> As quimiocinas são pequenas proteínas secretadas que atuam como quimiotáticas para guiar a migração de células T.<sup>3</sup> Foi feita uma análise de expressão e foi revelado um papel específico de IFN $\gamma$  associado à infiltração de células T CD8<sup>+</sup> autorreativas. Além disso, essa análise do transcriptoma na pele e no sangue de pacientes com vitiligo revelou que as quimiocinas CXCL10 e CXCL9 induzidas por IFN $\gamma$  estavam aumentadas. O CXCL10 sérico não era apenas mais alto em pacientes com vitiligo em comparação com controles saudáveis, mas seu nível estava associado à atividade da doença e diminuía significativamente após o tratamento bem-sucedido, sugerindo que pode ser usado como um biomarcador para monitorar a atividade da doença e resposta ao tratamento.<sup>11,3</sup> A inibição de CXCL10 por um anticorpo neutralizante foi capaz de prevenir o vitiligo com sinais de repigmentação. Cada vez mais evidências documentam que CXCL9 e CXCL10 estão ligados à atividade da doença no vitiligo. O CXCL12 e o CCL5 derivados de melanócitos podem desempenhar um papel no recrutamento de células apresentadoras de antígenos e células T na pele com vitiligo, e o CXCL12 sérico tem sido associado à atividade do vitiligo.<sup>5</sup>

### **Tratamento**

Devido à sua patogênese complexa, o manejo do vitiligo permanece desafiador.<sup>5</sup> Sendo assim, é um dos mais difíceis desafios dermatológicos.<sup>6</sup> Com isso, os tratamentos atuais para o vitiligo permanecem longe do ideal, pois não são universalmente eficazes

em todos os pacientes, não repigmentam todas as localizações anatômicas e podem ser bastante complicados para os pacientes usarem.<sup>4</sup>

Previsivelmente para uma doença autoimune, a imunossupressão é um componente importante do manejo clínico do vitiligo.<sup>4</sup> As modalidades de tratamento são amplamente compostas por imunossupressores não específicos e *off label* com eficácia moderada e a remissão induzida é de curta duração com recorrências frequentes.<sup>12</sup> É visto que os pacientes recaem em uma taxa de 40% no primeiro ano após a interrupção do tratamento, idealmente, o tratamento do vitiligo se concentra em interromper a destruição imunológica dos melanócitos, interromper a despigmentação, estimular a repigmentação e prevenir recidivas.<sup>4,6</sup>

O tratamento depende da estabilidade da doença e extensão da área de superfície corporal envolvida e deve ser individualizado de acordo com as necessidades do paciente. O primeiro passo visa a estabilização do processo da doença. Em casos estáveis, o foco é a estimulação dos melanócitos para induzir a repigmentação das manchas.<sup>12</sup> O vitiligo pode ser tratado por diferentes modalidades de fototerapia, procedimentos cirúrgicos e terapias tópicas, como glicocorticosteróides, agentes imunossupressores, inibidores de calcineurina e vitamina D.<sup>7</sup> Os corticosteroides tópicos e os inibidores da calcineurina promovem a repigmentação, e o tratamento com corticosteroides sistêmicos ajuda a estabilizar a doença muito ativa.<sup>4</sup> Após a estabilização da doença, modalidades cirúrgicas podem ser consideradas se a repigmentação não for alcançada. Se a estabilidade não for alcançada, a fototerapia direcionada pode ser usada para interromper a progressão e para induzir a pigmentação.<sup>12</sup>

No geral, o objetivo da terapia do vitiligo é obter a repigmentação da pele na maioria dos pacientes e, menos comumente, despigmentar a pele normal remanescente. Isso geralmente envolve uma abordagem multifacetada que inclui terapia tópica, fototerapia, terapia sistêmica, terapia cirúrgica, despigmentação e camuflagem.<sup>8</sup>

A seguir veremos os tratamentos já existem para o vitiligo, assim como, as terapias emergentes.

Terapias existentes:

#### *Medidas Gerais*

Evitar fatores Koebnerizantes, que é caracterizado pela presença de lesões cutâneas após ocorrer um atrito, trauma, seja ele biológico, químico ou mecânico, pode ajudar a limitar os fatores desencadeantes que desenvolvem novas despigmentações.

Uma boa proteção solar com protetores solares ou roupas evita queimaduras solares em áreas despigmentadas. Além disso, a proteção solar pode ajudar a diminuir o incômodo aumento do contraste entre a pele despigmentada e a pigmentada bronzeada, que ocorre durante o verão. No entanto, tanto a repigmentação espontânea quanto a induzida pelo tratamento são observadas principalmente durante os períodos de verão em áreas expostas ao ultravioleta (UV). Isso indica que uma exposição moderada aos raios UV pode ser uma estratégia útil para induzir a repigmentação no vitiligo.<sup>5</sup>

## Terapia Tópica

### *Corticosteroides Tópicos*

Os corticosteroides tópicos ainda são a opção de primeira linha para o tratamento do vitiligo. Os efeitos anti-inflamatórios podem diminuir a progressão da doença.<sup>5</sup> Os corticosteróides tópicos têm uma ação imunomoduladora local, estimulando simultaneamente os melanócitos para causar a repigmentação. Reduzem a expressão gênica de citocinas como IL-1, IL-5, IL-6, IL-8, TNF $\alpha$  e IFN $\gamma$ , entre outras, inibindo a citotoxicidade das células T contra os melanócitos.<sup>9</sup>

A maior parte da repigmentação pode ser observada na face e no pescoço, enquanto o tronco, extremidades e especialmente as mãos exibem geralmente apenas repigmentação limitada. Deve ser claramente explicado ao paciente que o objetivo principal do tratamento tópico é alcançar a estabilidade da doença. A repigmentação pode ser observada especialmente no período de verão na face, enquanto em outras áreas, a ausência de progressão deve ser considerada como um resultado de tratamento bem-sucedido.<sup>5</sup>

### *Inibidores tópicos de calcineurina*

O tacrolimus e o pimecrolimus tópicos são inibidores da calcineurina que atenuam a atividade das células T e diminuem a produção de citocinas pró inflamatórias.<sup>5</sup> Eles têm um efeito imunomodulador nas células T citotóxicas, inibindo a IL-2 e o IFN –  $\gamma$  e o tacrolimus também demonstrou reduzir o estresse antioxidante sistêmico que traz o controle da doença e a repigmentação no vitiligo.<sup>12</sup>

Eles podem ser usados de forma eficaz e segura em áreas sensíveis, como rosto, flexuras, por períodos mais longos, principalmente em crianças. O tacrolimus tópico e o pimecrolimus se saíram melhor do que o placebo quando usados na face em comparação com outros locais do corpo.<sup>9</sup>

## Terapia sistêmica

### *Corticosteróides Orais*

Corticosteróides sistêmicos (CS) são a segunda linha de tratamento em pacientes que não respondem adequadamente a medicamentos tópicos e UVB de banda estreita (NB-UVB).<sup>12</sup> Os CS são recomendados em pacientes com vitiligo rapidamente progressivo para interromper a progressão da doença. No tratamento do vitiligo, os corticosteroides diários e a pulsoterapia intravenosa foram substituídos principalmente pela terapia relativamente mais segura com mini pulsos de corticosteroides orais (OMP).<sup>9</sup> A OMP envolve o uso de doses moderadas de corticosteroides para interromper a progressão da doença, e esse objetivo foi alcançado após 18,2 semanas de tratamento, mas não foi observada a repigmentação. Com isso, foi vista a necessidade de associar a OMP com NB-UVB, sendo uma terapia eficaz para interromper a progressão e induzir uma repigmentação. A corticoterapia deve ser usada com cautela devido aos seus efeitos colaterais de longo prazo, como o ganho de peso, distúrbios do sono, agitação, acne e hipertricose.<sup>5,8</sup>

Os CS atuam nas células T da lesão e na circulação periférica. Eles interrompem a progressão da doença induzindo a apoptose de células T citotóxicas e suprimindo a formação de autoanticorpos. Os CS sozinhos também induzem a repigmentação em extensão variável, além de interromper a progressão da doença. Deve ser reduzido lentamente uma vez que a estabilidade é alcançada e outras modalidades para aumentar a repigmentação são adicionadas.<sup>9</sup>

### *Fototerapia*

A fototerapia é a primeira linha de tratamento no vitiligo generalizado, com envolvimento de mais de 15 a 20% da área de superfície corporal e no vitiligo de disseminação ativa. A fototerapia direcionada é recomendada para início recente, lesões limitadas e vitiligo em crianças.<sup>9</sup> Embora o mecanismo de seus efeitos terapêuticos não seja completamente compreendido, a repigmentação da fototerapia provavelmente se deve à sua capacidade de induzir imunossupressão, mas também à indução da diferenciação e proliferação de células-tronco de melanócitos.<sup>3</sup>

As recidivas são frequentes após a fototerapia 55% e 75% recidivaram dentro de 2 anos após o tratamento com NB-UVB e PUVA, respectivamente, que podem ser reduzidos pelo tratamento tópico de manutenção com tacrolimus.<sup>9</sup> Devido a sua taxa de recidiva, o paciente deve ser informado sobre os resultados esperados, os efeitos colaterais e a duração esperada do tratamento.<sup>5</sup>

Os tratamentos utilizados antigamente para o vitiligo são vastos, alguns foram felizmente abandonados, mas existe um tratamento antigo que foi modernizado e é



utilizado até hoje, que é uma terapia chamada PUVA, para psoraleno mais luz UVA. Os antigos índios e egípcios tratavam o vitiligo com ervas selecionadas que eram aplicadas topicamente ou tomadas por via oral, seguidas de exposição ao sol. Ao analisar essas ervas, foi visto que elas possuem psoralenos, que são atualmente usados em formas purificadas e combinados com luz UVA para tratar doenças de pele.<sup>4</sup>

**Psoraleno mais UVA (PUVA):** Age estimulando os melanócitos foliculares e promove o crescimento dos melanócitos pela liberação de fatores de crescimento dos queratinócitos. É feito com uma fonte de luz UVA de banda larga com psoraleno oral ou tópico é administrada após a determinação da dose fototóxica mínima. É recomendado como terapia de segunda linha em pacientes adultos com vitiligo generalizado, pois apresenta menor eficácia e maiores efeitos adversos em comparação com o NBUVB.<sup>9</sup>

**UVB de banda estreita (NBUVB):** Age induzindo a tirosinase e HMB45 na superfície melanossomal e é considerada uma fototerapia eficaz e segura. O NBUVB também aumenta a transferência de fatores de crescimento pró-melanogênicos da derme. Tem uma eficácia superior ao PUVA em termos de repigmentação e uma melhor correspondência de cores da pele repigmentada com NBUVB.<sup>9</sup>

### Cirurgia

Para a utilização de técnicas cirúrgicas é necessário que haja uma estabilidade das lesões ou sejam pacientes diagnosticados com vitiligo segmentar ou que tenham áreas residuais despigmentadas após alcançar melhor máxima com modalidades médicas.<sup>5,9</sup>

As modalidades cirúrgicas são compreendidas com microagulhamento, dermoabrasão, CO fracionado laser e o transplante de células pigmentares pode oferecer uma alternativa valiosa em um grupo selecionado de pacientes com vitiligo. Diferentes técnicas de transplante de células de pigmento foram desenvolvidas, incluindo transplante de enxerto celular e enxerto de tecido.<sup>9,5</sup> Essas modalidades desencadeiam um processo de cicatrização de feridas, que ativa células-tronco e precursores de melanócitos epidérmicos e foliculares. Lesões na pele levam à produção de CXCL12 a partir de fibroblastos dérmicos e células endoteliais microvasculares. O aumento do gradiente de CXCL12 recruta melanócitos positivos para CXCR4 ou CXCR7 e seus precursores no local da ferida, resultando em repigmentação. Enxertos de bolhas por sucção, suspensões de células epidérmicas e enxertos de pele de espessura parcial envolvem o transplante de células pigmentares de uma área doadora para a área



afetada. Resultados melhores resultam quando critérios rígidos de estabilidade são aplicados e quando combinados com fototerapia.<sup>9</sup>

#### Despigmentação

Em pacientes com vitiligo muito extenso ou vitiligo refratário desfigurante na face ou nas mãos, onde os locais de pigmentação normal podem causar desconfiguração cosmética, a despigmentação das áreas pigmentadas remanescentes pode ser considerada para obter uma despigmentação uniforme.<sup>5,12</sup>

Existem diferentes métodos de despigmentação, como cremes clareadores, tratamento a laser ou crioterapia.<sup>5</sup> A despigmentação química ou a laser pode definitivamente ser uma escolha em um pequeno subconjunto de pacientes, mas os resultados variam tanto em eficácia quanto em duração.<sup>13</sup>

A repigmentação de áreas previamente despigmentadas pode ocorrer independentemente do método utilizado. Portanto, proteção solar rigorosa durante e após os procedimentos de despigmentação é recomendada para limitar a chance de repigmentação.<sup>5</sup>

#### Camuflagem

A camuflagem pode ser uma opção valiosa. Uma ampla gama de produtos cosméticos está disponível.<sup>5</sup> Os produtos tópicos de camuflagem mascaram a desfiguração estética da pele de forma transitória, semipermanente ou permanente (tatuagens).<sup>13</sup> Em relação a camuflagem permanente que é feita através de tatuagens é recomendado que se tenha cautela, pois o vitiligo pode progredir com o tempo. Isso pode levar a resultados insatisfatórios.<sup>5</sup> A camuflagem cosmética usando cremes de cobertura coloridos ou produtos autobronzeadores pode ser uma opção viável para pacientes que desejam ocultar o vitiligo em áreas expostas no dia a dia.<sup>8</sup>

#### Terapias emergentes:

##### *Janus Quinases (JAKs)*

Os inibidores de Janus quinase, também comumente referidos como inibidores de JAK, são uma nova classe de medicamentos que visam e bloqueiam a sinalização de citocinas mediadas pelo transdutor de sinal de Janus quinase e ativador da via de transcrição (JAK-STAT), regulando assim a resposta imune e o crescimento celular.<sup>14</sup> Muitas citocinas inflamatórias e outras moléculas de sinalização dependem da sinalização JAK-STAT, que é indispensável para a função imunológica e hematopoiética.<sup>15</sup>

Janus quinases são uma família de tirosina quinases citoplasmáticas (TYKs) com uma estrutura que consiste em quatro domínios. Eles auxiliam na transdução de sinal mediada por citocinas através da via JAK/STAT. Os principais membros desta família exclusiva de tirosina quinase incluem JAK1, JAK2, JAK3 e TYK2.<sup>1</sup> Dentre estes, JAK1 e JAK2 estão diretamente envolvidos na sinalização de interferon-gama (IFN- $\gamma$ ), que ativam STAT1 e assim induzem a transcrição de genes induzidos por IFN- $\gamma$ , incluindo CXCL10.<sup>3</sup> Após o envolvimento de ligantes extracelulares, as proteínas JAK intracelulares, que se associam aos receptores de citocinas tipo I/II, se tornando ativas e fosforilam as proteínas STAT que dimerizam e depois se translocam para o núcleo para regular diretamente a expressão gênica.<sup>15</sup>

O vitiligo é mediado pela destruição direcionada de melanócitos por células T CD8, com o IFN- $\gamma$  desempenhando um papel central na patogênese da doença. A sinalização do IFN- $\gamma$  utiliza a via JAK-STAT e, portanto, o vitiligo pode ser suscetível ao tratamento com inibidores de JAK.<sup>15</sup> Os inibidores JAK-STAT inibem a transcrição de genes induzidos por IFN $\gamma$ , incluindo CXCL10 e suprimem as células T CD8+ autoimunes. O tratamento concomitante com fototerapia melhorou significativamente as taxas de resposta.<sup>9</sup>

Vários relatos de casos sugeriram que a inibição de JAK administrada por via oral modulou significativamente a resposta autoimune do vitiligo e facilitou a repigmentação. Outra abordagem possível para diminuir a inflamação local e promover a repigmentação no vitiligo, mas minimizar a exposição sistêmica às drogas, é o uso de inibidores tópicos de JAK.<sup>11</sup>

### **Perspectivas:**

#### *Sinalização Wnt e seus agonistas*

Foi demonstrado que a sinalização Wnt/ $\beta$ -catenina desempenha um papel fundamental na proliferação, migração e diferenciação de melanócitos em pacientes com vitiligo, que podem ser inibidos pelo estresse oxidativo.<sup>7</sup> Nas lesões de vitiligo, o estresse oxidativo diminui a expressão e ativação de Wnt nos melanócitos. A sinalização de Wnt/ $\beta$ -catenina inibe H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, dano oxidativo induzido em queratinócitos e melanócitos, enquanto os agonistas Wnt podem desencadear a diferenciação de melanócitos e melanogênese no vitiligo.<sup>10</sup>

Além disso, a via Wnt/ $\beta$ -catenina participa da ativação do fator de transcrição associado à microftalmia (MITF) e suas enzimas a jusante. A injeção intradérmica de IWR-1 (inibidor da resposta Wnt 1), um inibidor químico da ativação de  $\beta$ -catenina e

pequeno RNA interferente (siRNA) contra *Wnt7α* suprimiu o número de melanócitos epidérmicos.<sup>7</sup> O gene *Wnt5a* na via canônica *Wnt/β*-catenina pode promover a diferenciação e proliferação de melanócitos. Além disso, o *Wnt/βA* via da -catenina regula a expressão da caderina nas células epiteliais. A diminuição da expressão de caderinas nas células epiteliais de pacientes com vitiligo resulta em uma diminuição na adesão dessas células à membrana basal durante o estresse oxidativo.<sup>10</sup> Essas evidências sugerem que a estimulação da sinalização *Wnt* pode ser uma terapia adjuvante para o tratamento do vitiligo.<sup>7</sup>

#### *HSP70i*

Em estudos foi observado que a proteína de choque térmico HSP70i tem relação na patogênese do vitiligo, e então, foi sugerido que ela foi liberada por melanócitos estressados e iniciou a inflamação inata na pele.<sup>3</sup>

A modificação genética de *hsp70i* trocando apenas um aminoácido resulta em uma proteína mutante que não ativa as células dendríticas e T. Essa proteína mutante, quando injetada em um modelo de camundongo com vitiligo, resultou em repigmentação. Esta abordagem bloqueia a etapa primária no dano de melanócitos por células T.<sup>9</sup> Então, foi proposto testes futuros como um novo tratamento para vitiligo, embora a entrega de DNA de uma proteína mutante na pele do paciente possa levar algum tempo para se desenvolver e demonstrar segurança.<sup>3</sup>

#### *IFN-γ/CXCL10*

O eixo *IFN-γ/CXCL10* é uma via de sinalização crítica necessária para a progressão e manutenção do vitiligo, assim é levantada a hipótese de que direcionar essa via poderia ser uma estratégia de tratamento eficaz. Essa via já foi testada em outras doenças autoimunes, mas falhou, pois, foi percebido que a *IFN-γ* não é uma citocina importante nessas doenças, ademais, no vitiligo ela é uma importante citocina condutora, com isso, é sugerido que essas drogas sejam testadas em pacientes com vitiligo.<sup>3</sup>

Estudos recentes relatam uma resposta imune Th1/*IFN-γ* em modelos humanos e camundongos de vitiligo que envolve produções elevadas de *CXCL9*, *10* e *11*, entre as quais *CXCL10* participou da migração direcionada de células T, desencadeando uma célula imune infiltração no estágio inicial e envolvido na regulação negativa da proteína B do melanoma não metastático da glicoproteína de queratinócito GPNMB. Um estudo mostrou que camundongos recebendo anticorpos neutralizantes de *CXCL10* desenvolveram repigmentação após 4 semanas de tratamento, que continuou por mais

4 semanas, apoiando assim a supressão de CXCL10 como uma ótima estratégia terapêutica.<sup>7</sup>

#### *α-MSH*

A fototerapia é atualmente a terapia de primeira linha para o vitiligo, especialmente em pacientes com doença disseminada. Embora o mecanismo de seus efeitos terapêuticos não seja completamente compreendido, a repigmentação da fototerapia provavelmente se deve à sua capacidade de induzir imunossupressão, mas também à indução da diferenciação e proliferação de células-tronco de melanócitos. O hormônio estimulante de alfa-melanócitos ( $\alpha$ -MSH) é um hormônio natural.<sup>3</sup> O Afamelanotide é um potente análogo sintético de  $\alpha$ -MSH. Estimula a melanogênese e promove a transferência de eumelanina dentro dos melanossomas e é conhecido por induzir o bronzeamento da pele.<sup>9</sup> Além disso, possui uma maior afinidade com o receptor de melanocortina 1 (MC1R), por isso, ele também pode restaurar o equilíbrio no ambiente de citocinas por atuar em células inflamatórias que expressam MC1R (neutrófilos e linfócitos).<sup>12</sup>

Um estudo feito recentemente combinou o implante subcutâneo de afamelanotida com NB-UVB e esse tratamento resultou em repigmentação total mais rápida e aumentada em comparação com a monoterapia com NB-UVB. Esta resposta foi mais evidente em pacientes com pele mais escura.<sup>3</sup> Melhores respostas foram observadas na face e membros superiores, mas efeitos adversos notáveis incluíram náuseas e infecções menores. Também causa hiperpigmentação generalizada que pode ser inaceitável para alguns pacientes.<sup>9</sup>

Imunomoduladores:

Os imunomoduladores ainda estão em teste, assim, não são utilizados na prática.

#### *Metotrexato*

O metotrexato é um fármaco antimetabólito e antifolato que foi testado em muitas doenças autoimunes e é seguro quando administrado por longa duração.<sup>12</sup> Ele ajuda no vitiligo reduzindo as células T produtoras de  $TNF\alpha$ , estabilizando assim a atividade da doença no vitiligo e induzindo a repigmentação. A combinação de metotrexato e OMP resultou em melhor controle da doença e repigmentação do que qualquer tratamento usado isoladamente.<sup>9</sup>

#### *Minociclina*

Minociclina é um antibiótico com propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias, e foi recentemente testada em pacientes com vitiligo ativo devido suas

propriedades anti-inflamatórias, imunomoduladoras, de eliminação de radicais livres, interferência na síntese de proteínas, potentes propriedades antiapoptóticas e modulação das metaloproteinases da matriz. Foi observado que um tratamento com 100mg de minociclina oral tomada diariamente por seis meses foi comparável a mini pulsos de corticóides orais na interrupção da atividade da doença.<sup>9,12</sup>

### *Ciclosporina*

A ciclosporina, um inibidor oral de calcineurina e atua reduzindo o influxo de linfócitos pela inibição da IL-2 ao inibir o NFAT, um fator de transcrição necessário para a transcrição dos genes que codificam (IL2). A IL 2 é uma citocina chave que media o influxo de linfócitos e sua inibição pode ser uma escolha terapêutica em pacientes com vitiligo.<sup>9,12</sup>

Também foi observado que a ciclosporina pode ter um efeito direto na melanogênese destacada pela uniformidade e repigmentação após transplante autólogo de células melanócitos-queratinócitos não cultivadas, sem deixar qualquer halo perilesional, além de interromper a progressão da doença. Embora bem tolerado, está associado a efeitos colaterais como disfunção renal, hipertensão, hipercalemia e hiperplasia gengival.<sup>9,12</sup>

### **CONCLUSÃO:**

Diante do exposto é visto como é complexo a patogênese do vitiligo e como o seu entendimento é importante para o desenvolvimento de terapias eficazes. Atualmente, as terapias conhecidas não são suficientes para o tratamento, tendo uma alta taxa de recidiva. Contudo, com a evolução da compreensão dos mecanismos patogênicos envolvidos no vitiligo é visto novas terapias com perspectivas favoráveis para o manejo do vitiligo.

### **REFERÊNCIAS:**

1. Qi F, Liu F, Gao L. Janus Kinase Inhibitors in the Treatment of Vitiligo: A Review. *Frontiers in Immunology*. [Internet] 2021 Nov 18;12, Acesso em: 15 de março.2023 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8636851/>
2. Geisler AN, Phillips GS, Barrios DM, Wu J, Leung DYM, Moy AP, et al. Immune checkpoint inhibitor-related dermatologic adverse events. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2020 Nov 1, Acesso em 15 de março. 2023 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32454097/>

3. Rashighi M, Harris JE. Vitiligo pathogenesis and emerging treatments. *Dermatologic clinics* [Internet]. 2017, Acesso em: 15 de março.2023 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5362109/>
4. Frisoli ML, Essien K, Harris JE. Vitiligo: Mechanisms of Pathogenesis and Treatment. *Annual Review of Immunology*. [Internet] 2020 Apr, Acesso em: 15 de março.2023 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32017656/>
5. Speeckaert R, van Geel N. Vitiligo: An Update on Pathophysiology and Treatment Options. *American Journal of Clinical Dermatology* [Internet]. 2017 Jun 2; Acesso em: 15 de março.2023 Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40257-017-0298-5>
6. Chang WL, Lee WR, Kuo YC, Huang YH. Vitiligo: An Autoimmune Skin Disease and its Immunomodulatory Therapeutic Intervention. *Frontiers in Cell and Developmental Biology* [Internet]. 2021 Dec Acesso em: 15 de março.2023 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8712646/>
7. Feng Y, Lu Y. Advances in vitiligo: Update on therapeutic targets. *Frontiers in Immunology*. [Internet]. 2022 Aug 31; Acesso em: 15 de março.2023 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9471423/>
8. Relke N, Gooderham M. The Use of Janus Kinase Inhibitors in Vitiligo: A Review of the Literature. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. [Internet] 2019 Mar 22;23(3):298–306. Acesso em: 15 de março.2023 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30902022/>
9. Khaitan BK, Sindhuja T. Autoimmunity in vitiligo: Therapeutic implications and opportunities. *Autoimmunity Reviews* [Internet]. 2022 Jan 1 Acesso em: 15 de março.2023 Disponível em: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156899722100207X?casa\\_token=g817rU-C4bcAAAAA:qhdHNYEtVcJ51eBmd256cMURdWrpucWF8-R1KQUylakP9tnl07\\_0lCdRUoFYdpo2mCwXIXhAMKu8](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156899722100207X?casa_token=g817rU-C4bcAAAAA:qhdHNYEtVcJ51eBmd256cMURdWrpucWF8-R1KQUylakP9tnl07_0lCdRUoFYdpo2mCwXIXhAMKu8)
10. Zhang J, Hu W, Wang P, Ding Y, Wang H, Kang X. Research Progress on Targeted Antioxidant Therapy and Vitiligo. Zhang C, editor. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. [Internet] 2022 Mar 14;2022; Acesso em: 15 de março.2023 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8938057/>
11. Howell MD, Kuo FI, Smith PA. Targeting the Janus Kinase Family in Autoimmune Skin Diseases. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2019 Oct 9 Acesso em: 15 de março.2023 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6794457/>
12. Karagaiah P, Valle Y, Sigova J, Zerbinati N, Vojvodic P, Parsad D, et al. Emerging drugs for the treatment of vitiligo. *Expert Opinion on Emerging Drugs* [Internet]. 2020 Mar 1; Acesso em: 15 de março.2023 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31958256/>
13. Boniface K, Seneschal J, Picardo M, Taïeb A. Vitiligo: Focus on Clinical Aspects, Immunopathogenesis, and Therapy. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. [Internet] 2017 Jul 6; Acesso em: 15 de março.2023 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28685247/>
14. Number 1 SV 27. Janus Kinase and Tyrosine Kinase Inhibitors in Dermatology [Internet]. 2022 Acesso em: 15 de março.2023 Disponível em:

<https://www.skintherapyletter.com/dermatology/janus-tyrosine-kinase-inhibitors-review/>

15. Damsky W, King BA. JAK inhibitors in dermatology: The promise of a new drug class. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2017 Apr; Acesso em: 15 de março.2023 Disponível em: <https://tpmgphysicianed.org/sites/default/files/JAKinhib2.pdf>



# TROMBOCITOPENIA IMUNE: AVALIAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICOS

## IMMUNE THROMBOCYTOPENIA: CLINICAL EVALUATION AND DIAGNOSTIC

---

***Letícia T. M. Lamim<sup>1</sup>; Lucas A. M. Nascimento<sup>2</sup>***

---

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

### **RESUMO:**

Introdução: A púrpura trombocitopênica imune (PTI) é um distúrbio hemorrágico autoimune, caracterizada pela destruição de plaquetas e megacariócitos, resultando em trombocitopenia (contagem de plaquetas menor que 100.000/microL). A doença pode ser classificada em primária, definida como uma trombocitopenia isolada na ausência de uma etiologia identificada e secundária, quando há um distúrbio subjacente que justifique a trombocitopenia. Objetivos: Compilar informações da literatura sobre os aspectos clínicos e o diagnóstico da trombocitopenia imune. Métodos: Trata-se de uma revisão de literatura dos últimos 10 anos, realizada nas bases de dados Pubmed e UpToDate, utilizando os descritores de saúde: immune thrombocytopenic purpura, thrombocytopenia e diagnosis. Foram selecionadas 16 publicações que preencheram os critérios de inclusão e exclusão. Resultados: As manifestações clínicas da PTI estão relacionadas principalmente ao sangramento. A fadiga afeta grande parte dos pacientes com PTI e alguns indivíduos apresentam alto risco de trombose. O diagnóstico de PTI requer a eliminação de outras causas de trombocitopenia. História do paciente, exame físico, hemograma, contagem de reticulócitos, esfregaço de sangue periférico e testes para determinadas infecções virais fazem parte da avaliação básica em todos os pacientes. Outros exames com papel limitado no diagnóstico de PTI incluem autoanticorpos antiplaquetários, exame de medula óssea, anticorpos antinucleares, anticorpos antitireoidianos e teste de função da tireoide. Conclusões: O diagnóstico de PTI é presuntivo e desafiador, devido à falta de um teste diagnóstico padrão-ouro e o grande número de outras causas potenciais de trombocitopenia. Portanto, estudos futuros sobre testes diagnósticos para ITP são necessários para prevenir a morbidade.

Descritores: Púrpura trombocitopênica imune; trombocitopenia; manifestações clínicas; diagnóstico.

### **ABSTRACT:**

**Introduction:** Immune thrombocytopenic purpura (ITP) is an autoimmune bleeding disorder, characterized by the destruction of platelets and megakaryocytes, resulting in thrombocytopenia (platelet count less than 100,000/microL). The disease can be classified as primary, defined as isolated thrombocytopenia in the absence of an identified etiology, and secondary, when there is an underlying disorder that justifies the thrombocytopenia. **Aims:** To compile information from the literature on the clinical aspects and diagnosis of immune thrombocytopenia. **Methods:** This is a literature review of the last 10 years, carried out in the Pubmed and UpToDate databases, using the health descriptors: immune thrombocytopenic purpura, thrombocytopenia and diagnosis. Sixteen publications that met the inclusion and exclusion criteria were selected. **Results:** The clinical manifestations of ITP are mainly related to bleeding. Fatigue affects most patients with ITP and some individuals are at high risk of thrombosis. The diagnosis of ITP requires ruling out other causes of thrombocytopenia. Patient history, physical examination, blood count, reticulocyte count, peripheral blood smear, and testing for certain viral infections are part of the basic evaluation in all patients. Other tests with a limited role in the diagnosis of ITP include antiplatelet autoantibodies, bone marrow examination, antinuclear antibodies, antithyroid antibodies, and thyroid function testing. **Conclusions:** The diagnosis of ITP is presumptive and challenging due to the lack of a gold standard diagnostic test and the large number of other potential causes of thrombocytopenia. Therefore, future studies on diagnostic tests for ITP are needed to prevent morbidity.

*Keywords: Immune thrombocytopenic purpura; thrombocytopenia; clinical manifestations; diagnosis.*

### **INTRODUÇÃO**

A púrpura trombocitopênica imune (PTI), também conhecida como púrpura trombocitopênica idiopática<sup>1</sup>, é uma trombocitopenia adquirida causada por autoanticorpos contra antígenos plaquetários, caracterizada por diminuição transitória ou persistente da contagem de plaquetas, que pode evoluir com manifestações de sangramento<sup>2</sup>. Recentemente, o consenso internacional (Conferência de Consenso de

Vicenza) renomeou o termo “idiopático” para “imune”, com objetivo de enfatizar o mecanismo imunomediado da doença<sup>3</sup>. Estudos epidemiológicos relatam que a PTI ocorre com taxa de incidência de 1,6 a 3,9 por 100.000 pacientes/ano e apresenta-se mais comumente em mulheres em geral, com picos de incidência na infância e nos idosos<sup>4</sup>.

O diagnóstico de PTI pode ser desafiador devido as inúmeras possibilidades de causas de trombocitopenia e a falta de um teste diagnóstico sensível ou específico. Em casos de suspeita de PTI, é preciso determinar se é uma doença primária ou secundária a uma condição subjacente<sup>2</sup>. A PTI primária é caracterizada por trombocitopenia isolada (contagem de plaquetas sanguíneas menor que 100.000/microL) que não é desencadeada por uma condição associada aparente. Trata-se de um diagnóstico de exclusão e não há parâmetros clínicos e laboratoriais que estabeleçam um diagnóstico preciso<sup>2,3</sup>.

Por sua vez, a PTI secundária ocorre quando há um distúrbio subjacente, como doença autoimune sistêmica, lúpus eritematoso sistêmico (LES), infecções como vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatite C e *Helicobacter pylori*, malignidades hematológicas ou imunodeficiência primária<sup>4</sup>. É válido ressaltar que a PTI é uma doença imunomediada adquirida, enquanto há causas não autoimunes de trombocitopenia<sup>5</sup>.

Apesar do caráter benigno e autolimitado da doença<sup>1</sup>, eventos hemorrágicos mais graves podem ocorrer, além da PTI está associada a um risco ligeiramente aumentado de trombose venosa e a uma taxa de mortalidade mais alta do que a população em geral<sup>4</sup>. Aproximadamente dois terços dos pacientes apresentam sinais e sintomas de hemorragia, geralmente na pele ou nas membranas mucosas. A preocupação com sangramentos é maior quando a contagem de plaquetas tem valor inferior a 20.000 microL<sup>2</sup>.

Os impactos da PTI na qualidade de vida dos pacientes incluem não apenas manifestações hemorrágicas, como também medo de complicações secundárias ao tratamento, ansiedade, depressão e fadiga<sup>6</sup>. Uma das principais causas de morbidade em pacientes com PTI crônica são as complicações infecciosas, causadas principalmente pelo uso de corticoides e outros agentes imunossupressores<sup>7</sup>. Sintomas de ansiedade e depressão justificam-se pelo curso crônico da doença. A fadiga é outro sintoma comumente relatado que pode afetar a vida dos pacientes, sendo atribuído aos efeitos pró-inflamatórias da desregulação imunológica da PTI<sup>4,6</sup>.

O trabalho a seguir visa discutir a avaliação clínica cuidadosa e os critérios diagnósticos da trombocitopenia imune primária, bem como ressaltar as condições que possam ser responsáveis por PTI secundária, uma vez que a identificação da doença em seu estágio inicial e o adequado manejo são imprescindíveis para um bom prognóstico.

## OBJETIVOS

Objetivo primário:

Discutir sobre as manifestações clínicas, desafios e abordagem diagnóstica da PTI.

Objetivos secundário:

Evidenciar as diferentes formas de classificação da PTI, além de discutir aspectos fisiopatológicos da doença.

## MÉTODOS

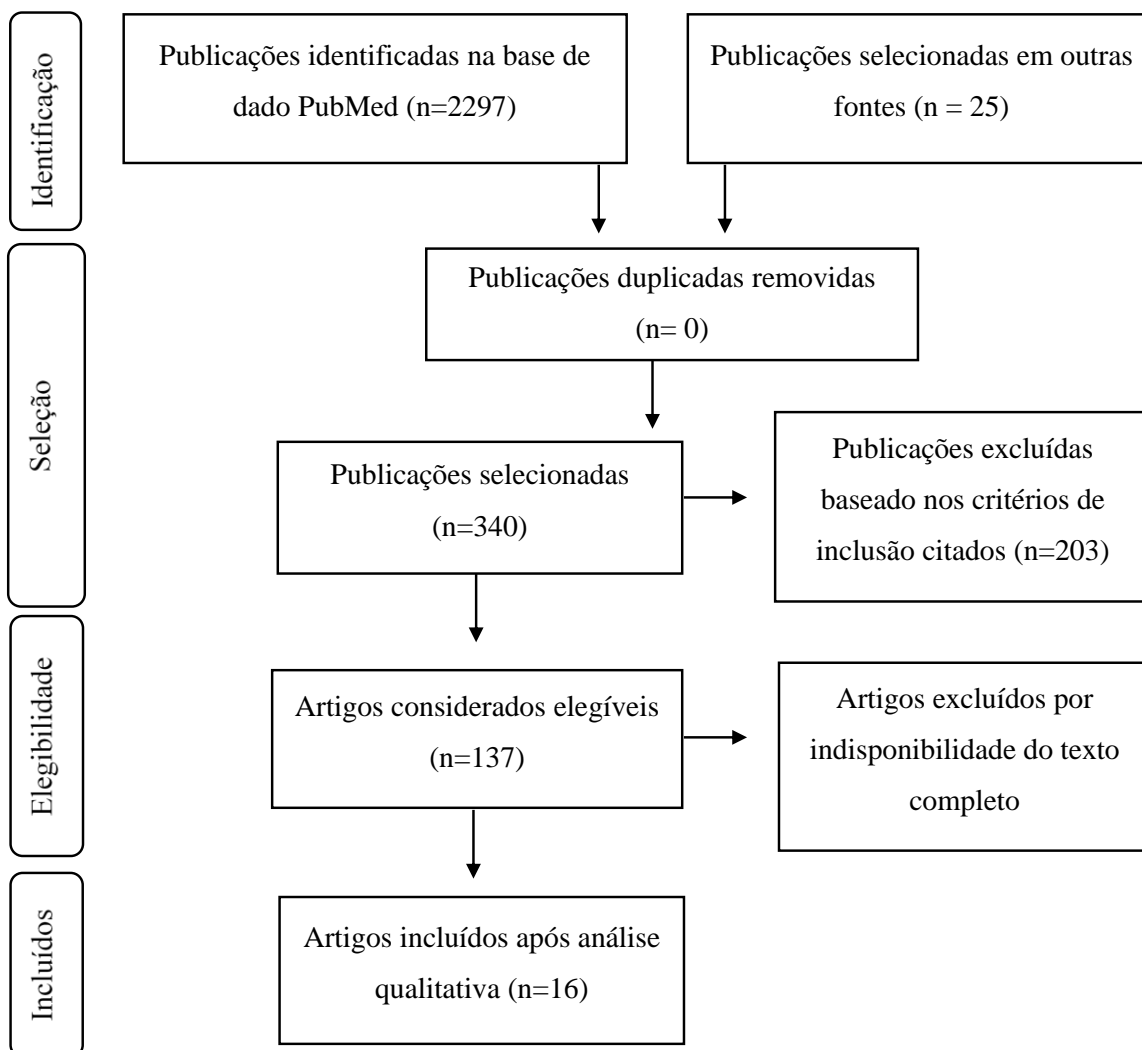
Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter científico com análise metódica e ampla das publicações sobre as manifestações clínicas e abordagem diagnóstica da trombocitopenia imune.

As bases de dados utilizadas para o estudo foram PubMed (*US National Library of Medicine National Institutes of Health*) e UpToDate (*Evidence-based clinical decision support at the point of*). Uma busca secundária na lista bibliográfica dos periódicos inicialmente selecionados também foi realizada, com objetivo de adicionar outras referências relevantes que inicialmente não foram selecionadas. As buscas foram feitas utilizando as palavras-chaves conforme a classificação dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): immune thrombocytopenic purpura, thrombocytopenia e diagnosis, empregando o operador booleano AND, na formação da chave de pesquisa.

Os critérios utilizados para inclusão neste estudo foram: artigos originais e revisões sistemáticas de literatura; periódicos nacionais e internacionais nos idiomas português e inglês; e publicações dos últimos 10 anos. Foram excluídos os artigos que não abordaram as informações relevantes sobre o assunto pesquisado com textos completos disponíveis.

O levantamento deste material foi feito entre os meses de março e abril de 2023. Inicialmente foram encontrados 2322 artigos. Posteriormente, 16 artigos foram selecionados para serem lidos na íntegra a fim de extrair conteúdos que fossem compatíveis com o objetivo da presente revisão e embasassem a discussão.

Figura 1: Protocolo de Pesquisa (*PRISMA Flow Diagram*)



Fonte: elaborada pelo autor.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A trombocitopenia imune é uma doença imunomediada adquirida definida pela diminuição temporária ou permanente na contagem de plaquetas e o diagnóstico só deve ser realizado em contagens repetidamente abaixo de 100.000/microL<sup>8</sup>.

A classificação da doença em primária e secundária é clinicamente relevante tendo em vista suas diferentes histórias naturais e tratamentos distintos. Na PTI primária há uma trombocitopenia isolada na ausência de outras causas ou distúrbios que possam justificar a contagem de plaquetas no sangue periférico menor que 100.000/microL. Por sua vez, todas as formas de trombocitopenia imunomediada, exceto PTI primária são definidas como PTI secundária (Tabela 1)<sup>2</sup>.

Tabela 1: causas da PTI secundária

<b>Síndromes autoimunes:</b>
Síndrome antifosfolípide (SAF)
Síndrome lipoproliferativa autoimune (ALPS)
Síndrome de Evans
Doença inflamatória intestinal
Artrite reumatoide
Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)
<b>Síndromes de imunodeficiência:</b>
Deficiência imunológica variável comum (CVID)
HIV
Deficiência seletiva de IgA
<b>Infecções:</b>
Citomegalovírus
Vírus Epstein-Barr
Vírus da Hepatite C
<i>Helicobacter pylori</i>
HIV
Vírus varicela zoster
Zika Vírus
<b>Malignidades linfóides:</b>
Leucemia linfocítica crônica
Linfoma
<b>Medicamentos ou vacinas:</b>
Alentuzumabe
Ouro
Ipilimumabe
Vacinação contra sarampo, caxumba e rubéola
Nivolumabe
Pembrolizumabe

Fonte: Arnold DM, Cuker A<sup>2</sup>.

O tempo decorrido desde o diagnóstico determina se a PTI é referida como recém-diagnosticada, persistente ou crônica. Classifica-se como PTI recém-diagnosticada todos os casos no momento do diagnóstico ou até três meses desde o diagnóstico. A PTI persistente, por sua vez, compreende a doença com duração entre 3 e 12 meses. O termo PTI crônica refere-se aos pacientes com diagnóstico de PTI com duração superior a 12 meses<sup>3</sup>.

Ademais, a PTI pode ser classificada conforme a gravidade da doença. A PTI grave é caracterizada quando há sintomas hemorrágicos que necessitam de intervenção terapêutica imediata ou na ocorrência de uma nova hemorragia que requer outro

medicamento ou uma dose aumentada da terapia adicional<sup>3</sup>. Geralmente isso ocorre quando a contagem de plaquetas está abaixo de 20.000/microL<sup>2</sup>.

A etiologia da TPI ainda é desconhecida<sup>1</sup>, entretanto a principal hipótese é que ocorra uma destruição mediada por anticorpos, resultando em redução do tempo de vida das plaquetas. As células B do sistema imune produzem autoanticorpos de imunoglobulina G (IgG) que atuam contra glicoproteínas da membrana plaquetária, como GPIIb/IIIa. As plaquetas revestidas com autoanticorpos são destruídas por macrófagos no sistema retículo endotelial dentro do baço<sup>9</sup>. Todavia, a depuração de plaquetas também pode ocorrer em outros tecidos, como fígado, medula óssea, linfonodos e tecido esplênico acessório<sup>2</sup>. Sabe-se que a produção de plaquetas também pode ser prejudicada por uma inibição e destruição de megacariócitos pelos autoanticorpos<sup>9</sup>.

#### Manifestações clínicas

De acordo com a literatura, muitos pacientes com ITP evoluem com uma trombocitopenia assintomática crônica<sup>2</sup>. Há pessoas que apresentam sintomas leves e não requerem tratamento, outras apresentam sintomas típicos de sangramentos, como petéquias (principalmente nas pernas), púrpura (lesão causada pela coalescência de petéquias), hemorragias nas mucosas oral e nasal, além de sangramento e hematomas no contexto de trauma menor<sup>2,8</sup>. O sangramento devido à trombocitopenia pode ocorrer em até dois terços dos pacientes<sup>2</sup>.

Sangramentos graves ou críticos como hemorragia intracraniana, sangramento gastrointestinal ou geniturinária e sangramento menstrual são mais raros e estão relacionados aos seguintes fatores preditores: contagem de plaquetas menor que 20.000/microL; sangramento menor prévio; uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINES); sexo feminino; e PTI com diagnóstico há mais de 12 meses<sup>2</sup>. Todavia, há estudos que afirmam que eventos hemorrágicos são mais comuns nos meses seguintes ao diagnóstico de PTI agudo do que em PTI crônica. Estudos clínicos identificaram a idade avançada como um importante fator de risco para sangramento<sup>4</sup>. Ressalta-se que a hemorragia intracraniana é a complicação mais grave da PTI, principalmente em adultos com contagem de plaquetas inferior a 10.000/microL<sup>10</sup>.

Foi observado em uma pesquisa transversal de 1871 pacientes com PTI que cerca de 30% dos pacientes relataram fadiga severa<sup>4</sup>. Estudo recente de 2021 com 1507 pacientes com PTI também relatou que a fadiga afetava mais da metade dos indivíduos, com comprometimento significativo da qualidade de vida<sup>6</sup>. A causa da fadiga na PTI ainda não é bem compreendida, mas acredita-se que os efeitos pró-inflamatórios da



desregulação imunológica são responsáveis pelo sintoma<sup>4</sup>. Cooper e et al observaram que o aumento da contagem de plaquetas e a redução do sangramento não foram suficientes para anular a fadiga. No entanto, abordagens terapêuticas devem ser realizadas na tentativa de tratar a fadiga, como antidepressivos e/ou anti-inflamatórios<sup>6</sup>.

Paradoxalmente, os pacientes com PTI crônica podem ter um risco elevado de tromboembolismo venoso e trombose arterial em comparação com a população geral<sup>11</sup>. A gravidade de trombocitopenia correlaciona-se com o risco de desenvolvimento de trombose<sup>10</sup>. A patogênese da hipercoagulabilidade na PTI não é bem compreendida<sup>2</sup>, entretanto, uma explicação para esse processo pode ser a alta proporção de plaquetas grandes e imaturas que são mais trombogênicas<sup>11</sup> e/ou pode estar relacionada a presença de anticorpos antifosfolípidos que aumentam o risco de trombose<sup>10</sup>. Além disso, destaca-se que os pacientes com PTI crônica possuem uma alta prevalência de fatores de risco conhecidos para trombose<sup>11</sup>.

#### Avaliação diagnóstica

A abordagem diagnóstica em pacientes com suspeita de PTI pode ser desafiadora devido as várias possibilidades de diagnósticos diferenciais de trombocitopenia e a falta de um teste padrão ouro. PTI é um diagnóstico de exclusão. Um diagnóstico presuntivo de PTI primária é realizado quando a avaliação básica do paciente não sugere outras etiologias potenciais de trombocitopenia. Outrossim, realiza-se o diagnóstico presuntivo de doença secundária no paciente com PTI e uma condição subjacente associada (tabela 1). Em suma, o diagnóstico de PTI requer a exclusão de outras causas potenciais de trombocitopenia (tabela 2)<sup>2</sup>.

Tabela 2: Causas de trombocitopenia em adultos

Contagem de plaquetas falsamente baixa
Aglomerção de plaquetas in vitro causada por aglutininas dependentes de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA)
Aglomerção de plaquetas in vitro causada por uma amostra insuficientemente anticoagulada
Aglomerção plaquetária in vitro causada por inibidores da glicoproteína IIb/IIIa
Plaquetas gigantes contadas por contador automatizado como glóbulos brancos em vez de plaquetas
Causas comuns de trombocitopenia
Trombocitopenia imune primária
Trombocitopenia imune induzida por drogas
Alimentos e bebidas: bebidas contendo quinino, nozes, certos chás de ervas
Infecções
Hiperesplenismo devido a doença hepática crônica

Álcool
Deficiências nutricionais: vitamina B12, folato, cobre
Distúrbios reumatológicos/autoimunes
Gravidez
Outras causas de trombocitopenia
Mielodisplasia
Câncer de coagulação intravascular disseminada
Câncer com infiltração ou supressão da medula óssea
Hemoglobinúria paroxística noturna
Microangiopatia trombótica
Síndrome antifosfolípide
Anemia aplástica
Trombocitopenias hereditárias

Fonte: Arnold DM, Cuker A<sup>2</sup>.

#### Avaliação inicial básica:

A avaliação inicial do paciente deve ser realizada através de uma história completa, exame físico, hemograma completo e contagem de reticulócitos, além de uma análise especializada do esfregaço de sangue periférico<sup>12</sup>.

Informações importantes a serem questionadas ao paciente incluem: sangramento após cirurgia anterior, odontologia ou trauma; hemogramas anteriores; exposição a drogas e toxinas; viagens recentes ao exterior e vacinações; infecções recentes; acidentes com agulhas e transfusões anteriores com produtos sanguíneos; história familiar de trombocitopenia; doenças hepáticas; doenças autoimunes; distúrbios hematológicos primários; entre outras perguntas direcionadas aos possíveis diagnósticos diferenciais de trombocitopenia<sup>9,12</sup>. Ao exame físico, manifestações hemorrágicas podem estar presentes<sup>2</sup>.

No hemograma observa-se trombocitopenia isolada<sup>12</sup>. A perda crônica de sangue pode causar deficiência de ferro e anemia microcítica<sup>8</sup>. Nesse contexto, a contagem de reticulócitos pode ser utilizada para identificar a causa da anemia<sup>12</sup>.

O esfregaço de sangue periférico é importante para excluir outras causas de trombocitopenia. Não há um marcador diagnóstico específico para PTI no esfregaço. Desse modo, a identificação de esquistocitos, blastos, granulação tóxica de polimorfos, corpos de Dohle, plaquetas gigantes ou plaquetas cinzentas sugerem anormalidades consistentes com outros possíveis distúrbios diferentes de PTI<sup>13</sup>.

Rotineiramente são realizados testes para avaliação sorológica para infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite C (HCV) e vírus da hepatite B<sup>12</sup>. A trombocitopenia é um achado comum em pacientes com infecção por HIV

e HCV, sendo que o tratamento da infecção contribui para melhora da contagem de plaquetas<sup>2,12</sup>. A literatura recomenda que a avaliação sorológica para HIV e HCV seja realizada em todos os pacientes adultos com suspeita de PTI, independentemente da prevalência local e dos fatores de risco pessoais<sup>12</sup>.

Dosagem dos níveis basais de Ig (IgG, IgA e IgM) também fazem parte da avaliação complementar, pois são utilizados para avaliar se há condições como imunodeficiência variável comum (CVID). A depender da área geográfica, a investigação da infecção por *Helicobacter pylori*, com o teste respiratório da ureia ou o teste do antígeno fecal, é recomendada<sup>12</sup>, devido a uma associação relatada entre PTI e infecção por *H. pylori*<sup>9</sup>.

Testes de utilidade potencial:

Os testes que serão discutidos neste tópico são: autoanticorpos antiplaquetários, exame de medula óssea, anticorpos antinucleares, teste de função da tireoide, e testes para infecções agudas e persistentes.

Os testes de autoanticorpos antiplaquetários não são recomendados rotineiramente<sup>12</sup>, apesar de apresentar alta especificidade (98%), a sensibilidade desse método é de apenas 63%<sup>8</sup>, sendo úteis para descartar PTI, mas não excluí-la<sup>9</sup>. A baixa sensibilidade e alta especificidade na PTI podem ser explicadas por autoanticorpos indetectáveis em alguns pacientes, ou pelo fato de que uma parcela de pacientes com PTI tem autoanticorpos contra outros antígenos alvos não plaquetários<sup>13</sup>.

Muitos autores defendem que o exame de medula óssea apresenta utilidade limitada e pode não ser necessário na investigação diagnóstica de PTI<sup>13</sup>. Um estudo cego comparou 32 lâminas histológicas de biopsia de medula óssea com 51 lâminas de controle não trombocitopênico. Os avaliadores do estudo não conseguiram identificar pacientes com PTI em comparação com o controle. Desse modo, observou-se que o exame de medula óssea não é útil para paciente com doença típica<sup>14</sup>.

Anteriormente, em pacientes com PTI com mais de 60 anos de idade, o exame de medula óssea era um teste de rotina para excluir a possibilidade de uma síndrome mielodisplásica<sup>2</sup>. Atualmente, é um exame com indicações específicas: pacientes com sintomas sistêmicos (febre, sudorese noturna, perda de peso), sinais anormais (como esplenomegalia), achados anormais no esfregaço de sangue periférico ou com outras citopenias inexplicadas sugestivas de diagnóstico diferente<sup>9</sup>. Além disso, o exame de medula óssea pode ser apropriado naqueles com recidiva após a remissão ou em pacientes com resposta ruim às opções iniciais de tratamento<sup>12,13</sup>.

Outros testes de utilidade potencial incluem: anticorpos antifosfolípides, anticorpos antinucleares e teste de função da tireoide. Os anticorpos antifosfolípides podem ser encontrados em até 48% dos pacientes típicos com PTI, todavia somente são recomendados se houver sintomas de síndrome antifosfolípide, como trombose venosa/arterial ou história de perda fetal. Um teste de anticorpo antinuclear foi encontrado em 33% dos adultos com PTI e pode ser um preditor de cronicidade. Já os testes de função tireoidianas podem ser úteis em pacientes com sintomas de hiper ou hipotireoidismo, devido a relatos de PTI associada a distúrbios da tireoide<sup>12</sup>.

A depender do quadro clínico, testes para determinadas infecções podem ser razoáveis para pacientes com suspeita de PTI. Algumas infecções agudas ou persistentes podem justificar a trombocitopenia e, portanto, PCR viral para vírus Epstein-Barr, citomegalovírus e parvovírus podem ser solicitados<sup>12</sup>.

Testes de benefício não comprovado ou incerto:

De acordo com o relatório de consenso internacional atualizado sobre a investigação e manejo da trombocitopenia imune primária, os testes que não tem papel comprovado no diagnóstico diferencial de PTI de outras trombocitopenias são: nível de trombopoietina (TPO), plaquetas reticuladas/fração de plaquetas imaturas, tempo de sangramento e complemento sérico<sup>12</sup>.

A TPO é o principal regulador da produção de plaquetas. Entretanto, os níveis de trombopoietina são geralmente normais em pacientes com PTI<sup>15</sup>.

As plaquetas jovens, também conhecidas como plaquetas reticuladas, e a fração de plaquetas imaturas (representa o número absoluto de plaquetas reticuladas) são potenciais biomarcadores que poderiam apoiar um diagnóstico de PTI. Essas contagens podem indicar se a causa de trombocitopenia tem origem na medula óssea ou em outro local. Observa-se que esses valores são elevados na maioria dos pacientes com PTI. Porém, esses ensaios ainda não são padronizados e apresentam disponibilidade limitada<sup>12,16</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A PTI é um distúrbio hemorrágico adquirido relativamente comum que pode ter um impacto adverso substancial na qualidade de vida dos pacientes. Muitos indivíduos evoluem com doença assintomática e naqueles que são sintomáticos, o sangramento é a principal manifestação clínica. A fadiga é muitas vezes um sintoma persistente e grave.

Além disso, apesar de um risco aumentado de sangramento, os pacientes com PTI crônica têm um risco elevado de tromboembolismo venoso e trombose arterial.

Como não há um teste diagnóstico específico para PTI, deve-se realizar a exclusão de outras causas possíveis de trombocitopenia. O diagnóstico de PTI é desafiador e há testes de utilidade potencial que podem ser considerados a depender dos achados clínicos. Porém, não existe nenhum teste padrão-ouro para estabelecer o diagnóstico de forma confiável. Nesse contexto, a avaliação inicial da trombocitopenia deve ser feita a partir de uma história abrangente, exame físico, hemograma completo e revisão do esfregaço de sangue periférico. Portanto, pesquisas futuras são necessárias para embasar a utilização de outros testes potenciais na investigação diagnóstica de PTI.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Púrpura Trombocitopênica Idiopática. Brasília: Ministério da Saúde (BR); 2020. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes\\_ms/pcdt\\_prpura-trombocitopnica-idiopatica\\_isbn\\_19-08-2020.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_prpura-trombocitopnica-idiopatica_isbn_19-08-2020.pdf)
2. Arnold DM, Cuker A. Immune thrombocytopenia (ITP) in adults: Clinical manifestations and diagnosis. Crowther M, Tirnauer JS, eds. UpToDate [Acesso 24 Abr 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/immune-thrombocytopenia-itp-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=mostViewed>
3. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*. 2009;113(11):2386–93.
4. Kohli R, Chaturvedi S. Epidemiology and clinical manifestations of immune thrombocytopenia. *Hämostaseologie*. 2019; 39(03): 238-249.
5. Lo E, Deane S. Diagnosis and classification of immune-mediated thrombocytopenia. *Autoimmunity reviews*. 2014; 13 (4-5): 577-583.
6. Cooper N, Kruse A, Kruse C, Watson S, Morgan M, Provan D, et al. Immune thrombocytopenia (ITP) World Impact Survey (iWISh): patient and physician perceptions of diagnosis, signs and symptoms, and treatment. *American journal of hematology*. 2021; 96(2); 188-198.
7. Ekstrand C, Linder M, Cherif H, Kieler H, Bahmanyar S. Increased susceptibility to infections before the diagnosis of immune thrombocytopenia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016; 14(4): 807-814.
8. Matzdorff A, Alesci SR, Gebhart J, Holzhauer S, Hütter-Krönke ML, Kühne T, et al. Expert Report on Immune Thrombocytopenia: Current Diagnostics and Treatment–Recommendations from an Expert Group from Austria, Germany, and Switzerland. *Oncology Research and Treatment*. 2023; 46(Suppl. 2): 5-44.
9. Anat GG. Current approaches for the diagnosis and management of immune thrombocytopenia. *European Journal of Internal Medicine*. 2022.

10. Onisâi M, Vlădăreanu AM, Spînu A, Găman M, Bumbea H. Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)—new era for an old disease. *Romanian Journal of Internal Medicine*. 2019; 57(4): 273-283.
11. Nørgaard M, Cetin K, Mægbæk ML, Kristensen NR, Ghanima W, Bahmanyar S, et al. Risk of arterial thrombotic and venous thromboembolic events in patients with primary chronic immune thrombocytopenia: a Scandinavian population-based cohort study. *British journal of haematology*. 2016; 174(4): 639-642.
12. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood advances*. 2019; 3(22): 3780-3817.
13. Visweshwar N, Ayala I, Jaglal M, Killeen R, Sokol L, Laber DA, Manoharan A. Primary immune thrombocytopenia: a 'diagnosis of exclusion'? *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2022; 33(6): 289-294.
14. Allegra A, Cicero N, Mirabile G, Giorgianni CM, Gangemi S. Novel Biomarkers for Diagnosis and Monitoring of Immune Thrombocytopenia. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(5): 4438.
15. Mahabir VK, Ross C, Popovic S, Sur ML, Bourgeois J, Lim W, et al. A blinded study of bone marrow examinations in patients with primary immune thrombocytopenia. *European journal of haematology*. 2013; 90(2): 121-126.
16. Makar RS, Zhukov OS, Sahud MA, Kuter DJ. Thrombopoietin levels in patients with disorders of platelet production: diagnostic potential and utility in predicting response to TPO receptor agonists. *American Journal of Hematology*. 2013; 88(12): 1041-1044.

# OBESIDADE INFANTIL: FATOR DE RISCO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2

CHILDHOOD OBESITY AS A RISK FACTOR FOR TYPE 2 DIABETES  
MELLITUS

---

*Ana Beatriz A.C. Fernandes<sup>1</sup>; Carlos P. Nunes<sup>2</sup>*

---

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

## RESUMO

**Introdução:** A obesidade é uma doença definida como excesso de peso corporal devido ao desequilíbrio calórico no qual o valor calórico ingerido é superior ao gasto, portanto constitui um excesso de gordura cujo desenvolvimento sofre influência de fatores biopsicossociais. A prevalência da obesidade infantil vem aumentando no Brasil, sendo considerada uma epidemia global para Organização Mundial da Saúde. Deve-se destacar os riscos adversos desta doença para a saúde, como o diabetes mellitus tipo II. Este é caracterizado pela hiperglicemia em consequência da resistência à insulina e da disfunção das células beta, consequentemente não obtém a adequada secreção dessa substância. Esta doença tem origem multifatorial e é cada vez mais presente como um problema na pediatria devido a crescente prevalência da obesidade infantil. **Objetivo:** Descrever o desenvolvimento da obesidade infantil de origem multifatorial, e relacionar com o desenvolvimento da hiperglicemia. **Métodos:** O estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura, no qual as buscas ocorreram no PubMed, UP To Date e Biblioteca Virtual em Saúde. Os descritores controlados utilizados foram “Obesidade infantil”, “Diabetes Mellitus tipo II” e “Prevenção Primária”. **Resultado:** A crescente prevalência da obesidade infantil ocasionou aumento do diabetes mellitus tipo II, visto que cerca de 90% de seus casos são atribuídos ao excesso de peso. **Conclusão:** Afim de prevenir a obesidade infantil e o diabetes mellitus tipo 2, devem ser implementadas medidas quanto a conscientização de hábitos de vida saudáveis nas escolas, famílias na atenção primária da saúde.

**Descritores:** Obesidade Infantil; Diabetes Mellitus tipo II; Prevenção Primária.

## ABSTRACT



**Introduction:** Obesity is a disease defined as excess body weight due to caloric imbalance in which the caloric intake is higher than the caloric expenditure, therefore it constitutes an excess of fat whose development is influenced by biopsychosocial factors. The prevalence of childhood obesity has been increasing in Brazil, being considered a global epidemic by the World Health Organization. The adverse health risks of this disease should be highlighted, such as type II diabetes mellitus. This is characterized by hyperglycemia as a result of insulin resistance and beta cell dysfunction, therefore not getting adequate intake of this substance. This disease has a multifactorial origin and is increasingly present as a problem in pediatrics due to the increasing prevalence of obesity in children. **Aims:** To describe the development of childhood obesity of multifactorial origin, and to relate it to the development of hyperglycemia. **Methods:** The study was characterized as a literature review, in which searches took place in PubMed, UP To Date and the Virtual Health Library. The controlled descriptors used were “Childhood obesity”, “Diabetes Mellitus Type ii” and “Primary Prevention”. **Result:** The growing prevalence of childhood obesity has led to an increase in type 2 diabetes mellitus, since about 90% of its cases are attributed to overweight. **Conclusion:** In order to prevent childhood obesity and type 2 diabetes mellitus, they must be integrated measures regarding the awareness of healthy habits in schools, families and primary health care.

**Keywords:** *Pediatric Obesity; Diabetes Mellitus, Type 2; Primary Prevention.*

## INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada uma epidemia mundial pela Organização Mundial da Saúde (OMS) com elevação de sua prevalência tanto em países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. Pode desenvolver-se desde os primeiros meses de vida, afetando crianças e adolescentes independentemente da idade.<sup>1, 2, 3</sup>

É uma doença crônica definida por excesso de gordura corporal, resultado do balanço energético positivo, ou seja quando a quantidade de calorias que se consome é maior do que o número de calorias que se utiliza para obtenção de energia, ocorrendo um desequilíbrio energético. Tem origem multifatorial, e seu desenvolvimento está relacionado pela associação de fatores biológicos, psicológicos e socioeconômicos. Acredita-se que as causas exógenas respondam por 95% dos casos mundiais de obesidade, devido a mudanças no estilo de vida e nos hábitos alimentares, como o aumento do sedentarismo e um maior consumo de alimentos industrializados, com alta densidade energética.<sup>1,2,3</sup>

A obesidade se destaca por ser, simultaneamente, uma doença e um fator de risco para muitas doenças crônicas não transmissíveis, dentre elas estão problemas respiratórios, dermatológicos, distúrbios do aparelho locomotor e o favorecimento de enfermidades potencialmente letais como dislipidemias, doenças cardiovasculares, certos tipos de câncer e diabetes mellitus tipo II.<sup>1,2,4</sup>

As doenças endócrinas metabólicas são as mais associadas à obesidade infantil, como o diabetes mellitus tipo II. Por isso houve um aumento importante nos casos do diabetes mellitus tipo II na infância e na adolescência, em decorrência da epidemia mundial de obesidade e sedentarismo, no qual afeta atualmente aproximadamente 171 milhões de indivíduos em todo o mundo e com uma estimativa de atingir 366 milhões de pessoas no ano de 2030, conforme os dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), dos quais aproximadamente 90% apresentarão diabetes mellitus tipo II.<sup>2</sup>

A industrialização contribui para este aumento da obesidade e do diabetes mellitus tipo II. A ingestão de alimentos com alto teor de açúcar, gorduras e sal tem se tornado cada vez mais comum entre a população, principalmente entre os jovens. Além da contribuição do sedentarismo.<sup>1,2,5</sup>

O Diabetes mellitus, por sua vez, é uma síndrome metabólica de origem múltipla, que envolve uma complexa interação entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais. É caracterizado por falta ou deficiência de insulina, hormônio produzido no pâncreas pelas células beta, cuja função é quebrar as moléculas de glicose para transformá-las em energia. Isto está relacionado ao tecido adiposo, visto que este atua como órgão endócrino e é capaz de secretar uma série de substâncias que atuam na resistência a insulina.<sup>4,5</sup>

## **OBJETIVO**

### **Objetivo primário:**

Apresentar o desenvolvimento da obesidade infantil como uma doença multifatorial, destacando o diabetes mellitus tipo II como uma complicação.

### **Objetivos secundário:**

Discutir as medidas de prevenção da obesidade infantil e conseqüentemente da diabetes mellitus tipo 2, tendo em vista o aumento da prevalência dessas doenças na pediatria.

## **MÉTODOS:**

Trata-se de uma revisão de literatura sobre "obesidade infantil como fator de risco para o diabetes tipo II". Foi realizada análise das publicações sobre o tema escolhido. As bases de dados utilizados para o estudo foram PubMed, UpToDate e Biblioteca Virtual em Saúde, além de livros didáticos da área médica. Também foi realizado uma busca das bibliografia das referências inicialmente selecionados com o objetivo de adicionar novas referências. Foram utilizadas as seguintes palavras-chaves de acordo com os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): Pediatric Obesity, Diabetes Mellitus Type 2 e Primary Prevention, empregando o operador booleand AND nas buscas. A busca e seleção dos artigos ocorreu no período de março a julho de 2023.

Os artigos foram selecionados a partir de critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos estudos nos idiomas inglês e português; artigos originais e revisões sistemáticas de literatura; publicações realizadas entre 2001 a 2023. Foram excluídas revisões de literatura, relatos de caso e publicações não relacionadas as informações sobre o assunto.

Inicialmente foram identificadas 122 publicações na base de dado PubMed e 240 publicações em outras fontes. Posteriormente, foram selecionados 70 estudos. A partir da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 55 artigos foram considerados elegíveis. Por fim, 18 publicações foram escolhidas para compor uma discussão detalhada da temática do presente trabalho.

## RESULTADO E DISCUSSÃO

### Obesidade infantil

A obesidade infantil é uma doença crônica definida pelo excesso de tecido adiposo, que resulta do balanço energético positivo. Ela tem etiologia de origem multifatorial, com interação de fatores genéticos, ambientais e comportamentais. E é identificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a maior epidemia de saúde pública mundial, com o crescimento de sua prevalência tanto em países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. 1

No Brasil, a prevalência de obesidade está presente em 14,1% de crianças e adolescentes com idades de 2 a 19 anos com leve predominância para o sexo masculino.1

Entre os anos de 1989,1996 e 2006 houve um aumento no Brasil de 160% na prevalência de crianças menores de 5 anos com excesso de peso. As Pesquisa de Orçamentos Familiares/2008/2009 evidenciou que, no período de 34 anos decorridos de 1974-1975

a 2008-2009, a prevalência de obesidade aumentou 13,7% entre meninos, e de 10% entre meninas de 5 a 9 anos de idade. Já entre os adolescente esse aumento foi de 18% no sexo masculino e 11,8% no sexo feminino. 6

Outro estudou brasileiro mostrou que entre 2008 e 2009, foi diagnosticado a obesidade em 14,3% das crianças entre cinco e nove anos de idade. Entre os adolescentes, com faixa etária entre 10 a 19 anos, a prevalência da obesidade foi de 4,9%. 7

Já em 2020 com base no Índice de Massa Corporal (IMC) para idade, das crianças acompanhadas na Atenção Primária à Saúde do SUS, 7,4% dos menores de 5 anos e 15,8% das crianças entre 5 e 9 anos apresentavam obesidade. Enquanto 12,0% dos adolescentes apresentavam obesidade. Considerando todas as crianças brasileiras menores de 10 anos e os adolescentes brasileiros estima-se que, respectivamente, cerca de 3,1 milhões e 4,1 milhões tenham essa doença.6

Esse aumento acelerado da obesidade pode ser explicado pelas facilidades e comodidades advindas da industrialização e do desenvolvimento tecnológico, que colaboram para o sedentarismo e a adoção de hábitos alimentares inadequados. Após a Segunda Guerra Mundial, os países da América Latina vivenciaram rápida urbanização, industrialização e crescimento econômico, passando por diversas mudanças, desde no sistema de transporte, como nas tecnologias e produção de alimentos. Com isso, produtos ricos em gorduras e açúcares, tornaram-se muito mais acessíveis. Visto que, entre 1985 e 2000, enquanto vegetais, frutas, verduras e cereais tiveram um aumento de cerca de 118%, o preço dos junk foods subiu apenas 35%. O sedentarismo, segundo evidências, tem sido favorecido pela vida moderna. No Brasil 60,1% dos jovens com idade de 10 a 19 anos são considerados sedentários, no qual pode constatar maior prevalência em adolescentes com menor grau de escolaridade, baixo poder aquisitivo e com mães sedentárias.9

A obesidade pode ser classificada como obesidade exógena, no qual envolve fatores socioambientais, e como obesidade endógena, que inclui fatores neuroendócrino ou genético. Mas, a principal causa de obesidade em crianças e adolescentes é a exógena, representando 95% dos casos. Esse tipo de obesidade tem origem multifatorial, relacionado com o sedentarismo, alimentação e baixo nível socioeconômico.1

Há fortes evidências de que fatores genéticos desempenham um papel permissivo e interagem com fatores ambientais para produzir obesidade. Estudos entre gêmeos e adoção mostrou que o IMC foi maior entre as crianças que vivem em ambientes domésticos obesogênicos, ou seja aquele ambiente que promove ou facilita escolhas

alimentares não saudáveis e de comportamentos sedentários, em comparação com aquelas que vivem em ambientes mais saudáveis durante a primeira infância. Dessa forma, os estudos sugerem que o principal componente para o crescimento da prevalência da obesidade nas populações é o ambiente cada vez mais obesogênico, e não as mutações genéticas. 1,4,6,10

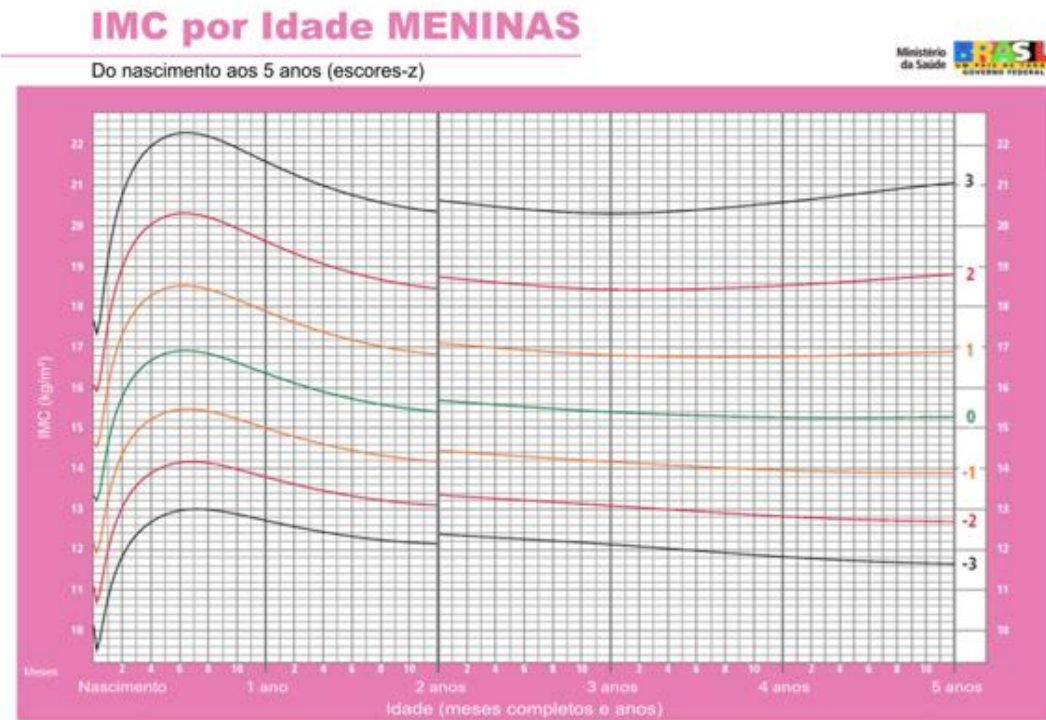
O diagnóstico da obesidade infantil no Brasil ocorre por meio do índice de massa corporal (IMC), no qual o cálculo acontece por meio do peso, em kg, dividido pela altura, em metros, ao quadrado (Quadro 1). Os valores do IMC estão distribuídos em percentis e escores z, segundo sexo e idade (0 a 19 anos). Recomenda-se usar as curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde (OMS) para os cálculos desses índices. (Figura 1 a 4)11,12,14

*Quadro 1: valores de referência para diagnóstico do estado nutricional utilizando as curvas de IMC para idade, da Organização Mundial de Saúde.*

Percentil	Escore-z	0 – 5 anos incompletos	5 - 20 anos incompletos
> 85 e ≤ 97	> +1 e ≤ +2	Risco Sobrepeso	Sobrepeso
> 97 e ≤ 99,9	> +2 e ≤ +3	Sobrepeso	Obesidade
> 99,9	> +3	Obesidade	Obesidade grave

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria <sup>13</sup>

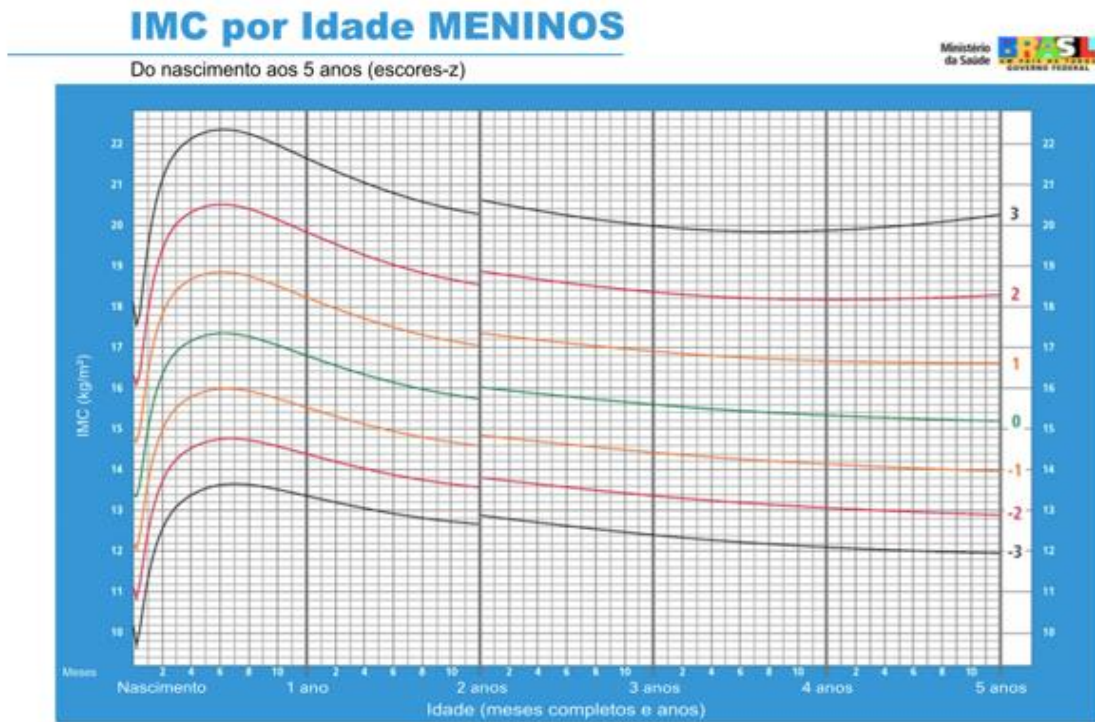
Figura 1. Gráfico do escore- Z do IMC para meninas com até 5 anos de idade



Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria <sup>14</sup>



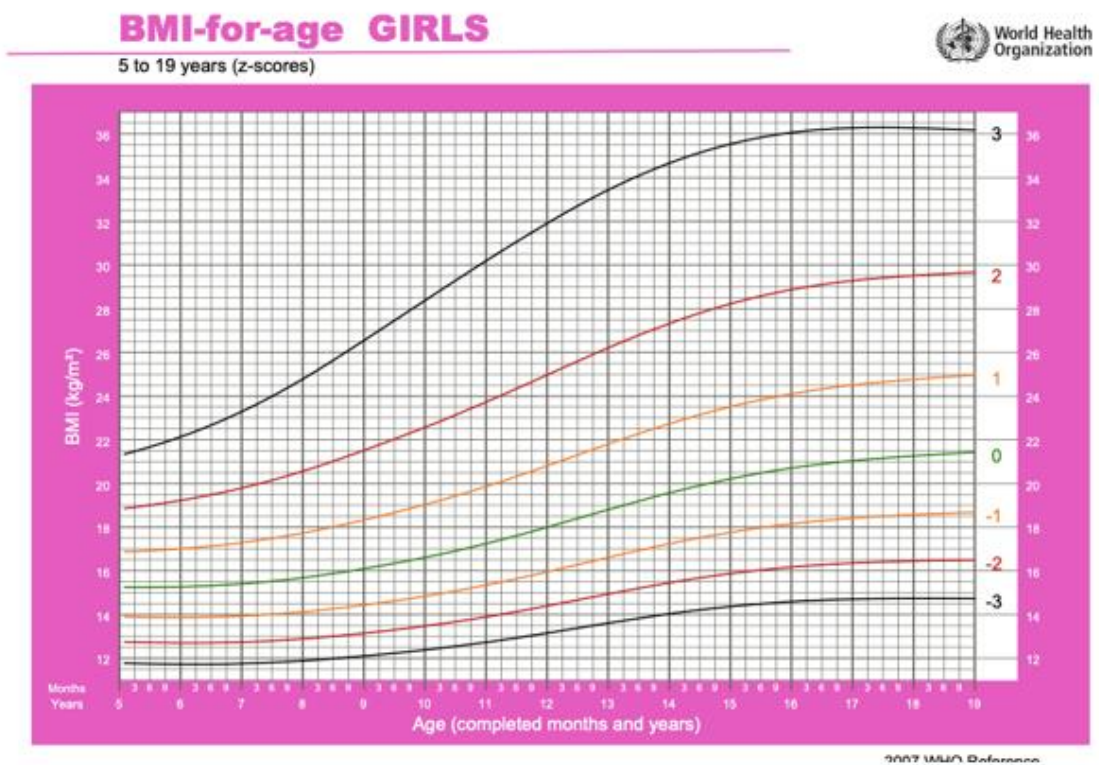
Figura 2. Gráfico do escore- z do IMC para meninos com até 5 anos de idade.



Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria <sup>14</sup>

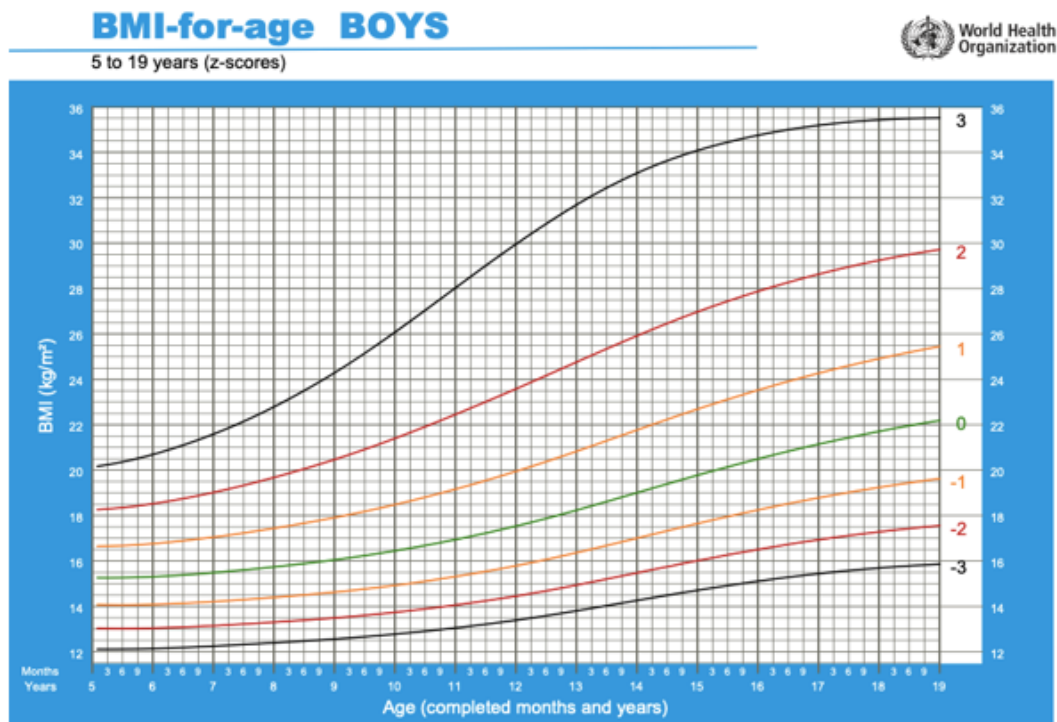


Figura 3. Gráfico do escore-z do IMC para meninas entre 5 e 19 anos de idade.



Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria <sup>14</sup>

Figura 4. Gráfico do escore-z do IMC para meninos entre 5 e 19 anos de idade.



Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria <sup>14</sup>

## Diabetes mellitus tipo II

O diabetes mellitus tipo II era uma doença rara na infância, mas nas últimas décadas, é perceptível o aumento da sua incidência nessa população. Provavelmente em decorrência da epidemia mundial de obesidade, visto que 90% de seus casos são associados ao excesso de peso e configuram um sério desafio para saúde pública devido a sua alta prevalência, elevada morbidade, mortalidade e impactos socioeconômicos resultados de suas complicações. <sup>2,5</sup>

Está é uma doença metabólica, de patogênese multifatorial, caracterizada por hiperglicemia, relacionado ao aumento da concentração de insulina plasmática (hiperinsulinemia). Isso ocorre como uma resposta compensatória das células betapancreáticas à resistência à insulina, tendo em vista que a insulina é produzida nas células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas e sua secreção é estimulada principalmente pela glicose. Na resistência a insulina ocorre menor sensibilidade a insulina, no qual prejudica as suas funções, como o armazenamento dos carboidratos, elevando desse modo a glicemia e desencadeando um estímulo compensatório de secreção de insulina com o propósito de armazenar e utilizar essa glicose por quase todos os tecidos do organismo.

Inicialmente, o aumento da glicose sanguínea é compensada pela crescente secreção de insulina, mas, à medida que o processo persiste, associa-se a um efeito glicotóxico que resulta na instalação do diabetes mellitus tipo II. O efeito glicotóxico refere-se ao aumento da resistência à ação da insulina e diminuição da função da célula beta, em virtude da hiperglicemia crônica.<sup>15,16,17,18</sup>

O desenvolvimento da resistência a insulina é gradual, iniciando com excesso de peso e obesidade. Existem várias evidências mostrando que a deterioração da função das células  $\beta$  em crianças e adolescentes pode ocorrer até duas vezes mais rápido do que em adultos. Ou seja, o tempo de progressão de glicemia normal para intolerância à glicose e depois para diabetes mellitus tipo II é mais curto na faixa etária pediátrica.<sup>16,17</sup>

As crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo II são assintomáticos ou oligossintomáticos por um longo tempo. Os critérios diagnósticos dessa doença são a glicemia plasmática de jejum (definida como nenhuma ingesta calórica por no mínimo 8 horas) maior ou igual a 126 mg/dL; teste de tolerância oral a glicose – glicemia 2 horas após ingestão de 75 g de glicose maior ou igual a 200 mg/dL; hemoglobina glicada maior ou igual a 6,5%; glicemia plasmática casual (realizada a qualquer hora do dia, sem considerar o intervalo desde a última refeição) maior ou igual a 200 mg/dL com sintomas clássicos (poliúria, polidipsia, perda de peso).<sup>12</sup>

### **Relação entre obesidade infantil e diabetes mellitus tipo II**

A pessoas com obesidade têm aumento significativo de ricos de desenvolverem diabetes, cerca de três vezes mais, em comparação a população eutrófica, com peso normal.<sup>2,15</sup> Segundo, a *International Diabetes Federation* e a *World Health Organization*, estima-se que mundialmente mais de 22 milhões de crianças abaixo dos cinco anos estejam acima do peso ou sejam obesas apresentando um maior risco de desenvolver o diabetes tipo II.<sup>9</sup>

A explicação para a relação entre obesidade e diabetes mellitus tipo II se dá pelo excesso de acúmulo de tecido adiposo que ocorre na obesidade. O tecido adiposo, além da função de armazenar energia, é reconhecido também como um órgão endócrino capaz de secretar uma série de substâncias, entre as quais estão hormônios que atuam no controle da homeostase energética (leptina e adiponectina), citocinas inflamatórias (ator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina-6 (IL-6)) e outras proteínas.<sup>16,17</sup>

A leptina tem ação na inibição do apetite, aumento do gasto energético, diminuir a glicose e a gordura corporal, sendo isto possível por conta de sua comunicação direta com o centro hipotalâmico no sistema nervoso central. Ela é secretada pelo tecido

adiposo proporcionalmente à massa de adipócitos total, informando ao cérebro sobre os níveis de gordura estocado no organismo, sendo que quanto mais estoque leva a maior síntese de leptina com o objetivo de gerar um equilíbrio. Na obesidade ocorre o aumento da concentração de leptina e esse aumento anormal sucede o desenvolvimento de hiperleptinemia e resistência à leptina. Consequentemente, não há ligação com seu receptor, LEPR, impossibilitando uma possível retroalimentação com o sistema nervoso central (hipotálamo).<sup>16,17</sup>

Já a adiponectina, também produzida no tecido adiposo, é dita anti-inflamatória e antiaterogênica, além de estar associada com a redução das concentrações séricas de glicose e diminuição da resistência insulínica. Porém, a adiponectina está diminuída no obeso, pois à medida que o adipócito vai acumulando gordura, a sua produção diminui, o que contribui para o aumento da resistência insulínica.<sup>16,17</sup>

O fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina-6 (IL-6) são responsáveis por tornar a obesidade reconhecida como uma doença inflamatória. Tanto o TNF- $\alpha$  quanto a IL-6, que estão aumentados na obesidade, aumentam a produção de ácidos graxos circulantes a partir do tecido adiposo, promovendo mais lipotoxicidade, e o TNF- $\alpha$  age diretamente e de forma inibitória na via de sinalização da insulina, diminuindo a captação de glicose.<sup>16,17</sup>

A adipsina é um dos componentes do complemento, originado do tecido adiposo e necessário para a produção enzimática da ASP, proteína que afeta o metabolismo lipídico e glicídico. Pesquisas apontam que adipsina e ASP estão positivamente correlacionadas com adiposidade, resistência a insulina, dislipidemia e doença cardiovascular. A ASP promove captação de ácidos graxos por aumento na atividade da lipase lipoproteica e síntese de triglicérides. Além de estimular o transporte de glicose nos adipócitos, aumentando a translocação dos transportadores de glicose, e favorece a secreção pancreática de insulina, estimulada pela glicose.<sup>16,17</sup>

## **Prevenção**

Para que ocorra redução da obesidade infantil e consequentemente do diabetes mellitus tipo II deve haver mudanças nos sistemas de saúde através de medidas políticas e sociais com o objetivo da prevenção dessas doenças através do estilo de vida.<sup>5</sup>

Mudanças nos sistemas de saúde, no estilo de vida e perda de peso podem reduzir a carga da obesidade e do diabetes mellitus tipo II. Porém, preveni-los requer

medidas políticas e sociais que incluam iniciativas de educação e planejamento da comunidade <sup>5</sup>

Com isso, as estratégias mais efetivas para deter o avanço da obesidade infantil e preveni-la, tendo como referência o *Policy brief – Obesidade Infantil estratégias para prevenção e cuidado* são: ambiente alimentar saudável; ambientes promotores de atividade física, promoção da saúde nas escolas (consiste em educação alimentar e nutricional na escola com o aumento do acesso a alimentos saudáveis e diminuição a alimentos não saudáveis em cantinas, e estímulo a atividade física); ações na atenção primária à saúde (capacitar profissionais, vigilância alimentar e nutricional, promoção do aleitamento materno, promoção de atividade física, organização do cuidado às crianças com sobrepeso e obesidade); campanhas de comunicação em saúde.<sup>6</sup>

Foi criada a Estratégia Nacional de Prevenção e Atenção à Obesidade Infantil (Proteja), instituída pela Portaria GM/MS no 1.862, de 10 de agosto de 2021, com o objetivo de promover ações efetivas e baseadas em evidências de prevenção e atenção à obesidade infantil e suas consequências.<sup>6</sup>

Além disso, a Organização Mundial da Saúde, em 2004, elaborou a *Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health*, que tem a finalidade de promoção da saúde principalmente para as populações pobres; a promoção de hábitos alimentares saudáveis e a melhora do estado nutricional ao longo prazo. Dessa forma, consiste em ações que incentivam a prática de alimentação saudável e da atividade física.<sup>5</sup>

A obesidade infantil pode ser prevenida a partir do incentivo ao aleitamento materno exclusivo e da introdução correta dos alimentos complementares. No Brasil, foi elaborado pelo Ministério da Saúde um guia para os profissionais de saúde da atenção básica sobre os dez passos para uma alimentação saudável para crianças menores de dois anos. Este aborda sobre a importância do aleitamento materno exclusivo até o sexto mês de vida, introdução alimentar, consumo moderado de sal, e também sobre a redução do consumo de alimentos industrializados. Além disso, destaca a importância da atividade física regular com o objetivo de combate ao sedentarismo, tendo em vista que esta associada a mudanças no estilo de vida e na composição corporal. <sup>2,17</sup>

## CONCLUSÃO

Diante da crescente prevalência da obesidade infantil e o risco para e o desenvolvimento do diabetes tipo II, são necessárias implementação de medidas de prevenção. Sabe-se que a perda de peso melhora a resposta das células beta



pancreáticas à glicose, aumento da insulina e diminuição da resistência da mesma, contribuindo para melhora da obesidade e do diabetes tipo II. Dessa forma, deve-se desenvolver ações de promoção à saúde para crianças e adolescentes visando regular a prática da atividade física e educação alimentar, com isso é importante que os pais, educadores e profissionais de saúde trabalhem em conjunto.

## REFERÊNCIAS

1. Brum MMD. O excesso de peso na infância e adolescência e o risco para diabetes tipo II: uma revisão de produção científica presente na biblioteca virtual de saúde , 2016-2021[trabalho de conclusão de curso].Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, título de Especialista em Saúde Pública; 2021.
2. Crippa JEG, Capobianco MP. Obesidade Infantil E Sua Relação Com Diabetes Mellitus Tipo Ii. Revista Científica Unilago. 2021. 1(1).
3. Oliveira AMAD, Cerqueira, EM, Souza, JDS, Oliveira ACD. Sobrepeso e obesidade infantil: influência de fatores biológicos e ambientais em Feira de Santana, BA. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2003. 47, 144-150.
4. Pulgaron ER, Delamater AM. Obesity and type 2 diabetes in children: epidemiology and treatment. Current diabetes reports. 2014. 14, 1-12.
5. Chioda J, Dias R, Alvares J, Bonini D. Aspectos epidemiológicos da obesidade e sua relação com o Diabetes mellitus. 2008. 14801, 902.
6. Ministério da Saúde (BR). Estratégia Nacional Para Prevenção E Atenção À Obesidade Infantil Orientações Técnicas. Brasília: Ministério da Saúde (BR); 2022. Disponível em [http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/orienta\\_proteja.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/orienta_proteja.pdf)
7. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação: obesidade na infância e adolescência. 2019. 3 ed
8. Deckelbaum RJ, Williams CL. Childhood obesity: the health issue. Obesity research. 2001. 9 (S11), 239S-243S.
9. Dias SL, Maciel TRC, Sablich GM. Diabetes tipo 2 na infância: revisão de literatura. ConScientiae Saúde. 2007 6(1), 71-80.
10. Skelton JA; Klish WJ. Definition, epidemiology, and etiology of obesity in children and adolescents. Motil KJ, Gaffner ME, Hoppin AG, Des. UpToDate 2022 [Acesso 22 Abr 2023]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/definition-epidemiology-and-etiology-of-obesity-in-children-and-adolescents?search=obesidade%20infantil&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/definition-epidemiology-and-etiology-of-obesity-in-children-and-adolescents?search=obesidade%20infantil&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
11. Alves CDAD. Endocrinologia pediátrica: Editora Manole; 2019
12. da Silva SDFL, NunesVV, Salerno MR. Avaliação Do Diabetes Mellitus Tipo 2 Em Crianças E Adolescentes.

13. Weffort VRS, Aragão AP, Almeida CA, Mello ED, Oliveira FL, Maranhão HS.. Manual de Orientação: Obesidade na Infância e Adolescência. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia. 3ª edição; 2019. São Paulo. SBP.
14. Sociedade Brasileira de Pediatria (BR). Gráficos de Crescimento. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2023. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/departamentos/endocrinologia/graficos-de-crescimento/>
15. Temneanu OR, Trandafir LM, Purcarea MR. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents: a relatively new clinical problem within pediatric practice. Journal of medicine and life. 2016. 9(3), 235.
16. Robertson RP; Udler MS. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Nathan DM, Rubinow K, eds. UpToDate [Acesso 24 Abr 2023]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-type-2-diabetes-mellitus?sectionName=ROLE%20OF%20DIET,%20OBESITY,%20AND%20INFLAMMATION&search=obesidade%20infantil%20e%20diabetes&topicRef=5820&anchor=H17&source=see\\_link#H17](https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-type-2-diabetes-mellitus?sectionName=ROLE%20OF%20DIET,%20OBESITY,%20AND%20INFLAMMATION&search=obesidade%20infantil%20e%20diabetes&topicRef=5820&anchor=H17&source=see_link#H17)
17. Madeira IR, Cordeiro MDM. Endocrinologia pediátrica 2a ed. (2nd edição). Editora Manole; 2019.
18. Hall JE. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica 13a ed. Elsevier Health Sciences



# FENÓTIPO AMPLIADO RELACIONADO AO GENE PNKP: RELATO DE CASO

## EXTENDED PHENOTYPE RELATED TO THE PNKP GENE: CASE REPORT

---

***Joao Pedro S. Moreira<sup>1</sup>; Andreia S. S. Moreira<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:** as neuropatias hereditárias primárias sensitivo-motoras são um grupo conhecido coletivamente por Doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT). O gene PNKP (polinucleotideo quinase 39-fosfatase) está envolvido no reparo de quebras de cadeia e dano de base na molécula do DNA. Nos últimos anos, algumas síndromes neurológicas distintas têm sido associadas com variantes patogênicas herdadas no gene PNKP. Essas variantes deletérias que afetam esse gene foram associadas com diferentes fenótipos. Recentemente foi descrito paciente com quadro de polineuropatia sensitivo motora axonal semelhante à Charcot Marie Tooth com mutação patogênica no gene PNKP. **Objetivo:** Relatar caso clínico de paciente com neuropatia periférica, atrofia cerebelar e ataxia com mutação no gene PNKP. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional do tipo relato de caso, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil e aprovado. **Resultados:** Adolescente do sexo masculino é acompanhado na neuropediatria desde os três anos de idade por apresentar ataxia e incoordenação motora. Ao entrar na segunda década de vida apresenta deformidade progressiva dos pés, atrofia de membros inferiores semelhante à “garrafa invertida”. Realiza eletroneuromiografia que demonstra padrão de polineuropatia desmielinizante do tipo Charcot Marie Tooth. O exoma demonstra variante patogênica no gene PNKP. **Conclusão:** Nos últimos anos o sequenciamento do exoma permitiu a elucidação de uma série de casos neurológicos. Um mesmo gene pode se apresentar sob diferentes fenótipos, bem como acontece no caso descrito com o adolescente que apresenta mutação patogênica no gene PNKP.

*Descritores: neuropatia hereditária, polineuropatia, Doença de Charcot-Marie-Tooth*

**ABSTRACT:**

**Introduction:** Primary hereditary sensory-motor neuropathies are a group known collectively as Charcot-Marie-Tooth Disease (CMT). The PNKP gene (polynucleotide kinase 39-phosphatase) is involved in the repair of strand breaks and base damage in the DNA molecule. In recent years, a number of distinct neurological syndromes have been associated with inherited pathogenic variants in the PNKP gene. Those deleterious variants that affect this gene were associated with different phenotypes. Recently, a patient with a picture of Charcot Marie Tooth-like sensory motor axonal polyneuropathy with pathogenic in the PNKP gene

**Objectives:** to report a clinical case of a patient with peripheral neuropathy, cerebellar atrophy and ataxia with alteration in the PNKP gene.

**Methods:** This is an observational study of a case report that was submitted to the Research Ethics Committee (CEP) via Platform Brazil and approved.

**Results:** male teenager accompanied by neuropediatric since the age of three due to ataxia and motor incoordination. By the second decade of life, presented progressive deformity of feet, atrophy of legs similar to the "inverted bottle". Performs electroneuromyography that demonstrates a pattern demyelinating polyneuropathy of the Charcot Marie Tooth type. The exome demonstrates variant pathogenic in the PNKP gene.

**Conclusion:** in the recent years, exome sequencing has allowed the elucidation of a series of neurological cases. The same gene can be present under different phenotypes, as well as the case described with the adolescent who presents pathogenic mutation in the PNKP gene.

*Keywords: hereditary neuropathy, polyneuropathy, Charcot-Marie-Tooth Disease*

**INTRODUÇÃO**

As neuropatias hereditárias primárias sensitivo-motoras são um grupo conhecido coletivamente por Doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT)<sup>(1)</sup>. Os pacientes com essas condições se apresentam sob três diferentes e principais tipos de fenótipos. No tipo mais comum há desenvolvimento normal dos marcos motores, mas há associado um quadro lentamente progressivo de fraqueza distal simétrica de membros inferiores, na primeira à terceira década de vida, com pouca perda sensitiva. Um segundo fenótipo é caracterizado por atraso nos marcos motores (no primeiro ano de vida), início de deambulação após quinze meses, marcha escarvante precoce e progressão de dependência de apoio ao caminhar. Essa condição utiliza o termo Dejerine-Sottas em sua apresentação. E uma terceira condição, onde os casos são de pacientes com doença de início tardio em torno dos 40 anos e progressão lenta<sup>(2)</sup>.

A CMT se divide basicamente em desmielinizante (CMT1) e axonal (CMT2), além de outros tipos como a tipo 3 (CMT 3), tipo 4 (CMT 4) e tipo X. As formas desmielinizantes costumam mostrar hiporreflexia e um marcado espessamento dos nervos periféricos. Os casos de CMT axonal também apresentam hiporreflexia, porém podem apresentar hiperreflexia<sup>(2)</sup>.

O gene PNKP (polinucleotideo quinase 39-fosfatase) está envolvido no reparo de quebras de cadeia e dano de base na molécula do DNA. A diversidade fenotípica associada a mutações do PNKP demonstra que a neuropatia sensorio-motora axonal de início precoce (doença axonal de Charcot-Marie-Tooth) seguida anos depois por ataxia sem apraxia oculomotora pode ser causada por variantes deletérias desse gene. Além deste fenótipo, essas variantes deletérias que afetam esse gene já foram associadas com microcefalia, epilepsia e atraso no desenvolvimento e outros fenótipos, tais como: doença degenerativa de início precoce com microcefalia, epilepsia, deficiência intelectual, atrofia cerebelar progressiva e polineuropatia; encefalopatia epilética; ataxia com apraxia oculomotora e polineuropatia; e muito recentemente associado com coreia em uma criança de dois anos de idade<sup>(3,4)</sup>.

Achados clínicos comuns de polineuropatia hereditária como alterações no gene PNKP e CMT são escoliose, deformidade em pés como dedo em martelo e pés cavos, além de luxação de quadril e perda auditiva<sup>(2)</sup>.

## **OBJETIVOS**

Primário: relatar caso clínico de paciente com neuropatia periférica com mutação patogênica no gene PNKP caracterizando um fenótipo ampliado relacionado com este gene.

Secundário: apresentar a comunidade acadêmica uma condição rara em Medicina, no contexto de Neuropatias Periféricas.

## **MÉTODOS**

Estudo observacional do tipo relato de caso.

Este relato foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Instituição a qual se vinculam os autores. CAAE: 70214923.2.0000.5247

Este trabalho cumpre a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

## **RELATO DO CASO**

Paciente adolescente do sexo masculino, atualmente com 16 anos de idade. Encontrase em acompanhamento na neuropediatria desde os três anos de idade devido à ataxia e incoordenação motora. Durante a investigação inicial foi solicitada ressonância magnética de encéfalo, onde se observou hipoplasia de vermis cerebelar com alargamento secundário do quarto ventrículo.

Diante da alteração estrutural cerebelar e da correspondência com quadro de sintomas e sinais clínicos, foi encerrada a pesquisa etiológica da ataxia. Permaneceu em tratamento de reabilitação motora durante anos, mantendo-se estático o quadro motor. Sempre apresentou dificuldades escolares e comportamento irritado e desafiador; além de dislipidemia em uso de sinvastatina. Fazia acompanhamento ambulatorial regular anual.

Na consulta de 2019, então com 14 anos, foi percebido pés cavos ao exame físico, sendo encaminhado para ortopedia que indicou o uso de órtese. Devido à pandemia de COVID, o paciente retorna para consulta apenas no ano de 2021. Nessa ocasião observa-se piora motora importante com deformidade progressiva dos pés, que se encontram cavos e em equino varo, pior à esquerda. Marcha atáxica e escarvante. Atrofia de membros inferiores do tipo garrafa invertida e reflexos profundos ausentes. Nessa consulta foi solicitado eletroneuromiografia (ENMG) e investigação genética com exoma, visto que os pais são consanguíneos – primos de primeiro grau.

O resultado da ENMG mostra padrão de polineuropatia periférica desmielinizante, sendo interrogado Doença de Charcot Marie Tooth do tipo 1. No sequenciamento do exoma completo foram encontradas três variantes, sendo duas classificadas como patogênicas e uma de significado incerto. Destas, uma variante se encontra em homozigose e justificando o quadro clínico do paciente – variante em homozigose do gene PNKP, resultando em uma deleção de três pares de bases na matriz de leitura do DNA, com impacto no tamanho da proteína, levando a um prejuízo funcional da mesma. A variante encontrada no gene PNKP justifica o quadro clínico do paciente em questão.

Recentemente paciente foi submetido à correção cirúrgica dos pés cavos, evoluindo com melhora da marcha.

## **DISCUSSÃO**

Neuropatia periférica é um termo utilizado para definir distúrbios dos nervos periféricos e pode ser classificada, levando em consideração a estrutura do nervo que é mais afetada, ou seja, bainha de mielina ou axônio. Representa um grupo de doenças de

etiologia genética, caracterizada pelo comprometimento do sistema nervoso periférico, na maioria das vezes de forma distal, simétrica e progressiva. Normalmente os sintomas iniciam nas duas primeiras décadas de vida, com acometimento dos pés, podendo ocorrer acometimento de membros superiores com a progressão da doença. As neuropatias hereditárias sensitivo-motoras mais prevalentes são conhecidas como Doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT)<sup>(1,5)</sup>.

A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) foi descrita em 1886 pelo neurologista francês Jean-Martin-Charcot e seu assistente Pierre Marie, que inicialmente descreveram cinco casos de atrofia muscular progressiva e que acreditavam ser de origem medular. Três meses depois, o inglês Howard Henry Tooth descreve na sua graduação na Universidade de Cambridge, a localização histopatológica da doença no nervo periférico<sup>(5)</sup>. A doença apresenta características genéticas heterogêneas, com manifestações clínicas semelhantes. Sua principal característica clínica é a atrofia da musculatura distal<sup>(6,7)</sup>. As neuropatias hereditárias representam 40% das neuropatias diagnosticadas no mundo, e a CMT é a mais comum, responsável por 80 a 90% dos casos<sup>(8,9)</sup>.

No caso relatado, o primeiro sintoma de atrofia de musculatura distal foram os pés cavos. Houve progressão da doença ao longo de dois anos da pandemia de Covid e foram percebidos atrofia de musculatura de membros inferiores com aspecto clínico de sinal da garrafa invertida e deformidade progressiva dos pés, que mostravam-se cavos e em equinovaro. A combinação desses sinais e sintomas pioravam, sobremaneira, a marcha do paciente, que se mostrava escarvante. O exame neurológico acrescentava a informação que os reflexos profundos estavam ausentes. Diante do quadro de fraqueza muscular distal e arreflexia com deformidade progressiva dos pés, aventa-se o diagnóstico topográfico de nervo periférico. Inicialmente não foram observados sintomas relacionados com a sensibilidade. Os pais do adolescente são consanguíneos – primos em primeiro grau, o que implica na possibilidade de etiologia genética para o caso. Nesse momento elabora-se a hipótese de neuropatia periférica de origem genética, e em conformidade com a literatura, maior parte dos casos é representada pela CMT.

Há uma variação dos tipos dessa neuropatia hereditária, as formas mais comuns são classificadas como tipo 1 e tipo 2, além do tipo 3 e 4, e também o tipo X que são mais raros. A CMT tipo 1 ocorre devido a um defeito na bainha de mielina, ou seja, há uma desmielinização. Esse tipo apresenta herança autossômica dominante e expressiva redução da velocidade da condução nervosa. A CMT tipo 2, ocorre devido a um acometimento axonal, podendo ser de forma autossômica dominante ou recessiva, não

há evidência de desmielinização e tampouco da redução da velocidade da condução nervosa. A CMT tipo 1 corresponde a aproximadamente 70% a 80% dos casos, enquanto a CMT tipo 2 corresponde a apenas 10 a 15% dos casos, segundo a literatura<sup>(10,11,12)</sup>.

Duas formas de CMT são classificadas como tipo 3, a doença conhecida como Dejerine-Sottas e neuropatia hipomielinizante congênita. Em ambos os casos a herança é autossômica dominante, o padrão é de desmielinização, tem início intra-útero (congênito) ou no primeiro ano de vida (mashura). A doença de Dejerine Sottas tem como característica na apresentação clínica dos pacientes, um maior acometimento da musculatura respiratória e habilidades motoras atrasadas, devido uma desmielinização mais severa, o que piora o quadro e define assim uma maior gravidade. Os sintomas aparecem nos primeiros dois anos de vida com atraso no desenvolvimento motor, hipotonia, e velocidade de condução nervosa extremamente lenta. (HOBELINK et al., 2018). As formas que se apresentam ao nascimento com hipotonia, atraso do desenvolvimento motor, insuficiência respiratória e dificuldade de sucção podem ser classificados como neuropatia hipomielinizante congênita<sup>(5)</sup>.

Os outros tipos da doença são o tipo X e o tipo 4, ambos desmielinizantes, embora no tipo 4 possa haver dano axonal primário (mashura). Na CMT tipo 4, o início da doença é precoce entre dois e três anos de idade, com rápida progressão e deformidade de membros, inicialmente nos pés e posteriormente nas mãos – “mãos em garra”<sup>(5)</sup>. O tipo X apresenta alterações ligadas ao cromossomo X, afetando assim mais o sexo masculino enquanto que o sexo feminino cursa com manifestações leves ou assintomáticas<sup>(11)</sup>.

O início da doença CMT – tipos 1 e 2 - tende a ocorrer nas duas primeiras décadas de vida, seguindo uma evolução lenta e progressiva. Alguns dos sintomas consistem no distúrbio da marcha e perda de equilíbrio. Já foram descritos também alterações na substância branca, atrofia óptica, fraqueza diafragmática e sinais piramidais<sup>(13,14)</sup>. A doença de CMT apresenta um quadro clínico de atrofia muscular distal que causa deformidades nos pés bilateralmente, com assimetria em relação à força. A atrofia muscular produz o enfraquecimento dos músculos do compartimento lateral e anterior dos membros inferiores como o tibial anterior, fibular curto e extensores longo e curto dos dedos devido a desnervação seletiva, ou seja, há um desequilíbrio entre os grupos musculares. Com a progressão da doença, também são afetados os compartimentos posteriores, causando hipotrofia da musculatura da perna e pés caracterizando a “perna de cegonha”<sup>(15,16)</sup>. A musculatura intrínseca do pé é afetada gerando acentuação do arco longitudinal e dando origem assim aos pés cavos e dedos em garra, que são os principais



sinais clínicos da doença. Devido a essa clínica, os indivíduos desenvolvem compensações devido à hipotrofia e à deformidade, apresentando assim distúrbios da marcha, como marcha nas pontas dos pés, aumento do risco de quedas e diminuição da velocidade de condução motoras<sup>(17,18)</sup>.

O CMT do tipo 1 é a forma mais comum de neuropatia periférica hereditária. A idade de aparecimento das manifestações clínicas paciente deste relato de caso – início na segunda década de vida, bem como a clínica de fraqueza distal com deformidade de pés, atrofia distal com sinal da garrafa invertida e a arreflexia profunda em membros inferiores, aventa a possibilidade diagnóstica deste tipo de CMT, pois a CMT tipo 2 tem aparecimento mais tardia e atrofia distal é tão intensa que costuma levar o paciente à cadeira de rodas. Para a diferenciação entre esses dois tipos foi solicitado a avaliação eletrofisiológica do paciente que visa diferenciar as formas desmielinizantes e axonais. A ENMG do adolescente mostra padrão de polineuropatia periférica desmielinizante, sendo interrogado Doença de Charcot Marie Tooth do tipo 1. Do ponto de vista clínico e eletrofisiológico a doença do menor é CMT tipo 1.

A CMT do tipo 1 se divide em vários subgrupos – CMT1A, CMT1B, CMT1C, CMT1D, CMT1E E CMT1F. Em sua maioria são de herança autossômica dominante e o gene mais envolvido é o PMP22<sup>(1,5)</sup>. No caso deste relato, a consanguinidade entre os pais sugere uma herança autossômica recessiva. Em se tratando de CMT do tipo 1, pensaríamos em CMT1F, cujo gene envolvido seria o NEFL<sup>(5)</sup>. Diante dessas informações é fundamental o estudo genético do caso, o principal exame indicado é o sequenciamento completo do exons (exoma).

O sequenciamento do exoma demonstrou variante em homozigose do gene PNKP, resultando em uma deleção de três pares de bases na matriz de leitura do DNA, com impacto no tamanho da proteína, levando a um prejuízo funcional da mesma.

O gene PNKP promove a formação da proteína polinucleotídeo quinase-fosfatase (PNKP) que é uma enzima com função dupla no reparo de DNA. Muitas doenças neurológicas em seres humanos são causadas por defeitos hereditários no reparo do DNA. Em muitos casos, essas síndromes afetam quase exclusivamente o sistema nervoso, ressaltando a necessidade crítica de estabilidade do genoma nesse tecido. Uma mesma mutação pode gerar fenótipos diferentes. A razão para essa variabilidade genética permanece incerta<sup>(19)</sup>.

A busca no *An Online Catalogo of Human Genes and Genetic Disorders* (OMIM) mostra a variabilidade fenotípica do gene PNKP, que já foi associada com CMT do tipo 2,



especificamente tipo CMT2B, porém com uma série de outros fenótipos, tais como microcefalia, epilepsia e atraso do neurodesenvolvimento; ataxia com apraxia oculomotora tipo 4; ataxia de início precoce com apraxia oculomotora e hipoalbuminemia; encefalopatia epilética e do desenvolvimento<sup>(20)</sup>.

O primeiro fenótipo, descrito em 1999 por Shen e colaboradores, foi o de microcefalia, epilepsia refratária de início precoce e atraso do desenvolvimento. Em 2013, Poulton e colaboradores descreveram um quadro de doença neurodegenerativa combinando microcefalia, epilepsia, deficiência intelectual, atrofia cerebelar e polineuropatia. Posteriormente foram identificados pacientes com encefalopatia epilética isolada<sup>(4,19)</sup>.

Uma coorte de 11 pacientes provenientes de oito famílias portuguesas demonstrou o fenótipo de início na primeira década de vida e caracterizado por ataxia cerebelar com atrofia à neuroimagem, apraxia oculomotora e polineuropatia. Este fenótipo foi descrito por Bras e colaboradores e classificado como ataxia com apraxia óculomotora tipo 4. Nesses pacientes foram observados alguns achados adicionais, tais como comprometimento cognitivo, aumento alfafetoproteína e colesterol e diminuição da albumina<sup>(4,19)</sup>. O paciente deste relato apresenta dislipidemia desde a primeira década de vida, em uso de sinvastatina.

Na descrição de Leal e colaboradores, eles aventam a possibilidade de mutações no gene PNKP serem a maior causa de CMT2<sup>(21)</sup>.

Pedroso e colaboradores descreveram no ano de 2015, caso de adolescente brasileiro do sexo masculino, nascido de pais não consanguíneos que apresentou anormalidades na marcha, pés cavos e dedos em martelo no primeiro ano de vida. Após a idade de nove anos houve progressão lenta da doença com deterioração da marcha. Ao exame físico mostrava marcha escarvante, ataxia leve, fala escandida e ausência de reflexos profundos. O estudo eletrofisiológico demonstrou neuropatia sensitivo motora do tipo axonal. O paciente nunca apresentou apraxia óculomotora. A ressonância mostrou leve atrofia cerebelar. O exoma demonstrou mutação patogênica no gene PNKP<sup>(3)</sup>.

Recentemente foi descrito um fenótipo em criança de dois anos de idade apresentando quadro similar à coreia hereditária benigna<sup>(4,19)</sup>.

O paciente deste relato apresenta fenótipo semelhante ao relatado por Pedroso e colaboradores. Ataxia nos primeiros anos de vida, com leve atrofia cerebelar à ressonância magnética de encéfalo e evolução com clinica compatível com polineuropatia sensitivo motora do tipo CMT- like.

Tanto a CMT, quanto a CMT- like do fenótipo ampliado do gene PKNP que foi descrito, não possuem cura e nem tratamento específico, sendo assim a reabilitação e fortalecimentos dos membros inferiores com fisioterapia se torna indispensável no curso da doença e são realizados com objetivo o não agravamento do quadro patológico e a melhora na qualidade de vida do paciente<sup>(22)</sup>.

O paciente deste relato foi submetido à correção cirúrgica da deformidade dos pés. Muito se discute a respeito desse tema sobre tratamento conservador e tratamento cirúrgico. Atualmente, grande parte dos autores, recomenda a intervenção cirúrgica precoce, cujo objetivo é atenuar o desequilíbrio muscular para diminuir a perda de função e a morbidade a longo prazo. Recidivas são descritas. Neste paciente a intervenção foi tardia, porém logrou com melhora da marcha<sup>(11)</sup>.

## CONCLUSÃO

Mutações no gene PKNP levam a disfunções na enzima de mesmo nome. O defeito enzimático leva a quebra de reparo de DNA. Uma mesma mutação, ou seja, um mesmo genótipo pode levar a fenótipos diferentes. Tais fenótipos variam de microcefalia à neurodegeneração.

Nos últimos anos, exames de nova geração de sequenciamento de exons (exoma) permitiram o diagnóstico de inúmeros pacientes em todo mundo com fenótipos variados. O paciente deste relato mostra um fenótipo semelhante a outro paciente brasileiro que apresentou ataxia sem apraxia e polineuropatia do tipo CMT – like.

O avanço dos métodos de identificação de mutações genéticas vem abrindo caminhos para novos diagnósticos e, em alguns casos, tratamentos baseados em terapia gênica. No caso do relato, nenhum tratamento medicamentoso encontra-se disponível sendo recomendado o tratamento de reabilitação e correção ortopédica dos pés cavos.

## REFERÊNCIAS

1. Ramchandren S. Charcot-Marie-Tooth and Other Genetics Polyneuropathies. Continuum Life Learning in Neurology – Peripheral Nerve and Motor Neuron Disorders. 2017;23:1360-1377.
2. Marcio LEB, Denizart SN, Alex MB, Acary SBO. Neuropatias periféricas. In: Bertolucci PHF, Ferraz HB, Barsottini OG, Pedrosa JL. Neurologia: diagnóstico e tratamento. 3ª ed. Barueri – São Paulo. Manole, 2021. P 754-783
3. Pedrosa JL. et al. Mutation in presenting initially as axonal Charcot-Marie-Tooth disease. Neurol Genet. 2015;1(4)e30.

4. Gatti M. et al. From congenital microcephaly to adult onset cerebellar ataxia: Distinct and overlapping phenotypes in patients with PNKP gene mutations. *American Journal of Medical Genetics*. 2019;179(11):2277-2283.
5. Aluilin TQSMF, Juliana SAM, Pedro HMAS. Neuropatias periféricas. In: Mashura M, Vilanova L. C. *Neurologia Infantil: fundamentos e prática clínica*. Vol. 2. São Paulo: Editora dos editores Eireli; 2023. P. 1633-1741.
6. Lei S. et al. Modeling the Pathogenesis of Charcot-Marie-Tooth Disease Type 1A Using Patient-Specific iPSCs, *Stem Cell Reports*. 2018:120-133.
7. Saporta MA. Shy ME. Inherited Peripheral Neuropathies. *Neurol Clin*. 2013;31(2): 597-619.
8. Leeuwesteijn AEEPM. et al. Flexible cavovarus feet in Charcot-Marie-Tooth disease treated with first ray proximal dorsiflexion osteotomy combined with soft tissue surgery: A short-term to mid-term outcome study. *Foot Ankle Surg*. 2010;16(3):142-147.
9. Louwerens JWK. Operative treatment algorithm for foot deformities in Charcot-Marie-Tooth disease. *Oper Orthop Traumatol*. 2018;30(2):130-146.
10. Boentert M. et al. Fatigue, reduced sleep quality and restless legs syndrome in Charcot-Marie-Tooth disease: a web-based survey. *J Neurol*. 2010; 257:646-652.
11. Maranhão DAC. Volpon JB. Pé cavo adquirido na doença de Charcot-Marie-Tooth. *Rev. bras. Ortop*. 2009;44(6):479-489.
12. Barreto LC L.S. et al. Epidemiology study of Charcot-Marie-Tooth Disease: A Systematic Review. *Neuroepidemiology*; v.46, p.157 – 165, 2016.
13. Lencioni T. et al. Postural stabilization and balance assessment in Charcot-Marie-Tooth 1A subjects. *Gait&Posture*. 2014;40(4):481–486.
14. Iapadre G. et al. A novel homozygous MFN2 mutation associated with severe and atypical CMT2 phenotype. *Eur J Paediatr Neurol*. 2018;22(3):563-567.
15. Ramdharry GM. Day BL. Reilly MM. Marsden JF. Hip flexor fatigue limits walking in Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve*. 2009;40:103–111.
16. Neves ELA. Kok F. Clinical and neurophysiological investigation of a large family with dominant Charcot-Marie-Tooth type 2 disease with pyramidal signs. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69(3):424-430.
17. Beals TC. Nickisch F. Charcot-Marie-Tooth disease and the cavovarus foot. *Foot Ankle Clin N Am*. 2008;13:259-274.
18. Johnson NE. et al. Quality-of-Life in Charcot Marie Tooth Disease: The Patient's Perspective. *Neuromuscul Disord*. 2014;24(11):1018–1023.
19. Dumitrache LC. McKinnon PJ. Polynucleotide Kinase-Phosphatase (PNKP) Mutations and Neurologic Disease. *Mech Aging Dev*. 2017;161(PtA):121-129.
20. Polynucleotide Kinase 3-prime phosphatase; PNKP. Na Online Catalog of Human Genes and Genetics [OMIM]. Acesso em julho de 2023. [www.omim.org](http://www.omim.org).
21. Leal A. et al. The polynucleotide kinase 3'-phosphatase gene (PNKP) is involved in Charcot-Marie-Tooth disease (CMT-2B) previously related to MED25. *Neurogenetics*. 2018;19(4):215-225.

22. Bratti T. Waltrick PT. Treino orientado à tarefa na doença de Charcot-Marie- Tooth do tipo II – Estudo de Caso. Revista Neurociências. 2009;17(4),381-388.

# SÍNDROME DE GIANOTTI CROSTI SECUNDÁRIA AO MOLUSCO CONTAGIOSO

GIANOTTI CROSTI SYNDROME SECONDARY TO MOLLUSCUM CONTAGIOSUM

*Nathália L. Costa<sup>1</sup>; Paula D. Granja<sup>2</sup>*

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

## RESUMO:

Introdução: O molusco contagioso é uma dermatose comum na infância e apresenta-se como pápulas firmes e em forma de cúpula na pele. Casos de molusco contagioso associado a síndrome de Gianotti-Crosti, condição cutânea inflamatória caracterizada por erupção aguda e papular simétrica na face, região glútea e/ou superfícies extensoras das extremidades, são muito raros e pouco descritos. Os principais agentes etiológicos envolvidos na síndrome de Gianotti-Crosti são os vírus Epstein-Barr e vírus da hepatite B. Os relatos de novos casos de síndrome de Gianotti Crosti no cenário de molusco contagioso são de suma importância para melhorar a compreensão de suas características clínicas e aumentar a conscientização sobre essa dermatite. Objetivos: Reportar a suspeita clínica e evolução de um caso de molusco contagioso associado a síndrome de Gianotti-Crosti. Métodos: Trata-se de um relato de caso retrospectivo, observacional e narrativo do paciente em questão, através da revisão de seu prontuário e de análise de literatura relacionada ao tema exposto. Resultados: JGSM, sexo masculino, idade 6 anos, apresentou pápulas umbilicadas no tronco e região cervical compatíveis clinicamente com o diagnóstico de molusco contagioso. Posteriormente, o paciente apresentou pápulas confluentes nos joelhos e cotovelos, sem umbilicação e o diagnóstico de síndrome de Gianotti-Crosti foi realizado. Conclusões: A síndrome de Gianotti-Crosti é muitas vezes subdiagnosticada e seu diagnóstico é clínico, sendo essencial o conhecimento dos aspectos clínicos característicos. A ocorrência concomitante de lesões de molusco contagioso e síndrome de Gianotti-Crosti tem um curso benigno, com boa resposta a curetagem das lesões virais e aplicação de corticoterapia tópica sobre as lesões inflamatórias.

Descritores: Molusco Contagioso. Síndrome de Gianotti-Crosti. Exantema Viral.

## ABSTRACT:

Introduction: Molluscum contagiosum is a common childhood dermatosis and presents as firm, dome-shaped papules on the skin. Cases of molluscum contagiosum associated with Gianotti-Crosti syndrome, an inflammatory skin condition characterized by an acute, papular symmetrical eruption on the face, gluteal region and/or extensor surfaces of the extremities, are very rare and rarely described. The main etiological agents involved in the Gianotti-Crosti syndrome are the Epstein-Barr virus and the hepatitis B virus. and raise awareness about this dermatitis. Aims: To report the clinical suspicion and evolution of a case of molluscum contagiosum associated with Gianotti-Crosti syndrome. Methods: This is a retrospective, observational and narrative case report of the patient in question, through the review of his medical records and analysis of the literature related to the exposed topic. Results: JGSM, male, aged 6 years, presented umbilicated papules on the trunk and cervical region clinically compatible with the diagnosis of molluscum contagiosum. Subsequently, the patient presented confluent papules on the knees and elbows, without umbilication, and the diagnosis of Gianotti-Crosti syndrome was made. Conclusions: Gianotti-Crosti syndrome is often underdiagnosed and its diagnosis is clinical, being essential to know the characteristic clinical features. The concomitant occurrence of molluscum contagiosum lesions and Gianotti-Crosti syndrome has a benign course, with good response to curettage of viral lesions and application of topical corticosteroid therapy on inflammatory lesions.

*Keywords: Molluscum Contagiosum. Gianotti-Crosti syndrome. Viral rash.*

## INTRODUÇÃO

O molusco contagioso (MC), doença comum da infância causada por vírus da família poxvirus, é caracterizado por pápulas firmes e em forma de cúpula na pele, com superfície brilhante e indentação central ou umbilicação, medindo de 2 a 5 mm de diâmetro, podendo acometer qualquer parte do corpo, com exceção das palmas das mãos e plantas dos pés<sup>1</sup>.

Embora seja uma infecção autolimitada, as lesões podem levar à dermatite por molusco associada a prurido significativo, além da possibilidade de um processo inflamatório e formação abscessos cutâneos<sup>2</sup>. Reações inflamatórias associadas ao MC podem ocorrer e já foram relatadas reações semelhantes à síndrome de Gianotti-Crosti (SGC) em alguns pacientes com a infecção por poxvírus<sup>3</sup>.

A síndrome de Gianotti-Crosti ou acrodermatite papular é uma doença rara e autolimitada<sup>4</sup>. Os primeiros relatos foram descritos por Ferdinando Gianotti em 1955 e

por Agostino Crosti e Ferdinando Gianotti em 1957<sup>5</sup>. A SGC tem incidência e prevalência desconhecida e muitas vezes é classificada como um exantema viral inespecífico, sendo provavelmente uma doença subdiagnosticada<sup>6</sup>.

A condição é caracterizada por erupção aguda e papular simétrica com envolvimento predominantemente da face, nádegas e superfícies extensoras das extremidades. A SGC afeta predominantemente crianças de 2 a 6 anos de idade, sem predileção por sexo. Casos em adolescentes e adultos são mais raros<sup>4</sup>.

As infecções virais são os agentes etiológicos mais comuns, sendo o vírus Epstein-Barr e o vírus da hepatite B os patógenos mais associados à SGC. Ocasionalmente há associação da SGC com infecções bacterianas. Já foram relatados casos de SGC associada após imunização contra influenza, sarampo-caxumba-rúbeola, hepatite B, poliomielite, hepatite A e encefalite japonesa<sup>4</sup>. Estudos recentes apontaram caso de erupção do tipo Gianotti-Crosti no contexto de uma infecção por COVID-19<sup>7</sup>.

A SGC associada ao MC é rara<sup>2</sup>, porém estudos sugerem que essa resposta inflamatória ao MC é mais comum do que sugerido pela escassez de relatos anteriores. A associação de SGC com MC pode ter um diagnóstico dificultado quando há poucas lesões do MC, em locais “ocultos” como axilas ou regiões inguinais, mascaradas por inflamação ou obscurecidas por dermatite. Devido a possibilidade de semelhança entre as lesões do MC e da SGC, uma SGC pode ser confundida com um aumento súbito no número de moluscos inflamados<sup>3</sup>.

O trabalho a seguir descreve o caso de um paciente do sexo masculino e idade de 6 anos que apresentou diagnóstico de SCG no cenário de MC com ênfase na apresentação clínica e curso. A publicação de novos casos deve ajudar a elucidar a etiopatogenia dessa síndrome, além de evidenciar as características clínicas para que os médicos incluam SGC no diagnóstico diferencial de erupções cutâneas e pápulas.

## **OBJETIVOS**

### Objetivo primário

Discutir a partir de um relato de caso, a Síndrome de Gianotti-Crosti relacionada ao molusco contagioso, através de uma revisão de literatura, com ênfase nos aspectos clínicos característicos.

### Objetivos secundários

Identificar os principais fatores etiológicos da síndrome de Gianotti-Crosti.



Analisar o prognóstico e a abordagem terapêutica diante da síndrome de Gianotti-Crosti associada ao Molusco Contagioso.

Enfatizar a importância do conhecimento de uma patologia subdiagnosticada a fim de realizar o manejo correto e adequadas orientações sobre a evolução e benignidade da doença aos familiares.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo e observacional, a propósito de um relato de caso clínico de um paciente do Ambulatório Médico da Região Serrana do Rio de Janeiro. As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão de prontuário médico. Todos os cuidados foram tomados para preservar a identidade do paciente e para assegurar a confidencialidade dos dados provenientes do prontuário.

Trata-se de um relato de caso, em que a criança apresentou lesões cutâneas compatíveis com molusco contagioso que evoluíram para pápulas eritematosas e confluentes nos joelhos e cotovelos, compatíveis clinicamente com a Síndrome de Gianotti Crosti.

Uma pesquisa bibliográfica do tipo exploratória foi realizada para embasar o presente estudo, entre os meses de março e abril de 2023. Os dados bibliográficos foram buscados nas bases PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde – BVS e UpToDate com descritores Mesh terms: “Molluscum contagiosum” AND “Gianotti-Crosti syndrome” AND “papular acrodermatitis”. Além disso, as listas de referências dos artigos selecionados foram analisadas manualmente para incluir outras publicações relevantes que inicialmente não foram identificadas.

Foram encontrados 36 artigos e a partir da leitura dos resumos, foram selecionados 15 artigos para conceituar a temática e compor a discussão do presente trabalho.

## RESULTADOS

Paciente do sexo masculino, idade 6 anos, sem antecedentes pessoais significativos. Foi encaminhado ao serviço de dermatologia de um ambulatório médico da região serrana do Rio de Janeiro com queixa principal de “bolinhas no corpo”.

Ao exame físico, apresentava-se corado, hidratado, cianótico, eupneico, afebril e com lesões cutâneas na forma como pápulas umbilicadas no tronco e região cervical. Feito o diagnóstico clínico de molusco contagioso e programada curetagem com anestesia tópica. A criança retornou para realização do procedimento, quando foi submetido a

anestesia tópica com lidocaína 4% uma hora antes, antissepsia com álcool 70, curetagem das lesões e curativo. Um mês após, retorna para revisão do procedimento, apresentando poucas lesões compatíveis com molusco contagioso e erupção simétrica caracterizada por pápulas eritematosas e confluentes nos joelhos (figura 1) e cotovelos (figuras 2 e 3). Com base na apresentação clínica, a hipótese diagnóstica de Síndrome de Gianotti-Crosti foi realizada.

Figura 1: Lesões em joelho



Fonte: autores.

Figura 2: Lesões em cotovelo



Fonte: autores.

Como o diagnóstico de ambos os quadros é majoritariamente clínico, não foram solicitados exames laboratoriais, apenas orientação e acompanhamento.

O estudo clínico realizado excluiu os principais diagnósticos diferenciais primários da SCG, como: eritema infeccioso, excluído pela ausência das erupções clássicas que começam nas regiões malares e se espalham para as extremidades; doença de mão-pé-boca, excluída pela ausência de vesículas orais e pelo fato das mãos e pés terem sido poupados; escabiose e reações a picadas de insetos, excluídas devido à ausência da distribuição característica e ausência de contexto epidemiológico.

Buscando melhor controle dos sintomas, foi prescrito apenas mometasona creme para as lesões de papulosas dos joelhos e cotovelos.

Embora tenhamos marcado retorno, a criança não compareceu às consultas de seguimento, não sendo possível avaliar a melhora e regressão das manifestações cutâneas.

## DISCUSSÃO

O molusco contagioso (MC) é uma dermatose com prevalência de 5,1 a 11,5%, em crianças de 0 a 6 anos<sup>8</sup>, caracterizada por pápulas firmes e em forma de cúpula na pele. A transmissão do vírus do molusco ocorre por meio de contato direto com a pele, podendo ser transmitido por autoinoculação por coçar ou tocar uma lesão. Outra maneira de transmissão da infecção é por meio de fômites em esponjas ou toalhas de banho ou através do contato com a pele durante a participação em esportes de contato<sup>1</sup>. As lesões características podem se desenvolver em qualquer região da pele, porém tendem a se proliferar em áreas que sofrem fricção<sup>8</sup>.

Em alguns casos, o MC pode evoluir para reações inflamatórias como dermatite do molusco, definida como um eritema ou eczema ao redor das lesões, que reflete uma reação de hipersensibilidade ao antígeno viral<sup>9</sup>. Um estudo descreveu 3 casos de reações de hipersensibilidade em crianças saudáveis com MC. As lesões observadas eram manchas e placas eczematosas, descamativas e eritemato-acastanhadas ao redor das pápulas do molusco. Os autores sugerem que o aparecimento de uma erupção eczematosa de hipersensibilidade do tipo tardia pode anunciar a regressão das lesões do MC em indivíduos imunocompetentes. Desse modo, essas reações geralmente não requerem tratamento, uma vez que as erupções significam o desenvolvimento de uma resposta imune ao vírus e provavelmente a eliminação viral iminente<sup>10</sup>.

Outras reações inflamatórias mais raras podem ocorrer, como a Síndrome de Gianotti Crosti secundária ao MC<sup>9</sup>, que é o caso deste artigo.

A Síndrome de Gianotti Crosti (SGC) é uma erupção autolimitada caracterizada por pápulas simétricas de coloração rósea a eritemato-acastanhada ou por lesões papulovesiculares. Há uma predominância em crianças menores de 6 anos e nesta faixa etária não há predileção por sexo. A SGC é mais comum em pessoas com história de atopia, principalmente dermatite atópica<sup>11</sup>. Em um estudo de uma série de cinco casos de lesões de molusco contagioso com posterior apresentação clínica de SGC, observou-se que três dessas crianças apresentavam história pessoal de dermatite atópica<sup>8</sup>. Em outro estudo realizado com com 26 crianças foi constatado que 11 apresentavam atopia<sup>2</sup>. Os fatores desencadeantes da SGC incluem infecções virais e bacterianas, além de imunizações recentes (tabela 1)<sup>4,7</sup>.

Tabela 1: Agentes infecciosos e vacinas associadas à Síndrome de Gianotti-Croti

Vírus	Vacinas	Bactérias
Vírus Epstein-Barr	Influenza	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Vírus da Hepatite B	Sarampo-caxumba-rubeola	Estreptococos beta-hemolíticos
Enterovírus	Hepatite B	<i>Bartonella henselae</i>
Citomegalovírus	Poliomielite	<i>Borrelia burgdorferi</i>
Parvovírus	Hepatite A	
Vírus Parainfluenza	Encefalite japonesa	
Vírus da Hepatite A	Varicela Zoster	
Rotavírus		
Molusco contagioso		
Vírus sincicial respiratório		
HIV		
Herpesvírus humano 6		
COVID-19		

Fonte: elaborado pelo autor.

As infecções mais comuns relacionados a SGC são os vírus da hepatite B e vírus Epstein-Barr, sendo que o vírus Epstein-Barr se tornou o principal agente etiológico, após

a vacinação rotineira contra hepatite B. A incidência da SCG é desconhecida, uma vez que é frequentemente subdiagnosticada<sup>12</sup>.

Quanto a fisiopatogênica, acredita-se que a SGC resulta de uma reação de hipersensibilidade local tardia na derme a vários patógenos e vacinas. Embora sua patogênese seja desconhecida, a imunidade mediada por imunoglobulina E (IgE) pode ter relação com a doença, uma vez que há uma produção aumentada de IgE específica<sup>4,11</sup>.

Os achados cutâneos da SGC caracterizam-se por pápulas ou pápulo-vesículas de topo achatado com tamanho de 1 a 10mm de diâmetro, coloração castanho-rosada ou cor da pele, que podem coalescer em placas. Os locais predominantes acometidos são face, nádegas, superfícies extensoras dos antebraços e pernas e pés<sup>4</sup>. As lesões geralmente não são dolorosas e o prurido, quando presente, geralmente é leve a moderado. Aproximadamente 30% dos pacientes apresentam sintomas prodrômicos leves como: febre baixa, dor de garganta, sintoma do trato respiratório e diarreia na semana anterior ao início da erupção<sup>5,13</sup>.

Um estudo comparou as características clínicas da SGC pelo MC versus a SGC clássica devido ao vírus Epstein-barr, vírus da hepatite B, outros patógenos virais ou vacinas. A síndrome clássica é caracterizada pelo aparecimento de pápulas monomórficas, pequenas e assintomáticas nas regiões malares e superfícies extensoras das extremidades, enquanto SGC associada ao molusco tende a se apresentar com pápulas e placas maiores com prurido mais proeminente<sup>2</sup>. Um estudo observou o prurido como uma característica proeminente em 27 pacientes (79,4%) que desenvolveram reação semelhante à SGC durante o curso de MC<sup>3</sup>.

A forma clássica da SGC tende a ter distribuição mais generalizada em superfícies extensoras das extremidades, nádegas e face. Em contraste, a distribuição da forma associada ao MC é relativamente localizada e predominantemente sobre superfícies extensoras de grandes articulações, com cotovelos, joelhos e tendão de Aquiles. A forma associada ao MC tende a ter um curso mais curto (2 a 6 semanas) em comparação com a forma clássica (6 a 10 semanas), além de uma melhor resposta à corticoterapia tópica<sup>2</sup>. O diagnóstico da SGC é clínico e baseia-se na história e no exame físico<sup>4</sup>. Em geral, os exames laboratoriais não têm relevância no diagnóstico, mas pode-se observar discreta linfocitose ou linfopenia. Não é necessário a realização de biópsia da lesão, uma vez que as alterações histopatológicas lesionais são inespecíficas e incluem espongióse focal e paraqueratose com infiltrados linfocitários perivasculares na derme superior<sup>14</sup>. Uma

biopsia realizada em 1 paciente com reação semelhante à SGC relacionada ao MC evidenciou infiltrado perivascular composto por linfócitos, histiócitos e eosinófilos dispersos, além de espongirose, vesiculação intraepidêmica e escamas focais<sup>3</sup>.

A avaliação do curso da doença, sintomas associados e morfologia e distribuição da lesão são úteis para distinguir SGC de outras condições. As principais doenças que merecem consideração no diagnóstico diferencial de SGC são listadas na tabela 2<sup>4</sup>.

Tabela 2: Condições mais comuns a serem consideradas no diagnóstico diferencial de SGC

Eritema infeccioso	Exantema infantil causado pelo parvovírus B19. A semelhança com a SGC é que o eritema infeccioso começa com doença prodrômica inespecífica e erupção acral. Todavia, a erupção começa nas bochechas e se espalha para as extremidades, além de que pode apresentar aparência rendilhada e reticulada.
Eritema multiforme	O eritema multiforme é causado pelo vírus herpes simplex ou infecção por Mycoplasma. As lesões podem ser papulares no início da doença. Todavia, as lesões em alvo são mais características.
Doença de mão, pé e boca	É uma doença infantil comum causada geralmente pelo grupo A coxsackieviruses. As lesões características da doença são vesículas orais na mucosa bucal e na língua, além de máculas, pápulas ou vesículas cutâneas pequenas e dolorosas nas mãos, pés e nádegas.
Escabiose	Infestação de pele causada pelo ácaro <i>Sarcoptes scabiei</i> que resulta em prurido intenso e pequenas pápulas, pústulas ou vesículas eritematosas.
Urticária papular (reação de hipersensibilidade induzida por picada de inseto)	É caracterizada por erupções crônicas ou recorrentes de pápulas, vesículas, lesões-alvo ou pápulas causadas por hipersensibilidade a picadas de insetos, como pulgas, mosquitos, percevejos e ácaros.

Fonte: Chuh A<sup>4</sup>.

Apesar da natureza autolimitada do MC, o tratamento visa aliviar o prurido e o desconforto, prevenir a disseminação da doença ou a transmissão para outras crianças, além de eliminar o estigma social das lesões visíveis<sup>3</sup>. Há uma variedade de tratamentos: métodos destrutivos como remoção manual e curetagem; terapias tópicas como



imiquimod e hidróxido de potássio; cantaridina; crioterapia com aplicação de nitrogênio líquido; ácido salicílico; entre outras possibilidades<sup>15</sup>.

Ainda não se sabe se há uma relação clara entre o tratamento de MC e a evolução para SGC<sup>2</sup>. Ressalta-se que intervenções para SGC ainda não foram avaliadas em ensaios randomizados. Na prática clínica, utiliza-se loções com calamina, pramoxina, mentol, cânfora ou corticosteroides tópicos para alívio do prurido<sup>4</sup>.

A SGC é uma condição autolimitada, com bom prognóstico e resolução espontânea das lesões. Trata-se de doença que não costuma deixar cicatrizes, apesar de que algumas crianças podem manter lesões hipo ou hiperpigmentadas com duração de até 6 meses<sup>9</sup>. Estudos indicam uma duração mediana da SGC associada ao MC de cerca de 23 dias, enfatizando o curso benigno da infecção<sup>2</sup>.

Acredita-se que o desenvolvimento de SGC em um paciente com MC seja um bom sinal de prognóstico. Em um estudo com 34 pacientes que desenvolveram reações semelhantes à SGC durante o curso do MC, observou-se redução dramática do número de lesões de MC em aproximadamente 5 semanas após o início da SGC<sup>3</sup>. Ademais, há autores que apoiam a hipótese do surgimento de SGC devido à infecção por MC como um sinal de cura iminente da infecção viral<sup>2</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Molusco Contagioso (MC) é uma infecção cutânea localizada causada pelo poxvírus, comumente visto em crianças e transmitida por contato direto com a pele ou fômites. As lesões da infecção pelo poxvírus são caracterizadas por pequenas pápulas da cor da pele, únicas ou múltiplas, com umbilicação central. Por sua vez, a Síndrome de Gianotti-Crosti (SGC) é caracterizada por uma erupção papular simétrica com distribuição acral.

Em princípio, muitos agentes infecciosos podem estar associados a erupção exantemática da SGC. Todavia, há poucas publicações na literatura de casos de MC associado à SGC, uma vez que se atribui a doença principalmente às infecções pelo vírus Epstein-Barr e o vírus da hepatite B.

Embora a SGC seja considerada como uma doença rara, acredita-se que seja um distúrbio de pele subdiagnosticado. Em suma, este trabalho destaca os aspectos clínicos característicos da SGC com a ocorrência concomitante de lesões de MC para aumentar a conscientização dos médicos sobre essa erupção exantemática. Desse modo, os



pacientes ou cuidadores dos pacientes com SGC serão orientados corretamente sobre o diagnóstico, o curso benigno esperado e o bom prognóstico da doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Isaacs SN. Molluscum contagiosum. Hirsch MS, Levy ML, Rosen T, Ofori AO, eds. UpToDate [Acesso 22 Nov 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/molluscum-contagiosum?csi=41abb95d-2ea0-4829-9228-fba773ee8225&source=contentShare>
2. Bürgler C, Weibel L, Schwieger-Briel A, Knöpfel N, Luchsinger I, Theiler M. Gianotti-Crosti syndrome-like reaction to molluscum contagiosum—Clinical characteristics and response to treatment. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2021; 19(12); 1746-1751.
3. Berger EM, Orlow SJ, Patel RR, Schaffer JV. Experience with molluscum contagiosum and associated inflammatory reactions in a pediatric dermatology practice: the bump that rashes. *Archives of dermatology*. 2012;148(11):1257–1264.
4. Chuh A. Gianotti-Crosti syndrome (papular acrodermatitis). Levy ML, Edwards MS, Ofori AO, eds. UpToDate [Acesso 22 Nov 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/gianotti-crosti-syndrome-papular-acrodermatitis?csi=552e5e5c-46cb-4d66-8682-d858c62834d9&source=contentShare>
5. Leung AKC, Sergi CM, Lam JM, Leong KF. Gianotti-Crosti syndrome (papular acrodermatitis of childhood) in the era of a viral recrudescence and vaccine opposition. *World J Pediatr*. 2019 Dec;15(6):521-527
6. Afonso A, Cachão J, Junior VLP, Gouveia T. Gianotti-Crosti syndrome: a challenging exanthema. *BMJ Case Reports CP*. 2021; 14 (4); e240747.
7. Berná-Rico ED, Álvarez-Pinheiro C, Burgos-Blasco P, Selda-Enríquez G, Azcárraga-Llobet C, Fernández-Guarino M, et al. A Gianotti-Crosti-like eruption in the setting of SARS-CoV-2 infection. *Dermatol Ther*. 2021;34:e15071.
8. Estébanez A, Silva E, Guillen S et al. [Gianotti-crosti syndrome-like reaction secondary to molluscum contagiosum]. *An Pediatr (Engl Ed)* 2020; 93(1): 49– 50.
9. Plaza L, Arza N, Asensio S. Síndrome semblant a la de Gianotti-Crosti secundària a mollusc contagiós. *Pediatría catalana: butlletí de la Societat Catalana de Pediatria*. 2023; 83(1): 17-18.
10. Netchiporouk E, Cohen BA. Recognizing and managing eczematous id reactions to molluscum contagiosum virus in children. *Pediatrics*. 2012; 129(4); e1072-e1075.
11. de Brito SN, Lavorato ALS, Spicacci NB, Pinheiro JAP. Gianotti-crosti Syndrome in pediatrics: a literature review. *Brazilian Journal of Development*. 2023; 9(1): 1851-1860.
12. Marcassi AP, Piazza CAD, Seize MBMP, Cestari SDCP. Atypical Gianotti-Crosti syndrome. *An Bras Dermatol*. 2018 Mar;93(2):265-267.
13. Drago F, Javor S, Ciccarese G, Parodi A. Gianotti-Crosti syndrome as presenting sign of cytomegalovirus infection: A case report and a critical appraisal of its possible cytomegalovirus etiology. *Journal of Clinical Virology*. 2016; 78: 120-122.

14. Sari J, Kurtz T, Hoerbe A, Silveira CB, Santin LA, Voos C. Síndrome de Gianotti Crosti: Relato de caso. *Resid Pediatr.* 2015;5(1):30-32
15. Gerlero P, Hernández-Martín Á. Actualización sobre el tratamiento de moluscos contagiosos en los niños. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2018;109(5):408-15.

# PREVENÇÃO DA DISLIPIDEMIA INFANTIL VISANDO REDUZIR O RISCO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

PREVENTION OF CHILDHOOD DYSLIPIDEMIA TO REDUCE THE RISK OF  
CARDIOVASCULAR DISEASES

---

***Victória M. Figueiredo<sup>1</sup>; Lucas A. M. Do Nascimento<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 dislipidemia é uma patologia, a qual vem crescendo na população infantil e grande quantidade dos casos tem sido associada ao aumento da obesidade. Essa doença se caracteriza por altos níveis de colesterol, triglicerídeos e LDL (lipoproteínas de baixa densidade) no sangue, ou redução nos valores de HDL, que são as lipoproteínas de alta densidade. De acordo com estudos brasileiros atuais, as dislipidemias têm sido detectadas cada vez mais precocemente, com prevalências de 10 a 23% na faixa etária pediátrica e adolescência. É a responsável, isoladamente, pelo desenvolvimento de 56% das doenças cardíacas. **Objetivos:** Relatar a dislipidemia na população infantil, detalhando a importância da prevenção da doença nessa faixa etária, antes de uma possível confirmação diagnóstica, a fim de diminuir risco de desenvolvimento de patologias cardiovasculares mais tardiamente. **Métodos:** O estudo em questão é uma revisão de literatura, descritiva e de caráter exploratório. **Resultados:** Por meio de estudos, sabe-se que a triagem lipídica possui como finalidade o fornecimento de subsídios para estratificação de risco cardiovascular, além de orientação terapêutica. Ademais, associada à diminuição na concentração de colesterol total, LDL, triglicerídeos, índice de massa corporal, com um aumento nos níveis de HDL e massa magra corporal, está a realização de atividade física continuamente. **Conclusão:** A prevenção da dislipidemia infantil e conseqüentemente da obesidade e doenças cardiovasculares deve ser realizada através da modificação de hábitos cotidianos na infância, por meio de uma alimentação balanceada, atividade física regular e diminuição do uso de telas.

**Descritores:** Dislipidemia Infantil; Colesterol; Triglicerídeos; Doenças Cardiovasculares

**ABSTRACT:**

Introduction: Dyslipidemia is a pathology, which has been growing in the child population and a large number of cases have been associated with the increase in obesity. This disease is characterized by high levels of cholesterol, triglycerides and low-density lipoproteins (LDL) in the plasma, or decreased levels of high-density lipoproteins (HDL). According to current Brazilian studies, dyslipidemias have been detected at an increasingly early age, with a prevalence of 10 to 23% among children and adolescents. It is responsible, alone, for the development of 56% of heart diseases. Aims: To report dyslipidemia in children, detailing the importance of disease prevention in this age group, before a possible diagnosis, with the aim of reducing cardiovascular disease in the long term. Methods: The study in question is a literature review, descriptive and exploratory. Results: Through studies, it is known that lipid screening has the purpose of providing subsidies for cardiovascular risk stratification, in addition to therapeutic guidance. In addition, associated with the decrease in the concentration of total cholesterol, LDL, triglycerides, body mass index, with an increase in HDL levels and lean body mass, is the continuous performance of physical activity. Conclusion: The prevention of childhood dyslipidemia and consequently obesity and cardiovascular diseases should be carried out by changing the lifestyle in childhood, through a balanced diet, regular physical activity and reducing the use of screens.

*Keywords: Childhood dyslipidemia; Cholesterol; Triglycerides; Cardiovascular diseases*

**INTRODUÇÃO:**

A dislipidemia é uma patologia, a qual vem crescendo na população infantil e grande quantidade dos casos tem sido associada ao aumento da obesidade. Essa doença se caracteriza por altos níveis de colesterol, triglicerídeos e lipoproteínas de baixa densidade (LDL) no plasma, ou diminuição dos níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL), os quais cooperam com a progressão da aterosclerose, podendo levar a complicações no futuro, como o infarto agudo do miocárdio (IAM). O colesterol e os triglicerídeos são os principais representantes dos lipídeos (moléculas de gordura) plasmáticos. Isoladamente, se apresenta como responsável pelo desenvolvimento de 56% das patologias cardíacas e por 18% dos casos de IAM. Além disso, essa doença é considerada um dos agentes ameaçadores para outras patologias, entre elas a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes mellitus (DM).<sup>4</sup>

De acordo com estudos brasileiros atuais, as dislipidemias têm sido detectadas cada vez mais precocemente, com prevalências de 10 a 23% entre as crianças e os adolescentes. Em relação à etiologia, elas podem ser primárias ou secundárias. São primárias quando possuem como causa uma falha hereditária no metabolismo lipídico, por exemplo a hipercolesterolemia familiar, e secundárias quando causadas por hábitos de vida inadequados, como uma alimentação com alto teor de gordura saturada e de carboidratos, sedentarismo e excesso de peso, medicamentos, por exemplo os corticosteroides, ou doenças crônicas, como o diabetes mellitus. Todavia, a classificação prática se origina de alterações presentes no perfil lipídico, em que as mais frequentes são as dislipidemias “puras”, ou seja, hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia e HDL-C baixo, e as “combinadas”, dentre elas, dislipidemia mista – colesterol total + triglicérides elevados e dislipidemia “aterogênica” – triglicérides elevados + HDL-C baixo.<sup>2,5</sup>

Portanto, a prevenção da dislipidemia está relacionada diretamente com a prevenção cardiovascular e, na faixa etária infantil, reflete algumas etapas, como a prevenção primária, que consiste na prevenção de fatores de risco, feita desde antes do nascimento, com “check-up” regulares, por meio de uma educação materna e depois do nascimento através do estímulo ao amamentação materna exclusiva até os 6 meses do bebê e complementar até os 2 anos, com a instalação de uma alimentação saudável, prática de atividade física, além de uma adequada higiene do sono, a contar do nascimento. Ademais, o rastreamento das dislipidemias a partir dos 2 anos e a verificação da pressão arterial, com início aos 3 anos de idade, são importantes. Por fim, a prevenção secundária, no caso das dislipidemias secundárias, com o tratamento da doença de base, como hipotireoidismo ou diabetes mellitus (DM), por exemplo.<sup>5</sup>

Em vista disso, mudanças no estilo de vida, mediante uma dieta saudável e balanceada, além da realização de exercícios físicos são essenciais na prevenção da dislipidemia secundária na infância, caracterizada segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) até os 10 anos de idade, e conseqüentemente da obesidade e do sedentarismo<sup>3</sup>. E, então, a triagem lipídica é importante, a qual segue algumas indicações e visa reduzir o risco de doenças cardiovasculares.<sup>4</sup>

#### OBJETIVO:

Objetivo primário:

Argumentar sobre a importância e relevância da prevenção da dislipidemia infantil, antes de um possível diagnóstico, visando reduzir doenças cardiovasculares, como a aterosclerose, a longo prazo.

Objetivo secundário:

Relatar a progressão da dislipidemia e conseqüentemente da obesidade na população infantil, detalhando suas principais características.

#### MÉTODOS:

O estudo em questão é uma revisão de literatura, descritiva e de caráter exploratório, em que as buscas realizadas foram através das seguintes bases de dados: Scielo, Google Acadêmico, Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), MedLine e Lilacs. Os descritores utilizados foram "Childhood dyslipidemia", "Cholesterol", "Triglycerides" e "Cardiovascular diseases", empregando o operador AND nas pesquisas. A busca bibliográfica ocorreu no período de fevereiro a julho de 2023.

Os parâmetros de inclusão apropriados para a realização do estudo foram os seguintes: trabalhos que englobasse a população pediátrica, com textos originais e revisões sistemáticas, nacionais ou internacionais, disponíveis online nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Por outro lado, os parâmetros de exclusão foram referentes ao fornecimento de dados imprecisos, aos artigos que não abrangiam o tema apresentado e, por fim, os estudos que não se apresentaram conforme os parâmetros de inclusão já mencionados.

Inicialmente foram obtidos 48 resultados no PubMed, e 220 publicações em outras fontes. Posteriormente, foram selecionados 50 estudos. Em seguida, por intermédio dos parâmetros de inclusão e exclusão, 40 artigos foram considerados elegíveis. Desses, 24 artigos foram selecionados para construir a discussão da temática do trabalho.

#### RESULTADOS E DISCUSSÃO:

##### Metabolismo Lipídico e Triagem Lipídica

O colesterol e os triglicerídeos são os principais lipídeos presentes no plasma, sendo que o primeiro colabora na síntese de hormônios esteroides, vitamina D e ácidos biliares, já os triglicerídeos estão encarregados, principalmente, pelo transporte de energia dos alimentos. Como os lipídeos são moléculas insolúveis em água, demandam ser transportados no plasma associados a proteínas, formando, assim, complexos solúveis, chamados de lipoproteínas, sendo as principais as de alta densidade (HDL), baixa

densidade (LDL) e, por fim, as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL). Na camada mais externa desse complexo, estão as apoproteínas, as quais se unem aos receptores específicos das membranas das células que são responsáveis pelo metabolismo das lipoproteínas. Esse metabolismo de lipoproteínas e dos lipídeos é subdividido em um ciclo exógeno e um ciclo endógeno. O ciclo exógeno está relacionado com o transporte dos lipídeos da dieta para a circulação sistêmica, de forma que os enterócitos absorvem os lipídeos oriundos da dieta na forma de colesterol livre, monoacilglicerol e ácidos graxos. Dois terços do colesterol vão ser, então, sintetizados pelo fígado e somente um terço vai vir da dieta, no entanto, a maior parte dos triglicerídeos é oriunda da dieta. Por fim, no intestino, o colesterol e os triglicerídeos são anexados aos quilomícrons, que são secretos na linfa, e conduzidos à circulação do sangue pelo ducto torácico. Em contrapartida, o ciclo endógeno está relacionado com o transporte dos lipídeos para as células e retornando ao fígado. Sendo assim, o tecido hepático sintetiza e secreta a VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade), rica em ApoB100 e triglicerídeos, a qual vai ser responsável por transportar os triglicerídeos para os tecidos da periferia e, ainda, perante à ação da lipase lipoproteica endotelial, os triglicerídeos presente no núcleo das VLDL vão ser então hidrolisados e liberados para as células. <sup>16,1,4,6,11,17</sup>

Em vista disso, a dislipidemia é uma doença com caráter genético e ambiental, a qual é manifestada pelo aumento dos níveis de colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos e ainda pela redução das concentrações de HDL, estabelecendo, assim, fatores de risco para o desenvolvimento de riscos de patologias cardíacas no decorrer da vida de crianças e jovens, com notável repercussão à longo prazo, visto que os valores de colesterol na infância é um preditivo dos níveis séricos de colesterol na vida adulta. <sup>4,2,1</sup>

É considerada que, na sociedade brasileira, a prevalência varie entre 28 e 40% em crianças e adolescentes, sendo um preocupante problema mundial de saúde pública. As dislipidemias conhecidas como primárias são aquelas associadas à alterações ambientais e genéticas, já as secundárias estão relacionadas ao uso de medicações ou alguma doença de base. <sup>16,1,4,6,11,17</sup>

Os valores dos lipídeos plasmáticos e das lipoproteínas são, portanto, modificados e influenciados por diversos fatores, entre eles genéticos, metabólicos e ambientais e de uma maneira geral, entre os 2 e 19 anos, os valores aceitáveis em jejum são os seguintes: colesterol total < 170 mg/dL; LDL colesterol < 110 mg/dL; HDL colesterol > 45



mg/dL; triglicerídeos < 75 mg/dL (0-9 anos) ou < 90 mg/dL (10-19 anos); não-HDL-C (< 120 mg/dL).<sup>2,16</sup>

Logo, a triagem lipídica, através do acompanhamento e investigação do colesterol total, triglicerídeos, LDL-C, HDL-C e VLDL-C, possui como finalidade o fornecimento de subsídios para estratificação de risco cardiovascular, além de orientação terapêutica. Dessa maneira, vem sendo indicada, de acordo com a Primeira Diretriz de Prevenção de Aterosclerose na Infância e na Adolescência, nas seguintes situações: presença de fatores de risco como obesidade, hipertensão arterial, tabagismo passivo ou então ingestão de uma alimentação com alto teor de gorduras saturadas; pais que apresentam colesterol total  $\geq$  240 mg/dL; genitores ou avós que apresentam antecedente de aterosclerose em idade < 55 anos; presença de manifestações clínicas da dislipidemia, como xantelasmas, xantomias, arco corneano, dores abdominais recorrentes; e uso de corticoesteróides ou que apresentam hipotireoidismo, síndrome da imunodeficiência adquirida, patologias renais crônicas, anorexia nervosa e lúpus. Porém, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) preconiza que nos menores de 2 anos não há indicação dessa triagem e nas faixas etárias de 9 a 11 anos e de 17 a 21 anos, a triagem deve ser realizada de forma universal, mesmo sem os fatores supracitados, devido ao subdiagnóstico de muitos adultos ou o próprio desconhecimento da história familiar.<sup>1,16</sup>

#### Relação Dislipidemia e Aterosclerose

Nos dias atuais, como principal causa de óbito em muitos países se encontra a aterosclerose, sendo influenciada, no decorrer dos anos, pela interação de fatores possivelmente modificáveis. É uma patologia, de origem inflamatória e multifatorial, a qual decorre em resposta à uma agressão endotelial, agredindo, sobretudo, a camada íntima das artérias de intermediário e grande calibre. As lesões iniciais, geralmente são formadas, ainda na faixa etária pediátrica, por isso a importância da prevenção nessa fase, através do acúmulo de colesterol em macrófagos, sendo o endotélio vascular lesado por alguns fatores de risco, como a dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), genética e obesidade. Esses macrófagos, por sua vez, constituídos de lipídeos, são nomeados como células espumosas, sendo o constituinte primordial das estrias gordurosas, as quais são as lesões iniciais macroscópicas dessa doença.<sup>17,19,9,15,21</sup>

A fisiopatologia da doença se dá através da formação da placa aterosclerótica, em que inicialmente há uma agressão ao endotélio vascular, aumentando, conseqüentemente, a permeabilidade às lipoproteínas plasmáticas, fazendo com que as mesmas fiquem retidas no espaço subendotelial e as partículas de LDL retidas vão sofrer oxidação. Em

vista disso e de acordo com estudos recentes, a diminuição à produção de anti-LDL oxidada, anticorpos, apresentou-se relacionada à aterosclerose e complicações. De uma maneira geral, 1% da redução nos níveis de LDL relaciona-se a uma diminuição de 2% a 3% no risco de desenvolvimento de doenças cardiológicas. E a dislipidemia e a obesidade ocasionam em um aumento sérico dos níveis de LDL e LDL oxidadas, sendo, desse modo importantes fatores para a formação da placa aterosclerótica. <sup>17,19,9,15,21</sup>

Logo, a prevenção deve ser iniciada através do aleitamento materno, no momento do nascimento, sendo continuada através de hábitos alimentares saudáveis ao longo da vida, com a ingestão de frutas, legumes e verduras, com potencial efeito antioxidante, se apresenta como uma das maiores fatores responsável pela prevenção da peroxidação dos lipídeos e redução do risco de evolução para uma patologia cardiovascular na faixa etária pediátrica, bem como na vida adulta, conseqüentemente. <sup>19</sup>

#### Relação Obesidade e Dislipidemia

A obesidade é definida pelo excesso de tecido adiposo, associada, dessa forma, pelo ganho de peso e inúmeras comorbidades, sendo esse tecido, atualmente, apontado como uma fonte de mediadores pró-inflamatórios, os quais colaboram para a resistência à insulina, injúria vascular e aterogênese, estando a perda de peso, conseqüentemente, relacionada à redução desses mediadores. Cerca de 10% da faixa pediátrica no mundo são consideradas obesas ou com sobrepeso, nos dias atuais. De acordo com estudos realizados, os índices brasileiros de obesidade entre o intervalo de 6 a 12 anos têm crescido de maneira veloz, sendo que a maior ingestão de alimentos com farinha em sua composição e a redução de atividades físicas e infantis tem diminuído, conseqüentemente com o aumento de telas. A tecnologia está intimamente relacionado a um déficit cognitivo, social e afetivo da criança, além de ocasionar em uma maior inatividade física, devido a diminuição de brincadeiras físicas e uso excessivo de telas, levando ao sedentarismo e conseqüentemente à obesidade infantil. <sup>18,8,20</sup>

Em relação à etiologia, a obesidade pode ser classificada como exógena, correspondendo a 95% dos casos, em média, a qual é multifatorial, nutricional, ambiental e comportamental, sendo a ingesta alimentar maior que o gasto energético; ou ainda pode ser endógena, correspondendo a 5% dos casos, sendo essa secundária a alguma doença ou ao uso de medicamentos. <sup>24</sup>

O peso corporal tem sua regulação feita a partir de uma complexa interação entre neuropeptídeos e hormônios sob, principalmente, o controle de núcleos hipotalâmicos, sendo que mutações nos genes desses componentes têm sido associadas à obesidade.

E em relação à sua fisiopatologia, associada à função endócrina do tecido adiposo, a obesidade pode ser hiperfágica, ou seja, o ato de comer em excesso, e metabólica, a qual está relacionada a uma anormalidade hormonal que indica um baixo metabolismo. O tecido adiposo fica encarregado pela secreção de adipocinas, além dos ácidos graxos, que são peptídeos encarregados de regular o metabolismo dos lipídeos, atuando, assim, no acúmulo e gasto energético. A leptina é a adipocina mais importante, funcionando em células neuronais de uma área do encéfalo, chamada hipotálamo, no sistema nervoso central e impedindo a ingestão alimentar, promovendo, dessa maneira, uma sensação de saciedade e conseqüentemente aumentando o gasto de energia e, além disso, atua no metabolismo de gorduras e da glicose. Embora os obesos apresentem níveis plasmáticos elevados de leptina, resultante do tecido adiposo em maior quantidade, há uma sensibilidade diminuída, devido a uma resistência aos efeitos da mesma. Ademais, algumas citocinas inflamatórias, como a interleucina-6 e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), se apresentam em maior quantidade na obesidade, agindo, dessa forma, na oxidação do LDL e propiciando, conseqüentemente, o desenvolvimento da aterosclerose.<sup>22,23,24</sup>

No Brasil, a obesidade na população pediátrica é definida de acordo com as curvas de IMC da Organização Mundial da Saúde (OMS) por sexo e idade, em que são consideradas obesas a crianças de 0 a 5 anos com escore Z > +3 e de 5 a 19 anos com escore Z > +2 e ≤ +3 e obesidade grave nesse grupo com escore Z > +3, conforme essa agência.<sup>8</sup>

VALORES CRÍTICOS	VALORES CRÍTICOS	DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 0,1	< Escore Z - 3	Magreza acentuada
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore Z - 3 e < Escore Z - 2	Magreza
≥ Percentil 3 e ≤ Percentil 85	≥ Escore Z - 2 e ≤ Escore Z - +3	Eutrofia
> Percentil 85 e ≤ Percentil 87	≥ Escore Z - +1 ≤ Escore Z - +3	Risco de sobrepeso
> Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	≥ Escore Z - +2 e ≤ Escore Z - +3	Sobrepeso
> Percentil 99,9	> Escore Z - +3	Obesidade

Fonte: Organização Mundial da Saúde (OMS).<sup>8</sup>

Conseqüentemente, a dislipidemia e a obesidade se relacionam em sua gênese, visto que ambas possuem como fatores determinantes para sua ocorrência uma alimentação

com baixo teor de em nutrientes e, conseqüentemente, com teor alto de açúcares e gorduras. Logo, o aumento excessivo do peso leva a um aumento dos níveis de colesterol nas crianças e nos adolescentes, podendo proporcionar doenças cardiovasculares na vida adulta, por isso a necessidade dessa prevenção pediátrica se torna tão necessária. Dessa maneira, a Primeira Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência e a Sociedade Brasileira de Pediatria, estabelece a necessidade da investigação do caráter lipídico nessa faixa etária.<sup>8</sup>

Em vista disso, de acordo com diversos estudos, a prática regular de atividade física tem sido associada à diminuição na concentração de colesterol total, LDL, triglicerídeos, índice de massa corporal, com um aumento nos níveis de HDL e massa magra corporal. Em vista de pesquisas, em exercícios aeróbios de duração longa, a fonte lipídica é fortemente utilizada e além disso, essa atividade ocasiona um maior catabolismo das lipoproteínas ricas em triglicerídeos e dessa forma, menos partículas de LDL aterogênicas são formadas.<sup>15</sup>

#### CONCLUSÃO:

Em vista dos aspectos apresentados vê-se a comprovada importância da modificação de hábitos cotidianos de grande parte da população pediátrica, buscando a prevenção da obesidade e dislipidemia, através de uma alimentação balanceada, com prática de atividades físicas e brincadeiras infantis, e diminuição do uso de telas, visando reduzir, conseqüentemente, o risco de doenças cardiovasculares, como a aterosclerose, a longo prazo e proporcionando, dessa forma, um acompanhamento e seguimento da criança, visando um cuidado global.

#### REFERÊNCIAS:

1. Goulart DMM, Almeida ACF, Barbosa LPC, Weffort VRS, Miranzi MAS. Aspectos clínicos da dislipidemia infantil: revisão da literatura. Revista Médica de Minas Gerais. 2011; 21(3): S1-S144. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-968855>
2. Candido CB, dos Santos Neto AC, Lucian CV, de Souza Brunetta C, da Paixão Bispo FC, Pereira JGS, et al. (2022). Repercussões da dislipidemia na população infante-juvenil: uma revisão de literatura. RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar. 2022; 3(8): e381741-e381741. Disponível em: <https://www.recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/1741>
3. Forti N, Issa J, Diament J, Giannini SD. Dislipidemias em crianças e adolescentes. Bases para a Terapêutica. Arquivos brasileiros de cardiologia. 1998; 71: 807-810. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/8wdpKfHf8PBWrMv7cyDC9Bb/?format=pdf&lang=pt>
4. da Silva PLN, Martins LCG, Nunes GFC, Liberali R, Coutinho VF, Soares LM. Dislipidemia em crianças e adolescentes: uma revisão da literatura. Revista Uniabeu. 2018; 11(27).

- Disponível em: <https://revista.uniabeu.edu.br/index.php/RU/article/viewFile/2987/pdf>
5. Barja S, BAEZA C. (2014). Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en niños y adolescentes: Recomendaciones de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Revista chilena de pediatría*. 2014; 85(3): 367-377. Disponível em: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062014000300014&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062014000300014&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
  6. Fernandes RA, Christofaro DGD, Casonatto J, Codogno JS, Rodrigues EQ, Cardoso ML, et al. Prevalence of dyslipidemia in individuals physically active during childhood, adolescence and adult age. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2011; 97: 317-323. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/lil-606427>
  7. Giuliano IDCB, Caramelli B, Pellanda LC, Duncan BB, Mattos S, Fonseca FAH. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. São Paulo. 2015; 85(6): 1-36. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/20197/000541735.pdf?sequence=1>
  8. Andrade RS, Brito DOM, Ritta HNDSS, Pires MD. Obesidade e dislipidemia na infância: uma revisão sobre a associação de marcadores laboratoriais. *Rev. bras. anal. clin (RBAC)*. 2018; 50(3): 207-214. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2019/01/RBAC-vol-50-3-2018-ref-675-final.pdf>
  9. Faludi AA, Izar MCDO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune A, et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose–2017. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2017; 109: 1-76. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/whBsCyzTDzGYJcsBY7YVkwN/?lang=pt>
  10. Pozzan R, Pozzan R, Magalhães MEC, Brandão AA, Brandão AP. Dislipidemia, síndrome metabólica e risco cardiovascular. *Revista da SOCERJ*. 2004; 17(2): 97-104. Disponível em: [http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2004\\_02/a2004\\_v17\\_n02\\_art04.pdf](http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2004_02/a2004_v17_n02_art04.pdf)
  11. Sales RLD, Peluzi MDCG, Costa NMB. Lipoproteínas: uma revisão do seu metabolismo e envolvimento com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. *Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr.* 2003; 71-86. Disponível em: [http://sban.cloudpainel.com.br/files/revistas\\_publicacoes/56.pdf](http://sban.cloudpainel.com.br/files/revistas_publicacoes/56.pdf)
  12. Beck CC, Lopes ADS, Pintanga FJGA. Indicadores antropométricos de sobrepeso e obesidade como preditores de alterações lipídicas em adolescentes. *Revista Paulista de Pediatría*. 2011; 29: 46-53. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/67m77m7p7q46KpwDjQNGH3B/?format=pdf&lang=pt>
  13. Albin FMN, Fajardo AD, Guerra CM, Pozzi CM, Junior GD, Moro H, et al. Proposta de protocolo de atendimento para consultas pediátricas. 2020. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/v12n2aop478.pdf>
  14. Lima SC, Arrais RF, Almeida MG, Souza ZM, Pedrosa LF. Perfil lipídico e peroxidação de lipídeos no plasma em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade. *Jornal de Pediatría*. 2004; 80: 23-28. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/KrmvVKZGz3xnzVwJJKHQntD/?format=pdf&lang=pt>
  15. Cambri LT, Souza MD, Mannrich G, Cruz ROD, Gevaerd MDS. Perfil lipídico, dislipidemias e exercícios físicos. *Rev. bras. cineantropom. desempenho hum.* 2006. Disponível em: <https://periodicos.ufsc.br/index.php/rbcdh/article/view/3916/16575>
  16. Sociedade Brasileira de Pediatría (SBP). Departamento Científico de Endocrinologia da Sociedade Brasileira de Pediatría (2019 - 2021). Dislipidemia na criança e no adolescente – Orientações para o Pediatra. Guia Prático de Atualização Nº 8. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatría; 2020. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/22336c-GPA\\_-\\_Dislipidemia\\_Crianca\\_e\\_Adoles.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22336c-GPA_-_Dislipidemia_Crianca_e_Adoles.pdf)
  17. Brasil AR. Doença cardiovascular–prevenção na infância. *Revista médica de Minas gerais*.

- 2011; 21(3): S1-S144. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-968761>
18. Gomes F, Telo DF, Souza HP, Nicolau JC, Halpern A, Serrano Jr CV. Obesidade e doença arterial coronariana: papel da inflamação vascular. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2010; 94: 273-279. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/qcNsxxN8mL5r5tD7DT5Vp3n/?format=pdf&lang=pt>
  19. Boni A, Pugliese C, Cláudio CC, Patin RV, Oliveira FLC. Vitaminas antioxidantes e prevenção da arteriosclerose na infância. *Revista Paulista de Pediatria*. 2010; 28: 373-380. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/RpQt38LDcY3YBvxXd4RXh4b/?format=pdf&lang=pt>
  20. Barreto MDJ, Azevedo RS, Alencar C, Correia AA. OS IMPACTOS DO TEMPO DE TELA NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL. *Revista SaúdeUNIFAN*. 2013; 3(1): 58-66. Disponível em: <https://saudeunifan.com.br/wp-content/uploads/2023/04/OS-IMPACTOS-DO-TEMPO-DE-TELA-NO-DESENVOLVIMENTO-INFANTIL.pdf>
  21. Gonçalves PRT, de Moraes GYB, de Almeida Pereira B, Gritti A. Aterosclerose e sua relação com as doenças cardiovasculares atherosclerosis and its relationship with cardiovascular diseases. *Revista Saúde em Foco*. 2018; 711. Disponível em: [https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/08/082\\_ATEROSCLEROSE-E-SUA-RELA%C3%87%C3%83O-COM-AS-DOEN%C3%87AS-CARDIOVASCULARES-.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/08/082_ATEROSCLEROSE-E-SUA-RELA%C3%87%C3%83O-COM-AS-DOEN%C3%87AS-CARDIOVASCULARES-.pdf)
  22. Wanderley EN, Ferreira VA. Obesidade: uma perspectiva plural. *Ciência & saúde coletiva*. 2010; 15: 185-194. Disponível em: [https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource\\_ssm\\_path=/media/assets/csc/v15n1/a24v15n1.pdf](https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/csc/v15n1/a24v15n1.pdf)
  23. Soares LD, Petroski EL. Prevalência, fatores etiológicos e tratamento da obesidade infantil. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*. 2003; 5(1): 63-74. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Edio-Petroski-2/publication/26452385\\_Prevalence\\_etiological\\_factors\\_and\\_treatment\\_of\\_infant\\_exogenous\\_obesity/links/0fcfd50e5f49bc727e000000/Prevalence-etiological-factors-and-treatment-of-infant-exogenous-obesity.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Edio-Petroski-2/publication/26452385_Prevalence_etiological_factors_and_treatment_of_infant_exogenous_obesity/links/0fcfd50e5f49bc727e000000/Prevalence-etiological-factors-and-treatment-of-infant-exogenous-obesity.pdf)
  24. Romero CEM, Zanesco A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. *Revista de Nutrição*. 2006; 19: 85-91. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/gW5Wght6RbsjFCyZQbmWCSj/>
  25. Tg L. Anthropometric standardization reference manual. *Human kinetics books*. 1988. 55-68. Disponível em: <https://www.fsp.usp.br/lanpop/faq/>



# A SÍNDROME DA DEFICIÊNCIA DE ENERGIA RELATIVA NO ESPORTE (RED-S) E SEU IMPACTO NA MULHER ATLETA

THE RELATIVE ENERGY DEFICIENCY SYNDROME IN SPORT (RED-S) AND ITS  
IMPACT ON WOMAN ATHLETES

---

***Izabella R. Vieira<sup>1</sup>; Denise L. M. Monteiro<sup>2</sup>***

---

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina (UNIFESO); <sup>2</sup>Professora Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)

## RESUMO

Introdução: A síndrome da deficiência de energia relativa no esporte (RED-S) refere-se à falta de energia em atletas, devido a exercícios em excesso, falha na ingestão adequada de alimentos ou ambos. Conhecida anteriormente por tríade da mulher atleta, essa condição, no sexo feminino, afeta o desempenho da esportista, assim como seu ciclo menstrual e densidade mineral óssea, podendo acarretar prejuízos na saúde a longo prazo. Objetivo: Compreender a síndrome da deficiência de energia relativa no esporte e seus impactos na saúde, com enfoque na população feminina. Métodos: Revisão integrativa a partir de pesquisas nas bases de dados eletrônicas PubMed e SciELO, usando como estratégia de busca: "Female Athlete Triad Syndrome/complications" [Mesh] OR "Female Athlete Triad Syndrome/diagnosis" [Mesh], a partir do ano de 2014. Resultados: Como principais resultados dos estudos selecionados, as complicações da RED-S na mulher são aquelas relacionadas a alterações no ciclo menstrual, distúrbios alimentares e à redução da densidade mineral óssea, aumentando o risco de fraturas. Conclusão: A complexidade da RED-S é reconhecida e há envolvimento de fatores endócrinos, metabólicos, físicos, bioquímicos e psicológicos. Mesmo havendo evidências que atletas de todas as idades podem sofrer com a síndrome, conclui-se que a principal faixa etária afetada são as mais jovens. É preciso ressaltar a importância de diagnosticar precocemente a RED-S, para que seja abordada de forma multidisciplinar no tempo adequado.

Descritores: Tríade da Mulher Atleta; Diagnóstico; Complicações

## ABSTRACT

Introduction: Relative sport energy deficiency syndrome (RED-S) refers to a lack of energy in athletes due to excessive exercise, failure to eat adequately, or both. Previously known as the



female athlete triad, this condition, in females, affects the athlete's performance, as well as her menstrual cycle and bone mineral density, and may result in long-term health damage. Objective: Understand the relative energy deficiency syndrome in sport and its impacts on health, with a focus on the female population. Methods: Integrative review from searches in electronic databases PubMed and SciELO, using as search strategy: "Female Athlete Triad Syndrome/complications" [Mesh] OR "Female Athlete Triad Syndrome/diagnosis" [Mesh], from the year 2014. Results: As the main results of the studies selected, the complications of RED-S in women are those related to changes in the menstrual cycle, eating disorders and reduced bone mineral density, increasing the risk of fractures. Conclusion: The complexity of RED-S is recognized and there is involvement of endocrine, metabolic, physical, biochemical and psychological factors. Even though there is evidence that athletes of all ages can suffer from the syndrome, it is concluded that the main age group affected are the younger ones. It is necessary to emphasize the importance of diagnosing RED-S early, so that it can be addressed in a multidisciplinary way in the appropriate time. Keywords: Female Athlete Triad Syndrome; Diagnosis; Complications

## INTRODUÇÃO

O que antes era conhecida como tríade da mulher atleta, composta por baixa disponibilidade energética, alterações menstruais e diminuição da densidade óssea, vem sendo substituída conceitualmente pela RED-S, ou síndrome da deficiência de energia relativa no esporte, desde o ano de 2014, com o intuito de expandir seu significado, abrangendo homens e mulheres afetados fisiologicamente por um desbalanço de energia<sup>1</sup>.

Desde 1972, a participação feminina nos esportes vem ascendendo. Entretanto, um estudo realizado em 2016, em meio às Olimpíadas sediadas no Brasil, demonstrou que 56% das 120 atletas entrevistadas desconheciam a tríade, refletindo a necessidade de explorar o tema e de traçar estratégias que auxiliassem no diagnóstico e prevenção de complicações<sup>2</sup>.

A deficiência na disponibilidade de energia para o organismo acontece, especialmente, por um gasto energético excessivo decorrente da prática esportiva intensa, associada a uma alimentação inadequada ou mesmo insuficiente. Seja pela baixa oferta de nutrientes, seja pelo demasiado gasto de energia, adaptações fisiológicas no organismo ocorrem, a fim de garantir a manutenção da vida<sup>3</sup>.

O novo conceito dado pela RED-S tem o papel de aprimorar a compreensão acerca das causas de tal baixa disponibilidade energética que, ao gerar alterações sistêmicas pode cursar com diversas complicações, não só as já conhecidas disfunções menstrual e óssea, como também endocrinológicas, imunológicas, cardiovasculares, hematológicas, entre outras<sup>4</sup>.

O presente trabalho visa compreender a síndrome da deficiência de energia relativa no esporte e seus impactos, com enfoque na população feminina, disseminando conhecimento sobre seus acometimentos e trazendo atualizações dos últimos nove anos de pesquisas.

## OBJETIVOS

### Primário:

Estudar o impacto da atividade física excessiva na mulher atleta.

### Secundários:

- 1- Descrever as características da Síndrome da Deficiência de Energia Relativa no Esporte (RED-S) e seus componentes.
- 2- Apresentar as principais complicações relacionadas à Deficiência de Energia Relativa no Esporte (RED-S).

## MÉTODOS

Revisão a partir de pesquisas nas bases de dados eletrônicas PubMed e SciELO, usando como estratégia de busca: "Female Athlete Triad Syndrome/complications" [Mesh] OR "Female Athlete Triad Syndrome/diagnosis" [Mesh], a partir do ano de 2014. Foram incluídos artigos que abordassem as complicações decorrentes da RED-S. Artigos que abordassem aspectos culturais da RED-S e trouxessem um enfoque para o sexo masculino foram excluídos.

Somando ambas as bases de dados foram encontrados 76 artigos. Após remoção de duplicações e a leitura dos títulos e dos resumos, de acordo com os critérios de exclusão, restaram 60 artigos com texto completo que foram lidos e analisados, excluindo mais 37 artigos, que abordavam o tratamento da RED-S e aqueles com baixa relevância científica. A pesquisa finalizou com 23 fontes bibliográficas (Figura 1).

A síntese dos artigos originais foi descrita em uma tabela, sendo identificadas possíveis complicações relacionadas à RED-S. O nível de evidência dos artigos selecionados foi avaliado utilizando-se a classificação de Oxford (Tabela 1).

Figura 1. Fluxograma de seleção adaptado do PRISMA Group 2009.

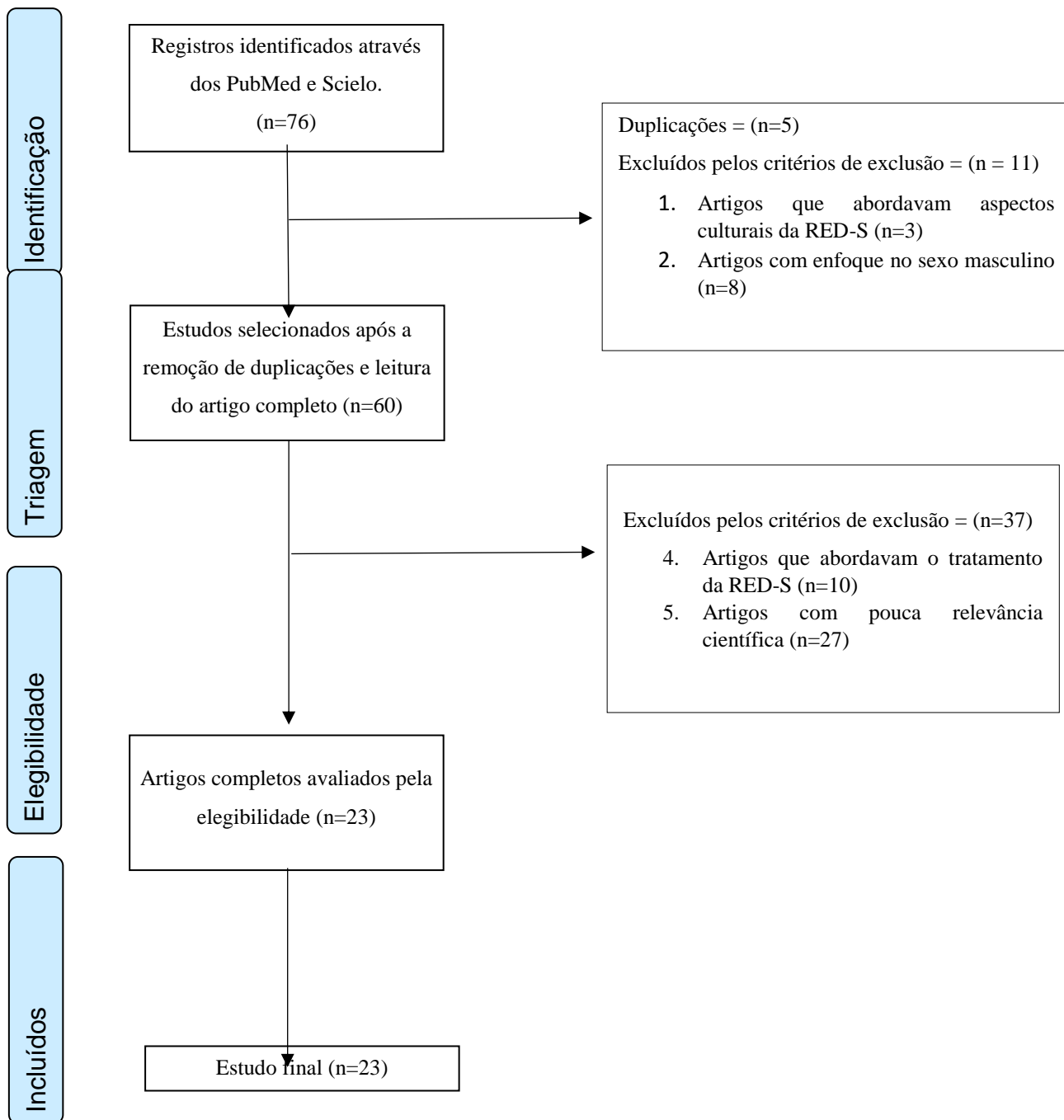


Tabela 1: Descrição do autor e ano de publicação, desenho do estudo, amostra, objetivos, resultados e nível de evidência, segundo a classificação de Oxford.

Autor / ano	Desenho do estudo	Amostra	Objetivo	Resultados	Nível de evidência
Witkós <i>et al.</i> (2022) Polônia <sup>5</sup>	Coorte prospectivo	64♀	Avaliar o impacto do treinamento de natação realizado por participantes de clubes esportivos nas disfunções do ciclo menstrual.	31,3% das nadadoras com ciclo menstrual interrompido por mais de 3 meses (21,9% por + 6 meses e 9,4% entre 3 e 6 meses). Distúrbios no ciclo menstrual normal correlacionaram-se positivamente com o nº de lesões registradas. Qualquer alteração na intensidade, frequência ou duração do treino teve impacto nas alterações do sangramento menstrual. Anos de treinamento foi preditor positivo do “sangramento mais profuso”. A natação demonstrou melhorar alguns sintomas da TPM. Os estilos de natação não alteraram significativamente as características do ciclo menstrual.	2A
Witkós <i>et al.</i> (2022) Polônia <sup>6</sup>	Coorte prospectivo	33♀	Avaliar a frequência de ocorrência de sintomas precoces de baixa disponibilidade de energia usando o QBDEM para mulheres pertencentes à seleção polonesa de canoagem.	Das canoístas testadas, aproximadamente 15% (5) de todo o grupo, apresentou distúrbios do ciclo menstrual. Entre as participantes que apresentavam distúrbios do ciclo menstrual e as com ciclo normal houve diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) em relação à maior idade das canoístas.	2A
Smith <i>et al.</i> (2022) EUA <sup>7</sup>	Coorte prospectivo	19♀	Examinar os componentes individuais e combinados da Tríade de Atletas Femininas em líderes de torcida universitárias.	Todas as líderes de torcida demonstraram baixa disponibilidade de energia (LEA) nos dias em que participaram da prática como líderes de torcida; 52,6% apresentaram LEA com risco de transtorno alimentar e 47,4% LEA sem risco de transtorno alimentar. A disfunção menstrual foi relatada em 52,6%, 14% apresentaram avaliação hormonal alterada e não houve alteração na DMO.	2A
Freire <i>et al.</i> (2022) EUA <sup>8</sup>	Estudo transversal retrospectivo	3683♀	Comparar a prevalência de fatores relacionados à tríade de atletas femininas (LEA, AS, DMO) e DMO pós-estudo de estudantes universitárias e missionárias voluntárias internacionais.	Voluntárias apresentaram > MET horas do que não voluntárias ( $p < 0,001$ ) e > prevalência de insegurança alimentar ( $p < 0,001$ ) e AS ( $p < 0,001$ ). As voluntárias tiveram > chance de AS (OR = 2,17, IC 1,75–2,62) do que as não voluntárias. Perda de peso, satisfação corporal, aumento de horas MET e vômitos durante o período do estudo aumentaram as chances de AS. Os escores Z de DMO médios estavam normais, sem diferenças entre os grupos. Maiores horas de MET dos voluntários e > prevalência de insegurança alimentar e AS não influenciaram a DMO.	2C

Goldstein <i>et al.</i> (2021) EUA <sup>9</sup>	Estudo transversal	239♀	Explorar a associação entre as respostas às perguntas do ePPE relacionadas a comportamentos alimentares e a Tríade da Atleta Feminina.	A maioria das respostas do ePPE não identificou atletas associadas às categorias de risco moderado/alto, o que reduz o valor do teste ePPE.	2C
Barrack <i>et al.</i> (2021) EUA <sup>10</sup>	Coorte prospectivo	40♀	Avaliar a mudança de 3 anos na função menstrual e na massa óssea entre 40 corredoras de resistência adolescentes (idade $15,9 \pm 1,0$ anos) de acordo com o estado alimentar desordenado basal.	Em comparação com corredoras com pontuação normal no QETA no início do estudo, corredoras com transtorno alimentar no início do estudo relataram menos ciclos menstruais/ano ( $6,4 \pm 4,5$ vs. $10,5 \pm 2,8$ , $p = 0,005$ ), mais anos de amenorreia ( $1,6 \pm 1,4$ vs. $0,3 \pm 0,5$ , $p = .03$ ) e > proporção de irregularidade menstrual (75,0% vs. 31,3%, $p = 0,02$ ) e falhou em aumentar a DMO da coluna lombar ou do quadril no seguimento > 3 anos. O modelo multivariado, incluindo IMC e ciclos menstruais no último ano no início do estudo, a pontuação inicial de preocupação com a forma ( $p = 0,001$ ) foi inversamente relacionada ao número anual de ciclos menstruais entre as avaliações. O escore de preocupação com o peso ( $p = 0,005$ ) foi inversamente associado à alteração do escore Z da DMO da coluna lombar de acordo com o modelo multivariado ajustado para idade e IMC.	2A
Waryasz <i>et al.</i> (2020) Nova Inglaterra <sup>11</sup>	Estudo transversal	35♀	Investigar as práticas de redução de peso e determinar se essas práticas estavam associadas ao aumento das taxas de lesões.	A taxa de lesões calculada para competidoras de fitness feminino é de 0,18 lesões por 1000 horas de treinamento. Idade acima de 35 anos ( $p = 0,014$ ) e história ou transtorno alimentar atual ( $p = 0,005$ ) foram fatores de risco significativos para sofrer uma lesão. Anormalidades do ciclo menstrual estiveram presentes em 11 de 35 indivíduos (31,4%).	
Nose-Ogura <i>et al.</i> (2019) Japão <sup>12</sup>	Coorte prospectivo	390♀	Avaliar se a RED-S aumenta o risco de fraturas por estresse em atletas de elite femininas	Em atletas do sexo feminino adolescentes, amenorreia secundária, baixa DMO e baixa proporção de peso corporal real em relação ao peso ideal ↑ risco de fraturas por estresse em: 12,9; 4,5 e 1,1 vezes, respectivamente.	2A
Tenforde <i>et al.</i> (2018) EUA <sup>13</sup>	Coorte prospectivo	239♀	Entender a influência da participação esportiva e da tríade na densidade mineral óssea (DMO)	Atletas com < escore z da DMO média incluíram natação sincronizada (CL= -0,34; CT= 0,21) natação (CL= 0,34; CT= -0,06), remo (CL= 0,27; CT= 0,62) e cross-country (CL= 0,29; CT= 0,91). Os valores mais altos foram: ginástica (CL= 1,96; CT= 1,37), vôlei (CL= 1,90; CT= 1,74), basquete (CL= 1,73; CT= 1,99) e softball (CL= 1,68; CT= 1,78).	2A

Silva <i>et al.</i> (2018) Portugal <sup>14</sup>	Estudo transversal	61 ♀ e 21 ♂	Avaliar o sono, a composição corporal, a ingestão alimentar e o comportamento alimentar de ginastas acrobatas	Média de idade= 12,8 ± 3,1 anos, 91,5% dos ginastas dormiam < 8 horas/noite. Massa corporal média dos adolescentes < normal e irregularidade menstrual em 60%. Ingestão de carboidratos e proteínas diários foi maior que o recomendado no sexo masculino e menor que o recomendado no sexo feminino	2C
Tenforde <i>et al.</i> (2017) EUA <sup>15</sup>	Coorte retrospectivo	323 ♀	Classificar risco em atletas colegiais de 16 esportes utilizando o escore de avaliação de risco da tríade da mulher atleta e o risco de desenvolver lesões por LEO	29% das atletas foram classificadas como de risco moderado (25,5%) ou alto (3,8%). Menarca tardia em 22,9%, oligomenorreia em 1/4, ↓DMO em 5,9%, 15,8% fraturas por estresse. Oligo/amenorreia (p= 0,007) e escore de fratura anterior por estresse (p=0,031) são preditores independentes para LEO subsequentes. A maioria das LEO foi em corredoras de cross-country.	2A
Silva <i>et al.</i> (2015) Portugal <sup>16</sup>	Estudo transversal	67 ♀	Avaliar a composição corporal, sono, ansiedade e ingestão alimentar de ginastas de elite antes de uma competição internacional.	67,2% das ginastas apresentavam sonolência diurna leve, 77,6% má qualidade do sono e 19,4% altos níveis de ansiedade pré-competitiva. A maioria relatou baixa EA e baixa ingestão de vitaminas incluindo folato, vitaminas D, E e K; e minerais, incluindo cálcio, ferro, boro e magnésio (p <0,05).	2C
Sokoloff <i>et al.</i> (2015) EUA <sup>17</sup>	Estudo transversal	184 ♀	Comparar a relação entre distúrbios alimentares e problemas ósseos em atletas EU, OAA e não atletas	Atletas OAA apresentaram escores da DMO < EU. RCE e DT > na OAA que na EU (p <0,05); A RCE foi maior na OAA em relação a não atletas.	2B
Melin <i>et al.</i> (2014) Dinamarca <sup>18</sup>	Ensaio clínico	40 ♀	Examinar associação entre EA, disfunção menstrual (DM) e metabolismo energético e a prevalência de condições associadas à tríade em atletas de alto impacto	Atletas com EA baixo/reduzido apresentaram < RMR, assim como atletas com DM em comparação com eumenorreicas. As condições encontradas foram: 63% EA baixo /reduzido, 25% ED, 60% DM, 45% prejuízo para a saúde óssea e 23% tiveram todas as 3 condições da tríade. 53% apresentaram baixa RMR, 25% hipercolesterolemia e 38% hipoglicemia.	1A
Parmigiano <i>et al.</i> (2014) Brasil <sup>19</sup>	Estudo transversal	148 ♀	Propor a inclusão de investigação ginecológica durante a avaliação de atletas antes das competições.	50% dos participantes relataram intervalos menstruais irregulares, 18,2% perda urinária, 15% apresentaram risco aumentado de distúrbios alimentares, 89,9% não conheciam a ocorrência de incontinência urinária em atletas e não sabiam que eram suscetíveis à tríade da mulher atleta.	2C
Barrack <i>et al.</i> (2014) EUA <sup>20</sup>	Coorte prospectivo	259 ♀	Relacionar o risco de desenvolver LEO com a presença de fatores de risco descritos pela tríade da mulher atleta	10,8% sofreram LEO. Ocorreu LEO em 46% das que praticam ≥12 h/semana de exercício intencional, escore Z de DMO <-1,0 e exibiram 3 a 4 dos seguintes itens: IMC <21,0 kg/m <sup>2</sup> , oligo ou amenorreia, restrição alimentar elevada e/ou participação em atividade esportiva que requer magreza. O risco de LEO ↑de 15% a 20% para FR único e para 30% a 50% para combinados.	2B

Silva <i>et al.</i> (2014) Portugal <sup>21</sup>	Estudo transversal	67♀	Avaliar a ingestão alimentar e a composição corporal de atletas de elite antes de um evento de competição	Ginastas apresentaram baixa disponibilidade de energia (EA; 31,5 ± 11,9 kcal/kg de massa livre de gordura/dia) e ↓gordura corporal. Foram relatadas baixa ingestão de ácido pantotênico, folato, vitaminas D, E e K e de minerais, incluindo cálcio, ferro e magnésio. Ingestão de tiamina, riboflavina, niacina, vitaminas A, B6, B12, C, manganês e zinco acima do adequado (p< 0,05).	2C
Gibbs <i>et al.</i> (2014) EUA <sup>22</sup>	Estudo transversal	437♀	Determinar o risco de baixa DMO em ♀ praticantes de exercício físico com múltiplos fatores de risco da tríade	Idade= 18±3,5 anos. Oligo/amenorreia=42,8%; menarca tardia=13,3%; ↓peso= 13,7%; ↓DMO=11,4%. Menarca tardia e IMC↓ foram associados a > % de ↓DMO (escore z <-1), 55% e 54%, respectivamente. Com ↓DMO (z ≤ -2), 14% e 16%. Número cumulativo de FR da tríade associou-se a > risco de ↓DMO, sugerindo associação dose-resposta entre o número de FR e DMO	2C
Singhal <i>et al.</i> (2014) EUA <sup>4</sup>	Estudo transversal	90♀	Avaliar a composição corporal, parâmetros hemodinâmicos e bioquímicos de jovens atletas (43 OAA e 24 EU) e 23 não atletas	Idade: 14-21 anos. O IMC da OAA < EU. Pressão sistólica, temperatura e pulso < nas OAA. O AST foi > nos 2 grupos de atletas, enquanto a ALT foi > nas OAA do que nas EU e não atletas. A gordura total e regional < nas OAA. A atividade atlética está associada a AST mais alto, enquanto a disfunção menstrual é associada à < gordura e > ALT. Transaminases mais altas associadas a < gordura.	2C

RED-S=Deficiência relativa de energia no esporte; DMO= densidade mineral óssea; CL= coluna lombar; CT= corpo todo; LEO= lesão por estresse ósseo; OA= oligomenorreica com peso normal; EA= disponibilidade de energia; RCE= restrição alimentar cognitiva; DT= unidade de magreza; OAA= atleta oligoamenorreica; EU= atleta eumenorreica; FR= fator de risco; AST= aspartato aminotransferase; ALT= alanina aminotransferase; LEA = baixa disponibilidade de energia; AS= amenorreia secundária; MET= equivalente metabólico; CRA= avaliação de risco cumulativo; QBDEM= questionário de baixa disponibilidade de energia em mulheres; ePPE= exame físico pré-participação eletrônico; QETA= questionário de exame de transtorno alimentar.



## RESULTADOS

Como principais resultados dos estudos selecionados, as complicações da RED-S na mulher são aquelas relacionadas a alterações no ciclo menstrual, distúrbios alimentares, implicando diretamente na composição corporal e à redução da densidade mineral óssea, aumentando o risco de fraturas.

Abordando as alterações menstruais, foi desenvolvido um estudo com 64 nadadoras, onde verificaram que cerca de 31,3% delas tiveram o ciclo menstrual interrompido por mais de 3 meses. A pesquisa ainda mostrou que o peso corporal correto dessas atletas e o IMC dentro da normalidade foram preditores positivos da ausência de distúrbios no ciclo menstrual e, quando estes ocorriam, estavam positivamente correlacionados com o número de lesões registradas. Alterações na intensidade, frequência ou duração do treino tiveram impacto nas alterações da menstruação, tornando-se mais ou menos intensa, ou mesmo levando à amenorréia<sup>5</sup>.

Em estudos transversais realizados com atletas de elite, foram avaliados a composição corporal e questões comportamentais de sono, ansiedade e ingestão alimentar em períodos pré-competitivos<sup>14,16</sup>. No estudo mais atual, os autores estudaram 61 meninas e 21 meninos acrobatas e, em ambos os sexos, houve redução na duração do sono em 20 minutos em comparação a não atletas, mesmo nos finais de semana. Além disso, 10,9% dos participantes estavam acima do peso, incluindo obesos, o que faz parecer contraditório, trazendo uma nova visão para os profissionais responsáveis pelos bastidores competitivos<sup>14</sup>.

Uma pesquisa realizada em 2016 constatou uma duração do sono reduzida em 56,7% das 67 atletas de alta performance em que estudaram. O desempenho das ginastas foi correlacionado com a duração do sono de forma positiva, uma vez que ginastas com piores pontuações sofriam de sonolência diurna leve, o que demonstra os possíveis efeitos deletérios do sono sobre o desempenho. No entanto, a execução das ginastas correlacionou-se com a EA de forma negativa, uma vez que a observaram baixa em ginastas com as melhores pontuações, devido ao maior gasto energético durante o treinamento e às demandas competitivas. Em adição, a melhor ingestão de micronutrientes era maior nas ginastas com as melhores pontuações<sup>14</sup>.

Em estudo transversal realizado com 184 atletas femininas de 14 a 25 anos foi observada, mesmo após o controle da idade, do IMC, da duração da amenorreia e do status do cortisol, uma maior restrição alimentar entre as atletas oligomenorreicas em comparação a não atletas, associada à baixa densidade mineral óssea<sup>17</sup>.

O coorte prospectivo realizado com 390 atletas femininas no Japão, identificou que as que possuíam deficiência de caráter nutricional, independentemente da condição menstrual, apresentaram metabolismo mineral dos ossos desequilibrado, causando maior catabolismo ósseo

e menor formação deste. Além disso, cada um dos três componentes da tríade da mulher atleta foi identificado como possível fator de risco para fratura por estresse ósseo, mas apenas entre atletas adolescentes<sup>12</sup>. Em contrapartida, foram identificadas em 19 líderes de torcida competitivas o risco de LEA e de disfunção erétil e menstrual, mas não de baixa DMO<sup>7</sup>, assim como em outra análise, ao estudarem 35 atletas, constataram como fatores de risco associados a lesões idade acima de 35 anos e atletas com transtorno alimentar ativo ou histórico de transtorno alimentar<sup>11</sup>.

Foram examinados os parâmetros hemodinâmicos, bioquímicos e hematológicos em atletas com peso normal e não atletas, na faixa etária dos 14 a 21 anos. Atletas com ciclo menstrual normal apresentaram menor percentual de gordura corporal e maior percentual de massa magra do que as não atletas, o que consiste com os efeitos de treinamento de resistência na composição corporal. Porém, 35% das atletas oligomenorreicas com peso normal apresentaram distúrbios alimentares, peso ideal, índice de massa corporal e gordura total e localizada menores, em relação às eumenorreicas<sup>4</sup>.

Com o intuito de abordar uma investigação ginecológica prévia à participação esportiva das atletas, um estudo transversal realizado demonstrou que 148 atletas apresentaram irregularidade menstrual, distúrbios alimentares e incontinência urinária subdiagnosticados<sup>19</sup>.

## DISCUSSÃO

Analisando os resultados acima citados, observa-se, em todos os tipos de estudos, apesar de abordagens e focos diferentes em cada um, atletas em detrimento à saúde relacionados à síndrome da deficiência de energia relativa no esporte.

O primeiro ponto a destacar é a disponibilidade de energia (EA). A ingestão de fontes apropriadas de energia e as técnicas adequadas de abastecimento devem ser o primeiro foco, devido ao impacto que a EA geral tem sobre os outros componentes da tríade<sup>7</sup>. Para atletas de elite, manter uma boa disponibilidade energética é imprescindível, a fim de alcançar altos níveis de desempenho e saúde. O que na verdade acontece é que, pela pressão externa envolvida no processo das competições, com a necessidade de estarem sempre com um corpo ideal ou necessitarem de extrema resistência, muitas recorrem a medidas desesperadas e prejudiciais<sup>16</sup>. Alguns estudos exemplificam esse ponto, uma vez que identificam grupos de atletas com baixa EA com prevalência de transtornos alimentares, sendo o mais comum o transtorno alimentar não especificado, onde 1 em cada 10 atletas costumava vomitar para regular seu peso<sup>14,17,18</sup>. O exame físico pré-participação eletrônico (ePPE) foi importante na orientação da participação segura nos esportes, mas também em identificar atletas em risco de baixa EA e distúrbios alimentares<sup>9</sup>.

Outro ponto importante associado à EA é o sono. É de amplo conhecimento que o exercício físico está relacionado à regulação homeostática fisiológica do sono, influenciando em sua intensidade, estabilizando o ritmo circadiano e reduzindo a sonolência diurna<sup>14</sup>. Em estudos realizados, observam-se grupos de adolescentes apresentando sonolência diurna e distúrbios do sono diretamente associados a deficiências nutricionais e baixa disponibilidade de energia<sup>14,16</sup>. Em estudo transversal realizado em 2015, a ingesta observada de micronutrientes foi maior em ginastas com as melhores pontuações, ou seja, o estado nutricional adequado tem relação com melhores desempenhos<sup>16</sup>. Em relação aos macronutrientes, carboidratos e proteínas demonstraram consumo inferior ao preconizado para adolescentes do sexo feminino, enquanto as fontes de gordura foram acima do adequado no mesmo grupo. Todos os grupos apresentaram alguma inadequação na ingestão de micronutrientes essenciais. Paralelamente, foi relatado alto consumo de alimentos ricos em açúcar e gordura antes, durante e após o treinamento, e falta na ingestão de frutas. A amenorreia se fez presente em 60% das adolescentes<sup>14</sup>. Um estudo prospectivo demonstrou achados que comprovam a associação entre alimentação não balanceada e irregularidades menstruais a longo prazo ou acúmulo reduzido de massa óssea em adolescentes corredoras de resistência<sup>10</sup>.

Ainda não foi estabelecido um consenso sobre valores alarmantes de EA em atletas; entretanto, o nível crítico de baixa EA foi definido como <30kcal/kg de massa muscular por dia, mas demonstrando que há diferenças individuais no impacto desse valor<sup>18</sup>. O QBDEM (questionário de baixa disponibilidade de energia em mulheres) provou ser uma ferramenta de triagem útil, permitindo a detecção precoce dos sintomas da tríade da mulher atleta em jovens canoístas polonesas. Apesar das mulheres estudadas declararem interrupções em seus ciclos menstruais, elas não tiveram problemas com composição corporal e peso<sup>6</sup>.

Os processos celulares envolvidos no organismo, como termorregulação, crescimento e reprodução, requerem disponibilidade de energia. Quando ocorrem estados de déficit desta, o que ainda está disponível no corpo é direcionado a funções essenciais, com o intuito de manutenção da vida, sendo algumas das principais a regulação de temperatura e a homeostase da glicose. Nesse contexto, indivíduos com EA reduzida serão afetados em diversos pontos, como taxa metabólica basal, pressão arterial (PA), temperatura corporal, menstruação, produção e liberação de hormônios, entre outros. Foram encontradas associações de redução de níveis de estrogênio com menor PA e menor frequência cardíaca em esportistas, ou seja, a baixa PA sistólica em atletas oligomenorreicas é, na verdade, mediada pela disfunção menstrual e pela baixa do estrogênio, e não por exercícios<sup>4</sup>.

Dados apresentados por sugerem que as jovens adultas correm maior risco de obterem os componentes da tríade, com atividade física intensa, insegurança alimentar, insatisfação corporal e amenorreia secundária (AS) sendo especialmente pertinentes. As chances de AS foram afetadas pela perda de peso, métodos de perda calórica não listados na pesquisa, como eliminar açúcar adicionado, comer porções menores ou infecção parasitária, bem como aumentos nas horas MET (equivalente metabólico)<sup>8</sup>.

Os distúrbios menstruais aparecem frequentemente entre atletas do sexo feminino, e podem variar desde anovulação e falhas na fase lútea até oligomenorreia ou amenorreia hipotalâmica funcional<sup>14,18</sup>. Um importante modulador da função ovulatória que se demonstrou baixo entre esportistas em um ensaio clínico realizado em 2014 foi a leptina. Ademais, níveis inferiores de LH também foram identificados em atletas com baixa EA, uma vez que a atividade do hormônio liberador de gonadotrofina e a pulsatilidade do hormônio luteinizante são reguladas pela disponibilidade de glicose cerebral, cujos níveis também se encontram em déficit nesse cenário<sup>18</sup>. Trabalhos diferentes abordaram o impacto da restrição alimentar no estresse crônico, estando diretamente relacionado com a elevação do cortisol e com a inibição do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal, afetando também os ossos<sup>17,18</sup>.

Para desenvolver uma lesão por estresse ósseo, diversos são os fatores envolvidos, sendo eles componentes musculoesqueléticos, genéticos, hormonais, mecânicos, metabólicos, de treinamento e também de nutrição. Foi constatado aumento no número de mulheres que sofreram lesão à medida que apresentavam mais fatores de risco relacionados à tríade já conhecida<sup>12,20</sup>.

Uma revisão da literatura realizada em 2017 avaliou a influência na saúde dos ossos que participação esportiva em atletas durante seus 20 e 30 anos de idade tem, sugerindo que esportes de alto impacto, ou seja, onde o peso corporal se multiplica várias vezes na aterrissagem ao solo, e multidirecionais, como ginástica e alguns que envolvem bola, como o voleibol, geram maiores ganhos em densidade mineral óssea (DMO), em comparação a esportes de baixo impacto, como corrida, ciclismo ou natação<sup>15</sup>. Em um ensaio clínico foi corroborada essa afirmativa, demonstrando que corredores, triatleta e outros atletas de baixo impacto não apresentaram efeito positivo na DMO comparados ao treinamento de alto impacto<sup>18</sup>.

Outros estudos demonstram que atletas com deficiência nutricional apresentaram metabolismo mineral ósseo desequilibrado, resultando em mais absorção do que formação óssea. Especialmente por isso, no caso das adolescentes, onde os ossos ainda estão em formação, a renovação óssea pode ser especial e acentuadamente afetada por baixa EA e baixos níveis de estradiol, causados por amenorreia ou menarca tardia<sup>12</sup>.

O presente estudo apresenta limitações, uma vez que há pequenas amostras em algumas referências, diferentes faixas etárias utilizadas e tipos diversos de abordagens. É importante ressaltar que foi levado em consideração a existência de variações esperadas fisiológicas entre idades e desconsiderado a abordagem no sexo masculino utilizada em certos estudos. Além disso, se tratando de uma síndrome multifatorial e complexa, foi necessária a análise de aspectos endócrinos e metabólicos, dificultando um maior aprofundamento nestes.

## CONCLUSÃO

Como principal conclusão do presente estudo, a complexidade da RED-S é reconhecida e as complicações relacionadas a essa síndrome destacam que há envolvimento de fatores endócrinos, psicológicos, físicos, metabólicos e bioquímicos. Entre as principais estudadas, podemos citar alterações no ciclo circadiano, com enfoque no sono, ansiedade, dislipidemia, distúrbios menstruais, acometimentos na saúde óssea, e consequente aumento do risco de desenvolver lesões, deficiências nutricionais e distúrbios alimentares.

Mesmo havendo evidências que atletas de todas as idades podem sofrer com a síndrome, conclui-se também que a principal faixa etária afetada são as atletas mais jovens, uma vez que ainda não atingiram a maturidade do tecido ósseo, se exercitam, muitas vezes, de forma semelhante às adultas, desconsiderando suas limitações, e por estarem sujeitas a ações de profissionais inadequados orientando-as.

Por fim, é preciso ressaltar a importância do diagnóstico precoce da RED-S, para que seja abordada de forma multidisciplinar, evitando tais prejuízos à saúde e aperfeiçoando seu desempenho esportivo.

## REFERÊNCIAS

1. Dave SC, Fisher M. Relative energy deficiency in sport (RED-S). *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2022; 52: 101242. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2022.101242>.
2. Kroshus E, DeFreese JD, Kerr ZY. Collegiate athletic trainers' knowledge of the female athlete triad and relative energy deficiency in sport. *J Athl Train*. 2018; 53(1): 51-59. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-52.11.29>.
3. Coelho AR, Cardoso G, Brito ME, Gomes IN, Cascais MJ. The female athlete triad/relative energy deficiency in sports (RED-S). *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021; 43(05): 395-402. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1730289>.
4. Singhal V, Eguiguren ML, Eisenbach L, Clarke H, Slattery M, Eddy K, *et al*. Body composition, hemodynamic, and biochemical parameters of young female normal-weight oligo-amenorrheic and eumenorrheic athletes and nonathletes. *Ann Nutr Metab*. 2014; 65(4): 264-271. <https://doi.org/10.1159/000366024>.
5. Witkós J, Blazejewski G, Hagner-Derengowska M, Makulec K. The impact of competitive swimming on menstrual cycle disorders and subsequent sports injuries as related to the female

- athlete triad and on premenstrual syndrome symptoms. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(23): 15854. <https://doi.org/10.3390/ijerph192315854>.
6. Witkós J, Błażejowski G, Gierach M. An assessment of the early symptoms of energy deficiency as a female athlete triad risk among the polish national kayaking team using LEAF-Q. *Int J of Environ Res Public Health*. 2022; 19(10): 5965. <https://doi.org/10.3390/ijerph19105965>.
  7. Smith AB, Gay JL, Arent SM, Sarzynski MA, Emerson DM, Torres-McGehee TM. Examination of the prevalence of female athlete triad components among competitive cheerleaders. *Int J of Environ Res Public Health*. 2022; 19(3): 1375. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031375>.
  8. Freire AN, Brown KN, Fleischer SH, Eggett DL, Creer AR, Graf MI, *et al*. Prevalence of female athlete triad risk factors among female international volunteers and college age-matched controls. *Int J of Environ Res Public Health*. 2022; 19(3): 1223. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031223>.
  9. Goldstein R, Carlson J, Tenforde A, Golden N, Fredericson M. Low-energy availability and the electronic preparticipation examination in college athletes: is there a better way to screen? *Curr Sports Med Rep*. 2021; 20(9): 489-493. doi: 10.1249/jsr.0000000000000880.
  10. Barrack MT, Van Loan MD, Rauh M, Nichols JF. Disordered eating, development of menstrual irregularity, and reduced bone mass change after a 3-year follow-up in female adolescent endurance runners. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2021; 31(4): 337-344. doi:10.1123/ijsnem.2021-0011.
  11. Waryasz GR, Gil JA, Chiou D, Ferreira K, Ebersson CP. Investigation of the injury rate of female fitness competitors. *R I Med J*. 2020; 103(7): 68-70.
  12. Nose-Ogura S, Yoshino O, Dohi M, Kigawa M, Harada M, Hiraike O, *et al*. Risk factors of stress fractures due to the female athlete triad: differences in teens and twenties. *Scand J Med Sci Sports*. 2019; 29(10): 1501-10. <https://doi.org/10.1111/sms.13464>.
  13. Tenforde AS, Carlson JL, Sainani KL, Chang AO, Kim JH, Golden NH, *et al*. Sport and Triad Risk Factors Influence Bone Mineral Density in Collegiate Athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2018; 50(12): 2536-43. doi: 10.1249/mss.0000000000001711.
  14. Silva MG, Silva HH, Paiva T. Sleep duration, body composition, dietary profile and eating behaviours among children and adolescents: a comparison between portuguese acrobatic gymnasts. *Eur J Pediatr*. 2018; 177(6): 815-25. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3124-z>.
  15. Tenforde AS, Carlson JL, Chang A, Sainani KL, Shultz R, Kim JH, *et al*. Association of The Female Athlete Triad Risk Assessment Stratification to the Development of Bone Stress Injuries in Collegiate Athletes. *Am J Sports Med*. 2017; 45(2): 302-10. <https://doi.org/10.1177/0363546516676262>.
  16. Silva MR, Paiva T. Low energy availability and low body fat of female gymnasts before an international competition. *Eur J Sport Sci*. 2015; 15(7): 591-9. <https://doi.org/10.1080/17461391.2014.969323>.
  17. Sokoloff NC, Eguiguren ML, Wargo K, Ackerman KEA, Baskaran C, Singhal V, *et al*. Bone parameters in relation to attitudes and feelings associated with disordered eating in oligo-amenorrheic athletes, eumenorrheic athletes, and nonathletes. *Int J Eat Disord*. 2015; 48(5): 522-6. <https://doi.org/10.1002/eat.22405>.
  18. Melin A, Tornberg AB, Skouby S, Moller SS, Sundgot-Borgen J, Faber J, *et al*. Energy availability and the female athlete triad in elite endurance athletes. *Scand J Med Sci Sports*. 2015; 25(5): 610-22. <https://doi.org/10.1111/sms.12261>.

19. Parmigiano TR, Zucchi EVM, Araujo MP, Guindalini CS, Castro RA, Bella ZI, *et al.* Avaliação ginecológica pré-participação da mulher atleta: uma nova proposta. *Einstein*. 2014; 12(4): 459-66. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082014O3205>.
20. Barrack MT, Gibbs JC, Souza MJ, Williams NI, Nichols JF, Rauh MJ, *et al.* Higher Incidence of Bone Stress Injuries With Increasing Female Athlete Triad-related Risk Factors: a Prospective Multisite Study of Exercising Girls and Women. *Am J Sports Med*. 2014; 42(4): 949-58. <https://doi.org/10.1177/0363546513520295>.
21. Silva MR, Paiva T. Poor Precompetitive Sleep Habits, Nutrients' Deficiencies, Inappropriate Body Composition and Athletic Performance in Elite Gymnasts. *Eur J Sport Sci*. 2016; 16(6): 726-35. <https://doi.org/10.1080/17461391.2015.1103316>.
22. Gibbs JC, Nattiv A, Barrack MT, Williams NI, Rauh MJ, Nichols JF, *et al.* Low Bone Density Risk is Higher in Exercising Women With Multiple Triad Risk Factors. *Med Sci Sports Exerc*. 2014; 46(1): 167-76. doi: 10.1249/mss.0b013e3182a03b8b.
23. Costa BR, Monteiro DLM, Salomão CLB, Soares LC. Fatores que influenciam a síndrome da deficiência relativa de energia no esporte. *Biosaúde*. 2021. 22(2): 70–83. <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/biosaude/article/view/41032>



# CARACTERÍSTICAS DA ANESTESIA INTRAVENOSA

## TOTAL: REVISÃO DA LITERATURA

CHARACTERISTICS OF TOTAL INTRAVENOUS ANESTHESIA: LITERATURE  
REVIEW

---

***Maria Augusta R. Costa<sup>1</sup>; Guilherme A. B. C. Alencar<sup>2</sup>***

---

<sup>1</sup>Graduanda de Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup>Professor de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

### RESUMO

Introdução: Entre as técnicas anestésicas gerais há a anestesia intravenosa total (TIVA), que é aquela na qual indução e manutenção são feitas apenas com drogas venosas.

Objetivos: Explicar as principais características da TIVA; apontar os benefícios e vantagens da TIVA; abordar o uso da monitorização neuronal (índice bispectral).

Métodos: Revisão da literatura em artigos pesquisados nos bancos de dados PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde. Filtros de inclusão: disponibilidade integral do texto; período de publicação entre 2018-2023; em português, espanhol ou inglês.

Critérios de exclusão: estudos de veterinária; e que não trouxessem informações sobre as características e benefícios da TIVA. Foram selecionados 23 artigos para os resultados, além de mais sete utilizados apenas na introdução, totalizando 30 referências. Resultados: Já há evidências robustas apontando para uma série de vantagens e benefícios da TIVA, assim como sua segurança, inclusive aqueles com risco de hipertermia maligna e pacientes obesos. Também apontam para o fato de o uso de índice bispectral como monitoramento ser um recurso que oferece ainda mais segurança, especialmente para pacientes de maior risco, fornecendo avaliação precisa e não invasiva da profundidade da anestesia. Conclusões: A TIVA permite um controle preciso da dose administrada de anestésicos e uma rápida titulação dos níveis de anestesia, tornando-a adequada para uma ampla gama de procedimentos cirúrgicos e de pacientes. Oferece efeito e recuperação rápidos, menor risco de náuseas e vômitos pós-operatórios e menor necessidade de opioides, com bom custo-efetividade, melhorando o conforto do paciente e acelerando a recuperação pós-cirúrgica.

Descritores: Anestesia intravenosa. Monitores de consciência. Náusea e vômito pós-operatórios. Custo-efetividade.

## ABSTRACT

Introduction: Among general anesthetic techniques there is total intravenous anesthesia (TIVA), which is the one in which induction and maintenance are performed only with intravenous drugs. Aim: Explain the main features of TIVA; point out the benefits and advantages of TIVA; address the use of neuronal monitoring (bispectral index). Methods: Literature review of articles searched in PubMed, SciELO and Virtual Health Library databases. Inclusion filters: full text availability; publication period between 2018-2023; in Portuguese, Spanish or English. Exclusion criteria: veterinary studies; and that did not bring information about the features and benefits of TIVA. Twenty-three articles were selected for the results, in addition to seven more used only in the introduction, totaling 30 references. Results: There is already robust evidence pointing to several advantages and benefits of TIVA, as well as its safety, including for those at risk of malignant hyperthermia and obese patients. They also point to the fact that the use of bispectral index as monitoring is a resource that offers even more safety, especially for patients at higher risk, providing accurate and non-invasive assessment of the depth of anesthesia. Conclusions: TIVA allows precise control of the administered dose of anesthetics and rapid titration of anesthesia levels, making it suitable for a wide range of surgical procedures and patients. Offers rapid effect and recovery, lower risk of postoperative nausea and vomiting and less need for opioids, with good cost-effectiveness, improving patient comfort and accelerating postoperative recovery.

*Keywords: Intravenous anesthesia. Consciousness monitors. Postoperative nausea and vomiting. Cost-effectiveness.*

## INTRODUÇÃO

A anestesiologia possui como objetivos a obtenção de inconsciência, analgesia, relaxamento muscular e equilíbrio neuro-humoral. Nos primórdios dessa ciência, seus objetivos eram obtidos por meio da administração de uma única substância inalatória, o éter. Com a evolução de técnicas e drogas anestésicas, a anestesiologia tem se caracterizado pela administração de medicamentos com diferentes finalidades, havendo anestésicos específicos para cada fim, permitindo que cada objetivo seja atingido de maneira isolada e controlada. (1)

Entre as técnicas anestésicas há a anestesia geral, que é um estado reversível induzido por drogas, que consiste em inconsciência, amnésia, antinocicepção e imobilidade, com manutenção da estabilidade fisiológica. (2) Existem três técnicas básicas disponíveis em

anestesiologia para a aplicação da anestesia geral: (i) anestesia inalatória, que é quando indução e manutenção ocorrem através de anestésico volátil; (ii) anestesia balanceada, quando a indução é feita com drogas venosas e a manutenção com agente inalatório; (iii) anestesia intravenosa total (TIVA), que é aquela na qual indução e manutenção são feitas apenas com drogas venosas. A anestesia venosa, seja total ou balanceada, envolve a administração de drogas anestésicas diretamente na circulação sanguínea, portanto, seu uso só foi possível com o advento de dispositivos especiais para uso endovenoso e com o surgimento e evolução das drogas endovenosas. (3)

Primeiramente, surgiram os anestésicos venosos não opioides, que foram introduzidos na prática médica na década de 1940, por meio dos barbitúricos. Em seguida, incorporaram-se a estes a cetamina, os benzodiazepínicos, o etomidato e o propofol, que passaram a fazer parte da rotina anestésica. No entanto, sua utilização era condicionada à técnica de *bolus* ou *bolus* intermitente. Posteriormente, com o advento das bombas de infusão manuais, tornou-se possível, juntamente com a aplicação de cálculos matemáticos, o início da utilização da técnica de TIVA, cujo pico se deu com o desenvolvimento de modelos farmacocinéticos matemáticos que, em seguida, evoluíram para a TIVA em infusão alvo-controlada. Atualmente, os anestesiólogos dispõem de diferentes modelos para os anestésicos hipnóticos e para os opioides. (4)

De qualquer forma, toda técnica anestésica possui suas vantagens e seus riscos, devendo estes serem avaliados diante do quadro clínico do paciente e do procedimento a ser realizado. Além dos riscos intraoperatórios, como os cardiovasculares e respiratórios, que foram minimizados com o avanço da medicina, há os pós-cirúrgicos, que são mais comuns, como a presença de dor aguda, que é um resultado indesejável após uma cirurgia, pois pode atrasar a recuperação funcional dos pacientes. Além da dor, náuseas e vômitos no período pós-operatório também são comuns e ocorrem em 20% a 30% dos pacientes, representando a segunda queixa mais relatada, dependendo de alguns fatores, como a técnica anestésica utilizada. (5)

Nesse caso, o uso intraoperatório de opioides, que é comum em anestésias venosas, costuma estar associado à hiperalgesia pós-operatória e ao aumento do consumo de analgésicos. Além disso, entre os efeitos colaterais decorrentes do uso perioperatório de opioides está o surgimento de náuseas e vômitos pós-operatórios que, como dito, podem retardar a alta do paciente. Sendo assim, com essa evolução conquistada com novas drogas anestésicas e novas técnicas, hoje é possível promover a TIVA livre de opioides, através da combinação de outras drogas. (6)

Diante de um paciente cirúrgico, o médico anesthesiologista precisa escolher a melhor técnica anestésica a ser utilizada, o que irá exigir conhecimentos sobre as características, qualidades e riscos de cada método e cada droga, para associá-los com as particularidades dos variados tipos de pacientes e dos diferentes procedimentos cirúrgicos, especialmente quando a anestesia geral for necessária. Portanto, compreender as diferenças entre as técnicas anestésicas gerais existentes e os benefícios e desvantagens de cada método é fundamental para se alcançar um resultado perioperatório satisfatório. Assim, esse estudo justifica sua relevância, tendo em vista que, conforme diz Egan (7), as técnicas de TIVA estão sendo amplamente aplicadas em todo o mundo, em uma ampla variedade de cenários cirúrgicos, sendo importante examinar o estado da arte atual dessa prática.

## OBJETIVOS

Primário: Explicar as principais características da anestesia intravenosa total (TIVA).

Secundários: Apontar os benefícios e vantagens da TIVA (fármaco economia, custo-efetividade, redução de náuseas e vômitos, uso em pacientes com risco de hipertermia maligna, uso em pacientes obesos); abordar o uso da monitorização neuronal.

## MÉTODOS

Para reunir as informações necessárias para realização desse estudo, foi feita uma revisão da literatura, baseada em artigos científicos. Os artigos foram pesquisados através dos bancos de dados PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), através da combinação entre o descritor "*total intravenous anesthesia*" e os seguintes descritores: "*cost-effectiveness*"; "*benefits*"; "*obese*"; "*bispectral index*"; "*malignant hyperthermia*"; "*nausea and vomiting*".

Como filtros de inclusão para os artigos, foi estipulado que houvesse disponibilidade integral do texto; período de publicação entre 2018 e 2023; em português, espanhol ou inglês. Após os bancos de dados disponibilizarem os artigos, uma pré-seleção foi realizada pela leitura dos títulos e/ou resumos. A escolha final foi feita após a análise de conteúdo daqueles que passaram por essa pré-seleção.

Os critérios para exclusão dos artigos foram: estudos de veterinária; e que não trouxessem informações sobre as características, indicações e benefícios da TIVA. O esquema abaixo apresenta como foi realizada a pesquisa (Quadro 1).

Quadro 1 – Seleção dos artigos conforme a combinação de descritores.

COMBINAÇÃO DE DESCRITORES		PubMed	SciELO	BVS	Total
<i>(total intravenous anesthesia) AND (cost-effectiveness)</i>	Disponibilizados	7	0	11	18
	Selecionados	2	0	1	3
<i>(total intravenous anesthesia) AND (benefits)</i>	Disponibilizados	53	1	80	134
	Selecionados	5	0	1	6
<i>(total intravenous anesthesia) AND (obese)</i>	Disponibilizados	26	1	29	55
	Selecionados	0	1	1	2
<i>(total intravenous anesthesia) AND (bispectral index)</i>	Disponibilizados	73	2	115	190
	Selecionados	3	1	1	5
<i>(total intravenous anesthesia) AND (malignant hyperthermia)</i>	Disponibilizados	14	0	17	31
	Selecionados	1	0	3	4
<i>(total intravenous anesthesia) AND (nausea and vomiting)</i>	Disponibilizados	147	5	220	372
	Selecionados	2	0	1	3
TOTAL DE ARTIGOS	Disponibilizados	320	9	472	801
	Selecionados	13	2	8	23

A pesquisa resultou em 801 artigos para análise, porém, houve duplicidade de alguns entre as combinações de descritores e entre os bancos de dados. As duplicidades foram, então, descartadas. Ao final da análise, foram selecionados 23 artigos para compor os resultados e discussão desse artigo de revisão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os anestésicos inalatórios têm sido os agentes padrão utilizados para a manutenção da anestesia geral por várias décadas. Porém, com os avanços na TIVA e um crescente corpo de evidências sobre seus potenciais benefícios, os anestesiólogos precisam questionar esse paradigma. (8)

A TIVA tem apresentado várias vantagens nos últimos anos, especialmente após a implementação do uso de bombas de infusão controladas por alvo e monitores de profundidade de anestesia, que a tornaram mais segura e precisa. Contudo, a TIVA também pode ser praticada com bombas de infusão de rotina ou mesmo quando esses

equipamentos não estão disponíveis. Ela vem sendo praticada com uma combinação de medicamentos e adjuvantes para superar as desvantagens de cada um, reduzindo a dose de medicamentos individuais, minimizando os efeitos colaterais de todos os medicamentos em uma mistura, fornecendo uma anestesia completa e equilibrada com benefícios adicionais na recuperação e alívio da dor pós-operatória. Enquanto isso, em paralelo, seguem pesquisas sobre medicamentos mais seguros e eficazes. (9)

Nesse sentido, a farmacocinética e a farmacodinâmica de medicamentos intravenosos populares, como propofol, e agentes mais novos e de ação mais curta, como remifentanil, associados às bombas de infusão, também tiveram um impacto positivo significativo na evolução da TIVA. Adjuvantes como dexametasona, lidocaína, sulfato de magnésio, esmolol são importantes, pois ajudam a reduzir as complicações intra e pós-operatórias. Adição importante foi o remimazolam, que farmacologicamente é um benzodiazepínico, porém apresenta metabolismo rápido, gerando um metabólito significativamente menos ativo, com efeitos relativamente pequenos. Outra novidade é o ciprofol, semelhante ao propofol, porém cinco vezes mais potente, sem causar dor à injeção intravenosa e proporcionando melhor estabilidade hemodinâmica, tendo características farmacocinéticas e farmacodinâmicas aprimoradas, apresentando rápida taxa de início e recuperação e sendo melhor em infusão prolongada devido à rápida depuração. (9)

Um ponto favorável a ser analisado aqui é a questão custo-efetividade da TIVA em relação à anestesia inalatória. A manutenção com propofol, por TIVA, está associada a uma menor taxa de náuseas e vômitos pós-operatórios (PONV), menor permanência na unidade de recuperação pós-anestésica e redução da necessidade de antieméticos de resgate, anulando os maiores custos relacionados com anestésicos, analgésicos e bloqueadores neuromusculares como adjuvantes para o propofol na TIVA. Além disso, a disponibilidade de propofol genérico e sistemas de infusão alvo-controlada de circuito aberto tornam a TIVA potencialmente muito mais econômica do que o sevoflurano e o desflurano, mesmo sem contabilizar os custos que podem surgir da economia com medicamentos na recuperação pós-operatória. (8)

Nesse caso, explica-se que o propofol reduz as concentrações de citocinas inflamatórias, além de prevenir a ativação dos receptores N-metil-D-aspartato, estando associado a uma redução na dor pós-operatória e no consumo de opioides. (8) Diante disso, mesmo que a TIVA gere mais custos anestésicos do que a técnica inalatória, essa diferença é compensada por um menor custo da unidade de recuperação pós-anestésica, devido ao

menor risco de PONV e menor consumo de opioides. Isso porque a principal variável que pode impactar nas diferenças de custo entre as duas técnicas é justamente o risco de PONV. Já o neuromonitoramento influi elevando os custos. (10)

Por outro lado, existem simuladores que auxiliam na quantificação do anestésico para cada caso, fornecendo uma melhor aproximação dos volumes de anestésicos necessários para serem usados, promovendo fármaco-economia. Porém, podem perder acurácia quando são aplicadas variáveis clínicas e técnicas não controladas por esses simuladores. (10)

Para verificar algumas dessas questões, estudos de custo-efetividade têm sido realizados, comparando a TIVA com a anestesia inalatória. Em um desses estudos, foi avaliado o impacto econômico do propofol (TIVA) versus anestesia inalatória em pacientes com procedimentos ambulatoriais e hospitalares relevantes para o sistema de saúde. De acordo com os resultados, a TIVA foi mais econômica, além de promover menor taxa de PONV, menor permanência na sala de recuperação pós-anestésica e redução da necessidade de antieméticos, sendo compensatórias sobre os custos mais altos de anestésicos, analgésicos e relaxantes musculares. (11)

Em outro estudo que comparou o custo-efetividade da anestesia mantida com sevoflurano ou propofol (TIVA) com e sem monitoramento adicional, no cenário clínico da cirurgia de ouvido-nariz-garganta, os resultados encontrados demonstraram que o custo foi maior na técnica utilizando sevoflurano, e que o uso de monitoramento adicional, apesar de economizar uso de anestésicos e acelerar a recuperação pós-anestésica, aumentou o gasto com descartáveis e aumentou o custo total da anestesia. No entanto, seu uso pode ser avaliado para pacientes de risco mais elevado, nos quais poderia gerar economia maior além de mais segurança. (12)

Também deve-se levar em conta, nessa questão do monitoramento, que há uma redução no tempo de recuperação do paciente em 40%, melhorando os tempos de alta. Associado à boa qualidade da anestesia e da recuperação possibilitadas pela TIVA, o monitoramento facilita uma mudança na necessidade de alta dependência e de leitos de unidades de terapia intensiva (UTI), o que representa economia e impacto significativos de custos e no processo cirúrgico, pois casos deixam de ser cancelados por falta de disponibilidade de leitos de UTI. Cabe ressaltar que a diferença de custos é atenuada à medida que o peso diminui sendo maior em crianças. (13)

Outro ponto favorável é que uso de TIVA melhora as condições cirúrgicas, por exemplo, promovendo redução da perda de sangue em cirurgias faciais, e permitindo um



monitoramento do potencial evocado visual mais eficaz durante a cirurgia da coluna vertebral. Entre as vantagens no pós-operatório destacam-se a melhora na recuperação e redução da agitação pós-operatória em pediatria, bem como os resultados superiores em pacientes adultos com alto risco de PONV. (14) Isso se explica pelo fato de a TIVA à base de propofol apresentar propriedades antieméticas. PONV são um dos efeitos adversos mais comuns da anestesia geral, com incidência de 30 a 80%. Diante desse risco, recomenda-se o uso de TIVA e evitar óxido nitroso e anestésicos voláteis. (8)

No cenário das cirurgias pediátricas, a TIVA apresenta benefícios particulares conferidos aos procedimentos das vias aéreas, com destaque para a preservação ventilação espontânea, redução da capacidade de resposta das vias aéreas, anestesia facilmente titulável e ausência de poluição do ambiente imediato da sala de cirurgia. Esses benefícios, associados aos fornecidos no pós-operatório, determinam que a TIVA se tornará um cuidado padrão e que a anestesia inalatória para procedimentos pediátricos das vias aéreas se tornará obsoleta. (13)

Outra importante indicação para optar pelo uso de TIVA é diante do risco de hipertermia maligna, sendo citada por anestesistas como uma das principais condições para escolha dessa técnica. (15) Trata-se de uma crise hipermetabólica aguda, desencadeada em pacientes suscetíveis à administração de succinilcolina ou um agente anestésico volátil. Ocorre por liberação excessiva de cálcio no citoplasma das fibras musculares esqueléticas, resultando em contração miofibrilar, depleção de compostos de fosfato de alta energia, produção de ácido lático, dióxido de carbono e hipertermia. Ao ocorrer contração muscular contínua, juntamente com o hipermetabolismo, surge taquicardia, rigidez muscular, hipercapnia, acidose respiratória e metabólica e rabdomiólise. Com isso, em caso cuidados anestésicos para pacientes com risco de hipertermia maligna, deve-se optar pela TIVA, pois utiliza agentes não desencadeantes. (16)

A predisposição para hipertermia maligna existe quando há caso de pacientes com história pessoal ou familiar de hipertermia maligna e condições médicas incluindo miopatia central core, doença multi-minicore, miopatia nuclear central e síndrome de King-Denborough. (17) Outra condição que predispõe ao risco de hipertermia maligna é a doença de Charcot-Marie-Tooth. Há relatos na literatura que mostram a segurança e a eficácia do uso de TIVA em pacientes com a doença (18), assim como em pacientes com histórico anterior de hipertermia maligna (17), confirmando sua indicação para evitar o risco de que ela surja com o procedimento anestésico.

Por permitir uma anestesia livre de opioides, a TIVA pode ser aplicada com segurança em pacientes de maior risco cirúrgico, como os obesos, garantindo uma recuperação adequada sem efeitos adversos associados. Ao excluir os opioides da anestesia, são evitados inúmeros efeitos adversos e complicações associadas ao seu uso. Para que a TIVA seja efetiva nesses pacientes, a titulação das drogas a serem utilizadas deve ser realizada por meio do cálculo das concentrações plasmáticas através de modelos farmacocinéticos, sendo guiada pela monitorização da profundidade anestésica e analgésica, otimizando o consumo dos fármacos. (19)

Em pacientes com obesidade mórbida, a anestesia pode ser desafiadora devido ao aumento do risco de eventos adversos. Uma revisão sistemática e metanálise comparou a segurança e a eficácia da TIVA com a anestesia inalatória em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, constatando que a TIVA apresentou incidência significativamente menor de PONV, porém não houve diferença na dor pós-operatória. A TIVA também apresentou recuperação cognitiva mais rápida, melhor tempo de alta e saída mais fácil do uso do anestésico. (20) Em estudo randomizado que comparou TIVA com anestesia inalatória em obesos, evidenciou-se que os desfechos foram semelhantes, apresentando eficácia e segurança, mas que os índices de PONV foram significativamente menores no grupo TIVA, principalmente nos com monitoramento. (21)

Muitos estudos têm comparado os desfechos pós-operatórios entre pacientes submetidos a TIVA ou a anestesia inalatória, em diferentes tipos de cirurgias. Isso porque os anestésicos voláteis exercem efeitos protetores celulares por meio de múltiplos mecanismos, os quais incluem modulação de receptores acoplados à proteína G, vias de sinalização intracelular, expressão gênica, canais de potássio e função mitocondrial., além de reduzirem o tamanho do infarto do miocárdio e os biomarcadores de lesão miocárdica, exercendo efeitos cardioprotetores. (22) Contudo, não têm apontado para a superioridade a anestesia inalatória sobre a TIVA.

Por exemplo, em uma metanálise comparando anestesia inalatória e TIVA, em pacientes com cirurgia de revascularização miocárdica, não foram encontradas diferenças significativas nos desfechos avaliados, que foram mortalidade operatória em um ano e os relacionados à segurança hospitalar e pós-operatória, como infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, arritmia, acidente vascular cerebral, *delirium*, comprometimento cognitivo pós-operatório e lesão renal aguda. (23)

Os mesmos desfechos foram avaliados por um estudo observacional, em pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas, incluindo a avaliação de ocorrência de lesão

miocárdica após cirurgia (MINS). Os resultados apontaram para desfechos equivalentes entre os grupos para a maioria das variáveis observadas, no entanto, a incidência de lesão renal aguda pós-operatória e de MINS foi menor no grupo TIVA em comparação com o grupo de anestesia inalatória. (24)

Da mesma forma, em um estudo clínico randomizado, foram observados os resultados de pacientes agendados para cirurgia de revascularização do miocárdio eletiva, aleatoriamente designados para um regime anestésico intraoperatório com anestesia inalatória ou TIVA, cujo desfecho primário foi morte por qualquer causa em um ano. Os desfechos secundários incluíram morte por qualquer causa em 30 dias, infarto do miocárdio não fatal em 30 dias ou morte em 30 dias, morte por causas cardíacas em 30 dias e em um ano, reinternação hospitalar durante o acompanhamento e duração da internação em UTI ou no hospital. Os resultados não apresentaram diferenças significativas, demonstrando que ambas as técnicas tiveram os mesmos desfechos (22)

Já no caso de pacientes para cirurgia de ressecção de câncer, TIVA pode ser a técnica anestésica de escolha, pois o propofol possui potenciais propriedades anti-inflamatórias, enquanto os anestésicos voláteis apresentam propriedades pró-angiogênicas e imunossupressoras, o que poderia explicar a associação encontrada entre a exposição a anestésicos voláteis (em comparação com TIVA) durante cirurgia oncológica e morte precoce. (14) Uma metanálise sugeriu que o uso de TIVA com propofol pode estar associado a uma melhor sobrevida livre de recorrência de câncer e sobrevida global em pacientes submetidos a cirurgia oncológica. Essa questão foi especialmente evidente quando os pacientes se submeteram a cirurgia de câncer de grandes proporções. (25)

Além disso, apesar de a técnica inalatória ainda ser a preferida em muitos locais, às vezes sua aplicação não é possível, sendo até contraindicada, como diante de risco de hipertermia maligna, com alto risco de PONV ou quando o monitoramento intraoperatório de somatossensorial ou potenciais evocados motores são necessários. Portanto, todos os anestesistas devem ser capazes de aplicar TIVA com competência e segurança. Nesse sentido, uma ferramenta auxiliar importante para TIVA é a utilização do monitoramento neuronal. (26)

O uso do monitoramento intraoperatório é benéfico para evitar profundidade anestésica excessiva e está associado a um menor risco de *delirium*. O *delirium* pós-operatório, ou disfunção cognitiva pós-operatória, se caracteriza por prejuízos agudos e flutuantes na atenção e consciência. Os fatores de risco são: idade avançada, concentrações reduzidas de albumina sérica, distúrbios cerebrovasculares, doenças cardiovasculares,

diabetes mellitus, uso de benzodiazepínicos e história prévia de *delirium*. Trata-se de uma complicação grave que aumenta o tempo de internação em dois e três dias e está associada a uma mortalidade em 30 dias de 7 a 10%. (8)

Para maior segurança, a avaliação precisa e não invasiva da profundidade da anestesia é importante, existindo dispositivos de monitoramento que usam o sinal de eletroencefalograma (EEG) para fornecer essas informações. O Índice Bispectral (BIS) é o sistema de monitoramento de profundidade da anestesia mais amplamente utilizado, sendo aprovado para monitorar a hipnose pela *Food and Drug Administration* (FDA). (27) O BIS é um monitor de EEG processado, que utiliza um eletrodo frontal e fornece um valor derivado estatisticamente de 0 a 100, que representa a profundidade do componente hipnótico da anestesia. É recomendado o intervalo entre 40 e 60, ou seja, um valor de BIS acima de 60 apresenta risco de consciência, enquanto um valor abaixo de 40 apresenta risco de recuperação retardada e disfunção cognitiva. Além disso, um BIS baixo juntamente com baixa pressão arterial e baixa concentração alveolar mínima de anestésico volátil está relacionado a um aumento no tempo de internação e mortalidade em 30 dias. (28)

Seu uso é bastante difundido em pediatria, especialmente em locais nos quais a bomba de infusão controlada por alvo não está disponível, fazendo com que um regime de infusão manual baseado em taxas de infusão variáveis seja amplamente utilizado em crianças. Nesses casos, a dose e a velocidade de infusão manual são julgadas e ajustadas por anestesiólogos de acordo com os parâmetros clínicos de cada criança. Como muitos fatores interferem nos parâmetros clínicos, é difícil ajustar a profundidade da anestesia de forma objetiva, quantitativa e precisa. Diante disso, a infusão contínua de propofol sob a orientação do BIS ganhou importância na aplicação em anestesia pediátrica. (29) Mas há outros além do BIS, como o Índice de Estado do Paciente (PSI), Índice de Estado Cerebral e Índice de Consciência. (30) Contudo, o BIS é o único que já foi estudado em grandes ensaios clínicos randomizados, cujos resultados demonstraram que ele permite uma redução de aproximadamente 80% na incidência de reconvocação após a anestesia. Além disso, o BIS pode ser um guia de monitoramento útil para a titulação de propofol. (27)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Vários estudos apresentam uma série de vantagens e benefícios da TIVA como técnica anestésica, pois ela permite um controle preciso da dose administrada de anestésicos e

uma rápida titulação dos níveis de anestesia, tornando-a adequada para uma ampla gama de procedimentos cirúrgicos e de pacientes.

A TIVA oferece efeito e recuperação rápidos, menor risco de náuseas e vômitos pós-operatórios e menor necessidade de opioides, com bom custo-efetividade, melhorando o conforto do paciente e acelerando a recuperação pós-cirúrgica.

Sua segurança em comparação com a anestesia inalatória justifica sua escolha para pacientes com risco de hipertermia maligna, pois os anestésicos utilizados nessa técnica não são agentes desencadeantes dessa condição, como é o caso dos voláteis. Seu uso também é indicado para pacientes obesos, nos quais os riscos de eventos adversos relacionados a opioides, PONV e controle inadequado da dor são maiores.

Além disso, o uso de monitoramento, como o índice bispectral, é um recurso que oferece ainda mais segurança nessa técnica, especialmente para pacientes de maior risco, fornecendo avaliação precisa e não invasiva da profundidade da anestesia. No entanto aumenta os custos da anestesia. Diante disso, em busca de maior custo-efetividade, pode-se utilizar esse recurso apenas em pacientes de maior risco, tendo em vista a segurança que esse método oferece.

## REFERÊNCIAS

1. Veras FC, Heck JR. Considerações sobre anestesia venosa total e balanceada. *Acta méd.* 2012; 33(1):1-7.
2. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal general anesthesia: theory and practice. *Anesth Analg.* 2018 Nov; 127(5):1246-58.
3. César TZ, César TZ, Combat AR, Leão BCC. Anestesia venosa: análise do desempenho quando comparada à anestesia com anestésicos inalatórios. *Rev Med Minas Gerais* 2016; 26(Supl 7):4-10.
4. Albuquerque MAC, Sales PCA. Modelos farmacocinéticos. In: Carneiro AF, Albuquerque MAC, Nunes RR. (Eds.). *Bases da Anestesia Venosa*. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia; 2016. p.27-32.
5. Parthasarathy P, Babu K, Raghavendra Rao RS, Raghuram S. The effect of single-dose intravenous dexamethasone on postoperative pain and postoperative nausea and vomiting in patients undergoing surgery under spinal anesthesia: a double-blind randomized clinical study. *Anesth Essays Res.* 2018; 12(2): 313-7.
6. Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, Uysal H, Bayram M, Kadioglu H, et al. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. *Braz J Anesthesiol.* 2015; 65(3):191-9.
7. Egan TD. Update on total intravenous anesthesia with special emphasis on cardiovascular anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015; 29(Suppl 1):1-2.

8. Tan SYL, Hwang NC. Total intravenous anesthesia for liver resections: anesthetic implications and safety. *Korean J Anesthesiol.* 2022 Oct;75(5):363-370.
9. Bajwa SJS, Vinayagam S, Shinde S, Dalal S, Vennel J, Nanda S. Recent advancements in total intravenous anaesthesia and anaesthetic pharmacology. *Indian J Anaesth.* 2023 Jan;67(1):56-62.
10. Casas-Arroyave FD. Total intravenous anesthesia vs inhalational anesthesia in patients undergoing surgery under general anesthesia. Cost-minimization study. *Rev. colomb. anesthesiol.* 2022;50:e1023.
11. Kampmeier T, Rehberg S, Omar Alsaleh AJ, Schraag S, Pham J, Westphal M. Cost-Effectiveness of Propofol (Diprivan) Versus Inhalational Anesthetics to Maintain General Anesthesia in Noncardiac Surgery in the United States. *Value Health.* 2021 Jul;24(7):939-947.
12. Bocskai T, Loibl C, Vamos Z, Woth G, Molnar T, Bogar L, et al. Cost-effectiveness of anesthesia maintained with sevoflurane or propofol with and without additional monitoring: a prospective, randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2018 Jul 28;18(1):100.
13. Lauder GR, Thomas M, von Ungern-Sternberg BS, Engelhardt T. Volatiles or TIVA: Which is the standard of care for pediatric airway procedures? A pro-con discussion. *Paediatr Anaesth.* 2020 Mar;30(3):209-220.
14. Lim A, Braat S, Hiller J, Riedel B. Inhalational versus propofol-based total intravenous anaesthesia: practice patterns and perspectives among Australasian anaesthetists. *Anaesth Intensive Care.* 2018 Sep;46(5):480-487.
15. Goh AN, Bagshaw O, Courtman S. A follow-up survey of total intravenous anesthesia usage in children in the U.K. and Ireland. *Paediatr Anaesth.* 2019 Feb;29(2):180-185.
16. Petkus H, Willer BL, Tobias JD. Remimazolam in a pediatric patient with a suspected family history of malignant hyperthermia. *J Med Cases.* 2022 Aug;13(8):386-390.
17. Townsend EA, Habibi M, Goose M, McDowell T. Orthotopic liver transplantation in a patient with acutely decompensated liver disease and personal history of malignant hyperthermia. *Case Rep Anesthesiol.* 2022 Sep 17;2022:4996977.
18. Kim JW, Kim G, Kim TW, Han W, Maeng JH, Jeong CY, et al. Anesthesia in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease with pneumothorax: a case report. *J Int Med Res.* 2019 Nov;47(11):5896-5902.
19. Cevallos Sacoto FA, Puga Bravo CE, Morocho Romero EA, Molineros Morales LA. Opioid-free total intravenous anesthesia guided by qCON y qNOX in a female obese patient. *Rev cuba anesthesiol reanim.* 2022 Aug;21(2):e778.
20. Ahmed MM, Tian C, Lu J, Lee Y. Total intravenous anesthesia versus inhalation anesthesia on postoperative analgesia and nausea and vomiting after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Anesthesiol.* 2021 Dec 1;59(4):135-151.
21. Demirel I, Yildiz Altun A, Bolat E, Kilinc M, Deniz A, et al. Effect of patient state index monitoring on the recovery characteristics in morbidly obese patients: comparison of inhalation anesthesia and total intravenous anesthesia. *J Perianesth Nurs.* 2021 Feb;36(1):69-74.

22. Landoni G, Lomivorotov VV, Nigro Neto C, Monaco F, Pasyuga VV, Bradic N, et al. Volatile anesthetics versus total intravenous anesthesia for cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2019 Mar 28;380(13):1214-1225.
23. Jiao XF, Lin XM, Ni XF, Li HL, Zhang C, Yang CS, et al. Volatile anesthetics versus total intravenous anesthesia in patients undergoing coronary artery bypass grafting: An updated meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2019 Oct 29;14(10):e0224562.
24. Kwon JH, Park J, Lee SH, Oh AR, Lee JH, Min JJ. Effects of volatile versus total intravenous anesthesia on occurrence of myocardial injury after non-cardiac surgery. *J Clin Med*. 2019 Nov 15;8(11):1999.
25. Yap A, Lopez-Olivo MA, Dubowitz J, Hiller J, Riedel B; Global Onco-Anesthesia Research Collaboration Group. Anesthetic technique and cancer outcomes: a meta-analysis of total intravenous versus volatile anesthesia. *Can J Anaesth*. 2019 May;66(5):546-561.
26. Nimmo AF, Absalom AR, Bagshaw O, Biswas A, Cook TM, Costello A, et al. Guidelines for the safe practice of total intravenous anaesthesia (TIVA): Joint Guidelines from the Association of Anaesthetists and the Society for Intravenous Anaesthesia. *Anaesthesia*. 2019 Feb;74(2):211-224.
27. Fu Y, Xu T, Xie K, Wei W, Gao P, Nie H, et al. Comparative Evaluation of a New Depth of Anesthesia Index in ConView® System and the Bispectral Index during Total Intravenous Anesthesia: A Multicenter Clinical Trial. *Biomed Res Int*. 2019 Mar 4;2019:1014825.
28. Gross T, Feliot E, Gayat E, Chazot T, Liu N, Fischler M, et al. Bispectral Index during maintenance of total intravenous anesthesia: frequency of out of recommended range and impact of patients' characteristics: a brief report. *Anesth Analg*. 2020 Aug;131(2):e52-e54.
29. Liu G, Zhang J, Wang F, Li L, Zhang X. Effect of bispectral index-guided total intravenous anesthesia in younger children: A prospective, randomized, controlled trial. *Front Neurol*. 2022 Nov 10;13:1028582.
30. Kim D, Ahn JH, Heo G, Jeong JS. Comparison of Bispectral Index and Patient State Index values according to recovery from moderate neuromuscular block under steady-state total intravenous anesthesia. *Sci Rep*. 2021 Mar 15;11(1):5908.



# DISPLASIA DO DESENVOLVIMENTO DO QUADRIL E A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE

DEVELOPMENTAL DYSPLASIA OF THE HIP AND THE IMPORTANCE OF EARLY  
DIAGNOSIS

---

***Maria Luiza A. Ribeiro<sup>1</sup>; Marco Antônio N. Mibielli<sup>2</sup>***

---

<sup>1</sup>Acadêmica de Medicina do UNIFESO; <sup>2</sup>Professor de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## RESUMO

**Introdução:** A displasia do desenvolvimento do quadril (DDQ) é uma condição clínica que afeta a articulação do quadril de recém-nascidos e lactantes e pode levar a problemas graves, se não for diagnosticada e tratada precocemente. **Objetivos:** Primário: Explicar a DDQ. Secundários: Analisar a importância do exame físico no diagnóstico precoce da DDQ, além da importância dos exames de imagem. **Métodos:** Revisão da literatura em artigos científicos indexados nos bancos de dados PubMed e SciELO, no período 2018-2023. **Resultados:** No exame físico, é indicado o uso das manobras de Ortolani e Barlow nas primeiras 72 horas em todos os recém-nascidos, especialmente naqueles que apresentarem fatores de risco. O padrão ouro para o diagnóstico até os quatro meses de idade é a ultrassonografia, mas, a partir de então, a radiografia também pode ser recomendada. A falta de diagnóstico e tratamento adequados pode levar a complicações futuras, como osteoartrite, dor crônica e limitação funcional. **Conclusões:** A realização de exames de imagem, em conjunto com o exame físico, possibilita o diagnóstico precoce da DDQ. Quanto mais cedo a condição for identificada, maiores são as chances de um tratamento bem-sucedido. O tratamento varia de acordo com a idade da criança e a gravidade da displasia, podendo incluir medidas conservadoras, como o uso de dispositivos ortopédicos, ou procedimentos cirúrgicos.

**Descritores:** Displasia do desenvolvimento do quadril. Ultrassonografia. Radiografia.

## ABSTRACT

**Background:** Developmental dysplasia of the hip (DDH) is a clinical condition that affects the hip joint in newborns and infants and can lead to serious problems if not diagnosed and treated early. **Aim:** Primary: Explain the DDH. Secondary: To analyze the importance of physical examination in the early diagnosis of DDH, in addition to the importance of

imaging tests. Methods: Literature review of scientific articles indexed in PubMed and SciELO databases, in the period 2018-2023. Results: In the physical examination, the use of the Ortolani and Barlow maneuvers is indicated in the first 72 hours in all newborns, especially in those with risk factors. The gold standard for diagnosis up to four months of age is ultrasonography, but from then on, radiography can also be recommended. Lack of proper diagnosis and treatment can lead to future complications such as osteoarthritis, chronic pain, and functional limitation. Conclusions: Performing imaging exams, together with the physical exam, allows for an early diagnosis of DDH. The earlier the condition is identified, the better the chances of successful treatment. Treatment varies according to the age of the child and the severity of the dysplasia, and may include conservative measures, such as the use of orthopedic devices, or surgical procedures.

*Keywords: Developmental dysplasia of the hip. Ultrasonography. Radiography.*

## **INTRODUÇÃO**

A displasia do desenvolvimento do quadril (DDQ) é uma anomalia da articulação do quadril caracterizada por frouxidão ou posicionamento anormal da cabeça femoral em relação ao acetábulo. [1] É uma condição ortopédica que pode ocorrer durante o período fetal, neonatal e na primeira infância, sendo um problema comum na ortopedia pediátrica, afetando cerca de três em cada mil nascimentos. No entanto, ao se considerar a instabilidade neonatal fisiológica do quadril imaturo, a incidência pode chegar a 20 por cada mil nascimentos. Essa condição abrange diversas anormalidades da articulação coxofemoral, desde instabilidade neonatal simples até displasia acetabular, subluxação e luxação do quadril. Cada uma dessas variações apresenta diferentes graus de gravidade, sendo todas englobadas como DDQ, termo que substitui a antiga denominação "luxação congênita do quadril". [2]

Essa nova nomenclatura é mais abrangente, uma vez que nem todas as variações estão presentes ou são identificados ao nascimento, tornando o termo “desenvolvimento” mais preciso, refletindo o comportamento biológico dessa patologia, em vez de apenas uma origem congênita. Também explica o amplo espectro de anormalidades na articulação do quadril, levando em conta o órgão afetado, a diferenciação e a reversibilidade do processo com o tratamento. [1][2][3]

A DDQ cerca de 1,5 vezes mais comum no quadril esquerdo, devido à maior frequência de apresentação occipito-anterior esquerda do feto, o que pode levar a uma compressão do membro pélvico esquerdo contra o sacro materno. Nessa posição, há menor

cobertura cartilaginosa do acetábulo e maior probabilidade de desenvolvimento de instabilidade. [4] Há diferentes tipos de DDQ com base na etiologia e no momento do início, podendo ser classificada como displasia teratológica do quadril, quando associada à doença de base no paciente e que se manifesta no pré-natal, ou displasia típica, que pode ser congênita ou ter início na infância em pacientes sem doença de base. [5] O diagnóstico tardio ou o tratamento inadequado podem levar a complicações a longo prazo, como osteoartrite, dor crônica no quadril e dificuldades de locomoção. Assim, justifica-se a relevância dessa pesquisa para fornecer uma visão abrangente dessa condição ortopédica pediátrica, discutindo os desafios no diagnóstico e tratamento, apresentando os avanços na pesquisa e na prática clínica, para fornecer orientação para profissionais de saúde envolvidos no cuidado desses pacientes.

## **OBJETIVOS**

Objetivo primário: Explicar a displasia do desenvolvimento do quadril – DDQ.

Objetivos secundários: Analisar a importância do exame físico no diagnóstico precoce da DDQ, além da importância dos exames de imagem.

## **MÉTODOS**

Foi escolhida a revisão da literatura como método de pesquisa, por permitir uma compreensão aprofundada do estado atual do conhecimento sobre a DDQ, oferecendo uma base sólida de informações baseadas em evidências sobre o tema. A pesquisa focou em artigos científicos indexados nos bancos de dados PubMed e SciELO. Para realizar a pesquisa foi utilizada a seguinte combinação de descritores: “developmental dysplasia of the hip” AND “early diagnosis”. Também foi estabelecido na pesquisa que o primeiro descritor esteve contido no título dos artigos.

Para restringir a pesquisa, foram estabelecidos critérios para inclusão dos artigos: texto completo disponível; período 2018-2023; idioma português, espanhol ou inglês. Os critérios de exclusão foram utilizados na etapa de análise de conteúdo dos artigos, sendo excluídos os estudos que não apresentassem informações sobre o diagnóstico ou tratamento da DDQ ou aqueles que abordassem apenas as consequências futuras da doença em adolescentes ou adultos.

Durante a fase de seleção dos artigos (Figura 1), foram disponibilizados 61 na base PubMed e 4 na base SciELO. Não houve duplicidade de artigos entre as bases. Os 65 artigos no total foram analisados através de leitura parcial ou total. Foram excluídos 48

da base PubMed e um da base SciELO, totalizando a seleção de 16 publicações científicas para realização dessa revisão da literatura.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos para essa revisão.



Após a escolha desses 16 artigos, foi feito um fichamento de suas informações, com a síntese de seu conteúdo, que segue organizado e discutido na próxima sessão desse trabalho.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A formação da articulação do quadril depende da relação dinâmica entre o fêmur e o acetábulo, durante o desenvolvimento fetal e infantil, e qualquer interferência nessa relação pode levar à DDQ. Durante a 11<sup>a</sup> semana de gestação, já é possível identificar a articulação do quadril em desenvolvimento. No entanto, é importante destacar que o crescimento da cabeça femoral no útero é mais rápido do que o do acetábulo, o que pode resultar em subcobertura da cabeça femoral e levar a desenvolvimento anormal caso haja perturbações no contato entre as estruturas. Após o nascimento, enfaixar o quadril em posição extrema, com o quadril estendido, aduzido e imóvel, pode resultar em contato maligno entre o acetábulo e o fêmur, impedindo o desenvolvimento adequado do quadril. É essencial evitar essa prática para garantir uma formação saudável. O

acetábulo continua a crescer até os cinco anos de idade, e o contato irregular prolongado pode levar a alterações crônicas, como hipertrofia da cápsula e ligamento redondo, além da formação de borda acetabular espessada (neolimbo), o que dificulta ainda mais o contato e impede o deslocamento da cabeça femoral. Portanto, é importante prevenir esses problemas por meio de cuidados adequados com a gestação e o desenvolvimento infantil, garantindo que a relação dinâmica entre o fêmur e o acetábulo seja adequada durante o desenvolvimento para prevenir a DDQ. [3]

O diagnóstico precoce é imprescindível para que se inicie o tratamento antecipado, sendo pré-requisito fundamental para alcançar os melhores resultados e reduzir a possibilidade de osteoartrite do quadril em adultos jovens. A eficácia do tratamento é maximizada quando se inicia logo nos primeiros dias de vida ou ao menos no primeiro mês. Se houver luxação do quadril ao nascimento, as alterações anatômicas secundárias à luxação da cabeça femoral ainda não estão consolidadas. Ao contrário, podem consolidar-se no atraso do tratamento, após o segundo ou terceiro mês de vida da criança. Neste último caso, a redução da cabeça femoral dentro da cavidade acetabular é muito mais problemática e, às vezes, impossível com uma abordagem fechada. Além disso, qualquer alteração residual mínima do acetábulo, provavelmente em tratamentos tardios, pode levar à osteoartrite do quadril na idade adulta. [6]

Portanto, para obter o melhor prognóstico e resultado funcional em casos de DDQ, é essencial que o diagnóstico seja feito precocemente e o tratamento seja iniciado de forma oportuna. Para proceder o diagnóstico de DDQ, deve ser feita a triagem clínica de todos os lactentes e o uso seletivo da radiografia e/ou da ultrassonografia para lactentes de alto risco. Entre os fatores de risco para o desenvolvimento de DDQ incluem-se: histórico familiar, ser do sexo feminino (estimasse que seja oito vezes mais frequente em meninas), ser primogênito, ter gestações múltiplas, nascer prematuro (entre 35 e 37 semanas de gestação), ter apresentação pélvica, ter oligodrâmio, possuir síndromes genéticas, ter torcicolo congênito e anomalias posturais do pé (como pé torto e aduto metatarso). [4][5] Porém, há discordância na literatura em relação à prematuridade ser um fato de risco, havendo pesquisadores que afirmam não ser, mas sim a pós-maturidade. [3]

É importante destacar que pacientes que apresentam pelo menos um desses fatores de risco têm uma probabilidade de 50% de desenvolver DDQ. Além disso, a probabilidade de ter um filho com DDQ em uma família de risco varia de 6% se os pais são normais e têm um filho afetado, para 12% se há um dos pais afetado, mas nenhum irmão afetado,

e 36% se há um dos pais afetado e um irmão afetado. [4] Por outro lado, nem toda criança com DDQ apresenta algum fator de risco, estimando-se que sejam encontrados apenas em 10% a 27% dos pacientes. Isso significa que o exame físico é fundamental em toda a criança recém-nascida, sendo muito útil para detectar a DDQ. [5]

Outro fator de risco, porém pós-nascimento, é o uso do *Swaddling*, uma técnica utilizada para envolver um bebê em uma manta ou pano, de forma a imitar a sensação de segurança e conforto que ele tinha no útero materno. É uma prática comum em muitas culturas, pois pode ajudar a acalmar o bebê e promover um sono mais tranquilo. No entanto, é importante que a técnica seja feita corretamente, para evitar riscos no desenvolvimento da articulação do quadril. O *Swaddling* na posição aduzida e estendida explica o aumento da incidência em populações específicas, incluindo índios americanos, japoneses e turcos. [3]

O sucesso do tratamento da DDQ está intimamente ligado à intervenção prematura, o que envolve diagnóstico e tratamento precoces, eficazes e seguros. No exame clínico, é recomendado que as manobras de Barlow (para verificar se há subluxação) e Ortolani (para detectar se há luxação do quadril) sejam realizadas nas primeiras 72 horas em todos os recém-nascidos, especialmente se houver fatores de risco. [4]

O teste de Barlow é um procedimento utilizado para avaliar a possibilidade de deslocamento do quadril, em que a aplicação de pressão pode causar o deslocamento posterior da articulação. O teste é considerado positivo quando o quadril se desloca, muitas vezes sem um som audível ou palpável. Já o teste de Ortolani é utilizado para reduzir um quadril deslocado de volta à articulação, e consiste em flexionar os quadris a 90° em abdução e aplicar pressão na direção anteromedial, com os dedos no trocânter maior. Se o quadril se deslocar e houver um som audível, o teste é considerado positivo. Esses testes são comumente realizados em bebês para detectar possíveis problemas de DDQ. Mas a especificidade e a sensibilidade desses exames clínicos são altamente dependentes do examinador. [7]

Por outro lado, as manobras de Ortolani e Barlow são menos eficazes após os dois meses de idade, pois a cápsula articular se torna menos frouxa. Nessa fase, a limitação à abdução é o achado mais importante, juntamente com a assimetria glútea e a discrepância de membros pélvicos. [4] Ainda no exame clínico, observar o desenvolvimento de pregas glúteas e/ou inguinais assimétricas ou uma aparente desigualdade de comprimento dos membros são sinais que devem alertar os clínicos para a possível presença de displasia. [5]

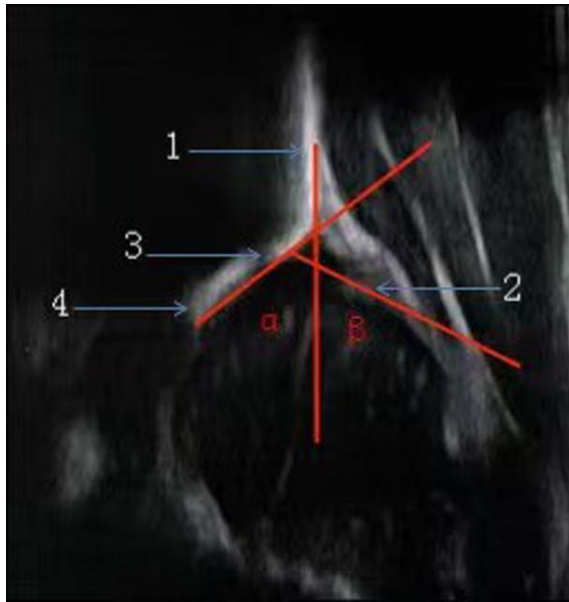
Também pode-se realizar o teste de Galeazzi positivo, que revela uma aparente discrepância no comprimento dos membros com os quadris flexionados a 90° e os pés apoiados na mesa, sendo resultado de um quadril deslocado unilateralmente. Além disso, o fêmur pode aparecer encurtado no lado afetado. Em crianças com mais de três meses de idade, as limitações no movimento do quadril são mais evidentes à medida que as contrações começam a ocorrer, resultando em uma discrepância no comprimento das pernas. Já em crianças com mais de um ano de idade que estão andando, os achados incluem obliquidade pélvica, lordose lombar em resposta a contrações do quadril em luxações bilaterais, marcha de Trendelenburg como resultado de insuficiência abdução e andar na ponta dos pés para compensar a falta no lado unilateral afetado. É importante estar atento a esses sinais para um diagnóstico precoce e um tratamento adequado. [7]

Apesar da importância do exame físico, o padrão-ouro para o diagnóstico é a ultrassonografia do quadril nos primeiros meses de vida, por ser uma técnica não invasiva que não envolve irradiação. [5] Há diferentes técnicas utilizadas para o diagnóstico ultrassonográfico de DDQ. A mais utilizada é a de Graf, mas outros autores como Harcke, Terjesen, Suzuki e Morin também desenvolveram métodos de diagnósticos ultrassonográficos dessa condição. Além disso, há adaptações do sistema de Graf feitas por Rosendahl e Baumann. [8]

O método de Graf foi o primeiro a ser descrito e se baseia na avaliação da morfologia do quadril em repouso no plano coronal, com o objetivo principal de avaliar a morfologia acetabular de forma padronizada (Figura 2). Além disso, critérios de qualidade bem definidos são obrigatórios, incluindo a identificação anatômica e a verificação de usabilidade. A lista de verificação inclui a borda condro-óssea, a cabeça femoral, a prega sinovial, a cápsula articular, o labrum, a cartilagem hialina do teto do acetábulo, a parte óssea do teto do acetábulo e a borda óssea. O sistema de classificação ultrassonográfica do quadril de Graf utiliza os ângulos  $\alpha$  e  $\beta$  como indicadores quantitativos dos tetos acetabulares ósseo e cartilaginoso, respectivamente, e divide as articulações do quadril do lactente em quatro tipos e 10 subtipos. É importante seguir esses critérios para garantir a qualidade e precisão dos resultados. [9]

Figura 2: A medição precisa da articulação do quadril é baseada em três linhas de intersecção, que definem dois ângulos ( $\alpha$  &  $\beta$ ). (1) Linha de base. (2) Labrum acetabular. (3) Aro ósseo. (4) Membro inferior do ilium.





Fonte: [9]

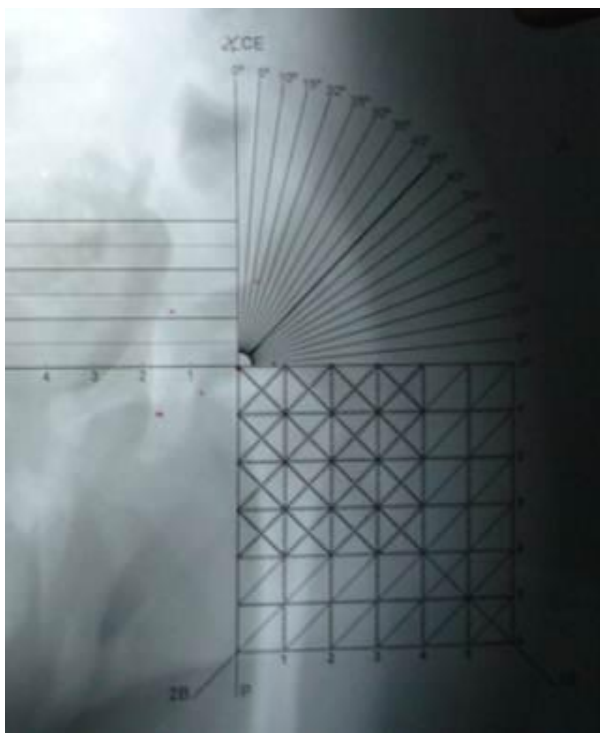
A ultrassonografia em tempo real é recomendada pela Academia Americana de Pediatria para o rastreamento da DDQ por volta da quarta a sexta semanas de vida extrauterina. Trata-se de uma opção mais acessível para determinar a posição da cabeça femoral em relação ao acetábulo, sem a necessidade de sedação ou exposição à radiação ionizante. A presença ou ausência de DDQ é determinada pela morfologia e geometria do osso e da cartilagem, que aparecem como estruturas hiperecoicas. Além disso, essa técnica permite observar mudanças na posição do quadril durante o movimento. Comparada a outras técnicas, a ultrassonografia em tempo real oferece informações semelhantes às obtidas por artrografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética, mas com um custo mais baixo. Contudo, a interpretação dos resultados pode variar de acordo com o operador, o que pode levar a falsos positivos e, conseqüentemente, a tratamentos desnecessários.[4]

Com base nas provas científicas disponíveis e nas alterações nas práticas de triagem neonatal para DDQ, a triagem ultrassonográfica universal pode ser considerada como a escolha mais acertada para evitar a detecção tardia de casos e ser indicada como uma estratégia preventiva vantajosa em comparação com as demais. [9]

A radiografia pélvica também é recomendada para o diagnóstico, porém apenas para lactentes mais velhos pelo fato de que o núcleo ossífico da cabeça femoral tipicamente não é formado até os quatro a seis meses de idade. [10] O estudo radiográfico envolve medir uma série de parâmetros usando um goniômetro e marcando referências diretamente na radiografia. Contudo, esse método tem suas limitações. Devido a isso, pesquisadores cubanos desenvolveram um molde projetado para medir o quadril de

lactentes com DDQ. Há duas versões do molde, sendo uma de acrílico transparente, para ser sobreposta ao filme radiográfico para realizar os cálculos, e outra digital (Figura 3), que possibilita fazer medições no computador. Ambos possuem as mesmas ferramentas, tais como sistema de coordenadas, ângulos, réguas e grades, que permitem, a partir delas, a realização das medidas, independentemente do grau de ossificação do núcleo da cabeça do fêmur, para classificar de acordo com o grau de gravidade do quadro, assim como determinar se o quadril é normal [2]

Figura 3: Uso do molde digital projetado no ângulo cótilo-epifisário de Wiberg no quadril esquerdo.



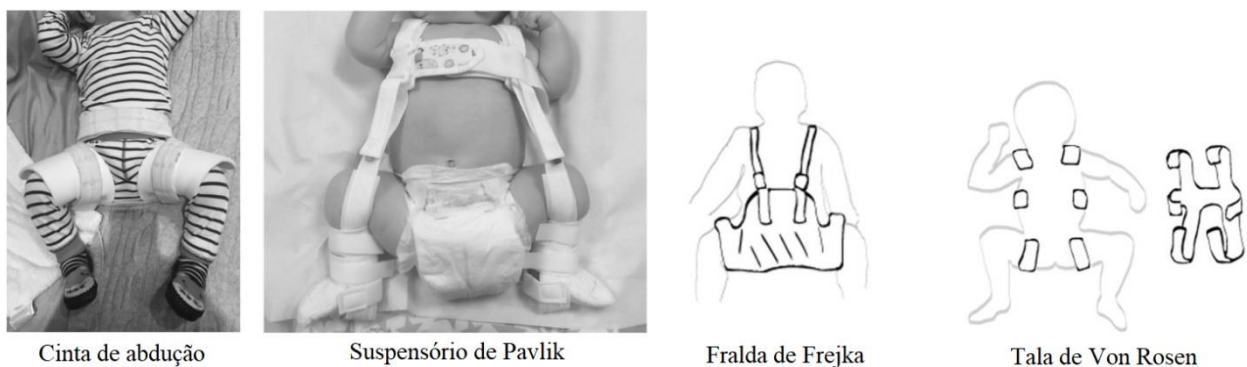
Fonte: [2]

Avanços recentes na inteligência artificial de aprendizagem profunda permitiram muitas aplicações de tomada de decisão médica baseadas em imagem, sendo importante incluir essa ferramenta para a análise de radiografias de pacientes com DDQ. Com base nessa premissa, pesquisadores da Jordânia desenvolveram um sistema de inteligência artificial de alta precisão para o diagnóstico da DDQ, com base em radiografias radiográficas da pelve e afirmam que tal produto tem o potencial de apoiar a tomada de decisões clínicas e reduzir erros e despesas gerais, pois apresentou acurácia média de detecção de DDQ de 96,3%. [11]

A resolução natural da instabilidade do quadril é bem documentada na história médica. Estudos mostram que até 71% dos casos de instabilidade em recém-nascidos se resolvem nas primeiras duas semanas de vida e até 88% em um mês, mesmo sem tratamento. [4] Portanto, é importante não tratar excessivamente os pacientes, mas sim monitorá-los de perto. No entanto, se não tratada adequadamente, cerca de 90% dos pacientes podem desenvolver doença articular moderada a grave na idade adulta, podendo ser necessário recorrer a uma artroplastia de quadril em idade precoce. Isso pode gerar custos significativos com a saúde e causar incapacidade nos pacientes, afetando negativamente sua vida social. [5] Diante disso, é recomendável realizar o exame físico pediátrico no período neonatal e a cada consulta mensal até os 12 meses de idade. [1]

Em relação ao tratamento, a órtese é considerada padrão-ouro para lactentes menores de seis meses de idade com quadris redutíveis. Há uma variedade de aparelhos disponíveis (Figura 4) que trabalham com princípios semelhantes de limitação da adução e extensão do quadril, devendo-se manter o quadril com DDQ dentro de uma zona segura de 100° de flexão e abdução que não exceda 60°. É essencial que os cuidadores estejam familiarizados com as diferentes opções de órtese, sua eficácia, indicações, uso e complicações, pois o uso de força ou a ultrapassagem da zona segura para manter a posição do quadril pode levar a complicações, como paralisia do nervo femoral e necrose avascular. [12]

Figura 4: Tipos de órtese comumente utilizadas.



Fonte: [12]

Entre as órteses, o suspensório de Pavlik é a primeira opção de tratamento e possui uma taxa de sucesso entre 75-90%. É considerada o tratamento padrão para crianças menores de seis meses, mas também pode ser utilizada em pacientes com mais idade,

com taxas de sucesso entre 46-65%. Para definir o sucesso da terapia, é importante alcançar a redução concêntrica dos quadris subluxados e luxados, além de ter um controle de imagem adequado ao final do tratamento. Outro aspecto relevante é garantir o desenvolvimento adequado do quadril durante a infância e evitar a osteoartrite a longo prazo. No entanto, é importante ressaltar que entre 3-33% dos pacientes que obtêm resultados satisfatórios com o tratamento da cinta de Pavlik podem desenvolver displasia residual a longo prazo. [13]

Nos casos em que esses tratamentos falham, ou naqueles diagnosticados tardiamente, pode ser necessária uma intervenção cirúrgica, como a realização de osteotomias femorais e/ou pélvicas. [14][15] Afinal, subluxações e luxações do quadril não reconhecidas e não tratadas inevitavelmente levam à degeneração articular precoce. [10] No entanto, mesmo após uma cirurgia bem-sucedida, estudos mostram que 46% dos pacientes precisaram de substituição total do quadril para tratar a osteoartrite em um período de 45 anos. Ou seja, o tratamento tardio da DDQ nem sempre resulta em um quadril normal, podendo levar à degeneração precoce e sobrecarga para o sistema de saúde a longo prazo. [16] Por outro lado, o tratamento excessivo pode produzir complicações iatrogênicas, incluindo necrose avascular da cabeça femoral. [10]

É importante ressaltar que quanto mais tarde o diagnóstico e tratamento da DDQ forem feitos, maior será o risco de um desfecho não satisfatório. Em alguns casos, as crianças com DDQ podem precisar de acompanhamento até a maturidade esquelética para evitar a possibilidade de displasia residual assintomática do quadril, o que pode levar a artrite precoce. [15]

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Durante a exploração do tema, foi possível compreender que a DDQ é uma alteração no desenvolvimento da articulação do quadril, que pode ocorrer desde o nascimento até a infância precoce. É uma condição que requer atenção especial e diagnóstico precoce. A falta de diagnóstico e tratamento adequados pode levar a complicações futuras, como osteoartrite, dor crônica e limitação funcional.

O exame físico desempenha um papel fundamental na detecção precoce da DDQ. O médico deve estar atento a sinais clínicos como assimetria das pregas inguinais, encurtamento aparente de um membro inferior, limitação de movimentos e instabilidade do quadril. Esses achados devem ser complementados por exames de imagem, como a ultrassonografia e a radiografia (esta última para os acima de quatro meses), que

forneem informações mais detalhadas sobre a anatomia do quadril e possíveis alterações.

Quanto mais cedo a condição for identificada, maiores são as chances de uma intervenção bem-sucedida. O tratamento varia de acordo com a idade da criança e a gravidade da displasia, podendo incluir medidas conservadoras, como o uso de dispositivos ortopédicos, ou até mesmo procedimentos cirúrgicos.

O exame físico, aliado aos exames de imagem, desempenha um papel fundamental na identificação da DDQ, permitindo intervenções adequadas para evitar complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A conscientização sobre a importância desses exames deve ser disseminada entre os profissionais de saúde e a população em geral, visando garantir que todas as crianças sejam submetidas a avaliações adequadas do quadril desde o nascimento até a infância precoce. Somente assim serão minimizados os impactos negativos da DDQ, proporcionando um futuro saudável e funcional para as crianças afetadas, com impacto significativo na qualidade de vida em longo prazo.

## REFERÊNCIAS

1. Nally AP, Galeano MA. Recomendaciones en la pesquisa y diagnóstico de la displasia del desarrollo de las caderas. Arch Argent Pediatr. 2021 Aug; 119(4):S159-S158.
2. Requeiro Molina JJ, Machado Consuegra AM, Alonso Leiva L, Paz Urrechaga O, Conde Bermúdez P, Pardiñas de León Leobys K. Plantilla para medir la cadera con desarrollo displásico en el lactante. Medisur. 2022 Ago; 20(4):780-798.
3. Nandhagopal T, De Cicco FL. Developmental Dysplasia of the Hip. 2022 Oct 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan
4. Villanueva-Martínez S, Hermida-Ochoa EH, Benavides-Rodríguez D, Hermida-Ochoa JC. Aplicación del método de Graf para el diagnóstico y tratamiento oportuno de displasia de cadera. Acta Ortop. Mex. 2022 Feb; 36(1):2-7.
5. Escribano García C, Bachiller Carnicero L, Marín Urueña SI, Del Mar Montejo Vicente M, Izquierdo Caballero R, Morales Luengo F, et al. Developmental dysplasia of the hip: Beyond the screening. Physical exam is our pending subject. An Pediatr (Engl Ed). 2021 Oct; 95(4):240-245.
6. Agostiniani R, Atti G, Bonforte S, Casini C, Cirillo M, De Pellegrin M, et al. Recommendations for early diagnosis of Developmental Dysplasia of the Hip (DDH): working group intersociety consensus document. Ital J Pediatr. 2020 Oct 9;46(1):150.
7. Zhang S, Doudoulakis KJ, Khurwal A, Sarraf KM. Developmental dysplasia of the hip. Br J Hosp Med (Lond). 2020 Jul 2; 81(7):1-8.
8. Baumann T, Essig S. Editorial: Developmental dysplasia of the hip in children: The role of early diagnosis and treatment. Front Pediatr. 2023 Feb 3; 11:1138999.

9. Han J, Li Y. Progress in screening strategies for neonatal developmental dysplasia of the hip. *Front Surg*. 2022 Oct 26; 9:995949.
10. Expert Panel on Pediatric Imaging, Nguyen JC, Dorfman SR, Rigsby CK, Iyer RS, Alazraki AL, et al ACR Appropriateness Criteria® Developmental Dysplasia of the Hip-Child. *J Am Coll Radiol*. 2019 May; 16(5S):S94-S103.
11. Fraiwan M, Al-Kofahi N, Ibnian A, Hanatleh O. Detection of developmental dysplasia of the hip in X-ray images using deep transfer learning. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2022 Aug 13; 22(1):216.
12. Merchant R, Singh A, Dala-Ali B, Sanghrajka AP, Eastwood DM. Principles of Bracing in the Early Management of Developmental Dysplasia of the Hip. *Indian J Orthop*. 2021 Nov 11; 55(6):1417-1427.
13. Moller F, Cañete I, Vidal C, Figueroa MJ, Navarro R, Ibáñez A, et al. Edad de inicio del tratamiento de la displasia de caderas con correas de Pavlik y displasia residual. *Andes pediater*. 2022 Oct; 93(5):624-629.
14. St George J, Kulkarni V, Bellemore M, Little DG, Birke O. Importance of early diagnosis for developmental dysplasia of the hip: A 5-year radiological outcome study comparing the effect of early and late diagnosis. *J Paediatr Child Health*. 2021 Jan; 57(1):41-45.
15. Young JR, Anderson MJ, O'Connor CM, Kazley JM, Mantica AL, Dutt V. Team Approach: Developmental Dysplasia of the Hip. *JBJs Rev*. 2020 Sep; 8(9):e20.00030.
16. Chang CH, Chiang YT, Chen L, Kuo KN. The influence of health policy on early diagnosis and surgical incidence of developmental dysplasia of the hip. *PLoS One*. 2018 Jul 30; 13(7):e0200995.

# A RELAÇÃO COMÓRBIDA ENTRE DEPRESSÃO E CÂNCER DE PÂNCREAS

THE COMORBID RELATIONSHIP BETWEEN DEPRESSION AND PANCREATIC  
CANCER

---

*Laís de S. dos Santos<sup>1</sup>; Mayara D. T. da Silva<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina no Centro Universitário da Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina no Centro Universitário da Serra dos Órgãos - UNIFESO, Teresópolis, RJ.

## RESUMO

Introdução: o câncer de pâncreas é uma das principais causas de morte por tumores e, apesar de se desenvolver lentamente ao longo dos anos, seus principais sintomas costumam aparecer apenas 10 semanas antes do diagnóstico, geralmente quando já é tarde para intervenção cirúrgica. Para aumentar as chances de sobrevivência, se faz necessária a detecção precoce do tumor. Uma comorbidade importante frente ao diagnóstico de câncer pancreático é a depressão, onde a prevalência de sintomas depressivos atinge 45% dos pacientes. Uma possibilidade para esse número pode advir do prognóstico ruim que esta malignidade carrega, uma vez que tem taxa de sobrevida em 5 anos de 5%. Estudos mostram que pacientes portadores de câncer de pâncreas podem apresentar sintomas depressivos até 1 ano antes do diagnóstico, o que fala a favor de uma relação causal entre as duas patologias. Algumas evidências biológicas elucidam esta relação. Este estudo visa compreender estas evidências. Objetivos: compreender a relação psicopatológica entre Depressão e Câncer de Pâncreas, buscando a base biológica para tal. Métodos: o presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura. A plataforma Pubmed foi utilizada, sendo encontrados 442 artigos, dos quais 14 foram selecionados. Também foi utilizado a 5ª ed. do livro Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais Resultados: mais estudos são necessários para compreender a relação biológica entre depressão e câncer de pâncreas.

Descritores: “depressão”, “neoplasias pancreáticas” e “cinurenina”.

## ABSTRACT:

Introduction: pancreatic cancer is the main cause of death from tumors and, despite developing slowly over the years, its main symptoms usually appear only 10 weeks before



diagnosis, usually when it is already too late for surgical intervention. To increase the chances of survival, early detection of the tumor is necessary. An important comorbidity with the diagnosis of pancreatic cancer is depression, where the prevalence of depressive symptoms reaches 45% of patients. One possibility for this number may come from the poor prognosis that this malignancy carries, since it has a 5-year survival rate of 5%. Studies show that patients with pancreatic cancer can present depressive symptoms up to 1 year before diagnosis, which speaks in favor of a causal relationship between the two pathologies. Some biological evidence elucidates this relationship. This study aims to understand these evidences Goals: understand the psychopathological relationship between Depression and Pancreatic Cancer, seeking the biological basis for this. Methods: the present study is a narrative review of the literature. The Pubmed platform was used, and 442 articles were found, of which 14 were selected. The 5th ed. was also used. from the book Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Results: more studies are needed to understand the biological relationship between depression and pancreatic cancer.

Keywords: “depression”, “Pancreatic Neoplasms”, “kynurenine”

## INTRODUÇÃO:

O câncer de pâncreas é um dos tumores com pior prognóstico, tendo uma taxa de sobrevida em 5 anos de cerca de 5%. 88% dos pacientes diagnosticados com essa patologia possuem acima de 55 anos. É uma doença que se desenvolve lentamente através dos anos, entretanto, a manifestação e seus sintomas acontecem geralmente apenas 10 semanas antes do diagnóstico, quando o tumor já está em estado avançado.(1)

O diagnóstico precoce do câncer de pâncreas é difícil pela localização do órgão, que dificulta a palpação de um tumor, e a inespecificidade dos sintomas, que se assemelham a diversas outras patologias. Os sintomas incluem perda de peso, indigestão ao comer, dor abdominal ou nas costas e o desenvolvimento de diabetes. Contudo, os pacientes geralmente só procuram ajuda médica quando os sintomas de bloqueio do ducto biliar aparecem, como icterícia, colúria e acolia fecal. Nesse estágio, o câncer pode já ter metastasiado.(1)

Aproximadamente 10% dos casos de câncer pancreático são devidos a predisposição genética e os fatores de risco incluem: pacientes portadores de mutações, incluindo BRCA1 e 2, PALB2, CDKN2A (síndrome FAMMM), ATM, STK11 (síndrome de

Peutz Jehgers) e síndrome de Lynch, pancreatite crônica ou cistos pancreáticos, diabetes de início recente, idade obesidade, tabagismo e consumo excessivo de álcool.(1)

Uma importante comorbidade frente ao diagnóstico de câncer, sobretudo o de pâncreas, é a depressão. Até 30% dos pacientes diagnosticados com câncer sofrem de depressão, um número bem acima da média de 8% na população geral. Nos casos de câncer de pâncreas, a prevalência de depressão pode chegar a até 45%.(2) De todos os tumores abdominais, o pancreático é o mais associado à depressão.(3)

Essa prevalência pode ser explicada pela carga emocional de enfrentar a investigação, o tratamento e uma doença com prognóstico ruim. Entretanto, estudos mostram que até 21% dos pacientes com câncer pancreático são diagnosticados com depressão antes do diagnóstico do tumor.(2)

Algumas evidências sugerem que a depressão pode ser um pródromo do câncer de pâncreas, explicando o elevado número de pacientes afetados pelas duas patologias concomitantemente. Indivíduos que foram diagnosticados com depressão precedendo o diagnóstico de câncer de pâncreas também apresentaram ansiedade, distúrbios do sono, agitação, perda de peso e fadiga.(4)

A suspeição de depressão como sintoma para uma doença clínica deve ocorrer principalmente em pacientes que iniciam o quadro após a idade esperada e quando o tratamento padrão para os sintomas psiquiátricos não surte efeito. Os distúrbios afetivos comumente não respondem ao tratamento com antidepressivos, mesmo se administrados corretamente.(5)

#### OBJETIVOS:

Primário: Compreender a relação causal entre Depressão e Câncer de Pâncreas e sua base biológica.

Secundário: Diferenciar a depressão de ocorrência pré-mórbida e comórbida com câncer de pâncreas.

#### MÉTODOS:

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, onde foram coletados artigos da base de dados da plataforma PubMed. Para a busca, foram utilizados os descritores “pancreatic cancer” “depression”, resultando em 442 artigos, dos quais 14 foram selecionados segundo os critérios de inclusão: publicação nos últimos 10 anos, no

idioma inglês e relevância do título. Também foi utilizada a 5ª edição do livro Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais.

## RESULTADO E DISCUSSÃO:

### O Câncer de Pâncreas:

O pâncreas é um importante órgão retroperitoneal que exerce funções exócrinas e endócrinas. Os tumores pancreáticos podem ser divididos em endócrinos e exócrinos. Os tumores exócrinos se dividem em benignos (adenoma, cistoadenoma, lipoma, fibroma, hemangioma, linfangioma e neuroma) e malignos (adenocarcinoma ductal, cistoadenocarcinoma e outros tumores malignos). (6) O adenocarcinoma ductal pancreático é responsável por 90% dos casos de tumores no pâncreas.(7)

Existem algumas condições precursoras de câncer pancreático, como: Neoplasia Intraepitelial Pancreática (PanIN), Neoplasias císticas mucinosas (MCN) e neoplasia papilar intraductal (IPMN). Essas três condições têm origem em células-tronco de câncer pancreático.(6) A PanIN progride de PanIN 2 (displasia de baixo grau) para PanIN 3 (displasia de alto grau) antes que se torne invasiva. O câncer de pâncreas invasivo é classificado pelo seu tamanho e 90% são diagnosticados quando já estão acima de 2 cm (T2).(7)

Em relação aos oncogenes, 16 foram relacionados ao surgimento do câncer de pâncreas (KRAS, TP53, CDKNA2A, SMAD4, MLL3, TGFBR2, ARID1A, SF3B1, EPC1, ARID2, ATM, ZIM2, MAP2K4, NALCN, SLC16A4, MAGEA6). A mutação no gene KRAS, mais frequente no códon 12, foi observada em 90% das células cancerígenas pancreáticas. Esta mutação causa a gênese de formações ductais pré-cancerosas e gera foco hiperplásico multifocal no ducto pancreático.(6)

Para diagnóstico do câncer de pâncreas podem ser utilizados marcadores tumorais como o antígeno carcinoembrionário (CA) 19-9, CA 72-4, CA 50, CA 242. Como método de imagem são utilizados a Tomografia Computadorizada (TC) de abdome, a Ultrassonografia Endoscópica (EUS) e a Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE). O método de preferência para diagnóstico e estadiamento do tumor é a TC.(6)

O tratamento cirúrgico do câncer de pâncreas pode ser realizado em apenas 15% a 20% dos casos, levando a uma taxa de sobrevida em 5 anos de aproximadamente 20%. (8) Além da ressecção, a quimio e radioterapia mostraram aumentar ligeiramente a sobrevida.(7).

## A Depressão

O transtorno depressivo maior (TDM) é caracterizado por um período de no mínimo duas semanas em que o indivíduo apresente humor deprimido, perda de interesse ou prazer em suas atividades. Deve existir também pelo menos quatro dos seguintes sintomas: mudanças no apetite ou peso, no sono e na atividade psicomotora; diminuição de energia; sentimentos de desvalia ou culpa; dificuldade para pensar, concentrar-se ou tomar decisões; ou pensamentos recorrentes de morte ou ideação suicida, planos ou tentativas de suicídio.

Os sintomas devem estar presentes quase todos os dias para se fechar o diagnóstico, com exceção de alterações no peso e ideação suicida. O episódio é acompanhado por grande prejuízo ou sofrimento no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida. Para episódios mais leves, o prejuízo pode ser visto como uma dificuldade de performar nessas áreas.(9)

O TDM está relacionado com alta taxa de mortalidade, grande parte advinda do suicídio, entretanto não somente. Indivíduos deprimidos hospitalizados possuem maior probabilidade de morte em um ano (9)

A prevalência pode chegar aos 8%, sendo 3 vezes mais comum na faixa etária dos 18 aos 29 anos do que em indivíduos acima de 60 anos e 1,5 a 3 vezes mais presente em indivíduos do sexo feminino.(9)

O curso do tratamento é variável, com alguns indivíduos raramente alcançando a remissão. A recuperação geralmente se inicia dentro de 3 meses após o início para 4 em cada 5 pacientes. A cronicidade dos sintomas é mau prognóstico para recuperação, assim como características psicóticas, ansiedade, transtornos de personalidade e gravidade dos sintomas (9).

O risco de recorrência torna-se mais baixo à medida que aumenta o período de remissão. O risco é maior em pacientes cujo episódio anterior foi grave, indivíduos jovens e naqueles que apresentaram múltiplos episódios. (9)

Fatores de risco para o desenvolvimento de TDM são: afetividade negativa, eventos adversos na infância, história familiar, doenças crônicas, ansiedade, uso de substâncias e transtorno de personalidade borderline.

## Depressão associada ao Câncer de Pâncreas

Pacientes portadores de adenocarcinoma pancreático geralmente apresentam sintomas depressivos que precedem o diagnóstico, fenômeno que não ocorre em outras neoplasias abdominais.(10) Além disso, os transtornos de humor são mais comumente

notados em pacientes com câncer de pâncreas do que em todos os outros cânceres do sistema digestivo. (11)

Os sintomas da depressão associada ao câncer pancreático são principalmente descritos como “perda do impulso”, “perda de ambição” e uma sensação de morte iminente.(13) A depressão não afeta diretamente o prognóstico, contudo, interfere na qualidade de vida e adesão ao plano terapêutico, podendo ter efeito negativo no resultado do tratamento.(14)

A relação comórbida entre depressão e câncer de pâncreas vem sendo estudada há quase um século, quando em um estudo da década de 1930 foram acompanhados 4 pacientes com sintomas depressivos, sem história familiar de transtornos psiquiátricos, em que em 3 destes meses depois foi diagnosticado o câncer pancreático.(15)

Visando a importância de sintomas depressivos em pacientes com câncer de pâncreas, é essencial entendermos como isso ocorre patologicamente. Existem pelo menos 5 vias biológicas explicadas em estudos que corroboram para essa associação: a regulação positiva da via da quinurenina, a sinalização  $\beta$ -adrenérgica induzida por estresse, os efeitos da Interleucina-6, as alterações cerebrais no metabolismo da glicose(15) e a hipersecreção de bicarbonato de sódio na corrente sanguínea(12).

Uma explicação biológica para o sofrimento psicológico dos pacientes com câncer pancreático é a superexpressão da enzima indoleamina 2,3-dioxigenase (IDO). A IDO é regulada positivamente por Interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), uma citocina pró-inflamatória expressa em tumores pancreáticos. A super expressão da IDO faz com que o triptofano seja utilizado na via da quinurenina levando a níveis aumentados de metabólitos neuroativos da quinurenina e menor quantidade de serotonina sérica, contribuindo para os sintomas depressivos nesses pacientes.

Além dos sintomas depressivos, os níveis de metabólitos da via da quinurenina também parecem corresponder positivamente à letalidade do tumor, visto que quanto maiores os níveis de quinurenina, maior a carga metastática para os gânglios linfáticos, e maior a chance de metástase.(10)

Um mecanismo proposto para a explicação fisiopatológica da depressão em pacientes com câncer de pâncreas é o possível shunt de bicarbonato sistêmico. O tumor obstrui os ductos pancreáticos causando hipersecreção de bicarbonato que é desviado na corrente sanguínea, causando sintomas de pânico e/ou ansiedade o que pode gerar uma depressão secundária. (12)

A interleucina-6 (IL-6) também aparenta desempenhar um importante papel na patogênese da depressão relacionada ao câncer de pâncreas. A família da IL-6 é uma classe de proteínas envolvidas na proliferação celular, diferenciação, sobrevivência e apoptose que estão relacionadas a resposta imune e de fase aguda do organismo, manifestando reações pró e antiinflamatórias.(8)

A IL-6 é secretada por diversas células, incluindo células tumorais, estando implicada na hematopoiese, inflamação, regulação imune e oncogênese. Ela se liga ao receptor de IL-6 (IL-6R) para cumprir suas funções. A IL-6 é mais expressa em pacientes com câncer pancreático do que em indivíduos saudáveis. Essa citocina pode intensificar a proliferação de células tumorais de câncer de pâncreas.(8)

A IL-6 também está relacionada a sintomas depressivos, visto que a citocina tem localização neurológica e no câncer de pâncreas interfere em alguns neurotransmissores, inibindo a produção de Dopamina e Noradrenalina.(8)

A sinalização  $\beta$ -adrenérgica busca explicar como a depressão pode influenciar no crescimento do tumor. O câncer de pâncreas expressa receptores  $\beta$ -1 e  $\beta$ -2 ficando sujeitos a estimulação  $\beta$ -adrenérgica na presença de norepinefrina e epinefrina. Estudos demonstram que o estresse e o sofrimento psicológico causados pela depressão tem relação com o crescimento do tumor pancreático.(15)

Quando se examina as taxas de metabolismo da glicose em pacientes com câncer de pâncreas e depressão comparados a pacientes que possuem somente câncer de pâncreas, elas se mostram significativamente maiores no córtex cingulado anterior subgenual, área do cérebro fortemente implicada na depressão.(15)

## CONCLUSÃO:

O Câncer de Pâncreas e a Depressão estão intrinsecamente relacionados, com os sinais do sofrimento psicológico aparecendo muitas vezes antes do aparecimento da patologia física.

O que se sabe é que mudanças que ocorrem devido ao câncer pancreático no organismo alteram a homeostase e podem levar a depressão, como o aumento de citocinas pró-inflamatórias, o desvio do triptofano para a via da quinurenina e a obstrução dos ductos pancreáticos que levam à hipersecreção do bicarbonato. Todos esses mecanismos resultam em sintomas de sofrimento psicológico e dão base biológica para a depressão associada ao tumor de pâncreas.

Bem como alterações advindas da depressão podem cursar com prognósticos piores para portadores de malignidades pancreáticas, como visto na via da quinurenina, onde pacientes com maior desvio de triptofano para esta via possuem maior chance de metástases e lesões mais letais. Também foi visto na via da sinalização  $\beta$ -adrenérgica que o estresse pode aumentar o tumor.

Contudo, mais estudos são necessários para confirmar essa relação, visto que pode beneficiar os portadores de tal malignidade se for feito um diagnóstico precoce e não invasivo, aumentando as taxas e sobrevida desses pacientes.

#### REFERÊNCIAS:

1. Kenner BJ. Early Detection of Pancreatic Cancer. *Pancreas* [Internet]. 2018 Mar;1. Available from: <https://journals.lww.com/pancreasjournal/Pages/ArticleViewer.aspx?year=2018&issue=04000&article=00001&type=Fulltext>
2. Seoud T, Syed A, Carleton N, Rossi C, Kenner B, Quershi H, et al. Depression Before and After a Diagnosis of Pancreatic Cancer: Results From a National, Population-Based Study. *Pancreas* [Internet]. 2020 Sep 1;49(8):1117–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32833946/>
3. Mazzella Ebstein AM, Joseph SJ, Hernandez M. Psychological stress and pancreatic cancer patients. *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*. 2019 Oct;1.
4. Olson SH, Xu Y, Herzog K, Saldia A, DeFilippis EM, Li P, et al. Weight Loss, Diabetes, Fatigue, and Depression Preceding Pancreatic Cancer. *Pancreas*. 2016 Aug;45(7):986–91.
5. Cosci F, Fava GA, Sonino N. Mood and Anxiety Disorders as Early Manifestations of Medical Illness: A Systematic Review. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2014 Dec 24;84(1):22–9.
6. Goral V. Pancreatic Cancer: Pathogenesis and Diagnosis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015 Sep 2;16(14):5619–24.
7. Jarrin Jara MD, Gautam AS, Peesapati VSR, Sadik M, Khan S. The Role of Interleukin-6 and Inflammatory Cytokines in Pancreatic Cancer-Associated Depression. *Cureus*. 2020 Aug 23
8. Pop VV, Seicean A, Lupan I, Samasca G, Burz CC. IL-6 roles – Molecular pathway and clinical implication in pancreatic cancer – A systemic review. *Immunology Letters* [Internet]. 2017 Jan;181:45–50. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165247816302930>
9. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. 2013.
10. Botwinick IC, Pursell L, Yu G, Cooper T, Mann JJ, Chabot JA. A biological basis for depression in pancreatic cancer. *HPB* [Internet]. 2014 Aug;16(8):740–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4113256/>



11. Sebti J, Desseigne F, Saltel P. Prodromal depression in pancreatic cancer: Retrospective evaluation on ten patients. *Palliative and Supportive Care* [Internet]. 2014 Jun 24;13(3):801–7. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/palliative-and-supportive-care/article/prodromal-depression-in-pancreatic-cancer-retrospective-evaluation-on-ten-patients/FD6279FF1F424E5031A90F85CED29889>
12. Parker G, Brotchie H. Pancreatic Cancer and Depression: A Narrative Review. *The Journal of Nervous and Mental Disease* [Internet]. 2017 Jun 1;205(6):487–90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28557883>
13. Michoglou K, Ravinthiranathan A, San Ti S, Dolly S, Thillai K. Pancreatic cancer and depression. *World Journal of Clinical Cases* [Internet]. 2023 Apr 26 [cited 2023 Jul 10];11(12):2631–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37214569/>
14. Barnes AF, Yeo TP, Leiby B, Kay A, Winter JM. Pancreatic Cancer–Associated Depression. *Pancreas*. 2018 Oct;47(9):1065–77.
15. Bettison TM, Nahm CB, Gill AJ, Mittal A, Malhi GS, Samra JS. Understanding the Pathophysiology of Psychological Distress and Pancreatic Cancer. *Pancreas*. 2018 Apr;47(4):376–81.

# SÍFILIS SECUNDÁRIA, SEMPRE EM PRIMEIRO LUGAR: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

SECONDARY SYPHILIS, ALWAYS IN FIRST PLACE: CLINICAL MANIFESTATIONS  
AND DIAGNOSIS

---

**Victória G. Féo<sup>1</sup>, Aducto Hissa-Elian<sup>2</sup>**

---

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

<sup>2</sup>Professor Titular do Curso de Medicina da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

## RESUMO:

**Introdução:** A Sífilis, também conhecida como Doença Luética ou Lues, é uma doença infecciosa bacteriana causada por uma espiroqueta, o *Treponema pallidum*, patógeno exclusivo do ser humano descoberto em 1905 pelo dermatologista Paul Erich Hoffman e pelo zoologista Fritz Schaudin. Manifesta-se através de lesões cutâneas, podendo evoluir desde a lesão de inoculação (o cancro), máculas eritematosas e lesões papulosas até manifestações sistêmicas cardíacas, neurológicas, entre outras. **Objetivo:** O objetivo do presente trabalho é sistematizar a Sífilis em suas diferentes fases e esclarecer a relevância de tê-la sempre como suspeição diagnóstica, estabelecendo relações e semelhanças com outras patologias. **Método:** Como metodologia do estudo, foi utilizada a Revisão Integrativa de Literatura Científica, que busca descrever as manifestações do secundarismo da Sífilis, relacioná-la e distingui-la de outras patologias. Para alcançar este fim, foram utilizadas as seguintes plataformas: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Sociedade Brasileira de Dermatologia - SBD, Google Acadêmico, Ministério da Saúde - MDS, Anais Brasileiros de Dermatologia - ABD, Revista da USP, Hospital Sírio-Libanês, Biblioteca Virtual em Saúde - BVS, Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), UpToDate: Suporte interativo às decisões clínicas, com os descritores Sífilis; dados epidemiológicos da Sífilis; manifestações clínicas da Sífilis secundária e diagnóstico diferencial da Sífilis secundária. **Conclusões:** A sífilis segue um curso semiológico subordinado a períodos cronológicos em que surge, desaparece e ressurgue com uma profusão de sinais e sintomas que tornam a doença comparável a muitas outras, exigindo conhecimentos, habilidades e práticas clínicas e

laboratoriais e, sobretudo, a persistência de um comportamento de suspeição e investigação diagnóstica permanente.

**Descritores:** Sífilis; Sífilis Cutânea; Infecções por Treponema.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Syphilis, also known as Lues, is an infectious bacterial disease caused by a spirochete, *Treponema pallidum*, a pathogen exclusive to humans<sup>1</sup> discovered in 1905 by zoologist Fritz Schaudin and dermatologist Paul Erich Hoffman.<sup>2,3</sup> It manifests itself through cutaneous lesions, which can evolve from an inoculation lesion (chancre), erythematous macules and papular lesions to systemic cardiac and neurological manifestations, among others.<sup>3</sup> **Aims:** The objective of this work is to systematize syphilis in its different phases and clarify the relevance of having it as a diagnostic suspicion, establishing relationships and similarities with other pathologies. **Method:** As a study methodology, the Integrative Review of Scientific Literature was applied, which seeks to describe the secondary manifestations of Syphilis, relate it and distinguish it from other pathologies. To achieve this end, the following platforms were used: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Brazilian Society of Dermatology - SBD, Google Scholar, Ministry of Health - MDS, Anais Brasileiros de Dermatologia - ABD, Revista da USP, Hospital Sírio-Libanês, Virtual Health Library - VHL, Online Medical Literature Search and Analysis System (MEDLINE), Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), UpToDate: Interactive support for clinical decisions, with the descriptors Syphilis; epidemiological data of syphilis; clinical manifestations of secondary syphilis and differential diagnosis of secondary syphilis. **Conclusions:** Syphilis follows a semiological course subordinated to chronological periods in which it appears, disappears and reappears with a profusion of signs and symptoms that make the disease comparable to many others, demanding knowledge, skills and clinical and laboratory practices and, above all, the persistence of a suspicious behavior and permanent diagnostic investigation

**Keywords:** *Syphilis; Syphilis Cutaneous; Treponemal Infections.*

## **INTRODUÇÃO:**

A Sífilis tem como agente etiológico uma espiroqueta, o *Treponema pallidum*, patógeno exclusivo do ser humano<sup>1</sup> descoberto em 1905 pelo dermatologista Paul Erich Hoffman e pelo zoologista Fritz Schaudin.<sup>2,3</sup> Manifesta-se através de lesões cutâneas, podendo apresentar um espectro clínico-evolutivo que compreende desde sua lesão de

inoculação (o cancro) até manifestações tardias da chamada Sífilis Terciária cancro) com manifestação dermatológicas destrutivas e sistêmicas cardíacas, neurológicas, entre outras.<sup>3</sup>

Podemos sistematizá-la da seguinte forma:

- Sífilis Recente: primária, secundária e latente recente (com até um ano de evolução);
- Sífilis Tardia: Sífilis latente tardia e terciária<sup>2</sup>.

A forma de transmissão se dá, principalmente, através da via sexual, pelo contato genital com lesões habitadas pela bactéria, caracterizando a sífilis adquirida. Pode-se, ainda, contraí-la verticalmente, via transplacentária da gestante infectada ao concepto, caracterizando a sífilis congênita. Tal acometimento pode acarretar em abortamento, óbito fetal ou neonatal ou ainda em lesões tardias irreversíveis, como ceratite, surdez e retardo mental.<sup>1</sup> Menos frequentemente, nos dias atuais, é a chamada Sífilis transfusional por sangue contaminado.<sup>5</sup>

A clínica da Sífilis subordina-se a um calendário lesional que se inicia com a lesão de inoculação (sífilis primária, também conhecida por Cancro duro ou Protossifiloma) evoluindo, após o desaparecimento espontâneo do cancro, para um largo e longo espectro de manifestações, período conhecido como Sífilis secundária (objeto principal do nosso estudo), onde as lesões se apresentam intermitentemente de inúmeras e diversas formas clínicas até em torno de 3 a 5 anos.

Após esse fase, a doença, quando não evolui para cura espontânea, desenvolve, ao longo dos anos, lesões infiltradas, gomosas e destrutivas na pele e ossos, acometendo ainda gravemente outros sistemas tais como o neurológico e cardíaco (sífilis terciária).<sup>3,5</sup>

## **História**

Duas teorias foram formuladas para explicar o surgimento da doença no final do século XV: a teoria colombiana acreditava que a doença foi trazida até a Europa por marinheiros espanhóis, que acabou se espalhando entre franceses e italianos durante guerras contra o rei Carlos VIII da França. Outros acreditavam que mutações e adaptações bacterianas de espécies endêmicas da África teriam originado a enfermidade.<sup>1,2</sup>

Dado as condições sociopolíticas europeias da época, a doença era identificada como um mal de outros povos, sendo chamada de mal-espanhol, mal-italiano ou mal-francês, até que, em 1530, foi publicado por Girolamo Fracastoro, médico, poeta, filósofo e astrônomo, o poema: *Syphilis sive de morbo gallico* [Sífilis, ou o mal francês]. Na

composição, o autor se inspira na história do pastor Syphilus, que teria ameaçado o deus Apolo e sido castigado com o que seria a sífilis. A partir daí, finalmente nomeou-se a doença como conhecida hoje.<sup>3,6</sup>

A bactéria causou grandes epidemias durante o Renascimento na Europa e disseminou-se mundialmente<sup>3</sup>. Devido o seu preocupante crescimento, pesquisas em busca de um tratamento foram exaustivas e diversas tentativas foram utilizadas, como sudoríficos, sangrias, laxantes, cauterizações das feridas com ferro fervente e dietas rígidas<sup>7</sup>.

As primeiras tentativas de tratamento foram com medicamentos utilizados para doenças de pele, como para a sarna, utilizando o Unguento Sarracênico, que continha mercúrio, uma vez que as principais manifestações da sífilis eram cutâneas. Muitos médicos eram contra a sua utilização devido aos seus graves efeitos colaterais, como intensa salivação, perda de dentes, dores abdominais intensas, paralisias e, até mesmo, morte. Entretanto, o aumento da salivação, sinal de intoxicação pelo mercúrio, era interpretado como forma de eliminar a substância nociva da doença e, na falta de melhor opção, passou a ser utilizado em larga escala<sup>7</sup>.

O mercúrio permaneceu como o principal método terapêutico da sífilis até o início do século XX, quando Paul Ehrlich instituiu o Salvarsan, nome comercial dado a um composto arsenobenzenico (cloridrato de para- dioxi-meta-diamino-azobenzol), resultado da 606ª experiência de modificação da estrutura química dos arsenicais, motivo pelo qual também ficou conhecido como “606”. A partir do teste da droga em coelhos infectados, Ehrlich e o japonês Sahachiro Hata observaram a eliminação dos espiroquetas da sífilis com uma só aplicação e resolveram testar a droga em humanos, obtendo bons resultados. Foi o primeiro medicamento específico contra uma doença infecciosa produzido em laboratório e obteve recepção otimista.<sup>7</sup>

**Figura 1.** Sífilis: tratamento - Salvarsan



Apesar do entusiasmo, logo começaram a surgir alguns problemas e a dose única de Salvarsan mostrou-se incapaz de eliminar completamente a sífilis. Além disso, exigia técnicas complicadas para sua administração e os efeitos colaterais passaram a ser frequentes: náuseas, vômitos, toxicidade neurológica e recidivas de lesões. Com isso, Ehrlich continuou pesquisando e, em 1912, sintetizou o “914”, arsenical Neoarsphenamine, que era menos tóxico, e mantinha propriedades treponemicidas. O “914”, assim chamado por ser o 914º composto testado, foi comercializado com o nome de Neo-Salvarsan e passou a ser o medicamento mais utilizado.<sup>7</sup>

Já em 1927, começava a história de uma descoberta revolucionária, quando o escocês Alexander Fleming iniciava seus trabalhos em pesquisa com estafilococos. Examinando suas Placas de Petri com culturas bacterianas, voltou-se para o fato de que uma das placas estava contaminada por um fungo e que nas proximidades desse fungo não havia crescimento dos estafilococos. Percebeu que aquele fungo produzia uma substância líquida, o “caldo de mofo”, que inibia o crescimento da bactéria. Com o auxílio do micologista Charles La Touche, o fungo foi identificado como sendo o *Penicillium rubrum*.<sup>7</sup>

Na década de 1930, três cientistas da Universidade de Oxford, Howard Florey, Ernst Chain e Norman Heatley, decidiram estudar o tema e, em pouco tempo, confirmaram a pouca toxicidade e o grande poder terapêutico da penicilina. Entretanto, apesar de se mostrar muito efetiva contra um grande número de bactérias, ainda não havia sido testada contra a sífilis.<sup>7</sup>

Somente em 1943 que dois americanos, John F. Mahoney, R. C. Arnold e A.D. Harris, testaram a droga em coelhos com sífilis primária, obtendo rápida cura das lesões luéticas e perceberam que estavam diante de uma droga com imenso potencial terapêutico.<sup>7</sup>

A descoberta da penicilina e de sua alta eficácia contra o *Treponema*, fez com que muitos acreditassem que a sífilis estava controlada. Até que, em 1960, com a introdução de pílulas anticoncepcionais e a mudança no padrão de comportamento sexual, houve um novo e exponencial aumento no número de casos. O surgimento da AIDS também despertou novos interesses em busca do controle da doença, visto que as lesões genitais sífilíticas facilitavam o contágio e a transmissão do HIV.<sup>1</sup>

**Justificativa:**

Atuais dados epidemiológicos da sífilis são preocupantes, com 6,3 milhões (95% IC: 5,5-7,1 milhões) de casos entre 2009 e 2016, segundo a OMS.<sup>5,8</sup> As manifestações clínicas da Sífilis secundária são intensamente variadas, fazendo com que ela seja conhecida como a grande simuladora<sup>3</sup>, e nestas condições precisam ser conhecidas, estudadas e relacionadas sempre, em primeiro lugar, no elenco de diagnósticos diferenciais das diversas circunstâncias clínicas observadas nos cenários de prática.

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

- Sistematizar a Sífilis em suas diferentes fases;

### **Secundário:**

- Descrever as manifestações clínicas do secundarismo da Sífilis, estabelecendo relações e semelhanças de suspeição diagnóstica.

## **MÉTODOS:**

O presente trabalho é uma pesquisa bibliográfica com abordagem exploratória e qualitativa, cujas buscas foram efetuadas nas bases de dados da *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Sociedade Brasileira de Dermatologia - SBD, Google Acadêmico, Ministério da Saúde - MDS, Anais Brasileiros de Dermatologia - ABD, Revista da USP, Hospital Sírio-Libanês, Biblioteca Virtual em Saúde - BVS, Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e UpToDate: Suporte interativo às decisões clínicas, com os descritores Sífilis; dados epidemiológicos da Sífilis; manifestações clínicas da Sífilis secundária e diagnóstico diferencial da Sífilis secundária.

Utilizando a base de dados eletrônicos Medline (PubMed), sendo usada a seguinte estratégia de busca: "Syphilis"[Mesh] OR "Syphilis, Cutaneous"[Mesh] OR "Syphilis, secondary" [Supplementary Concept], foram encontrados 180 artigos a partir dos filtros "Free full text, Books and Documents, Classical Article, Clinical Study, Comment, Corrected and Republished Article, Dataset, English Abstract, Guideline, Historical Article, Introductory Journal Article, Practice Guideline, Review, in the last 5 years, Humans, English, Portuguese", dos quais 10 artigos abordavam temáticas relacionadas ao foco do presente trabalho.

Os critérios de inclusão para a escolha dos artigos foram, os artigos de coletas de evidências, revisão de literatura e artigos de pesquisa teóricos, cujo período de



publicação foram de 2006 a 2022, escritos em português e inglês. Os critérios de exclusão foram considerados os artigos publicados que não envolveram o tema proposto, que não possuíam acesso online e que não se encaixaram no objetivo desta revisão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

O *Treponema pallidum* pertence ao grupo das espiroquetas. É uma bactéria gram-negativa e apresenta quatro gêneros patogênicos: espécies de *Leptospira*, causadora da leptospirose; espécies de *Borrelia* (febre recorrente e doença de Lyme); espécies de *Brachyspira* (infecções gastrointestinais) e espécies de *Treponema* (Sífilis e treponematoses endêmicas). As subespécies de *Treponema* incluem o *T. pallidum* subespécie *pallidum* (sífilis venérea); *T. pallidum* subespécie *pertenue* (boubá); *T. Pallidum* subespécie *endemicum* (sífilis endêmica ou bejel); e *T. carateum* (pinta).<sup>9</sup> A subespécie *pallidum* é a única causadora da doença venérea e congênita, tendo o ser humano como único hospedeiro natural conhecido até agora<sup>3,9</sup>. Corresponde a uma bactéria microaerófila que sobrevive por pouco tempo fora do organismo infectado e é facilmente destruída na temperatura de 41,5° C.<sup>3</sup>, o que justificou, entre outros motivos, no período de 1917 até o advento da penicilina, que inúmeros pacientes foram intencionalmente infectados com o parasita da malária.

Uma vez adquirida, a infecção sífilítica se caracteriza por episódios de doença ativa, divididos em três fases com aspectos clínicos, imunológicos e histopatológicos singulares. São interrompidos por períodos de latência, que podem persistir de seis a oito semanas.<sup>1,9</sup> A forma de transmissão é principalmente pela via sexual, cujo risco de contágio após a exposição é de aproximadamente 33%.<sup>3</sup> O *T. pallidum* penetra rapidamente nas membranas mucosas, tecidos linfáticos e sangue, determinando uma infecção sistêmica e focos metastáticos antes mesmo do aparecimento da lesão primária.<sup>9</sup>

Depois de um período de incubação de duas a seis semanas (média de 21 dias), surge uma lesão primária<sup>9</sup>, principalmente em região genital (90-95%).<sup>1</sup> O cancro duro (protossífiloma), na realidade uma vasculite linfo-plamocitária, aparece no local da inoculação bacteriana e frequentemente está associado a linfadenopatia. Se caracteriza por uma pápula de cor rósea, evoluindo para um vermelho mais acentuado e exulceração. É único e elevado, sem manifestações inflamatórias em volta da lesão, bordas induradas que descem até um fundo liso, recoberto por material seroso.<sup>1</sup> A base

tem consistência cartilaginosa e a lesão é indolor.<sup>10</sup> Medem cerca de 0,5-3,0 cm e são altamente infecciosas, uma vez que a ulceração apresenta um exsudato rico em treponemas.<sup>3</sup> No homem, a topografia eletiva do cancro duro é no sulco balanoprepucial e na glândula; na mulher, no colo uterino.<sup>10</sup> O cancro duro é o melhor e ideal momento clínico para o diagnóstico e tratamento da doença dentro da cronologia de sua história natural.<sup>11</sup> Linfadenopatia na região (geralmente inguinal) acompanha a lesão primária, aparecendo dentro de uma semana do início da lesão. Os gânglios são firmes, não supurativos, indolores, bilaterais e podem persistir por 4 meses.<sup>9</sup> A lesão extragenital é dolorosa e também acompanhada obrigatoriamente de adenite regional.<sup>10</sup> Pode persistir por quatro a seis semanas, cicatrizando espontaneamente após a fagocitose dos microrganismos pelos macrófagos.<sup>9</sup>

**Figura 2.** Cancro duro.



Fonte: Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle: Educação Médica Continuada.

Após esse período, temos uma fase caracterizada por treponemias de repetição, determinando diversas manifestações tegumentares que obedecem a uma cronologia lesional, chamada de sífilis secundária. Pode ser precedida por cefaléia, febre, artralgias, mialgia e adenopatia generalizada.<sup>10</sup> O cancro primário em cicatrização pode ainda estar presente em cerca de 15% dos casos.<sup>9</sup> Aproximadamente 40 dias após o início da doença, em 80% a 95% dos casos surge um rash cutâneo, exantemático eritematomaculoso -roséola sífilítica.<sup>10</sup> A erupção pode ser muito sutil, e 25% dos pacientes podem não ter percebido que têm manifestações dermatológicas.<sup>9</sup> As lesões iniciais são máculas discretas, de um vermelho pálido ou róseas, não pruriginosas, que são distribuídas largamente e desaparecem em 5 a 7 dias sem deixar vestígios.<sup>10</sup>

Posteriormente, as lesões reaparecem com características eritematopapulosas, conhecidas como sífilides, arredondadas ou de superfície plana, recobertas por escamas que são mais intensas na periferia (colarete de Bielt)<sup>1</sup>, seguindo para eritemato-

papuloescamosas, podendo acometer as palmas e plantas (sífilides palmo-plantares).<sup>10</sup> Algumas vezes a descamação é intensa, atribuindo aspecto psoriforme às lesões.<sup>1</sup> Em áreas quentes, úmidas, intertriginosas (geralmente a região perianal, vulva e bolsa escrotal), as pápulas podem aumentar e produzir lesões largas, úmidas, róseas ou cinza-esbranquiçadas, altamente infecciosas (condilomas planos), os quais exigem diagnóstico diferencial com o Condiloma Acuminado e o Carcinoma epidermoide variante verrucoso<sup>9</sup> Na face, as pápulas tem a tendência de se agruparem em volta do nariz e da boca, simulando dermatite seborréica. Nos negros, as lesões faciais apresentam configuração anular e circinada, lembrando brincos e/ou pulseiras sendo chamadas de “sífilides elegantes” ou “sífilis bonita” (diagnóstico diferencial com Hanseníase Tuberculóide, lesões circinadas das dermatofitoses e Granuloma anular).<sup>1</sup> Erosões mucosas superficiais (placas mucosas) de cor cinza-prateada, rodeada por uma periferia vermelha, geralmente envolvem a mucosa oral ou genital e frequentemente mais de uma forma lesional está presente simultaneamente.<sup>9</sup>

**Figura 3.** Sífilis secundária – lesões palmares.



Fonte: Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle:  
Syphilis: a mini  
Educação Médica Continuada.  
epidemiology and focus on

**Figura 4.** Lesões maculopapulares.



Fonte: New Microbiologica:  
review of the history,

Microbiota

O secundarismo da sífilis se estende até o 2º ano e, até mesmo, o 5º ano de doença. Nesse período, pode ocorrer a chamada “alopécia em clareira”<sup>10</sup>, acentuada na região temporoparietal e occipital.<sup>1</sup> O envolvimento dos folículos pilosos também pode resultar em áreas de alopecia do couro cabeludo, sobrancelhas ou barba.<sup>9</sup> Além das “placas mucosas” e do condiloma plano, o chamado *cancro redux* (cancro de recidiva no ponto de inoculação do treponema) também pode ocorrer.<sup>10</sup> A presença de lesões pápulo-pustulosas que evoluem de forma rápida para necrose e ulceração,

apresentando muitas vezes crostas e acompanhadas de sintomas gerais intensos, representa a sífilis maligna precoce.<sup>1</sup>

**Figura 5.** Sífilis maligna precoce.



Fonte: Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle: Educação Médica Continuada.

Lesões residuais hipocrômicas conhecidas como “colar de Vênus” na região cervical e lesões anetodérmicas no tronco, principalmente, podem suceder as lesões do secundarismo.<sup>1</sup>

As lesões, via de regra, não apresentam prurido e regredem espontaneamente dentro de 2 a 6 semanas, mas são ricamente habitadas por treponemas e, portanto, altamente contagiosas.<sup>10</sup> Além disso, os treponemas são encontrados em muitos tecidos, inclusive no humor aquoso do olho e no líquido cefalorraquidiano (LCS).<sup>9</sup>

É justamente na fase secundária da doença, quando o microrganismo se propaga de forma sistêmica, que ocorre uma diversificada explosão de sinais e sintomas que envolvem órgãos internos e áreas mucocutâneas, justificando o comportamento de “grande imitadora” que mimetiza diversos quadros clínicos<sup>11</sup> e que pode ser confundida com inúmeras doenças dermatológicas, sendo particularmente confundida como “alergias” pelo médico não dermatologista.<sup>12</sup> Alguns dos diagnósticos diferenciais incluem líquen plano, lúpus eritematoso subagudo, sarcoidose, infecção micobacteriana, granuloma anular, eritema anular centrífugo e dermatofitose.<sup>13</sup> No entanto, o desenvolvimento de uma lista com todas as condições que tenham alguma semelhança com sífilis secundária é praticamente inviável. Erupções cutâneas com qualquer descrição, cujas causas sejam pressupostas como alérgicas, infecciosas, medicamentosas ou imunomediadas, poderão ser, na realidade, sífilíticas.<sup>14</sup>

O achado de erupções cutâneas nas palmas e plantas – manifestação clássica da sífilis – podem, de qualquer modo, ser observadas outras patologias, incluindo

sarampo atípico, febre das Montanhas Rochosas e meningococemia. Normalmente, esses diagnósticos diferenciais seriam associados a enfermidades sistêmicas mais graves do que as observadas nos casos de sífilis secundária. Também é uma condição que precisa ser considerada no diagnóstico alternativo de meningite séptica, cujas causas mais típicas incluem HSV-1, enterovírus e meningite asséptica associada ao uso de medicamentos.<sup>14</sup>

A fase secundária da Sífilis progride com novos episódios que retrocedem de forma espontânea, intercalados por períodos de latência cada vez mais prolongados. Por fim, os surtos desaparecem, e um extenso período de latência se instaura<sup>1</sup>, somente sendo detectável por testes sorológicos.<sup>9</sup>

O aspecto paradoxal das manifestações secundárias provavelmente resulta da evasão imune devido a variação antigênica de antígenos de superfície.<sup>9</sup> A sífilis segue um curso semiológico regido por períodos cronológicos em que aparece, desaparece e ressurgem com uma miríade de sinais e sintomas que tornam a doença análoga a muitas outras, exigindo conhecimentos, habilidades e práticas clínicas e laboratoriais para o diagnóstico.<sup>11</sup>

Por conceito, a sífilis latente não está ligada a nenhuma manifestação clínica<sup>14</sup> e pode ser dividida em latente precoce, que restringe-se ao primeiro ano após a infecção, e sífilis latente tardia, aquela com 1 ano ou mais de evolução (ou de duração desconhecida).<sup>9</sup> Na latência precoce, poderá haver recorrência de sinais e sintomas, que podem surgir em até 5 anos, mas a maior parte dos prováveis casos ocorre depois de 1 a 2 anos do início da latência.<sup>14</sup>

Os estudos que acompanharam a evolução natural da sífilis mostraram que um terço dos pacientes obtém a cura clínica e sorológica, outro terço evoluirá sem sintomatologia, mas mantendo as provas sorológicas não treponêmicas positivas. E, num último grupo, a doença voltaria a se manifestar (sífilis terciária)<sup>1</sup>, apresentando-se como sífilis cardiovascular, neurosífilis ou sífilis gomata, em que há lesões granulomatosas indolentes e destrutivas nos tecidos moles e ossos.<sup>14</sup> No tegumento, as lesões são nódulos, tubérculos, placas nódulo-ulceradas ou túberocircinadas e gomas. As lesões são solitárias ou em pequeno número, assimétricas, endurecidas com poucos sinais flogísticos, bordas bem delimitadas, policíclicas ou formando segmentos de círculos destrutivas, tendência à cura central com extensão periférica.<sup>1</sup>

**Tabela 1. Manifestações clínicas de Sífilis em Adultos**

<b>Estágio</b>	<b>Manifestações clínicas</b>
<b>Primário</b>	Cancro e linfadenopatia inguinal (obrigatória)
<b>Secundário</b>	Erupções maculosas, sífilides paulo-eritematosas, linfadenopatia difusa, febre, alopecia, condiloma plano e placas mucosas, sífilis maligna precoce, cancro redux, sífilides elegantes
<b>Latente precoce</b>	Nenhuma manifestação (possível recorrência de sífilis secundária).
<b>Sífilis latente tardia ou latente com duração desconhecida</b>	Nenhuma manifestação clínica (detectada apenas por testes sorológicos e/ou treponêmicos)
<b>Terciário:</b>	
<b>1. Neurosífilis assintomático</b>	
<b>2. Meningite</b>	Cefaleia, paralisias no nervo craniano, delirium, convulsões e descobertas de pressão intracraniana elevada.
<b>3. Meningovascular</b>	Hemiparesias, hemiplegia, afasia e convulsões.
<b>4. Parenquimatosa</b>	
<b>- Paresia geral</b>	Perda de memória, alterações na personalidade, disfunção cognitiva e convulsões.
<b>- Tabes dorsais</b>	Dor relâmpago, ataxia, anormalidades pupilares e problemas de propriocepção.
<b>5. Cardiovascular</b>	Aneurisma aórtico, regurgitação aórtica, massa na parede torácica e rouquidão.
<b>6. Gomatosa</b>	Inflamação crônica com lesões destrutivas focais em quase todos os tecidos ou órgãos do corpo.

Fonte: Syphilis and the Nonvenereal Treponematoses, SAM

## Diagnóstico

Dependendo do estágio da doença, o diagnóstico de sífilis pode ser feito pela visualização dos organismos, por estudos sorológicos, por patologia ou pela apresentação clínica.<sup>14</sup> Os anticorpos começam a ser detectados a partir da segunda ou terceira semana do aparecimento do cancro e a utilização da sorologia poderá ser feita a partir após esse período.<sup>1</sup>

Existem dois tipos de testes sorológicos para sífilis: lipoidais (chamados não treponêmicos) e treponêmicos. Ambos são reativos em pessoas com qualquer infecção por treponemas, inclusive sífilis, boubá, pinta e sífilis endêmica.<sup>9</sup>

Os testes de anticorpos não treponêmicos mais utilizados são os testes RPR (teste da reagina plasmática rápido) e VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*), que dosam IgG e IgM voltados a um complexo antigênico cardioplipina-lecitina-colesterol.<sup>9</sup> A cardioplipina é um componente da membrana plasmática das células dos mamíferos, liberado após dano celular e encontra-se presente também na parede do *T. pallidum*.<sup>1</sup> O título reflete atividade da doença e positiva-se entre cinco e seis semanas após o contato, elevando-se durante a evolução da sífilis precoce (duas a três semanas a partir do surgimento do cancro), frequentemente excedendo 1:32 na sífilis secundária e declinando lentamente depois disso sem tratamento. Depois da terapia para sífilis precoce, uma queda persistente de quatro vezes ou mais (p. ex., um declínio de 1:32 para 1:8) é considerada uma resposta adequada.<sup>1,9</sup> A persistência de baixos títulos em pacientes corretamente tratados é chamada cicatriz sorológica, que pode persistir por muitos anos.<sup>1</sup>

Os testes treponêmicos dosam anticorpos a antígenos nativos ou recombinantes de *T. pallidum* e incluem o teste de anticorpo treponêmico fluorescente absorvido (FTA-ABS) e a aglutinação de partículas de *T. pallidum* (TPPA) – ambos são mais sensíveis para sífilis primária que os testes lipoidais.<sup>1,9</sup> Logo, testes não treponêmicos são úteis para triagem em grupos populacionais e monitorização do tratamento, enquanto os treponêmicos são utilizados para confirmação do diagnóstico e nos casos em que os não treponêmicos têm pouca sensibilidade, como na sífilis tardia.<sup>1</sup> Frequentemente, estes últimos permanecem reagentes após a terapia, e não são úteis para determinar o estado de infecção de pessoas com sífilis progressa.<sup>9</sup>

## **Tratamento**

Como discutido anteriormente no presente estudo, diversas tentativas foram inicialmente usadas com o objetivo de tratar a sífilis, mas mostraram baixa eficácia, toxicidade e dificuldades operacionais. A descoberta do poder bactericida do fungo



Penicilium notatus modificou a história da doença e a droga de escolha continua sendo a penicilina. Ela age interferindo na síntese de um componente da parede celular do T. Pallidum, o peptidoglicano, resultando em entrada de água no treponema, destruindo-o.<sup>1</sup>

O T. pallidum é morto por concentrações muito baixas de penicilina, mas um período longo de exposição à droga é necessário, por causa da velocidade lenta de multiplicação do microrganismo.<sup>9</sup> Portanto, a penicilina benzatina via intramuscular é a escolha, sendo a região ventro-glútea a via preferencial por ser livre de nervos e vasos importantes, além de tecido subcutâneo de menor espessura.<sup>15</sup>

A eficácia permanece não diminuída depois de 70 anos de uso, e não há evidências de resistência do T. pallidum à penicilina. Outros antibióticos efetivos na sífilis incluem as tetraciclina e as cefalosporinas.<sup>9</sup>

Quadros de alergia são muito raros com o uso dessa medicação e, quando ocorrem, são frequentemente na forma de urticária e exantema pruriginoso. Entretanto, a reação de Jarisch-Herxheimer pode ocorrer nas 24 horas após a primeira dose de penicilina, em especial nas fases primária ou secundária. Caracteriza-se por exacerbação das lesões cutâneas, febre, mal-estar geral, artralgia e cefaleia, que regredem espontaneamente em até 24 horas e pode ser controlada com o uso de analgésicos simples.<sup>15</sup> Alterações laboratoriais (leucocitose com linfopenia) também pode ocorrer. A etiopatogenia é atribuída a antígenos lipoprotéicos da parede do T. pallidum com atividade inflamatória, liberados após a morte dos treponemas.<sup>1</sup>

**Tabela 2.** Tratamento e monitoramento da Sífilis.

<b>Estadiamen to</b>	<b>Esquema terapêutico</b>	<b>Altern ativa (exceto para gestantes)<sup>a</sup></b>	<b>Seguimento (teste não treponemico)</b>

Sífilis recente: sífilis primária, secundária e latente recente (com até um ano de evolução)	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo) <sup>b</sup>	Doxiciclina 100mg, 12/12h, VO, por 15 dias	Teste não treponêmico trimestral (em gestantes, o controle deve ser mensal)
Sífilis tardia: sífilis latente tardia (com mais de um ano de evolução) ou latente com duração ignorada e sífilis terciária	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, 1x/semana (1,2 milhão UI em cada glúteo) por 3 semanas <sup>c</sup> Dose total: 7,2 milhões UI, IM	Doxiciclina 100mg, 12/12h, VO, por 30 dias	Teste não treponêmico trimestral (em gestantes, o controle deve ser mensal)
Neurosífilis	Benzilpenicilina potássica/ cristalina 18-24 milhões UI, 1x/ dia, IV, administrada em doses de 3-4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias	Ceftriaxona 2g, IV, 1x/ dia, por 10-14 dias	Exame de LCR de 6/6 meses até normalização

Fonte: DCCI/SVS/MS.

<sup>a</sup> A benzilpenicilina benzatina é a única opção segura e eficaz para o tratamento adequado das gestantes.

<sup>b</sup> No caso de sífilis recente em gestantes, alguns especialistas recomendam uma dose adicional de 2,4 milhões de unidades de penicilina G benzatina, IM, uma semana após a primeira dose.

<sup>c</sup> Em não gestantes, o intervalo entre doses não deve ultrapassar 14 dias. Caso isso ocorra, o esquema deve ser reiniciado. Em gestantes, o intervalo entre as doses não deve ultrapassar sete dias. Caso isso ocorra, o esquema deve ser reiniciado.

## **CONCLUSÃO:**

A história clínica e terapêutica dessa extraordinária doença é tema recorrente dos estudos da história da medicina. Não por acaso, textos antigos sobre a doença afirmavam que o médico que conhecia a Sífilis, sabia Medicina. Não é nenhuma pretensão dizer que na medicina atual a Sífilis ainda continua como uma protagonista silenciosa que necessita ser reconhecida e identificada.

Na prática clínica é absolutamente necessário manter um comportamento de suspeição diagnóstica todo o tempo, dada a espantosa capacidade da doença de se disfarçar, simular, imitar, isto é, se parecer com tantas outras condições clínicas. A sífilis não pode ser esquecida ou relevada, notadamente no chamado secundarismo da doença, momento em que ela se torna particularmente camaleônica. Além da necessária capacitação teórica e técnica, precisamos incentivar, junto a estudantes e profissionais da área da saúde, clínicas de atenção básica, postos de saúde e ambulatórios especializados ou não, uma atitude desconfiada, vigilante e instrumentalizada, como dissemos, de suspeição diagnóstica permanente, diante de qualquer manifestação clínica de etiologia a ser esclarecida. Enfim, no elenco dos diagnósticos diferenciais, a Sífilis deve estar sempre em destaque, sempre em primeiro lugar

## **REFERÊNCIAS**

1. Avelleira JC, Bottino G. "Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle". *An Bras Dermatol.* 2006;81(2):111-26. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962006000200002>
2. Pires AF, Protti B, Sumikawa E, Neto J, Motta L, Inocêncio L, Ferreira LA, Bazzo ML, Martins M, Franchini M, Ueda M, Vêras N, Gaspar P, Comparini R, Francisco R. "Diagnóstico da Sífilis". Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Santa Catarina: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <https://l1nk.dev/Jigr9>
3. Mercuri SR, Moliterni E, Cerullo A, Di Nicola MR, Rizzo N, Bianchi VG, Paolino G. "Syphilis: a mini review of the history, epidemiology and focus on microbiota". *New Microbiol.* 2022 Jan;45(1):28-34. Epub 2021 Dec 11.
4. Morris S. "Doenças Infecciosas - Sífilis". *Manuais MSD profissionais.* Jan 2023 [citado em jun. 2023]. Disponível em: <https://l1nq.com/AN94q>

5. Hicks C, & Clement M. "Syphilis: Epidemiology, pathophysiology, and clinical manifestations in patients without HIV". UpToDate, v. 18, pág. 1-55, 2021. Disponível em: <https://medilib.ir/uptodate/show/7584>
6. Simoni K. "Girolamo Fracastoro, o poeta da sífilis: contribuições para a medicina italiana do século XVI". Qorpus v.10 n. 3 nov 2020 ISSN 2237-0617
7. Benedito, G. "Das Sangrias à Penicilina: O Saber Médico e o Tratamento da Sífilis". Biblioteca Digital de Teses e Dissertações. 2009. Disponível em: <http://bdtd.famerp.br/handle/tede/72>
8. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. "Boletim Epidemiológico – Número Especial | Out. 2019 – Sífilis". Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: [https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2019/11/boletim\\_sifilis\\_2019\\_internet.pdf](https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2019/11/boletim_sifilis_2019_internet.pdf)
9. Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Medicina Interna de Harrison. 20ed. São Paulo: McGraw Hill; 2020.
10. Batista R, Gomes A, Santos S, Almeida L, Figueiredo CE, Pacheco S. "Manual de Infectologia". 1ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2003.
11. Moleri AB, Lobo CB, Santos FR, Silva EJ da, Gouvêa CVD, Moreira LC. Diagnóstico diferencial das manifestações de sífilis e aids com líquen plano em boca: relato de caso. DST [Internet]. 9 de junho de 2012 [citado em 12 de julho de 2023];24(2):113-7. Disponível em: <https://www.bjstd.org/revista/article/view/1050>
12. Marques S, Guimieiro J, Guiotoku M, Marques M, Abbade L. "Sífilis secundária. Considerações epidemiológicas a propósito de um caso clínico". Diagn. tratamento ; 14(4)out.-dez. 2009. Ilus.
13. Reinehr C, Kalil C, Reinehr V. "Secondary syphilis: The great imitator can't be forgotten". *Rev. Assoc. Med. Bras. (1992)* ; 63(6): 481-483, June 2017. doi: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.06.481>
14. Augenbraun M. Syphilis and the Nonvenereal Treponematoses. DeckerMed Medicine. 2014. doi 10.2310/IM.1234
15. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://l1nk.dev/CVHuv>

# PERCEPÇÕES DA DIMINUIÇÃO DA IMUNIZAÇÃO EM CRIANÇAS ATÉ 10 ANOS NO MUNICÍPIO DE TERESÓPOLIS

PERCEPTIONS OF DECREASE IN IMMUNIZATION IN CHILDREN UP TO 10 YEARS OLD IN THE CITY OF TERESÓPOLIS

---

*Flávia S Ribeiro<sup>1</sup>; Débora P S Jones<sup>2</sup>.*

---

1. Aluna do Curso de Medicina da UNIFESO; 2. Professora dos Cursos de Graduação em Enfermagem e Medicina – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## RESUMO:

**Introdução:** O Programa Nacional de Imunização (PNI) brasileiro é um dos mais completos programas de imunizações do mundo.<sup>1</sup> Em 2020, a pandemia de covid-19 estreitou ainda mais o plano de vacinação em massa. No Brasil, já registrava uma importante diminuição da vacinação antes da ocorrência da pandemia.<sup>2</sup> Além disso, notícias falsas a respeito das vacinas deram força às campanhas denominadas Movimento Antivacina, onde os pais de crianças afirmavam recusar-se a vacinar os filhos. **Objetivos:** Conhecer o índice de diminuição das imunizações em crianças de até 10 anos no Município de Teresópolis. **Métodos:** O método desenvolvido é revisão integrativa descritiva, através de análise de dados da base DataSus correspondentes a cobertura vacinal do Programa Nacional de Imunização no período de 2018 a 2022. Além disso, foram selecionados 17 artigos levando em conta as datas mais recentes. **Resultados:** A cidade de Teresópolis apresentou uma queda da cobertura vacinal mantendo valores de 52% até 42% entre os anos de 2020 até 2022, não apresentando aumento após o fim da emergência de coronavírus. Os possíveis fatores para a não vacinação são vários, desde Fake News a dificuldades geográficas. O movimento Antivacina utiliza de recursos como riscos adversos, ceticismo, alimentando as inseguranças dos pais, por mais que o Estatuto da Criança e do Adolescente estabeleça obrigatória a vacinação das crianças. **Conclusões:** O planejamento de ações diversas e incentivo através de campanhas com transmissão de informações pelos profissionais de saúde é essencial para minimizar as inseguranças dos pais e permitir o aumento da cobertura vacinal.

**Descritores:** “Cobertura Vacinal”; “Pandemia”; “Crianças”.

## **ABSTRACT:**

Introduction: The Brazilian National Immunization Program (PNI) is one of the most comprehensive immunization programs in the world.<sup>1</sup> In 2020, the covid-19 pandemic further narrowed the mass vaccination plan. In Brazil, there was already a significant decrease in vaccination before the pandemic occurred.<sup>2</sup> In addition, fake news about vaccines gave strength to campaigns called the Anti-Vaccine Movement, where parents of children claimed to refuse to vaccinate their children. Aims: To know the rate of decrease in immunizations in children up to 10 years old in the municipality of Teresópolis. Methods: The method developed is a descriptive integrative review, through data analysis of the DataSus database corresponding to the vaccination coverage of the National Immunization Program in the period from 2018 to 2022. In addition, 17 articles were selected taking into account the most recent dates. Results: The city of Teresópolis showed a drop in vaccination coverage maintaining values from 52% to 42% between the years 2020 to 2022, with no increase after the end of the coronavirus emergency. The possible factors for non-vaccination are several, from Fake News to geographical difficulties. The Antivaccine movement uses resources such as adverse risks, skepticism, feeding parents' insecurities, even though the Statute of the Child and Adolescent establishes mandatory vaccination of children. Conclusions: The planning of diverse actions and encouragement through campaigns with transmission of information by health professionals is essential to minimize parents' insecurities and allow an increase in vaccination coverage.

**Keywords:** "Vaccination Coverage"; "Pandemic"; " Kids".

## INTRODUÇÃO:

O Programa Nacional de Imunização (PNI) é um dos programas mais completos de imunização mundial, por manter elevadas coberturas vacinais de importância para a saúde pública do Brasil, assim como, pela implementação de estratégias e logísticas de alcance de imunização para toda a população brasileira que está inserida em um extenso território continental<sup>1</sup>. Porém apesar de seu reconhecimento em larga escala, doenças como Sarampo que era considerada erradicada apresentou aumento devido a falta de cobertura vacinal, como será analisado abaixo.

No Brasil, já registrava uma importante diminuição da vacinação antes da ocorrência da pandemia de COVID-19, com heterogeneidades consideráveis entre os municípios<sup>2</sup>. Em crianças as notícias falsas a respeito das vacinas de Poliomielite e

Tríplice Viral e sua suposta relação com o autismo deram força às campanhas denominadas movimento antivacina, onde os pais de crianças simplesmente recusam-se a vacinar os filhos. A proporção dos ocorridos foi tão exacerbada que desencadeou o reaparecimento das doenças que já haviam sido erradicadas, registrando casos na Europa, Estados Unidos e Brasil<sup>3</sup>.

Nesse contexto, a imunização é de extrema importância para a humanidade, proporcionando diversas vantagens, desde a diminuição de mortes, até a erradicação de doenças mórbidas, como poliomielite, que não apresenta mortes desde 2012. Em 2020, o mundo reconheceu por completo o mérito das famigeradas substâncias. O governo tem um papel de protagonismo nesse esquema, com o PNI, que opera desde 1973 em todo território brasileiro, visando não só imunizar, mas conscientizar a população acerca da importância de se prevenir<sup>4</sup>.

Segundo o Programa Nacional de Imunizações (PNI), houve uma queda importante da vacinação. De acordo com o relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS), em agosto de 2020, 90% de 105 países apresentaram pelo menos alguma interrupção nos serviços essenciais, sendo que de maneira compreensível um dos mais afetados é a vacinação de rotina, e obviamente os países de baixa e média renda são sempre mais prejudicados. Essa situação é uma ameaça séria à saúde pública, resultando em surtos de doenças imuno preveníveis, como por exemplo o sarampo, especialmente, entre as crianças<sup>2</sup>.

Contudo, as *fakes news* estão tornando se cada vez mais acessíveis e populares via interações sociais através da internet. As *fakes news* afetaram os mais diversos âmbitos da sociedade, desde pequenos hábitos diários como na política e seus ramos, como a saúde pública<sup>2,3,4</sup>.

## **OBJETIVOS**

### **Primário:**

Conhecer o índice de diminuição das imunizações em crianças de até 10 anos no Município de Teresópolis.

### **Secundário:**

Identificar as causas e desafios das “indecisões vacinais” em crianças até 10 anos no Município de Teresópolis.



## **MÉTODOS:**

A pesquisa se trata de uma revisão integrativa com abordagem qualitativa e caráter descritivo, sendo dividida em dois momentos, no primeiro momento foi realizada a coleta dos periódicos que abordem sobre a cobertura vacinal do Programa Nacional de Imunizações. Para isso, as bases de dados do Pubmed, Portal BVS e Google Acadêmico foram exploradas a partir dos descritores em ciências da saúde (DeCs) “Cobertura Vacinal”; “Pandemia”; “ Crianças”. A partir disso, foram analisados inicialmente para seleção 17 artigos científicos. De modo que os critérios de inclusão consideraram periódicos publicados nos últimos 20 anos e a maior recorrência conjunta de todos os descritores, selecionando àqueles nos idiomas inglês e português e dando preferência aos que são de acesso livre. Enquanto que foram excluídos os periódicos em espanhol, que não abordassem diretamente sobre o PNI e os prejuízos da não adesão à vacinação para a população e artigos pagos.

Posteriormente, em um segundo momento, foi realizado um estudo longitudinal retrospectivo, através da análise de dados da base DataSus correspondentes à cobertura vacinal do Programa Nacional de Imunizações no período de 2018 a 2022. Os dados foram coletados no período de 2018 a 2022, na base do DataSus (<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>), sendo utilizadas informações referentes ao imuno, ano, cobertura vacinal e Teresópolis, analisando todos os dados disponíveis. Foi realizada uma análise de dados descritiva e os dados obtidos foram posteriormente convertidos em gráficos e tabelas nos programas Microsoft Office Word 365 e Microsoft Office Excel 365.

Com isso, foram incluídos os dados referentes às vacinas: BCG, hepatite B em crianças até 30 dias, Rotavírus humano, Meningococo C, Hepatite B, Pentavalente, Pneumocócica, Poliomielite, Poliomielite 4 anos, Febre Amarela, Hepatite A, Pneumocócica (1o reforço), Meningococo C (1o reforço), Poliomielite (1o reforço), Tríplice viral D1, Tríplice viral D2, Tetra viral, DTP, DTP reforço (4 e 6 anos), Varicela. E os dados de 2023 foram parcialmente excluídos, afinal os mesmos são parciais até maio de 2023 na plataforma DATASUS, correspondendo ao recebimento de informações do SIPNI e APIWEB.

## **RESULTADOS:**

Criado em 1973, o PNI (Programa Nacional de Imunizações) coordenado pelo Ministério da Saúde é reconhecido internacionalmente como uma das mais relevantes intervenções em saúde pública, erradicando doenças como a poliomielite, circulação da

rubéola e com redução significativa de doenças imunopreveníveis, reduzindo a mortalidade infantil e conseqüentemente aumentando a expectativa da população brasileira<sup>5</sup>.

A cobertura vacinal do PNI no estado do Rio de Janeiro já possuía uma das piores coberturas vacinais do país no período de 1994 a 2019. Comparando os estados brasileiros, foi verificado que estados com pior situação econômica possuem maior cobertura vacinal do que os estados com melhor condições financeiras, o que comprova a eficácia da promoção de equidade pelo PNI<sup>6</sup>.

Apesar de ações e estratégia implementadas pela PNI, para alcançar altos indicadores e reconhecimento dentro de organizações como Organização Pan-americanas de Saúde (OPAS) e na Organização Mundial de Saúde, é visto que, as coberturas vacinais vão alcançando a cada ano que passa menores indicadores demonstrados na Tabela 1 disponível no Sistema de Inserção do Programa Nacional de Saúde (SI-PNI)<sup>7</sup>.

**Tabela 1 - Coberturas vacinais, por tipo de vacina e grupo alvo. Brasil, 2015-2020.**

Vacinação e pandemia - COPNI

**Coberturas vacinais, por tipo de vacina e grupo alvo. Brasil, 2015- 2020**

Tipo de vacina	2015	2016	2017	2018	2019	2020
BCG	105,08	95,55	97,98	99,72	86,23	63,88
Hepatite B ≤30 dias	90,93	81,75	85,88	88,40	78,27	54,27
Rotavírus Humano	95,35	88,98	85,12	91,33	84,93	68,46
Meningococo C	98,19	91,68	87,44	88,49	86,90	68,67
Penta	96,30	89,27	84,24	88,49	70,49	66,43
Pneumocócica	94,23	95,00	92,15	95,25	88,59	71,94
Poliomielite	98,29	84,43	84,74	89,54	83,74	65,57
Febre Amarela	46,31	44,59	47,37	59,50	62,09	50,11
Hepatite A	97,07	71,58	78,94	82,69	84,61	65,24
Pneumocócica(1º ref)	88,35	84,10	76,31	81,99	83,17	63,13
Meningococo C (1º ref)	87,85	93,86	78,56	80,22	85,39	67,39
Poliomielite(1º ref)	84,52	74,36	73,57	72,83	74,31	58,61
DTP (1º ref)	85,78	64,28	72,40	73,27	56,96	69,67
Triplíce Viral D1	96,07	95,41	86,24	92,61	92,65	70,64
Triplíce Viral D2	79,94	76,71	72,94	76,89	81,12	55,77
dTpa gestante	44,97	33,81	42,40	60,23	63,23	41,70

Fonte: <http://sispni.datasus.gov.br>, atualizados em 02/10/2020

Segundo o IBGE, a população estimada de Teresópolis é de 185.820 pessoas no ano de 2021, contando com 24 unidades de saúde na atenção básica no ano de 2023, com uma extensão territorial de 773,338 km<sup>2</sup> <sup>8</sup>. De acordo com o SI-PNI, foi verificado que os dados do município de Teresópolis apresentou uma queda significativa das coberturas vacinais<sup>8,9</sup>.

Nesse contexto, para melhor compreender os fatores que induziram a redução da

cobertura vacinal no município usou-se como base a cobertura vacinal do município de Teresópolis de 2018 a 2022 na Tabela 2, nela foi possível esclarecer os imunizantes para tentar compreender melhor as variações das coberturas.

**Tabela 2 – Cobertura vacinal do municipal de Teresópolis de 2018 até 2022.**

Imuno	2018	2019	2020	2021	2022
BCG	130,91	95,70	79,35	65,08	52,01
Hepatite B Crianças até 30 Dias	92,19	92,09	2,17	33,39	23,72
Rotavírus	107,94	82,87	71,74	52,95	57,18
Meningocócico C	106,08	101,13	72,09	53,92	55,26
Hepatite B	96,96	48,83	67,43	54,66	51,42
Penta	96,69	48,83	67,43	54,66	51,42
Pneumocócica	104,22	117,61	73,83	54,38	60,92
Poliomelite	92,51	96,09	68,43	53,69	55,03
Poliomelite 4 Anos	36,40	71,56	39,34	31,66	54,40
Febre Amarela	77,76	61,04	47,91	46,17	44,93
Hepatite A	88,70	109,22	59,43	50,83	55,71
Pneumocócica [1º Ref]	55,92	76,22	52,65	48,15	45,84
Meningocócico C [1º Ref]	60,15	94,43	60,87	51,94	54,57
Poliomelite [1º Ref]	74,08	85,35	47,74	41,42	53,70
Tríplice Viral D1	82,25	113,96	64,17	51,61	56,08
Tríplice Viral D2	77,67	101,61	51,87	46,26	47,17
Tetra Viral (SRC+VZ)*	25,10	2,87	1,09	0,04	0,00
DTP REF [4 a 6 anos]	38,96	37,68	47,77	39,54	46,81
Tríplice Bacteriana DTP [Ref]	62,69	37,91	47,48	47,28	44,61
Varicela*	0,00	0,00	51,00	48,99	49,59
Total:	79,08	73,40	51,72	43,61	47,93

Fonte: [http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd\\_pni/cpnibr.def](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/cpnibr.def)

Importante salientar para justificar que dentro da Tabela 2 a diminuição da Tetra-Viral e inserção da vacina Varicela no ano de 2019, explicando que não serão abordadas suas variações ao longo dos anos. Além disso, segundo a Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, transmitindo a NOTA INFORMATIVA Nº 32/2019-DEIDT/SVS/MS, esclarecendo que “Vacina tetra viral: Distribuída para os Estados da Região Norte, Sul e Centro-Oeste. Para os estados da região Sudeste e Nordeste, foram enviadas as vacinas varicela monovalente<sup>9</sup>.”

Analisando a Tabela 2 é possível se notar a cobertura municipal de 79% caindo ao longo dos anos, ocorrendo uma queda em 2019 de 6%, no ano posterior uma queda significativa de 22% se mantendo entre os valores de 52% até 42% entre os anos de 2020 até 2022. Além do mais, as vacinas como BCG, Rotavírus, Pneumocócica e Meningocócica C que tinham os indicadores acima de 100% cobertura, chegaram a valores de no máximo de 60% sendo esse valor de 2022, o maior indicador da cobertura de um imunizante do ano <sup>10</sup>.

Essa queda da vacinação pode ser explicada, por um dos primeiros casos de hesitação vacinal no Brasil que aconteceu com a “Revolta da Vacina”, em 1904, na

cidade do Rio de Janeiro, um movimento popular contra a vacinação obrigatória no país implementada por Oswaldo Cruz. A palavra ‘hesitação’ tem como um de seus significados “ato ou efeito de hesitar, estar ou ficar indeciso, ter dúvidas”. “Hesitação Pentavacinal” é definido como atraso em aceitar ou a simples recusa das vacinas que são recomendadas, mesmo estas estando disponíveis nos serviços de saúde<sup>5,11</sup>.

Além disso, essa queda alarmante se mantém entre os valores de 52% até 42% entre os anos de 2020 até 2022. Em 2020, um novo fator surgiu para impactar a queda da cobertura vacinal, a pandemia de COVID-19 e as medidas de combate. A promoção do distanciamento físico para o controle epidemiológico da doença vem sendo associado a quedas na procura por imunizações, que cria um sentimento de insegurança nos responsáveis por crianças acerca do quão seguro é expô-las a um risco para serem vacinadas. Esse fenômeno não foi exclusivo somente no Brasil, tendo sido registrado também em diversos outros países <sup>11</sup>. Porém apesar do fim da emergência da pandemia os valores em 2022 não apresentaram aumento relativo, isso devido a constante insegurança causada pela COVID e por vários outros fatores de insucesso.

A baixa adesão alarmante na cobertura vacinal se deve a vários fatores para a produção de baixos indicadores (Figura 1). Esses foram registrados em uma capacitação do Estado do Rio de Janeiro no SES-RJ da Gerência de Imunização feita por Valter Montes de Almeida, que fala sobre as possíveis causas da baixa cobertura no ano de 2022<sup>12</sup>.

**Figura 1 - Possíveis Causas Relacionadas às Baixas Coberturas – 2022.**



Desse modo, fica evidente que a falta de adaptação das unidades perante a jornada de trabalho da maioria dos trabalhadores, sendo a abertura das unidades de 08 horas até 17 horas, atuando diante o horário comercial da maioria dos responsáveis, fazendo com que não consiga alcançar esses grupos e tendo dificuldade em levar a vacinação de seus filhos (as); desinformação de boa parte dos beneficiários do SUS sobre o processo de vacinação, levando a crença que as vacinas causem algum tipo de dano no sistema imunológico e gerem efeitos prejudiciais ao sujeito; desconhecimento da caderneta nacional de saúde, não completando todo o esquema vacinal, sendo as possibilidades de desconhecimento da importância da vacinação ao longo da vida, *Fake News* ou falta de divulgação e ações promocionais sobre imunização.<sup>12</sup>

As Fakes News se baseiam no aparecimento de novas formas de comunicação, mediadas principalmente pela Internet, na qual os algoritmos criam links e publicidades de acordo com as preferências e canais acessados para aumentar os ganhos corporativos, impedem visões contrárias as pré-existentes de penetrar eficazmente em tais grupos, promovendo um ambiente de reforço positivo de todos os tipos de pré-conceitos. Tais crenças transformam-se facilmente em teorias da conspiração apresentando reação a ameaças existenciais na tentativa de dar sentido a situações complexas e de difícil entendimento ou pouco compreendidas, com o chamado “discurso de ódio” promovido por esses pré-conceitos existentes.<sup>5</sup>

Essas informações erradas e alienadas alimentam as inseguranças, mitos e preconceitos, de pessoas de diferentes segmentos sociais.

“As decisões sobre a imunização na infância não são simples para as mães. Muitas vezes elas são resistentes e ficam ansiosas a respeito da segurança das vacinas. Apesar das vacinas serem rigorosamente testadas e monitoradas pelos seus fabricantes e pelos sistemas de saúde dos países onde são aplicadas. O licenciamento e a comercialização de vacinas ocorrem após aprovação de órgãos reguladores específicos e estudos clínicos cuidadosos, caros e demorados, com voluntários credenciados.”<sup>13</sup>

Essas inseguranças sobre a vacina são influenciadas por diversos fatores, entre eles o modelo dos “3 Cs”, proposto pela OMS em 2011 que apresenta como esses fatores: A confiança, a complacência e a conveniência. A confiança se relaciona com a eficácia e segurança das vacinas, no qual fica a cargo do sistema de saúde fornecer e motivar os gestores a recomendá-las. A complacência é sobre a probabilidade de baixo risco de contrair a doença sem a necessidade da vacinação. Por fim, a conveniência que

é considerada pela acessibilidade geográfica, disponibilidade, disposição para pagar, capacidade de compreensão da sua importância e principalmente ao acesso à informação em saúde pela população<sup>13,14</sup>.

Outra insegurança evidenciada pela população está presente nos movimentos antivacina. Segundo Shimizu, em 2018, pode-se hipotetizar uma relação entre o surgimento do movimento antivacina no Brasil e a Revolta da Vacina ocorrida em 1904, no Rio de Janeiro, o que explicaria a gênese e o ganho de força deste movimento no Rio de Janeiro. Contudo, essa relação ainda é incerta e não pode se estabelecer como a causa da mesma<sup>6</sup>.

Diante disso, o movimento antivacina é antigo, no qual desde 1800, no Reino Unido, se apresenta caricaturas da vacina da varíola. A obrigatoriedade da vacinação causou resistência de indivíduos que a consideravam uma invasão da liberdade sobre o seu próprio corpo<sup>13</sup>. As doenças com sequelas graves como a poliomielite antigamente deixavam marcas visíveis na população, especialmente em crianças, com o desaparecimento “virtual” de várias doenças infecciosas devido justamente a vacinação, os adultos de hoje desconhecem o seu benefício que se torna cada vez mais intangível para a população, eliminando assim a motivação das pessoas em geral para se vacinarem, e em particular aos pais para vacinarem os seus filhos<sup>14</sup>.

De acordo com a coordenadora do PNI, Carla Domingues, uma das principais causas de baixas coberturas do programa se deve a uma possível dicotomia. No qual o Programa Nacional de Imunizações foi imunizando amplamente a população que hoje está entre 30 e 50 anos de idade, fazendo conseqüentemente com que doenças como o sarampo ou a poliomielite antes visíveis e preocupantes viessem a se tornar invisíveis a população adulta do presente momento, fazendo com que esses pais não se sintam motivados a vacinar os seus filhos<sup>15</sup>.

Em segundo lugar, a população não compreende os riscos da não vacinação. Em terceiro lugar, acredita-se em movimentos anti-establishment, com “geração de lucros por empresas farmacêuticas com a vacinação em massa”, além do ceticismo e a desconfiança de fontes de informação, como a ciência ou a medicina, leva à recusa de qualquer afirmação. Essa desconfiança sobre a medicina está diretamente associada à ideia de se tratar de grandes conspirações apenas visando interesses econômicos sobre a vacinação<sup>15</sup>.

Essa teoria de conspiração à saúde da população, afirma que a saúde é apenas um comércio proveniente dos “serviços da indústria farmacêutica” e rejeitando e

bloqueando qualquer possibilidade de argumentação em contrário. É verdade que parte do movimento antivacina moderno ganhou um reforço inesperado com um artigo publicado em 1998, por um grupo coordenado por Andrew Wakefield, publicada em uma das revistas mais prestigiadas do mundo, a *The Lancet*, postulava uma relação entre a vacina MMR e o autismo. Embora o artigo tenha sido posteriormente retratado e o seu autor principal perdido a licença para exercer medicina no Reino Unido ligado a numerosas violações éticas sobre a “pesquisa”, os danos causados pela publicação do mesmo são irreversíveis, pois ainda ecoa nos dias de hoje. A população mesmo com estudos epidemiológicos e outras dimensões de artigos publicados sobre os benefícios da vacinação, e enfatizando a não relação da vacinação com o autismo, apresenta-se desmotivada e com pânico persistente<sup>14</sup>.

“Segundo Camargo Junior (2020), os principais tipos de argumentos defendidos por esses ativistas podem ser agrupados em: ingredientes perigosos; lesão vacinal; argumentos de autoridade baseados em material duvidoso produzido por “experts” questionáveis atestando que as doenças teriam diminuído por outras razões que não as vacinas e/ou não teriam diminuído de forma nenhuma, haveria demasiadas vacinas, e seriam dadas num curto período de tempo, a imunidade “natural” seria melhor, os pais (especialmente as mães) teriam maior conhecimento que os órgãos públicos, etc. Para que uma criança seja considerada imunizada, ela deve estar em dia com o programa vacinal preconizado para cada idade, uma vez que o atraso na vacinação pode ser tão prejudicial quanto sua ausência. Além do fato de a criança não imunizada ter uma chance maior de desenvolver doenças, isso incorre em maior risco comunitário de epidemias, principalmente quando se trata de vacina em dose única, cujo esquecimento leva à ausência total de proteção.”<sup>13</sup>

A caderneta vacinal da criança até 10 anos e composta por: BCG, hepatite B em crianças até 30 dias, Rotavírus humano, Meningococo C, Hepatite B, Pentavalente, Pneumocócica, Poliomielite, Poliomielite 4 anos, Febre Amarela, Hepatite A, Pneumocócica (1o reforço), Meningococo C (1o reforço), Poliomielite (1o reforço), Tríplice viral D1, Triplíce viral D2, Tetraviral, DTP, DTP reforço (4 e 6 anos), Varicela<sup>16</sup>. Ainda, diante da baixa percepção dos riscos de doenças imunopreveníveis existe um trecho dito pela Mariana Torkania falando que o Brasil está tendo um grande atraso dentro das cadernetas de vacinação demonstrando várias dessas possibilidades.

“Em todo o mundo, após dois anos de pandemia, foi registrada a maior queda contínua nas vacinações infantis dos últimos 30 anos, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef). Dados divulgados hoje (15) mostram que 25 milhões de crianças estão com as vacinas atrasadas. O Brasil está entre os dez países no mundo com a maior quantidade de



crianças com a vacinação atrasada.”<sup>17</sup>

Ademais, a vacinação é obrigatória em crianças segundo o que é afirmado pelo Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) – Lei no 8.069/90 5 – que regulamentou o artigo 227 da Constituição Federal de 1988, no qual visa estabelecer os direitos e a proteção integral a esses menores. O ECA, no Art. 14, estabelece que é obrigatório a vacinação das crianças. Esse estatuto é muito importante para assegurar os direitos dos filhos, visto que os pais podem tratar com negligência a vacinação ou apresentarem hesitação baseada em questionamentos diversos e dúvidas sobre a eficácia da vacina<sup>13</sup>.

Entendendo que a saúde é um direito fundamental a população, o acesso à vacina, de forma universal, deve ser responsabilidade do Estado, incluindo proporcionar estratégias que promovam esclarecimento e empoderamento sobre a importância e eficácia das vacinas para a população. Contudo, no âmbito da legislação a hesitação vacinal e confiança devem ser permanentemente trabalhadas na comunidade visando assegurar à criança e adolescente o direito a proteção à vida e à saúde, com a efetivação de políticas públicas que permitam o nascimento e o desenvolvimento em condições, presente no artigo 7º do Estatuto da Criança e do Adolescente, no qual a justiça apresenta responsabilidade compartilhada entre estado e a família<sup>13</sup>.

No Brasil, existem ações na justiça, gerando jurisprudência para outros casos, estas ações visam garantir a vacinação em crianças e adolescentes, mesmo que seus pais ou responsáveis não queiram, neste contexto pode-se exemplificar com a Apelação Cível 10518180076920001/MG do Relator: Dárcio Lopardi Mendes, a data de Julgamento: 12/12/2019, data de Publicação: 17/12/2019 tramitou no Tribunal de Justiça de Minas Gerais TJ-MG que aponta:

“A vacinação consiste não apenas em direito individual, mas em direito coletivo, uma vez que tem por objeto a diminuição, ou até mesmo a erradicação de doenças. A interpretação que se faz é que as normas de regência buscam garantir a saúde do indivíduo e, por consequência, de toda a população, sendo, portanto, algo acima da escolha pessoal, vez que envolve a diminuição da exposição ao risco e ao contágio de determinadas doenças e ainda evita o reaparecimento de doenças consideradas erradicadas. Em consideração ao Princípio Constitucional do Melhor Interesse, não podem os genitores se recusarem a vacinar os filhos quando se busca alcançar o pleno desenvolvimento daqueles, o que, por certo, envolve o direito à saúde em todas as suas formas, incluídas as de prevenção por meio da vacinação. O interesse do menor se sobrepõe a qualquer interesse particular dos genitores. A imposição da imunização não fere o direito à liberdade religiosa, uma vez que não sendo esse absoluto, é passível de ponderação e, assim, não há se falar no direito de escolha dos pais, mas no direito da criança à saúde.”

**A hesitação vacinal é uma questão complexa e nenhuma estratégia única e inflexível será capaz de resolvê-la. Uma das maiores desvantagens identificadas nas intervenções é que a população se baseia em suposições, ao invés de se basear em evidências** <sup>5,17</sup>.

## **CONCLUSÃO:**

Conclui-se que apesar da criação no PNI e dos avanços do Ministério da Saúde para garantir a imunização da população visando à erradicação de doenças mórvidas, o Brasil já registrava importante diminuição vacinal desde 1994, por fatores como *Fake News*, desconhecimento da caderneta nacional, movimentos antivacina, baixa confiança sobre a eficácia e segurança, desconhecimento dos resultados, e dificuldades de acessibilidade geográfica e física. De modo que, a cidade de Teresópolis, assim como o estado, apresenta um importante decréscimo na imunização, com evidências históricas como a Revolta da Vacina em 1904, causando hesitação da população.

Ademais, a pandemia do coronavírus foi outro importante fator para queda da cobertura vacinal, no qual apesar do fim da emergência em 2022, não se teve aumento relativo da cobertura vacinal, demonstrando a constante insegurança dos pais e responsáveis. Por mais que de acordo com a lei ECA, seja obrigatória a vacinação das crianças, se faz necessário a criações de estratégias e identificação de intervenções por parte dos gestores e profissionais de saúde para minimizar as inseguranças e preconceitos dos pais em relação à imunização.

Sob esse viés, deve-se investir em campanhas para incentivar a vacinação e informações inerentes à prevenção. A equipe de saúde são os profissionais que têm o maior contato com as mães durante a vacinação, então é natural que sejam os responsáveis em transmitir as informações referentes a prevenção, imunização e promoção em saúde, fazendo com que as mães se sensibilizem sobre a necessidade de vacinar os seus filhos. Outro grande problema em relação a vacina se diz respeito a pouca informação sobre a composição básica da vacina, o que pode levar a desconfiança e apreensão, principalmente com os termos utilizados, por exemplo, quando se refere a determinada vacina que ela é constituída de “vírus vivo atenuado”, como a BCG ou tríplice viral.

Para tanto, as estratégias de ações pelos profissionais de saúde são de grande importância para solucionar as dificuldades dos pais em tomarem decisões para vacinar os filhos, com orientações sobre a importância da vacina, segurança, eficácia, efeitos

adversos, vantagens e desvantagens, afim de aumentar a adesão ao método, contribuindo, assim, para a melhoria da qualidade de saúde de todos.

## REFERÊNCIAS:

1. Souza, Janaina Fonseca Almeida, et al. "Cobertura vacinal em crianças menores de um ano no estado de Minas Gerais, Brasil." *Ciência & Saúde Coletiva*. 2022; 27 (09): 3659-3667.
2. Rodrigues, Rayssa Nogueira, et al. "Pandemia por COVID-19 e o abandono da vacinação em crianças: mapas da heterogeneidade espacial." *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2022; (30): e3641.
3. Saraiva, Luiza JC, and Joana Frantz DE FARIA. "A Ciência e a Mídia: A propagação de Fake News e sua relação com o movimento anti-vacina no Brasil." *42º Congresso Brasileiro De Ciências Da Comunicação, Belém (PA)*. 2019; 1-15.
4. Fernandes, Ana Paula, et al. "Leishmaniose visceral canina: Novos antígenos para diagnóstico e vacinas." *Gerais: Revista de Saúde Pública do SUS/MG*. 2017; 1(1): 49-50.
5. Milani, Lucia Regina Nogas, and Ivana Maria Saes Busato. "Causas e consequências da redução da cobertura vacinal no Brasil." *Revista de saúde pública do Paraná*. 2021; 4(2): 157-171.
6. Nóvoa, Thaís d'Avila, et al. "Cobertura vacinal do programa nacional de imunizações (PNI)." *Brazilian Journal of Health Review*. 2020; 3(4): 7863-7873.
7. Brasil, Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações 30 Anos. 2003, [bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro\\_30\\_anos\\_pni.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_30_anos_pni.pdf). Acessado em 24 de janeiro.
8. IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICO. "Teresópolis (RJ) | Cidades E Estados | IBGE" [Internet]. Disponível em: [www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rj/teresopolis.html](http://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rj/teresopolis.html). Acessado em 28 de janeiro de 2023.
9. Brasil, Ministério da Saúde. NOTA INFORMATIVA N 32/2019- DEIDT/SVS/MS [Internet]. 20 ago. 2019, [www.rioverde.go.gov.br/wp-uploads/2019/09/Nota-Informativa-Minist%C3%A9rio-da-Sa%C3%BAde.pdf](http://www.rioverde.go.gov.br/wp-uploads/2019/09/Nota-Informativa-Minist%C3%A9rio-da-Sa%C3%BAde.pdf). Acessado em 28 de janeiro de 2023.
10. ZORZETTO, Ricardo. As razões da Queda da Vacinação [Internet]. Revista Pesquisa FAPESP Edição 270. Agosto de 2018. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/as-razoes-da-queda-na-vacinacao/>. Acesso em: 25 de Janeiro de 2023.
11. Procianoy, Guilherme Silveira, et al. "Impacto da pandemia do COVID-19 na vacinação de crianças de até um ano de idade: um estudo ecológico." *Ciência & Saúde Coletiva*. 2022; (27): 969-978.
12. ALMEIDA, Valter Montes. "CIB-RJ - Comissão Intergestores Bipartite Do Estado Do Rio de Janeiro - ATA DA 7 a REUNIÃO ORDINÁRIA DA CIB/RJ." [Internet]. Disponível em: [www.cib.rj.gov.br/atas-das-reunioes/824-2022/julho/7813-ata-da-7-reuniao-ordinaria-da-cib-rj.html](http://www.cib.rj.gov.br/atas-das-reunioes/824-2022/julho/7813-ata-da-7-reuniao-ordinaria-da-cib-rj.html). Acessado em 27 de dezembro de 2022.

13. Morais, Jakeline Nascimento, and Maria Salete Vaceli Quintilio. "Fatores que levam à baixa cobertura vacinal de crianças e o papel da enfermagem–revisão literária." *Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia*. 2021; 9(2): 1054-1063.
14. Rochel de Camargo Jr, Kenneth. "Lá vamos nós outra vez: a reemergência do ativismo antivacina na Internet." *Cadernos de Saúde Pública*. 2020; 36(2): e00037620.
15. Cruz, Adriane. "A queda da imunização no Brasil." *Revista Consensus*. 2017; 7(3): 20-9.
16. SBIm, Sociedade Brasileira de Imunizações . *CALENDÁRIO de VACINAÇÃO SBIm CRIANÇA VACINAS DO NASCIMENTO AOS 2 ANOS de IDADE DOS 2 a <10 ANOS DISPONIBILIZAÇÃO DAS VACINAS* [Internet]. 2023. Disponível em: <https://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao>.
17. TORKANIA, Mariana. "OMS: Vacinação Infantil Tem a Maior Queda Contínua Dos Últimos 30 Anos." [Internet]. Agência Brasil, 15 de julho de 2022, [agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2022-07/oms-vacinacao-infantil-tem-maior-queda-continua-dos-ultimos-30-anos](https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2022-07/oms-vacinacao-infantil-tem-maior-queda-continua-dos-ultimos-30-anos).

# MANEJO PERIOPERATÓRIO DO PACIENTE DIABÉTICO

PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF THE DIABETIC PATIENT

---

***Davi S. Azevedo<sup>1</sup>; Juliana Diniz<sup>2</sup>***

---

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

## RESUMO

**Introdução:** O paciente com diabetes mellitus (DM) enfrenta riscos de complicações agudas quando submetido a situações estressantes, como o período cirúrgico. Assim, a identificação pré-operatória precoce de pacientes com DM tipo 2 (DM2) mal controlado e o tratamento proativo em todas as fases da cirurgia é fundamental para o controle glicêmico, reduzindo os riscos de complicações cirúrgicas e o tempo de internação. **Objetivos:** Analisar as diretrizes atuais de manejo perioperatório para pacientes com DM2. Examinar os fatores de risco associados ao manejo perioperatório de pacientes com DM2 e suas complicações. Oferecer recomendações para aprimorar o manejo perioperatório desses pacientes. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura, qualitativa e exploratória, associando os descritores: “perioperative”, “diabetes”, “management”, indexados na base de dados do PubMed. Foram selecionados 17 artigos, publicados entre 2018-2023. **Resultados:** Destacam-se como fatores de risco: controle glicêmico inadequado antes e durante o perioperatório; presença de comorbidades; idade avançada; obesidade; comprometimento da função renal. Entre as principais complicações estão as cardiovasculares, infecções, retardo na cicatrização de feridas, distúrbios metabólicos, hipoglicemia ou hiperglicemia descontrolada, complicações renais, complicações neuropáticas, além de complicações anestésicas relacionadas à resposta metabólica alterada. **Conclusão:** O manejo perioperatório desses pacientes requer uma abordagem cuidadosa e individualizada. O controle glicêmico adequado, identificação e gestão dos fatores de risco, juntamente com uma comunicação eficaz entre as equipes médicas são cruciais para minimizar as complicações perioperatórias e proporcionar melhores resultados. O planejamento cuidadoso deve incluir avaliação pré-operatória abrangente, considerando glicemia, pressão arterial, função renal e cardíaca, bem como o uso de medicamentos antidiabéticos.

**Descritores:** Diabetes mellitus. Cuidados pré-operatórios. Fatores de risco.

## ABSTRACT

**Introduction:** Patients with diabetes mellitus (DM) face risks of acute complications when subjected to stressful situations, such as the perioperative period. Therefore, early preoperative identification of poorly controlled type 2 DM (DM2) patients and proactive treatment throughout all stages of surgery are crucial for glycemic control, reducing the risks of surgical complications and hospital stay. **Aims:** To analyze current guidelines for perioperative management of patients with DM2. To examine the risk factors associated with perioperative management of patients with DM2 and their complications. To provide recommendations for improving the perioperative management of these patients. **Methods:** Integrative, qualitative, and exploratory literature review associating the descriptors "perioperative," "diabetes," and "management," indexed in the PubMed database. Seventeen articles published between 2018-2023 were selected. **Results:** Risk factors highlighted include inadequate glycemic control before and during the perioperative period, presence of comorbidities, advanced age, obesity, and compromised renal function. Among the main complications are cardiovascular complications, infections, delayed wound healing, metabolic disorders, uncontrolled hypoglycemia or hyperglycemia, renal complications, neuropathic complications, and anesthetic complications related to altered metabolic response. **Conclusion:** The perioperative management of these patients requires a careful and individualized approach. Adequate glycemic control, identification, and management of risk factors, along with effective communication among medical teams, are crucial to minimize perioperative complications and achieve better outcomes. Careful planning should include comprehensive preoperative assessment, considering glucose levels, blood pressure, renal and cardiac function, as well as the use of antidiabetic medications.

*Keywords: Diabetes mellitus. Preoperative care. Risk factors.*

## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é um conjunto de distúrbios metabólicos que se caracterizam pela presença de hiperglicemia. Essa condição é resultado da deficiência relativa de insulina, muitas vezes associada a uma resistência à insulina (diabetes tipo 2 – DM2), ou a uma deficiência absoluta de insulina decorrente de uma fisiopatologia autoimune (diabetes tipo 1 – DM1). O DM2 é a forma mais comum da doença e sua prevalência está aumentando globalmente, em grande parte devido a mudanças no estilo de vida e

ao aumento da expectativa de vida. Estima-se que 463 milhões de pessoas entre 20 e 79 anos tenham diabetes, o que representa 9,3% da população adulta e um aumento de quatro vezes na prevalência da doença desde 1980 (1).

Indivíduos com diabetes enfrentam riscos de complicações agudas quando submetidos a situações estressantes. Durante o período cirúrgico, o paciente passa por um momento de estresse (psicológico e cirúrgico), além de ser exposto aos efeitos dos medicamentos utilizados nesse período (2). O estresse cirúrgico pode elevar os níveis de glicose no sangue, tornando ainda mais complexa a relação entre hiperglicemia e complicações cirúrgicas (3). Além disso, as condições de saúde do paciente podem influenciar o tratamento do diabetes durante o período perioperatório e um controle inadequado do DM pode complicar a recuperação hospitalar (2).

Diversos estudos têm evidenciado que pacientes com DM possuem maior probabilidade de enfrentar complicações após procedimentos cirúrgicos (3). Foi constatado que esses pacientes têm uma taxa de mortalidade perioperatória 50% maior do que a população não diabética, devido a diversas razões, muitas delas evitáveis (4). Talvez isso seja decorrente da gravidade da condição primária que motivou a cirurgia ou da própria hiperglicemia, que pode contribuir para aumentar o risco de complicações pós-operatórias (3).

Porém, é importante destacar que muitos pacientes, mesmo aqueles sem diabetes, podem desenvolver hiperglicemia durante o período perioperatório, e altos níveis de glicose nesse período pode ser um indicador de possíveis complicações clínicas, tais como infecções após a cirurgia, eventos tromboembólicos, problemas cardiovasculares, insuficiência renal e um período prolongado de internação hospitalar (3). Portanto, durante o período pré-operatório, é possível melhorar o gerenciamento da glicemia e, assim, diminuir a ocorrência de resultados negativos (5). O manejo do diabetes de um indivíduo pode ser complexo, com protocolos pré-operatórios variando de acordo com cada centro cirúrgico (6).

Por esse motivo, a história clínica do paciente, os exames físicos e complementares são importantes no pré-operatório, em especial a hemoglobina glicosilada (HbA1c), que representa um forte valor preditivo para complicações associadas à diabetes (2). Assim, justifica-se a importância desse estudo, pois a identificação pré-operatória precoce de pacientes com diabetes mal controlado e o tratamento proativo em todas as fases da cirurgia é fundamental para o controle glicêmico, assim reduzindo os riscos de complicações cirúrgicas e o tempo de internação.



## OBJETIVOS

Objetivo primário: Analisar as diretrizes atuais de manejo perioperatório para pacientes com DM2.

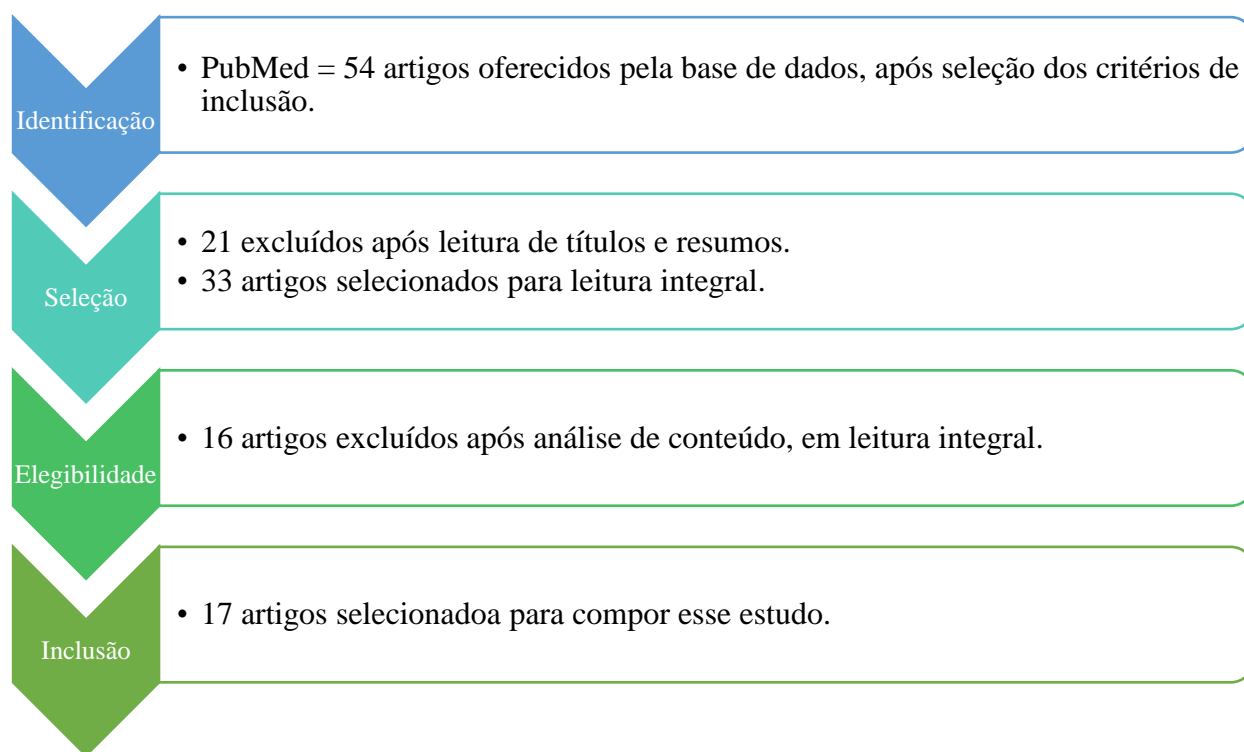
Objetivos secundários: Examinar os fatores de risco associados ao manejo perioperatório de pacientes com DM2 e suas complicações; e oferecer recomendações para aprimorar o manejo perioperatório desses pacientes com base nas evidências atualmente disponíveis na literatura.

## MÉTODOS

Corresponde a uma revisão da literatura de caráter qualitativo e exploratório, associando os seguintes descritores: “perioperative” AND “diabetes” AND “management”, indexados na base de dados do PubMed. Para realizar a busca dos artigos e limitar a pesquisa para aqueles de real interesse, optou-se por determinar que os dois primeiros descritores estivessem presente no título dos artigos. A pesquisa, então, foi realizada utilizando a seguinte combinação: (perioperative[Title]) AND (diabetes[Title]) AND (management).

Os filtros de pesquisa utilizados como critérios de inclusão foram: publicações dos últimos cinco anos (período entre 2018 e 2023); texto completo disponível; e idioma inglês, português ou espanhol. Seguindo essa metodologia de pesquisa, o PubMed apresentou 54 publicações, que foram previamente avaliadas pelos seus títulos e resumos para uma primeira exclusão de artigos que fugissem do escopo dessa pesquisa. Na sequência foi feita a leitura integral dos artigos restantes, etapa em que foi feita a análise de conteúdo, selecionando-se 17 para compor esse estudo.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos para compor a presente revisão integrativa.



Na análise de conteúdo, foram excluídos os artigos voltados para diabetes do tipo 1, os que não estavam diretamente relacionados ao manejo perioperatório de pacientes com DM2, os que abordavam esse manejo em paciente com DM2 e outras comorbidades graves, relatos de caso e aqueles cujos dados fossem muito desatualizados em relação ao conhecimento atual (utilizando referências antigas, de mais de 10 anos).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pacientes com DM2 frequentemente apresentam comorbidades como hipertensão arterial, obesidade, cardiopatia isquêmica, insuficiência renal, neuropatias e aterosclerose, que são fatores de risco adicionais. A cardiopatia isquêmica pode afetar pacientes em uma idade mais jovem em comparação com a população não diabética. Além disso, eles podem apresentar isquemia silenciosa, o que torna a avaliação do risco pré-operatório um desafio e pode levar à subestimação desse risco (1).

Entre as complicações pós-operatórias, pacientes com DM2 possuem maior risco de apresentar gastroparesia, eventos cardiovasculares, infecções, má cicatrização de feridas cirúrgicas (inclusive em cirurgia oftalmológica), distúrbios metabólicos, hipoglicemia ou hiperglicemia descontrolada, complicações renais, complicações neuropáticas, além de complicações anestésicas relacionadas à resposta metabólica alterada (o estresse fisiológico da cirurgia, associado aos agentes anestésicos, pode

e elevar ainda mais os níveis de glicose plasmática e aumentar a resistência à insulina), podendo provocar cetoacidose diabética ou estado hiperglicêmico hiperosmolar (1,3,6,7).

Realizar uma triagem pré-operatória para detectar a presença de cetonas no sangue pode ser uma medida eficaz e econômica para prevenir emergências diabéticas, como a cetoacidose diabética, nesses pacientes. Além disso, o teste de cetonas é mais preciso na detecção de hipoglicemia intracelular, já que os níveis de glicose no sangue não refletem necessariamente a função do receptor de insulina, o estresse metabólico ou a inanição, que podem levar ao metabolismo catabólico. Essa abordagem pode permitir uma intervenção mais precoce e eficaz nessas situações emergenciais (8).

Entre as principais complicações estão a infecção e a má cicatrização. Uma resposta inflamatória exagerada após a cirurgia, nesses pacientes, contribui para a má cicatrização de feridas. Em caso de hiperglicemia, a atividade fagocítica dos neutrófilos é prejudicada, aumentando as chances de infecção e má cicatrização de feridas. A hiperglicemia também induz a disfunção endotelial, afetando a função microvascular crítica para a cicatrização de feridas. A disfunção endotelial nesses pacientes, juntamente com a função microvascular comprometida, pode levar à isquemia tecidual relativa. Por outro lado, muitos pacientes com DM2 têm doenças macrovasculares e microvasculares subjacentes que podem comprometer o suprimento de sangue para os tecidos em cicatrização (3,9).

Como prevenção para esses problemas, antes da cirurgia, é importante realizar uma revisão recente dos níveis de hemoglobina A1c (HbA1c) do paciente, para avaliar o risco e tentar alcançar um bom controle glicêmico ( $HbA1c < 69 \text{ mmol/l}$ ). A HbA1c fornece uma estimativa média da glicemia nos últimos três meses em pacientes diabéticos, o que não só reflete a qualidade do controle diabético, mas também permite revisar e ajustar o tratamento para atingir a meta. Além disso, valores elevados de HbA1c indicam maior probabilidade de infecção pós-operatória precoce e o infarto agudo do miocárdio (IAM) (2,10).

Outra recomendação importante é sobre as avaliações nutricionais em pacientes com DM2, pois a cirurgia pode retardar a reintrodução da nutrição e contribuir para mudanças na dieta do paciente no pós-operatório, sendo comum que estes pacientes não estejam mantendo uma dieta adequada. O autogerenciamento da educação e conhecimento sobre diabetes pode ajudar esses pacientes a se manterem saudáveis e minimizar os

fatores de risco associados à cirurgia, sendo fundamental que recebam instruções específicas sobre o manejo do diabetes antes da cirurgia (4,10).

Durante o período de estresse cirúrgico, ocorre uma resistência à insulina e um aumento na produção de glicose pelo corpo, levando a um quadro de hiperglicemia de estresse, caracterizado pelo aumento da glicemia acima de 180 mg/dl (10 mM). Esse estado prolongado pode ser prejudicial, causando disfunção imunológica e tornando o paciente mais suscetível a problemas metabólicos e infecções. Além disso, pode levar a problemas cardiovasculares, como o acidente vascular cerebral (AVC) e IAM, bem como aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio, causando estresse oxidativo. Na terapia intensiva, a síndrome disglucêmica é caracterizada por três aspectos: hiperglicemia de estresse, hipoglicemia espontânea ou relacionada a medicamentos (glicose menor que 70 mg/dl [3,89 mM]) e alta variabilidade glicêmica (coeficiente de variação maior que 20%). Todos esses fatores estão associados a piores desfechos em pacientes gravemente enfermos (1).

Outro risco é o de náuseas e vômitos no pós-operatório, sendo recomendada a combinação de dexametasona 4 mg (potente glicocorticoide sintético que pode exacerbar a hiperglicemia em pacientes com DM, se usado em doses altas) com um antiemético adicional, em vez de dexametasona sozinha em dose mais alta (11,12).

Como visto, há uma série de riscos e complicações envolvendo o paciente com DM2. Além disso, do ponto de vista econômico, o DM afeta a utilização de recursos hospitalares, tendo em vista que os pacientes diabéticos frequentemente permanecem mais tempo no hospital e nos cuidados intensivos. Diante disso, para melhorar os resultados com foco no paciente e na economia, é necessário buscar um controle glicêmico ideal durante todo o período perioperatório em todos os pacientes com DM. Devido a isso, em 2015, a Associação de Anestesiologistas elaborou diretrizes sobre o manejo perioperatório do paciente cirúrgico com diabetes, sendo referendada por outras diretrizes posteriores, que inclui as seguintes recomendações (13):

1. A cirurgia diurna deve ser promovida;
2. A hemoglobina glicada (HbA1c) deveria ter sido medida nos três meses anteriores à cirurgia eletiva com um alvo < 69 mmol.mol<sup>-1</sup> (8.5%);
3. O automanejo do diabetes pelo paciente deve ser encorajado;
4. Os medicamentos de rotina na manhã da cirurgia devem ser modificados em antecipação à falta de uma refeição (normalmente uma redução de 20% a 50% na dose diária de insulina);
5. Uma infusão de insulina intravenosa (IV) de taxa variável deve ser prescrita em caso de antecipação da falta de mais de uma refeição, em diabetes mal controlado e em caso de cirurgia de emergência;
6. Pacientes com diabetes devem ser agendados no início da lista;

7. A glicemia capilar deve ser frequentemente monitorada e mantida em 6–10 mmol.l<sup>-1</sup> (4–12 mmol.l<sup>-1</sup> aceitável);
8. A presença de cetonas no sangue ou na urina deve ser verificada em caso de glicemia > 12 mmol.l<sup>-1</sup>. (13) – tradução livre.

Atualmente, há um consenso na comunidade científica de que a meta ideal de glicemia para pacientes hospitalizados é de aproximadamente 106–180 mg/dl (6–10 mmol/l). No entanto, as recomendações para o manejo de medicamentos anti-hiperglicêmicos variam entre as diferentes diretrizes (5). Sendo assim, é preciso ter um protocolo ou ordem definida sobre como administrar agentes anti-hiperglicêmicos insulínicos e não insulínicos na noite anterior e na manhã de uma cirurgia/procedimento específico para o tipo de diabetes e tipo de cirurgia/procedimento (10).

Assim, reforça-se que pacientes com DM2 ao serem submetidos a cirurgia eletiva façam uma avaliação pré-operatória de sua medicação atual com o médico responsável ou farmacêutico. Isso é importante, pois há diversas orientações contraditórias acerca da manutenção de medicamentos redutores de glicose, tanto injetáveis quanto orais, no período pré-operatório, o que evidencia a carência de provas que abordem tal questão clínica. Por exemplo, há um consenso de que esses pacientes devem continuar o uso de alguns de seus medicamentos de controle da doença, como metformina, análogos de GLP-1RA (agonistas do receptor de GLP-1 - *glucagon-like peptide 1*) e inibidores de DPP-4 (enzima que quebra a incretina, um hormônio produzido pelo intestino que estimula a produção de insulina pelo pâncreas), inclusive no dia da cirurgia. Porém, alguns sugerem que os inibidores de SGLT-2 (transportador de sódio-glicose tipo 2) devem ser interrompidos três dias antes. É importante ressaltar que alguns desses agentes são conhecidos por apresentarem riscos, como a possibilidade de causar hipoglicemia ou cetoacidose diabética. Diante disso, pesquisadores realizaram um comparativo entre algumas das diretrizes existentes sobre o tema, culminando na elaboração da tabela 1 a seguir (14).

Tabela 1 – Comparação de diretrizes de sociedades profissionais de intervenções-chave no manejo perioperatório de pacientes com diabetes mellitus.

Intervenção	CPOC	AAGB	ADA
Insulina Uma vez por dia de insulina de prolongada – dose matinal	Dia antes da cirurgia – dose normal. Dia da cirurgia – dê 80% da dose.	Dia antes da cirurgia – reduzir a dose em 20%.	Dia da cirurgia – dê 75–80% da dose normal.

Dia da cirurgia –  
reduzir a dose em  
20%.

Uma vez por dia insulina de ação prolongada – dose de almoço	Dia antes da cirurgia – dê 80% da dose. Dia da cirurgia – reinicie a insulina na dose normal após comer e beber.	
Uma vez por dia insulina de ação prolongada – dose noturna	Dia antes da cirurgia – dê 80% da dose. Dia da cirurgia – sem necessidade de ajuste.	Dia antes da cirurgia – reduzir a dose em 20%. Dia da cirurgia – verifique BGL na admissão.
x2 insulina diária de ação prolongada	Noite antes da cirurgia – dê 80% da dose. Dia da cirurgia – dê 80% da dose da manhã. Dose noturna inalterada.	Dia antes da cirurgia – sem alteração da dose. Dia da cirurgia – reduzir pela metade a dose da manhã. Dose noturna inalterada.
x2 insulina pré-misturada diária	Dia antes da cirurgia – sem necessidade de ajuste. Dia da cirurgia – dê 50% da dose habitual.	Dia antes da cirurgia – sem necessidade de ajuste. Dia da cirurgia – dê 50% da dose habitual pela manhã como insulina de ação intermediária. Dia da cirurgia – dê 50% da dose habitual.
x3 insulina pré-misturada	Dia antes da cirurgia – sem necessidade de ajuste. Dia da cirurgia – reduzir pela metade a dose matinal habitual. Omitir a dose da hora do almoço.	Dia antes da cirurgia – sem necessidade de ajuste. Dia da cirurgia – reduzir pela metade a dose matinal. Omitir a dose da hora do almoço. Dia da cirurgia – dê 50% da dose habitual.
Insulina de ação curta com as refeições	Dia antes da cirurgia – sem necessidade de ajuste. Dia da cirurgia – omitir a dose se nenhuma refeição ingerida. Se não estiver comendo, considere a dose basal.	Dia antes da cirurgia – sem necessidade de ajuste. Dia da cirurgia – omitir a dose se nenhuma refeição ingerida.

Metformina	<p>Dia antes da cirurgia – tome normalmente.</p> <p>Dia da cirurgia: Se a dosagem de BID, tomar normalmente. Se a dosagem de TID, omitir a dose da hora de almoço.</p>	<p>Dia antes da cirurgia – tome normalmente.</p> <p>Dia da cirurgia – tome normalmente.</p>	<p>Suspender no dia da cirurgia.</p>
Sulfonilureias	<p>Dia antes da cirurgia – tome normalmente.</p> <p>Dia da cirurgia – omitir a dose matinal.</p>	<p>Dia antes da cirurgia – tome normalmente.</p> <p>Dia da cirurgia – omitir a dose matinal.</p>	<p>Dia da cirurgia – omitir a dose matinal.</p>
GLP-1RA	Tome normalmente.	Tome normalmente.	Sem dados
Inibidores de DPP-4	Tome normalmente.	Tome normalmente.	Sem dados
Inibidores de SGLT-2	<p>Omitir dia antes da cirurgia e dia da cirurgia.</p> <p>Verifique as cetonas capilares diariamente.</p>	<p>Dia antes da cirurgia – tome normalmente.</p> <p>Dia da cirurgia – reduzir pela metade a dose matinal habitual.</p> <p>Omitir no dia seguinte à cirurgia.</p>	<p>Descontinuar 3–4 dias antes da cirurgia.</p>
Tempo de jejum pré-operatório	Minimizar.	Minimizar.	
Prioridade na lista	Promover cirurgia diurna.	<p>O paciente deve ser o primeiro na lista de cirurgia.</p> <p>Dia da admissão à cirurgia.</p>	
HbA1c	Adiar + otimizar caso eletivo se >69 mmol mol <sup>-1</sup> .	Adiar + otimizar caso eletivo se >69 mmol mol <sup>-1</sup> .	
Controle glicêmico	Entre 6 e 10 mmol L <sup>-1</sup> (6–12 é aceitável).	Entre 6 e 10 mmol L <sup>-1</sup> (6–12 é aceitável).	Entre 4,4 e 10,0 mmol L <sup>-1</sup>
VRIII vs GKI vs nenhum	<p>VRIII recomendado – Faixa alvo BGL de 6–12 mmol L<sup>-1</sup>.</p> <p>Continuar a insulina basal a 80% da dose normal enquanto estiver a tomar VRIII.</p>	<p>VRIII recomendado.</p> <p>Continuar a insulina basal a 80% da dose normal enquanto estiver a tomar VRIII.</p>	Bolo basal
Fluidos intravenosos	<p>5% de dextrose em solução fisiológica a 0,45% com cloreto de potássio a 0,15%/0,3% – enquanto estiver em VRIII.</p>	<p>5% de glicose em solução fisiológica a 0,45% com cloreto de potássio a 0,15%/0,3% – enquanto estiver em VRIII.</p>	



CSII	Continuar durante o período perioperatório quando possível.	Continue se faltar apenas 1 refeição.
Tratamento operatório	pós- Incentive o DrEaMing precoce.	Estratégias ERAS.
Medição de cetona	Verifique se BGL > 13 mmol L <sup>-1</sup> em 2 ocasiões ou paciente fica indisposto. Medir cetonas capilares no sangue diariamente se o paciente estiver normalmente usando inibidores de SGLT2	Verifique se BGL >12 mmol L <sup>-1</sup> e a insulina foi omitida.

AAGBI, Associação de Anestesiologistas da Grã-Bretanha e Irlanda; ADA, Associação Americana de Diabetes; BID, duas vezes ao dia; BGL, nível de glicose no sangue; CPOC, Centro de Cuidados Perioperatórios; CSII, infusão subcutânea contínua de insulina; DPP-4, dipeptidil peptidase-4; DrEaMing, bebendo, comendo e se mobilizando; ERAS, recuperação melhorada após a cirurgia; GKI, glicose-potássio-insulina; GLP-1RA, agonista do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon 1; HbA1c, hemoglobina glicada; SGLT-2, cotransportador sódio-glicose 2; TID, três vezes ao dia; VRIII, infusão intravenosa de insulina de taxa variável.  
Fonte: (14) – tradução livre.

O estabelecimento de um plano estruturado de controle do diabetes perioperatório pré-admissão para cirurgia eletiva é capaz de melhorar o uso seguro e apropriado de medicamentos para diabetes (incorporando reconciliação medicamentosa, diretrizes e seções de plano individualizado) e a glicemia no período perioperatório, já havendo estudos comprovando que esses protocolos são eficazes e custo efetivos, contribuindo para otimizar o cuidado hospitalar em diabetes no período perioperatório, sem aumentar o risco de hipoglicemia (15,16). Também é importante ter um guia sobre os cuidados perioperatórios, como o da Figura 1.

Figura 1 – Guia de cuidados para o manejo perioperatório de pacientes com DM2.

Na Admissão	<ul style="list-style-type: none"><li>• Assegurar a reconciliação de medicamentos; utilizar plano pré-operatório; manter glicemia capilar em 6–12 mmol; documentar glicemia capilar, perfil renal, lactato, cetonas em pacientes de emergência.</li></ul>
No Centro Cirúrgico	<ul style="list-style-type: none"><li>• Minimizar o período de fome; manter glicemia capilar em 6–12 mmol L<sup>-1</sup>; almeje o DrEaMing precoce (beber, comer e se mobilizar); transferência clara do gerenciamento do diabetes.</li></ul>
Retorno à Enfermária	<ul style="list-style-type: none"><li>• Assegurar a reconciliação de medicamentos; encorajar o DrEaMing precoce; proteger áreas de pressão; manter glicemia capilar em 6–12 mmol L<sup>-1</sup>; encaminhar para equipes especializadas em diabetes de acordo com os critérios.</li></ul>
Informações de Referência	<ul style="list-style-type: none"><li>• Formulário de encaminhamento padronizado, incluindo: HbA1c dentro de 3 meses após o encaminhamento; controle de comorbidades; todos os medicamentos.</li></ul>
Antes da Cirurgia	<ul style="list-style-type: none"><li>• Avaliar e otimizar: diabetes; comorbidades; controle de peso; exercício; parar de fumar.</li><li>• Se HbA1c for superior a 69 mmol mol<sup>-1</sup> (8,5%), consulte para otimização.</li></ul>
Plano Individual	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mudanças de medicamentos pré e pós-operatório; cirurgia de dia ou cirurgia de internamento; tempo da cirurgia; comunicar o plano com o paciente, clínico geral e toda a equipe relevante.</li></ul>

Fonte: Elaborado com base em (7,14).

A literatura também apresenta algumas sugestões de regimes simples para administração de insulina durante emergências cirúrgicas em pacientes diabéticos. Um exemplo de um desses regimes consiste em preparar uma solução de insulina calculada, que pode ser administrada através de uma linha intravenosa separada. A taxa de administração recomendada é de 100 mL por hora (25 gotas por minuto) ou através de uma bomba de infusão por gotejamento, se disponível. Em casos de emergência com altos níveis de glicose, é possível estabilizar inicialmente com insulina de curta duração, administrada em uma solução isotônica por 30 minutos a uma hora. Uma vez atingido o nível alvo de glicose, pode-se mudar para o regime principal. Para um controle mais rigoroso, pode-se adicionar uma quantidade adicional de insulina à solução, além da insulina calculada, para atingir um nível de glicose mais baixo (17).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A gestão perioperatória de pacientes com DM2 apresenta desafios específicos devido à interação complexa entre a cirurgia, a anestesia e as peculiaridades metabólicas dos pacientes diabéticos. Durante esse período crítico, é essencial considerar os fatores de risco associados ao manejo perioperatório e as potenciais complicações que podem surgir.

Vários fatores de risco podem afetar o manejo perioperatório desses pacientes. Um dos principais é o controle glicêmico inadequado, que pode aumentar o risco de complicações cardiovasculares, infecciosas e de cicatrização de feridas. Além disso, a presença de comorbidades, como doença cardiovascular, renal ou neuropatia diabética, também influencia o risco perioperatório.

É crucial adotar abordagens multidisciplinares para otimizar o manejo perioperatório desses pacientes. Uma comunicação eficaz entre cirurgiões, anestesiólogos, endocrinologistas e equipes de enfermagem é essencial para desenvolver um plano individualizado de cuidados pré e pós-operatórios. O planejamento cuidadoso deve incluir uma avaliação pré-operatória abrangente, considerando a glicemia, a pressão arterial, a função renal e cardíaca, bem como o uso de medicamentos antidiabéticos.

Recomenda-se estabelecer metas glicêmicas adequadas para o período perioperatório, levando em consideração a segurança e a individualização do tratamento. O monitoramento contínuo da glicose durante o procedimento cirúrgico, juntamente com estratégias farmacológicas e não farmacológicas, é fundamental para alcançar e manter um controle glicêmico adequado.

Estratégias não farmacológicas, como a otimização da hidratação, o jejum pré-operatório adequado, a nutrição balanceada e a mobilização precoce, desempenham um papel importante no manejo perioperatório desses pacientes. Além disso, a revisão dos medicamentos em uso, incluindo antidiabéticos orais e insulina, é essencial para ajustar as doses e garantir a segurança durante todo o período perioperatório.

## **REFERÊNCIAS**

- 1- Preiser JC, Provenzano B, Mongkolpun W, Halenarova K, Cnop M. Perioperative Management of Oral Glucose-lowering Drugs in the Patient with Type 2 Diabetes. *Anesthesiology*. 2020 Aug;133(2):430-438.
- 2- Zaidi SO, Khan Y, Razak BS, Malik BH. Insight Into the Perioperative Management of Type 2 Diabetes. *Cureus*. 2020 Feb 4;12(2):e6878.

- 3- Palermo NE, Garg R. Perioperative Management of Diabetes Mellitus: Novel approaches. *Curr Diab Rep.* 2019 Feb 26;19(4):14.
- 4- Butt A, Srivastava V, Sinclair M, Shotton H. Highs and lows: perioperative management of surgical patients with diabetes mellitus. *Br J Hosp Med (Lond).* 2019 Oct 2;80(10):560-561.
- 5- Kuzulugil D, Papeix G, Luu J, Kerridge RK. Recent advances in diabetes treatments and their perioperative implications. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019 Jun;32(3):398-404.
- 6- Leung JH, Leung EH. Perioperative Management of Systemic Diabetes Mellitus. *Int Ophthalmol Clin.* 2020 Summer;60(3):31-39.
- 7- Grant B, Chowdhury TA. New guidance on the perioperative management of diabetes. *Clin Med (Lond).* 2022 Jan;22(1):41-44.
- 8- Muermann MM, Retief PJ. Perioperative management of patients with diabetes mellitus: ketone screening. *Can J Anaesth.* 2021 Jun;68(6):923-924.
- 9- Koshizaka M, Ishibashi R, Maeda Y, Ishikawa T, Maezawa Y, Takemoto M, Yokote K. Predictive model and risk engine web application for surgical site infection risk in perioperative patients with type 2 diabetes. *Diabetol Int.* 2022 May 19;13(4):657-664.
- 10- Halperin I, Malcolm J, Moore S, Houlden RL; Canadian Standards for Perioperative/Periprocedure Glycemic Management Expert Consensus Panel. Suggested Canadian Standards for Perioperative/Periprocedure Glycemic Management in Patients With Type 1 and Type 2 Diabetes. *Can J Diabetes.* 2022 Feb;46(1):99-107.e5.
- 11- Raghuraman MS, Arthi A, Iswaryarajan Hercule MS. Clarifications on the perioperative management of patients with diabetes. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020 Feb;39(1):123-124.
- 12- Williams V, Uddin Ansari MJ, Jaju A, Ward S, O'Keefe D, Abdelkarim J, Montes N, Tarabichi U, Botchway A, Jakoby MG 4th. Impact of Perioperative Dexamethasone on Hospital Length of Stay and Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes Undergoing Total Hip Arthroplasty. *J Patient Cent Res Rev.* 2023 Jan 17;10(1):4-12.
- 13- Albrecht E, Wiles MD. Peri-operative management of diabetes: the need for a lead. *Anaesthesia.* 2019 Jul;74(7):845-849.
- 14- Crowley K, Scanail PO, Hermanides J, Buggy DJ. Current practice in the perioperative management of patients with diabetes mellitus: a narrative review. *Br J Anaesth.* 2023 Apr 13;S0007-0912(23)00128-9.
- 15- Qi QYD, Kyi M, Pemberton E, Colman PG, Furlanos S. The Pro-Diab Melbourne Perioperative Study: A structured pre-admission perioperative diabetes management plan to improve medication usage in elective surgery. *Diabet Med.* 2022 Jul;39(7):e14838.
- 16- Shah N, Abraham J, Goodwin W, Kahal H, Menon V, Lam FT, Barber TM. Effective Implementation of Peri-operative Local Guidelines for Metabolic Surgery in Patients with Diabetes Mellitus in a Tier 4 Setting Demonstrate Improved Work Efficiency and Resource Allocation. *Obes Surg.* 2018 Oct;28(10):3342-3347.
- 17- Raghuraman MS, Selvam P, Gopi S. Another simple regimen for perioperative management of diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2019 Sep 15;10(9):481-484.

# PSILOCIBINA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO RESISTENTE

PSILOCYBIN ON TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION

---

***Gustavo R. Ayres<sup>1</sup>; Carlos P. Nunes<sup>2</sup>***

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO. gustavoayres1997@gmail.com; <sup>2</sup>Professor do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

## **RESUMO:**

**Introdução:** O estudo é uma revisão literária que busca analisar as evidências e atualidades referentes ao potencial efeito terapêutico da psilocibina no transtorno depressivo e em sua apresentação resistente ao tratamento medicamentoso convencional, demonstrando a viabilidade, segurança e eficácia da psilocibina como componente alternativo para auxiliar pacientes que sofrem com efeitos adversos ou ineficiência dos antidepressivos comuns. **Objetivos:** Fundamentar uma revisão de artigos sobre a psilocibina e verificar o seu potencial terapêutico no manejo da depressão resistente ao tratamento. **Métodos:** Revisão bibliográfica nas bases de dados disponíveis nas plataformas Pubmed, Science Direct e Scielo para artigos com textos livres e gratuitos, publicados em português e inglês, contendo os descritores "Psilocibina" "Depressão Resistente ao Tratamento" (e seus equivalentes em inglês *Psilocybin*; Treatment-resistant Depression). Foram encontrados 51 estudos no período de 2016 a 2023, sendo selecionadas 15 publicações que mais se adequaram à temática e que apresentavam maior relevância. **Resultados:** Evidências mostraram que a psilocibina tem potencial no tratamento da depressão, diminuindo os sintomas e proporcionando novas oportunidades de tratamento ao paciente crônico. **Conclusão:** A combinação de estudos recentes, demonstram a psilocibina tem potencial terapêutico no tratamento da depressão resistente. Contudo, há a necessidade de mais pesquisas para determinar melhor aplicabilidade da psilocibina e possíveis consequências à longo prazo, visando estudos com maior número de participantes e por períodos mais longos.

**Descritores:** Psilocibina; Depressão Resistente ao Tratamento;

## **ABSTRACT:**

Introduction: The study is a literature review that aims to analyze the evidence and current knowledge regarding the therapeutic potential of psilocybin in depressive disorders, particularly treatment-resistant depression, by demonstrating the feasibility, safety, and efficacy of psilocybin as an alternative component to assist patients who experience adverse effects or inefficacy from conventional antidepressant medications. Objectives: To conduct a review of articles on psilocybin and examine its therapeutic potential in managing treatment-resistant depression. Methods: A literature review was conducted using the available databases PUBMED, SCIENCE DIRECT, and SCIELO for articles with free and open access, published in Portuguese and English, containing the descriptors "Psilocybin" "Treatment-resistant Depression" (and their equivalents in Portuguese "Psilocibina" "Depressão Resistente ao Tratamento"). A total of 51 studies were found from 2016 to 2023, and 15 publications that were most relevant and aligned with the theme were selected. Results: Evidence has shown that psilocybin has potential in the treatment of depression, reducing symptoms and providing new treatment opportunities for chronic patients. Conclusion: The combination of recent studies demonstrates that psilocybin has therapeutic potential in the treatment of treatment-resistant depression. However, further research is needed to determine the optimal application of psilocybin and its potential long-term consequences, including studies with larger participant numbers and longer durations.

*Keywords: Psilocybin; Treatment-resistant Depression;*

## **INTRODUÇÃO:**

A depressão é um importante problema de saúde pública, sendo uma das patologias presentes e em ascensão em todo o mundo, afetando centenas de milhões de pessoas e gerando grandes gastos aos países. Diante disso, o consumo de medicamentos antidepressivos convencionais e a adesão a terapia cognitivo-comportamental aumentaram exponencialmente nos últimos 10 anos, no entanto cerca de 20% não respondem ao tratamento de forma eficaz, em virtude do uso irracional dos fármacos e/ou não fazem acompanhamento regular com médico psiquiatra<sup>1,2</sup>.

Desse modo, a depressão resistente é definida pela falha de dois ciclos de tratamento geralmente é considerada para definir um grupo de pacientes com depressão resistente, tendo maior gravidade e duração da doença, incapacidade, doença física, incidência de hospitalização, risco de suicídio e custos econômicos do que pacientes com

depressão responsiva ao tratamento. Nessas condições, o tratamento da depressão resistente é difícil<sup>1,2,3</sup>.

Assim, uma nova alternativa para a terapêutica da depressão resistente ao tratamento é realizada a partir da psilocibina, a qual apresenta bons resultados e grande potencial terapêutico. A psilocibina se trata da pró-droga da psilocina (4-OH-N, N-dimetiltriptamina), sendo um agonista não seletivo do receptor 2A da serotonina (5-HT<sub>2A</sub>R) e uma droga 'psicodélica' clássica. A psilocibina e psilocina estão presentes nos cogumelos do gênero 'psilocybe' e estão relacionados ao neurotransmissor endógeno serotonina (5-OH-triptamina, 5-HT)<sup>3,4</sup>.

Com isso, a psilocibina possui uma longa história, desde a antiguidade, no que se refere ao meio medicinal. Quando administrada em um ambiente de apoio, juntamente com preparação e acompanhamento psicológico, é utilizada para facilitar a quebra emocional e proporcionar uma nova perspectiva. Diversas evidências acumuladas sugerem que a psilocibina, pode ser seguramente empregada no tratamento de uma variedade de condições psiquiátricas. Assim, descobertas provenientes de estudos com voluntários saudáveis, bem como testes envolvendo outros psicodélicos, complementam os resultados de estudos clínicos, demonstrando que essas substâncias têm o potencial de proporcionar um rápido e duradouro impacto positivo na saúde mental, muitas vezes após apenas uma ou duas doses<sup>5,6</sup>.

### **OBJETIVOS:**

Primário: Revisar e apresentar as atualizações sobre o tratamento com a psilocibina e suas perspectivas.

Secundário: Buscar nas bases de dados eletrônicos meios alternativos como a psicoterapia assistida por psicodélicos para o tratamento da depressão resistente ao tratamento.

### **MÉTODOS:**

Trata-se de uma revisão integrativa realizada entre os meses de janeiro a julho de 2023, com abordagem quantitativa e qualitativa de caráter descritivo. A busca pelos periódicos foram realizadas nas bases de dados Pudmed, Science Direct e Scielo através da utilização dos termos "psilocibina" e "depressão resistente ao tratamento", os quais foram obtidos a partir dos descritores em ciências da saúde. Inicialmente, para otimizar a coleta dos períodos para o estudo foram empregados os filtros para análise do (1) texto



completo disponível, (2) análise do ensaio clínico, (3) meta-análise, (4) teste aleatório e controlado e (5) revisão sistemática.

Posteriormente, os critérios de inclusão usados foram a disponibilidade gratuita e completa de artigos e a data de publicação compreendida entre os anos de 2016 e 2023 com conteúdo relacionado ao tratamento farmacológico comum e alternativo da depressão. Como critérios de exclusão, a base de dados de acesso pago, bem como obras incompletas ou publicadas antes do ano 2016 e aquelas com conteúdo de pouca ou nenhuma relevância em contribuir com informações efetivas e seguras para a administração e exploração da substância em questão.

## **RESULTADOS:**

Diante do estudo realizado foram selecionados 51 artigos científicos, sendo que 15 desses atendiam completamente à metodologia aplicada para a pesquisa com o intuito de coletar informações mais relevantes e atualizadas sobre a inserção da psilocibina na depressão e seus desafios. Nesse contexto, um estudo com psicoterapia assistida por psilocibina recrutou 12 participantes diagnosticados com depressão resistente ao tratamento. Nove dos participantes apresentaram melhora dos sintomas uma semana após o tratamento com duas doses de psilocibina: 10 mg e 25 mg, administradas em duas sessões com intervalo de 7 dias. Essa melhora significativa dos sintomas persistiu após 3 meses de acompanhamento. Ao final do programa, cinco dos 12 participantes demonstraram remissão completa da depressão<sup>2</sup>.

Posteriormente, o mesmo estudo anteriormente citado, continuou a pesquisa aumentando o número de participantes para 19 e estendendo a análise para um período de 6 meses. Os resultados forneceram mais evidências sobre a segurança e a eficácia da psilocibina no tratamento dos sintomas depressivos. Todos os participantes apresentaram redução na escala *Quick Inventory of Depressive Symptomatology* (QIDS-SR16) em todos os seis pontos de tempo pós-tratamento, com o efeito máximo observado em 5 semanas<sup>2</sup>.

Além disso, em um estudo duplo-cego, uma única dose de psilocibina foi administrada a 233 participantes divididos em três grupos: 25 mg, 10 mg e 1 mg de psilocibina. Dois terços desses participantes estavam em tratamento ativo com antidepressivos. As sessões únicas foram realizadas com a dose especificada para cada grupo, e os participantes foram acompanhados por 12 semanas, com suspensão dos antidepressivos nas três semanas seguintes à administração única de psilocibina.

Verificou-se que a dose de 25 mg foi mais eficaz no controle dos sintomas do que doses inferiores de psilocibina, além de resultar em uma redução significativa no uso posterior de antidepressivos pelos participantes <sup>4</sup>.

Enquanto que nos estudos de neuroimagem funcional humana, analisaram a atividade da amígdala em indivíduos com depressão maior. Observou-se uma hiperatividade da amígdala nesses pacientes. Posteriormente, foram realizadas análises de ressonância magnética funcional (fMRI) da amígdala em pacientes previamente saudáveis após a administração de psilocibina. Foi constatada uma melhora significativa no estado de humor dos participantes <sup>5</sup>. Contribuindo para esses achados, outro estudo também realizou análises de neuroimagem funcional, comparando os estados cerebrais antes e depois do uso da psilocibina em 19 pacientes com depressão resistente ao tratamento. Esses pacientes receberam duas doses da droga (10 mg seguidas de 25 mg, com uma semana de intervalo). O tratamento com psilocibina produziu efeitos antidepressivos rápidos e sustentados. Foram observadas mudanças no fluxo sanguíneo cerebral em repouso e na conectividade funcional após o tratamento com psilocibina, incluindo alterações no fluxo sanguíneo na amígdala correlacionadas com a diminuição do humor deprimido. Esses resultados sugerem que a qualidade da experiência aguda "psicodélica" pode ter mediado alterações cerebrais pós-agudas <sup>1</sup>.

Já em uma análise randomizada, 27 participantes foram divididos em um grupo de tratamento imediato e um grupo de tratamento tardio, sendo submetidos a duas sessões de psicoterapia com psilocibina diferentes. As classificações dos sintomas depressivos foram registradas usando a escala *GRID Hamilton Rating Scale for Depression* (GRID-HAMD) nas semanas 1 e 4 para o grupo de tratamento imediato e nas semanas 5 e 8 para o grupo de tratamento tardio. Treze participantes estavam em remissão completa quatro semanas após a última dose <sup>3</sup>.

Ademais, em um estudo duplo-cego, comparou-se o uso de psilocibina e escitalopram no tratamento da depressão em pacientes com uma longa história de depressão moderada a grave. Um total de 59 pacientes foi randomizado para o grupo de psilocibina ou o grupo de escitalopram. Os pacientes no grupo de psilocibina receberam doses de 25 mg da substância com intervalos de três semanas, além de seis semanas de placebo diário. Os pacientes no grupo de escitalopram receberam duas doses de 1 mg de psilocibina com intervalos de três semanas, além de seis semanas de escitalopram oral diário. A remissão da depressão, caracterizada por uma pontuação superior a 7 na QIDS-

SR-16, foi observada em 57% do grupo de psilocibina, em comparação com 28% do grupo de escitalopram <sup>6</sup>.

Por fim, foi notório que em um estudo foi possível analisar os efeitos da psilocibina combinada com intervenções comportamentais em pacientes com depressão e ansiedade. Essa meta-análise considerou fatores como efeitos adversos, tempo de avaliação, dose, intervenções comportamentais, grupo controle, idade, gênero e etnia. Os efeitos sobre a depressão foram estatisticamente significativos, e ao comparar o grupo controle com o grupo que recebeu psilocibina, observou-se um benefício relevante da substância no tratamento da depressão após um acompanhamento de 6 meses <sup>7</sup>.

## **DISCUSSÃO:**

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), o transtorno depressivo maior (TDM) é uma doença que afeta mais de 320 milhões de pessoas em todo o mundo. A depressão resistente ao tratamento (DRT) é um subconjunto do TDM que não responde às opções terapêuticas tradicionais de primeira linha. Atualmente, não há um consenso sobre um modelo de estadiamento a ser seguido para a DRT, mas o critério comum é a resposta inadequada a pelo menos duas tentativas de tratamento com antidepressivos. Os pacientes com DRT apresentam maior gravidade e duração da doença, incapacidade, comorbidades físicas, incidência de hospitalização, risco de suicídio e custos econômicos mais elevados em comparação com pacientes que respondem ao tratamento para depressão <sup>3,4,8</sup>.

Nesse contexto, os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs) são o tratamento de primeira linha para o transtorno depressivo maior. No entanto, esses medicamentos levam várias semanas para fazer efeito e, em alguns pacientes, não produzem uma resposta efetiva. O escitalopram, um ISRS, é representativo dos antidepressivos atualmente utilizados em termos de segurança e eficácia<sup>2</sup>. No entanto, diante das diferentes respostas aos tratamentos convencionais, estudos estão sendo retomados com outras drogas que podem colaborar como opções alternativas para indivíduos que não obtiveram sucesso com os antidepressivos comuns, os ISRSs. Dentro do grupo dos psicodélicos clássicos, a psilocibina tem se mostrado uma potente alternativa devido à sua baixa capacidade de dependência e aos efeitos adversos agudos com menor gravidade <sup>9</sup>.

Sob esse viés, as substâncias psicodélicas têm sido objeto de intensa pesquisa no campo da psiquiatria desde as décadas de 1940 e 1950. Em 1958, Albert Hoffman

identificou formalmente a psilocibina como o componente psicoativo encontrado nos cogumelos alucinógenos. No entanto, durante os anos 1960, a pesquisa nesse campo enfrentou críticas devido à natureza controversa de suas propriedades de alteração da mente e ao potencial de abuso. Conseqüentemente, houve uma gradual proibição da pesquisa e, em 1970, o presidente Nixon assinou a Lei de Substâncias Controladas nos Estados Unidos, tornando ilegal o consumo público de drogas como o LSD e a psilocibina. Essa proibição teve um impacto global e marcou o início de um longo período de restrições e limitações para os psicodélicos <sup>10</sup>.

Assim, a psilocibina tem despertado um interesse renovado na pesquisa, com diversos ensaios clínicos concluídos que destacam seu potencial terapêutico em diferentes transtornos, como alcoolismo, vício em cigarro, depressão resistente e ansiedade relacionada ao câncer. Um aspecto promissor da pesquisa é o estudo da experiência mística após a administração de doses elevadas de psilocibina. Essa abordagem vai além das métricas subjetivas, como a experiência psicodélica de pico, e busca compreender os efeitos psicofisiológicos mais profundos e transformadores provocados pela substância <sup>11</sup>.

A psilocibina é um alcaloide psicotrópico pertencente ao grupo dos enteógenos. Classificada como um alucinógeno de triptamina, sua fórmula química (O-fosforil-4-hidroxi-N,N-dimetiltriptamina) é uma pró-droga da psilocina (4-hidroxi-N,N-dimetiltriptamina), um agonista do receptor 5-HT<sub>2A</sub> de serotonina. Ao se ligar a esses receptores, a psilocibina produz efeitos alucinógenos. A substância é encontrada em algumas espécies de cogumelos 'psilocybes' e tem demonstrado efeitos em fatores da personalidade, como neuroticismo e conscienciosidade, com resultados que apontam para a redução da negatividade e o aumento da utilidade e da afinidade social. A ativação dos receptores serotoninérgicos induzida por psicodélicos gera rapidamente um estado agudo de plasticidade cerebral, aumentando a ativação da amígdala durante a estimulação de emoções positivas e reduzindo a ativação durante a estimulação de emoções negativas. Essa capacidade de aumentar as experiências positivas indica um papel potente da psilocibina na eficácia do tratamento da depressão <sup>1,12</sup>.

Desse modo, os avanços na pesquisa da psilocibina têm contribuído para uma compreensão mais ampla de seu potencial terapêutico e abrem caminho para o desenvolvimento de abordagens inovadoras no tratamento de transtornos psiquiátricos. No entanto, ainda há muito a ser explorado nesse campo, especialmente em relação à dosagem adequada, acompanhamento a longo prazo e efeitos duradouros da

psilocibina. A continuação da pesquisa é fundamental para fornecer opções terapêuticas mais eficazes e seguras para aqueles que não respondem aos tratamentos convencionais.

Além disso, um estudo piloto aberto em 2016, buscou examinar a viabilidade do uso da psilocibina em pacientes com depressão resistente ao tratamento. Os resultados demonstraram que, quando administrada de forma cuidadosa, com triagem adequada e suporte terapêutico adequado, a psilocibina pode ser seguramente utilizada nesse grupo de pacientes. A taxa de resposta à psilocibina foi de 67% em uma semana após o tratamento, e sete dos oito pacientes preencheram os critérios de remissão. Além disso, 58% dos pacientes mantiveram a resposta por três meses e 42% permaneceram em remissão<sup>2</sup>.

Posteriormente, com a expansão do estudo piloto, houve um maior número de participantes de 12 para 19 e o período de acompanhamento de três para seis meses. Os resultados continuaram a apoiar a segurança e a eficácia da psilocibina no alívio dos sintomas depressivos<sup>3,10</sup>. Seguindo essa linha de estudo, uma nova pesquisa publicada em 2017, abordou os efeitos pós-agudos da psilocibina e de outros psicodélicos serotoninérgicos, utilizando análise de ressonância magnética funcional (fMRI). Esse estudo sugeriu que as mudanças cerebrais observadas um dia após uma experiência psicodélica de alta dose são bastante diferentes daquelas observadas durante o estado psicodélico agudo. Foram identificadas alterações no fluxo sanguíneo e na atividade de certas áreas cerebrais que podem estar relacionadas a alterações de humor. Alguns resultados foram comparados aos obtidos com a terapia eletroconvulsiva, indicando semelhanças na ação antidepressiva, com diminuição durante a fase aguda e aumento na fase pós-aguda, acompanhado de melhora do humor. Esse processo pode ser comparado a um mecanismo de "reinicialização", no qual a desintegração modular aguda permite uma reintegração subsequente e o retorno ao funcionamento normal<sup>1,5</sup>. Em um estudo duplo-cego contendo 233 pacientes, esses foram divididos em três grupos com diferentes doses de psilocibina administradas em dose única, demonstrando a viabilidade da monoterapia com psilocibina em pacientes com depressão resistente ao tratamento. O estudo indicou que doses mais elevadas levaram a uma resolutividade e efetividade maiores, porém, os casos de efeitos adversos (como náusea, dor de cabeça, tontura e fadiga) também foram mais frequentes no grupo com a dose mais alta de psilocibina<sup>13</sup>. Enquanto que em um ensaio um ensaio clínico randomizado, foram documentados os efeitos antidepressivos agudos e pós-agudos da psilocibina em

pacientes com transtorno depressivo maior. O estudo mostrou que a resposta antidepressiva clinicamente significativa à terapia com psilocibina persistiu por pelo menos quatro semanas, com 71% dos participantes ainda apresentando uma redução clinicamente significativa na pontuação do GRID-HAMD na quarta semana de acompanhamento. Além disso, foi observado que a psilocibina possui baixo potencial de dependência e um perfil mínimo de eventos adversos, sugerindo vantagens terapêuticas com menor risco de problemas associados<sup>3</sup>.

Por fim, em um estudo randomizado de seis semanas, comparando a psilocibina com o escitalopram em pacientes com depressão de leve a grave de longa duração, a mudança nas pontuações de depressão em seis semanas não diferiu significativamente entre os grupos estudados. No entanto, os resultados secundários favoreceram principalmente a psilocibina em relação ao escitalopram, já que um maior número de pacientes no grupo da psilocibina alcançou a remissão da depressão. Como esse estudo foi apresentado em um curto período de tempo e com um número limitado de participantes, são necessárias pesquisas adicionais em larga escala para obter mais conclusões sobre a comparação entre os antidepressivos comumente utilizados e as novas alternativas terapêuticas baseadas na psilocibina<sup>6</sup>.

Desse modo, os achados revisados são consistentes com a literatura geral que revela que a combinação de farmacoterapia e psicoterapia é mais eficaz no tratamento do TDM do que qualquer uma das intervenções isoladamente. Além disso, considerando que a psilocibina foi associada a efeitos adversos não graves, frequentemente relatados como dor de cabeça leve a moderada e emoções desafiadoras limitadas ao tempo das sessões, essa intervenção pode ser mais aceitável para os pacientes do que os medicamentos antidepressivos amplamente prescritos, que apresentam efeitos colaterais mais problemáticos, como ideação suicida, diminuição do impulso sexual e ganho de peso. A eficácia da terapia com psilocibina após uma única ou poucas administrações representa outra vantagem significativa em relação aos antidepressivos comumente utilizados, que requerem administração diária.

Por fim, é importante destacar a necessidade de abordagens adicionais com um acompanhamento mais longo dos pacientes, uma vez que os efeitos a longo prazo da psilocibina ainda são desconhecidos. Além disso, são necessárias definições mais precisas sobre o tratamento definitivo e a posologia da administração dessa substância. A realização de estudos em larga escala, com maior número de participantes e um acompanhamento mais prolongado, é fundamental para a validação dos resultados e

para o estabelecimento de diretrizes claras para o uso terapêutico da psilocibina no tratamento da depressão resistente ao tratamento.

## **CONCLUSÕES:**

Diante da revisão de literatura apresentada, é dada a necessidade de novas terapias eficazes no tratamento dos pacientes com transtornos depressivos, a psilocibina aparece como uma alternativa inovadora e que vem mostrando excelentes resultados. O alto número de casos de depressão, além da má resolatividade nos pacientes com depressão resistente ao tratamento, justifica a preocupação com o tema. Resultados mostraram a eficácia da terapia assistida por psilocibina e como esta pode gerar grandes e rápidos efeitos antidepressivos entre pacientes com transtorno depressivo, efeitos que se mantêm sustentados após a terapia.

Os resultados preliminares demonstraram a eficácia terapêutica de doses de psilocibina no tratamento da depressão, além de seu baixo risco, e o avanço das pesquisas abordam outras formas de administração, como a microdosagem, que ainda demanda de mais estudos com resultados mais notórios. Nota-se que, a renovação da pesquisa clínica psicodélica, principalmente com a psilocibina, fornece evidências da eficácia e segurança para várias condições psiquiátricas e constitui uma nova e potente alternativa de tratamento em uma área da saúde com grande necessidade de melhores condições. Por fim, conclui-se que ainda é necessário, estudos maiores e mais longos para conhecer possíveis consequências a longo prazo e suas vantagens e desvantagens diante dos antidepressivos comumente usados.

## **REFERÊNCIAS:**

1. Carhart-Harris RL, Roseman L, Bolstridge M, Demetriou L, Pannekoek JN, Wall MB, et al. Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms. *Scientific Reports* [Internet]. 2017 Oct 13;7(1). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-13282-7>.
2. Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Rucker J, Day CMJ, Erritzoe D, Kaelen M, et al. Psilocybin with Psychological Support for treatment-resistant depression: an open-label Feasibility Study. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2016 Jul;3(7):619–27. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2215036616300657>.
3. Davis AK, Barrett FS, May DG, Cosimano MP, Sepeda ND, Johnson MW, et al. Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder. *JAMA Psychiatry*. 2020 Nov 4;78(5).
4. Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O, Atli M, Bennett JC, Croal M, et al. Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression: Impact on patient-



- reported depression severity, anxiety, function, and quality of life. *Journal of Affective Disorders*. 2023 Apr;327:120–7.
5. Kraehenmann R, Preller KH, Scheidegger M, Pokorny T, Bosch OG, Seifritz E, et al. Psilocybin-Induced Decrease in Amygdala Reactivity Correlates with Enhanced Positive Mood in Healthy Volunteers. *Biological Psychiatry*. 2015 Oct;78(8):572–81.
  6. Carhart-Harris R, Giribaldi B, Watts R, Baker-Jones M, Murphy-Beiner A, Murphy R, et al. Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression. *New England Journal of Medicine*. 2021 Apr 15;384(15):1402–11.
  7. Goldberg SB, Pace BT, Nicholas CR, Raison CL, Hutson PR. The experimental effects of psilocybin on symptoms of anxiety and depression: A meta-analysis. *Psychiatry Research* [Internet]. 2020 Feb;284(284):112749. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016517811930811X>.
  8. Lyons A. Self-administration of Psilocybin in the Setting of Treatment-resistant Depression. *Innovations in Clinical Neuroscience* [Internet]. 2022;19(7-9):44–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9507144/>.
  9. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative Efficacy and Acceptability of 21 Antidepressant Drugs for the Acute Treatment of Adults With Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *FOCUS*. 2018 Oct;16(4):420–9.
  10. Kargbo RB. Psilocybin Therapeutic Research: The Present and Future Paradigm. *ACS Medicinal Chemistry Letters*. 2020 Mar 2;11(4).
  11. Madras BK. Psilocybin in Treatment-Resistant Depression. *New England Journal of Medicine*. 2022 Nov 3;387(18):1708–9.
  12. Linartevichi VF, Froza MG, Cury R de M, Nascimento FP do. POTENCIAL USO DA PSILOCIBINA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO: UMA REVISÃO / POTENTIAL USE OF PSILOCYBIN IN THE DEPRESSION TREATMENT: A REVIEW. *Brazilian Journal of Development*. 2021;7(3):32270–88.
  13. Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O, Arden PC, Baker A, Bennett JC, et al. Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2022 Nov 3;387(18):1637–48. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2206443>
  14. Notkun psilocybins við meðferðarþráu þunglyndi [Internet]. *Læknablaðið*. [cited 2023 Jul 14]. Available from: <https://www.laeknabladid.is/tolublod/2022/09/nr/8099#fnheader>
  15. Kuypers KPC. The therapeutic potential of microdosing psychedelics in depression. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2020 Jan;10:204512532095056.

# A IMPORTÂNCIA DA ULTRASSONOGRAFIA NA FORMAÇÃO DO ACADÊMICO DE MEDICINA

THE IMPORTANCE OF ULTRASONOGRAPHY IN THE TRAINING OF  
MEDICINE STUDENTS

---

***Gabriela M. Thompson<sup>1</sup>; Guilherme A. B. C. de Alencar<sup>2</sup>***

---

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

## **RESUMO:**

**Introdução:** O ultrassom (US) é um método de imagem que cada vez mais vem sendo utilizado na prática médica, pois ele gera em tempo real imagens do interior do corpo; auxiliando no diagnóstico, conduta e tratamento de diversos pacientes. Isso se deve, ao fato do US possuir prático manuseio por ser portátil, de baixo custo e não invasivo; além de não produzir radiação ionizante, diferenciando-o dos demais exames de imagens. Seu mecanismo baseia-se na produção de imagens a partir de ondas sonoras de alta frequência por meio do manuseio de transdutores no local examinado. Contudo, para que as imagens produzidas por esse aparelho possuam alta confiabilidade, devem ser interpretadas por um profissional capacitado. **Objetivos:** Avaliar a necessidade de maior inclusão da ultrassonografia como componente da grade curricular do acadêmico de medicina. **Resultados:** A ecografia deve ser integrada de forma contínua ao currículo médico desde o início da formação acadêmica do estudante, a partir de aulas teóricas, rotatórios nos serviços de imagem e treinamento prático, possibilitando que os alunos manuseiem os equipamento e aprendam as técnicas corretas de posicionamento do transdutor e leitura de imagens. **Conclusões:** Portanto, todos os médicos envolvidos no manejo e cuidado de qualquer paciente, que possa se favorecer do uso da ultrassonografia, devem estar qualificados e prontos para utilizar esse equipamento, caso esteja disponível em sua unidade de trabalho. Para isso, o ensino de ultrassonografia nas faculdades médicas se faz cada vez mais necessário.

*Descritores: Ultrassonografia; Testes Imediatos; Educação de Graduação em Medicina.*

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** The ultrasound (US) is an image based method that has seen increased utilization in medical practice, as it generates real time images of the interior of the body;

assisting in the diagnosis, management and treatment of diverse patients. This occurs, due to the fact that USG's relative low level handling requirements. It is portable, low cost and not invasive; moreover, it does not produce ionizing radiation setting it apart from other image based exams. The method utilizes high frequency sound waves sent from transducers on the location to be examined, from which images are formed. However, these images need to be interpreted by a capable professional in order to have a reliable result. Aims: To assess the need of increased ultrasonography inclusion as a component in the medical student's curricular syllabus. Results: The ultrasound should be integrated throughout the medical student's curricular syllabus, inclusion in the foundation of the course, such as theoretical classes, image service rotating shifts and practical training; capacitating students to handle the equipment and learn the correct transducent placement techniques and image interpretation. Conclusions: Therefore, all physicians involved in the management and care of any patient who might benefit from the use of ultrasound should be qualified and ready to use this equipment, if it is available in their work unit. For this to happen, the teaching of ultrasound in medical schools is becoming increasingly necessary.

*Keywords: Ultrasonography; Point-of-Care Testing; Education, Medical, Undergraduate.*

## **INTRODUÇÃO:**

A ultrassonografia (US) é um exame de imagem capaz de visualizar a arquitetura interna dos órgãos e tecidos do corpo em tempo real<sup>1</sup>. As suas imagens são geradas a partir de ondas sonoras que ao serem refletidas no interior do corpo, são captadas pelos transdutores, convertidas em imagens bidimensionais e projetadas no monitor do aparelho<sup>2,3</sup>. A US é um método que possibilita a identificação tanto de condições fisiológicas como patológicas, portanto ele é qualificado para auxiliar no diagnóstico e acompanhamento, além de orientar a conduta e tratamento dos achados clínicos<sup>2</sup>. Para que suas imagens possuam qualidade adequada e sejam bem interpretadas é necessário que o médico que manuseia esse equipamento possua conhecimento denso dos princípios físicos e da técnica desse exame e da habilidade de interpretação das imagens formadas<sup>1,2</sup>. Apesar de suas inúmeras vantagens a análise da ecografia é individual e subjetiva, em virtude desse fato, podem ocorrer discordâncias na compreensão de seus achados. Dessa forma, retifica-se a relevância da aplicação de métodos apropriados por meio de um profissional capacitado para interpretar a ecogenicidade e ecotextura das figuras geradas<sup>2</sup>.

A ultrassonografia à beira leito, *Point of Care Ultrasound* (POCUS), é definida como uma integração clínica imediata a partir de imagens ultrassonográficas realizadas por um médico, ao lado do leito do paciente<sup>4</sup>. Ele é um procedimento não invasivo, rápido, portátil e livre de radiação, sendo cada vez mais utilizado nas diversas especialidades médicas<sup>1,5</sup>. O ultrassom portátil vem se tornando um aliado importante do exame físico<sup>6,7,8</sup>, dado que diversas diretrizes médicas têm incentivado seu uso como método propedêutico auxiliar, aumentando o padrão do exame físico<sup>8,9,11</sup>. À medida que o uso do POCUS se torna mais disseminado, o conhecimento de sua técnica e habilidade ganha ainda mais importância no meio médico, tornando-se uma demanda progressiva no currículo de graduação de medicina<sup>1,2,8</sup>. Dessa forma, o mercado produz cada vez mais aparelhos de menor tamanho, maior praticidade e melhor resolução de imagens, fazendo com que as imagens ultrassonográficas representem 25% das imagens médicas produzidas<sup>8,11</sup>.

## **OBJETIVOS:**

Primário:

Avaliar a necessidade de maior inclusão da ultrassonografia como componente da grade curricular do acadêmico de medicina.

Secundários:

Compreender a importância da física e do correto manuseio do ultrassom;

Analisar o uso do ultrassom nos diversos setores de prática médica;

Investigar a crescente atuação da ultrassonografia à beira leito (*Point Of Care Ultrasound* - POCUS) como recurso do exame físico;

## **MÉTODOS:**

Trata-se de uma revisão de literatura de caráter qualitativo e exploratório sobre a prática da ultrassonografia na formação médica e sua importância na prática clínica. As pesquisas para todas as referências e arquivos incluídos neste artigo foram efetuadas nas bibliotecas eletrônicas New England Journal of Medicine, Scielo, PubMed e na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), com base de dados no MEDLINE e LILACS, nos quais foram selecionados um total de 18 trabalhos científicos a partir dos seguintes descritores: "Point of Care Ultrasound", "Ultrasound in Medical Education", "Ultrasound Physics". As palavras-chave foram combinadas usando operadores lógicos (AND, OR) para refinar artigos mais relevantes. Foram incluídas produções científicas escritas em inglês e

português que abordassem a temática do ano de 2005 ao ano de 2023. A escolha dos artigos foi realizada em duas etapas: uma seleção inicial com base nos títulos e resumos dos artigos disponibilizados pela busca, e a leitura dos artigos em sua totalidade para determinar sua inclusão final no trabalho descrito.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

### Física do ultrassom:

O som é uma onda mecânica que se propaga a partir da vibração de partículas no meio. A frequência sonora que consegue ser captada pelo ouvido humano se encontra na faixa de 20Hz a 20KHz, enquanto o ultrassom é uma onda com frequência superior, acima de 20MHz<sup>3</sup>. O som emitido pelos transdutores ultrassonográficos, reflete nas estruturas e formam ecos, que são captados e traduzidos em forma de imagens bidimensionais para serem projetadas no monitor do aparelho<sup>2,3</sup>. As imagens se formam em tempo real em uma escala de tons de cinza, e a depender da parte do corpo que é analisada ela pode ser mais clara ou mais escura, devido a ecogenicidade<sup>3</sup>.

A ecogenicidade se refere à capacidade de diferentes estruturas em refletir as ondas ultrassonográficas, gerando imagens. Assim, a velocidade do som, que na maioria das vezes é calibrada nos aparelhos em uma velocidade média de 1.540m/s, costuma ser constante nos tecidos moles do corpo enquanto nos ossos e no ar ela sofre uma variação devido a composição dessas estruturas<sup>2,3</sup>. A compreensão das especificidades de alguns sistemas de ultrassonografia e das características dos órgãos e tecidos são pré-requisitos para uma análise de qualidade<sup>2</sup> (Quadro 1).

A velocidade de propagação é uma medida determinante entre a distância do local a ser refletido e o transdutor, assim como na mensuração do tempo de retorno do eco<sup>6</sup>. Uma estrutura anecóica, é aquela que é atravessada pelo ultrassom sem gerar reflexão, típica de líquidos que aparecem no monitor como uma imagem negra<sup>2,3</sup>. O termo hipoecoico se refere a reflexão parcial ou intermediária das ondas de ultrassom, a imagem do usg aparece em diferentes tons de cinza e o hiperecóico se dá quando a estrutura produz muita reflexão e aparece como uma imagem branca, típica de gases e ossos<sup>2</sup>.

Quadro 1. Velocidade do som nos tecidos corporais

Tecido ou Substância	Velocidade m/s	Tecido ou Substância	Velocidade m/s
----------------------	----------------	----------------------	----------------

Ar	331	Fígado	1.549
Gordura	1.450	Rim	1.561
Água (50°C)	1.540	Sangue	1.570
Tecido mole “médio”	1.540	Músculo	1.585
Cérebro	1.541	Osso	4.080

Fontes: Curry TS III, Dowdey JE, Murry RC Jr.

O transdutor é o aparelho responsável por transmitir a energia mecânica, captar os ecos e amplificar esses sinais<sup>3</sup>. Cada transdutor possui uma frequência própria, interferindo na penetração do som e profundidade que este alcança. Para um manuseio efetivo do transdutor, deve-se formar um ângulo de 90 graus entre o local a ser estudado e o feixe sonoro, com o intuito de evitar artefatos e ter melhor resolução na figura produzida<sup>3</sup>. Caso esse critério não seja seguido, o eco não será identificado<sup>6</sup>. Os transdutores podem ser setoriais, lineares ou convexas. Cada tipo é indicado para determinada área médica ou local a ser examinado<sup>2</sup>.

Aplicações e benefícios da ultrassonografia:

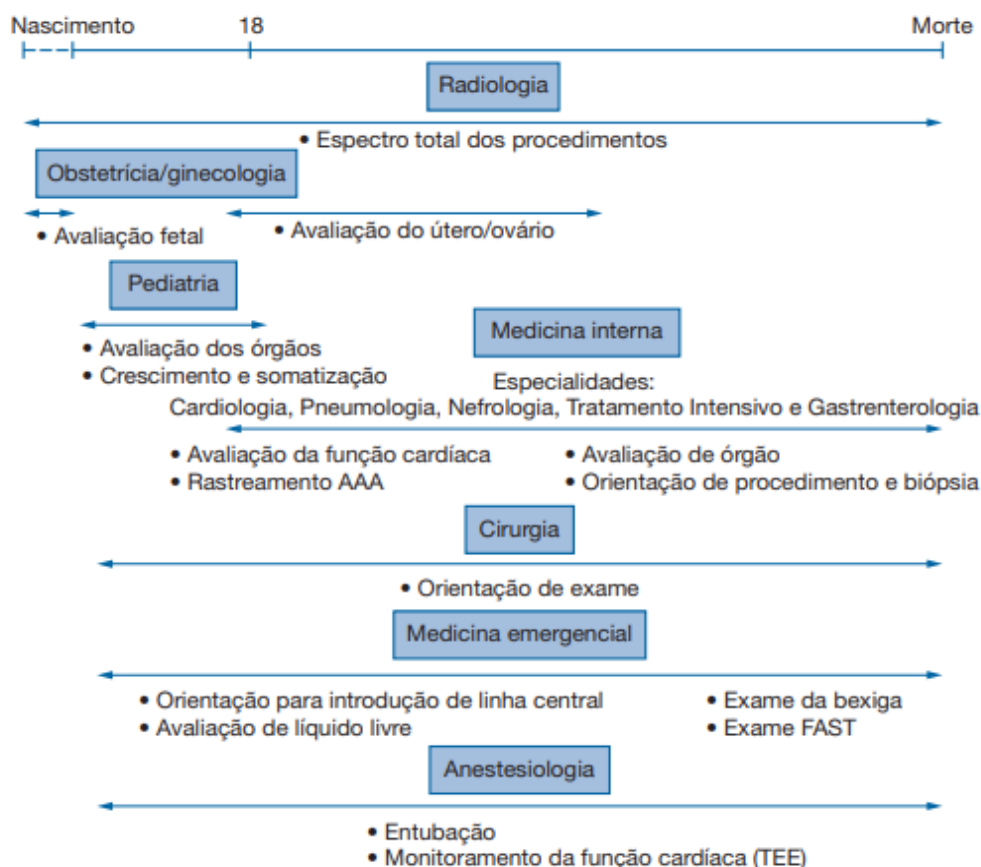
A ecografia ou ultrassonografia (US) é um exame de imagem que tem evoluído de maneira acentuada nas últimas décadas, possibilitando que se torne cada vez menor e mais portátil<sup>8,12</sup>. Em todo o mundo, cerca de 25% das imagens médicas geradas são ultrassonográficas, quando comparadas com as imagens de raio-x, tomografia computadorizada e ressonância magnética<sup>8</sup>. Esse método de imagem, possui diversos benefícios quando comparado com os demais, como: a possibilidade de visualização ovários, linfonodos, pâncreas, adrenais; que não podem ser visualizados radiograficamente; permite avaliar a presença de líquido livre ou ar em cavidades e espaços virtuais; guiar punções, citologias aspirativas e biópsias; além de fornecer dados sobre vasos sanguíneos, de maneira rápida, acessível e não invasiva<sup>2</sup>.

Devido seu amplo potencial e aplicabilidade, atualmente, o ultrassom *Point of Care* (POCUS) está inserido em diversos protocolos de assistência médica como por exemplo na US focada no trauma (FAST), US com foco cardíaco (FOCUS), avaliação da ecografia no suporte de vida (FEEL) e análise ultrassonográfica com foco no ecocardiograma transtorácico (FATE)<sup>5,12</sup>. Um estudo recente, demonstrou que o POCUS favoreceu a confirmação diagnóstica de uma patologia suspeita em até 50% dos casos,

e corroborou para uma mudança de diagnóstico inicial em 25% dos casos<sup>4</sup>. Diferentemente da ultrassonografia convencional, o qual o exame normalmente é solicitado pelo clínico, realizado por um técnico e interpretado por um especialista, como o radiologista; o POCUS é integralmente executado e interpretado pelo médico que presta a assistência direta ao paciente<sup>4</sup>.

Os avanços tecnológicos dos últimos anos, possibilitaram que a ultrassonografia hoje esteja em uma crescente de utilização, que pode ser justificada pela nova prática de seu uso em exames realizados para além da radiologia<sup>13</sup>. Nesse sentido, a ultrassonografia pode se enquadrar como uma modalidade terapêutica, diagnóstica ou de acompanhamento em diversas especialidades médicas, possuindo a capacidade de alavancar a qualidade de assistência prestada aos pacientes<sup>1,5,7,13</sup>. Dessa forma, ela pode ser utilizada como um instrumento benéfico, desde desenvolvimento fetal até o final da vida de um paciente. Na rotina médica, ela pode contemplar especialidades como a obstetrícia, ginecologia, cardiologia, anestesiologia, cirurgia, medicina interna, de emergência ou de terapia intensiva<sup>11,12</sup> (Figura 1).

Figura 1. Usos da ultrassonografia diagnóstica nas diferentes especialidades médicas ao longo da vida do paciente





### A formação médica ultrassonográfica:

A educação médica, nos primeiros anos, se fundamenta em gerar aos estudantes, o entendimento minucioso das estruturas e o funcionamento delas nos sistemas corporais, seja por meio da histologia, fisiologia ou anatomia<sup>13</sup>. Após a compreensão da funcionalidade dita como normal do organismo, o acadêmico de medicina passa a estudar as patologias<sup>13</sup>. Em ambos os momentos, o ensino da ultrassonografia é de grande valia para a formação desse profissional, dado que a partir dela é possível gerar uma visualização de órgãos em perspectivas tridimensionais (3D), possibilitando também a sua correlação com o exame cadavérico, tornando o ensino tradicional mais completo e diverso<sup>8,11</sup>. Ao adquirir o conhecimento teórico e aplicá-lo à prática, por meio de atividades supervisionadas, o estudante inicia a próxima etapa<sup>8</sup>. Nesse momento, ele deve se fundamentar na interpretação dos dados clínicos para formação de hipóteses diagnósticas e optar por decisões médicas para realizar uma conduta individual e iniciar um tratamento específico para cada paciente<sup>11,13</sup>. Todas essas competências são necessárias para uma boa atuação médica e cabe às instituições de ensino garanti-las<sup>13</sup>.

A transição do estudante de medicina dos últimos anos de curso para o médico praticante recém-formado, requer autoconfiança e autonomia em prol do benefício do paciente<sup>13</sup>. Dessa forma, os recém-formados precisam equilibrar de maneira sinérgica seus estudos teóricos e habilidades práticas, assim como saber quando ter confiança nas suas condutas e quando solicitar assistência do restante da equipe. Dessa forma, a ecografia pode ser vista não só como uma ferramenta do exame físico, mas como um instrumento que impulsiona o amadurecimento e a confiança na tomada de decisão desse médico recém formado<sup>4,13</sup>.

Em 1990, emergencistas americanos observaram de maneira incontestável que a US poderia melhorar o exame físico a partir da coleta de dados clínicos novos. Esse fato motivou escolas médicas americanas e canadenses a incluir essa disciplina no ensino de graduação de medicina, criando o “currículo nacional de ultrassom” que possui áreas as quais o ultrassom deve ser ensinado<sup>8,11,14</sup>. Nessas instituições de ensino, essa tecnologia é utilizada nas aulas de anatomia e fisiologia, em rotações clínicas, ou até mesmo integrada ao ensino de exame físico<sup>11</sup>. Embora essa implementação seja lenta, existem evidências de que o ensino de US nas faculdades de medicina torna o aprendizado de anatomia e fisiologia de seus estudantes mais significativo e aumenta

sua motivação de aprender<sup>15,16,17</sup>. Assim, a acessibilidade e o baixo custo dos dispositivos de ultrassom portáteis, quando comparados com os mais robustos, os tornam adequados para o ensino teórico e prático pelos estudantes de medicina<sup>1,5,8</sup>.

Estudos demonstram que estudantes de medicina possuem a capacidade de atingir desempenhos iguais ou superiores a de médicos com ampla experiência, após contato com essa disciplina durante a sua graduação de maneira teórica e prática<sup>4,11</sup>. Assim, esses se encontram preparados para utilizar esse conhecimento ao longo de sua jornada de trabalho<sup>1,7,13</sup>. Dessa forma, diversos profissionais, sejam recém formados ou médicos de longa data, têm buscado melhor capacitação nessa área, devido à possibilidade de crescimento pessoal e profissional<sup>1</sup>. Contudo, sabe-se que na realidade brasileira praticamente não existe ensino formal de ultrassonografia no plano de ensino médico, fazendo com que esses profissionais não utilizem dos benefícios da ultrassonografia ou tenham que recorrer a cursos pós formados<sup>1,4</sup>.

Após análise de estudo com 45 universitários de medicina do estado do Pará, em que foi ministrado um curso teórico-prático sobre diversos temas ultrassonográficos e aplicada provas seriadas sobre esses temas em 3 momentos diferentes: pré curso, logo após a realização do curso, e 3 meses após término do curso, pode-se concluir que: o conhecimento adquirido no curso foi satisfatoriamente rápido, contudo como o contato com a ultrassonografia foi rápida, a absorção da matéria não ocorreu de forma permanente. Dessa maneira, esse estudo confirma que um contato a longo prazo com a US é capaz de gerar vantagens significativas para a consolidação do conhecimento e manutenção das habilidades práticas dos estudantes<sup>1</sup>.

Contudo, ainda não existe um consenso sobre qual protocolo é mais adequado para as necessidades de ecografia dos acadêmicos de medicina no Brasil, nem dados futuros sobre o impacto da inserção dessa disciplina de maneira formal na grade curricular. Também não encontram-se estudos sobre as consequências financeiras da implementação da ultrassonografia à beira leito nesse cenário<sup>8</sup>.

O uso do ultrassom a beira leito como pilar do exame físico:

O exame físico de qualidade é um estágio essencial na análise médica do paciente e é fundamental na tomada de decisões clínicas<sup>6,7</sup>. Essa etapa constitui-se de 4 pilares: inspeção, palpação, percussão e ausculta, sendo eles imprescindíveis para a obtenção de valiosos dados<sup>1,18</sup>. O exame físico tradicional pouco acrescentou novas tecnologias, incorporando o estetoscópio em 1816 e demorando décadas para que fosse amplamente aceito, apenas após diversos estudos sobre seu importante papel na

ausculta<sup>1,7,13</sup>. Recentemente, foi sugerido o acréscimo da insonação como o quinto recurso desse exame com o intuito de servir como uma ferramenta de coleta de informações adicionais, a fim de tornar o processo de tomada de decisão mais eficiente, favorecer a relação entre médico-paciente e descartar rapidamente diagnósticos que apresentem risco de morte<sup>5,6,12,13</sup>.

A ecografia a beira leito ou ultrassonografia *Point of Care* (POCUS), embora ainda não possua uma vasta disponibilidade e utilização, permite que o examinador visualize no momento do exame a existência ou não de uma condição patológica<sup>13</sup>. Dessa forma, o POCUS possibilita que a ultrassonografia além de diagnóstica, possa servir como um dispositivo de rastreamento. Assim, além de excluir possíveis condições graves, diminuir a execução de tomografias e ressonâncias, e encaminhamentos a especialistas, o POCUS se encaixa como uma ferramenta de aprimoramento do exame físico<sup>6,13</sup>. Em 2003 foi realizado um estudo sobre exames físicos o qual expôs que em apenas 26% dos pacientes internados foram encontrados achados físicos relevantes. Diante desse cenário, cabe ressaltar a importância de um exame à beira leito eficiente e efetivo, além da necessidade crescente de identificação de mais achados clínicos, que poderia ser facilitada pelo uso do POCUS<sup>13</sup>.

A ultrassonografia nas últimas décadas tem sido cada vez mais utilizada devido sua boa aceitação nas diversas especialidades médicas e seus benefícios anteriormente citados<sup>4,11,12,13</sup>. Esse cenário pode ser observado pela velocidade de produção de unidades de ultrassonografia portátil (USP) que, entre o período de 1999 a 2003, expandiu de 5 milhões para 96 milhões, e a expectativa é que esse crescimento dispare ainda mais nos próximos anos<sup>13</sup>. Outro fato que corrobora para essa expansão, é o encorajamento das Diretrizes Médicas Europeias a favor da incorporação da USG como método de exame adicional, tanto em pacientes pediátricos quanto em adultos, assim como sua aplicação no treinamento de residentes de diferentes especialidades médicas<sup>1,3,9,10</sup>.

Para que a ultrassonografia alcance o patamar do estetoscópio, ou em décadas futuras até o ultrapasse, dois grandes desenvolvimentos precisam convergir. São eles:

1. Em relação à tecnologia, esses aparelhos precisam reduzir ainda mais seus tamanhos e serem mais ergonômicos, podendo necessitar também de ampliar funcionalidades como qualidade de imagem, melhorar a capacidade de examinar estruturas de maior profundidade ou até mesmo estar apto para amplificar sons pulmonares e intestinais<sup>11</sup>.
2. Tendo em vista a necessidade de profissionais capacitados para manusear e

interpretar essa tecnologia, será necessário um treinamento para que os médicos neguem o ultrassom como uma extensão de seus sentidos, assim como o estetoscópio é visto por diversas gerações. Assim, cabe aos responsáveis pela educação médica incorporar essa tecnologia em todo o currículo<sup>11</sup>.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS:**

Adiante de todo o exposto sobre a importância da ultrassonografia na prática clínica, sendo ela utilizada nas mais variadas especialidades médicas, fica clara a demanda no mercado de trabalho de profissionais capacitados. Dado que a US se encontra em crescente ascensão devido os incentivos das diretrizes médicas, que possibilitam que o ultrassom a beira leito seja utilizado como um extensor do exame físico, observa-se a necessidade de que todos os médicos envolvidos no cuidado de um paciente devam estar qualificados para usufruir da ultrassonografia caso a mesma esteja disponível.

Para que isso ocorra, o conhecimento sobre sonoanatomia e o manejo do ultrassom, se tornam imprescindíveis para os médicos em formação, permitindo que o paciente receba um tratamento mais eficaz e individualizado. Contudo, devido a complexidade de sua técnica, obrigatoriedade de manejo habilidoso, e de rápida interpretação de imagens ultrassonográficas; para rastrear, diagnosticar e tratar pacientes de acordo com suas condições clínicas; treinar um grande número de estudantes para se tornarem competentes em POCUS representa um desafio.

Existem evidências crescentes que comprovam que o ultrassom a beira leito possui importante efeito na prática clínica, tornando-o, durante as próximas décadas, uma ferramenta padrão na triagem de pacientes. Logo, fica clara a exigência de maior inserção dessa temática na grade curricular do acadêmico de medicina. Todavia, ao analisar o cenário atual das universidades médicas, percebe-se que esse componente não se encontra prontamente inserido, de forma que se faz necessária a elaboração de um plano de inclusão dessa disciplina no currículo, devendo ser implementado desde o início da formação do estudante, como uma peça chave de ensino.

### **REFERÊNCIAS:**

1. Da Costa L. Avaliação do ensino teórico-prático em ultrassonografia para acadêmicos de medicina [Internet]. Cardoso A, editor. ResearchGate. Revista Brasileira de Educação e Saúde; 2022 [cited 5AD Apr]. Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Lucas-Costa-23/publication/362344398\\_Avaliacao\\_do\\_ensino\\_teorico-](https://www.researchgate.net/profile/Lucas-Costa-23/publication/362344398_Avaliacao_do_ensino_teorico-)

pratico\_em\_ultrassonografia\_para\_academicos\_de\_medicina/links/62e43b659d410c5ff36dbf18/Avaliacao-do-ensino-teorico-pratico-em-ultrassonografia-para-academicos-de-medicina.pdf

2. Christianne G, Peixoto X, Lira R, Alves D, Rodrigues A. BASES FÍSICAS DA FORMAÇÃO DA IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA [Physical foundations of the formation of ultrasounographic image] [Internet]. Acta Veterinaria Brasilica. 2010 p. 15–24. Available from: <https://periodicos.ufersa.edu.br/acta/article/download/1538/4503/0>
3. Rumack CM, Charboneau JW. Tratado de Ultra-sonografia Diagnostica, 2v. Elsevier Brasil (medicina); 2006.
4. Arnold MJ, Jonas CE, Carter RE. Point-of-Care Ultrasonography. American Family Physician [Internet]. 2020 Mar 1;101(5):275–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32109031/>
5. Januzzi WA. Ultrassom point of care. O novo estetoscópio? Revista Científica do IAMSPE [Internet]. 2022 Aug 30;11(2). Available from: <https://ojs.iamspe.sp.gov.br/index.php/revistacientifica/article/view/57>
6. Silva AC, Bonato FOB, Bastos MG. Exame físico convencional estendido pela ultrassonografia à beira do leito: novo paradigma da prática nefrológica. Braz. J. Nephrol. 2021;43(3):445-9. Available from: [https://www.scielo.br/pdf/jbn/2020nahead/pt\\_2175-8239-jbn-2020-0069.pdf](https://www.scielo.br/pdf/jbn/2020nahead/pt_2175-8239-jbn-2020-0069.pdf)
7. Bastos MG, Ronzani FAT, Carmo WB, Toledo GC, de Paula RB. Integração do ensino da ultrassonografia point of care no currículo de graduação em medicina: um relato de experiência. HU Revista. 2019;45(1): 98-103.
8. Galusko V, Khanji MY, Bodger O, Weston C, Chambers J, Ionescu A. Hand-held Ultrasound Scanners in Medical Education: A Systematic Review. Journal of Cardiovascular Ultrasound [Internet]. 2017 Sep 1;25(3):75–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29093769/>
9. Via G, Hussain A, Wells M, Reardon R, ElBarbary M, Noble VE, et al. International Evidence-Based Recommendations for Focused Cardiac Ultrasound. Journal of the American Society of Echocardiography [Internet]. 2014 Jul 1;27(7):683.e1–33. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0894731714003502>
10. Price S, Via G, Sloth E, Guarracino F, Breitzkreutz R, Catena E, et al. Echocardiography practice, training and accreditation in the intensive care: document for the World Interactive Network Focused on Critical Ultrasound (WINFOCUS). Cardiovascular Ultrasound. 2008 Oct 6;6(1).
11. Solomon SD, Saldana F. Point-of-Care Ultrasound in Medical Education — Stop Listening and Look. New England Journal of Medicine. 2014 Mar 20;370(12):1083–5.
12. Azcárate JA, Clau-Terré F, Pereira RV, de Mier MG, López AC, Ochagavía A, Fernández JF. Consensus document on ultrasound training in Intensive Care Medicine. Care process, use of the technique and acquisition of professional skills. Medicina Intensiva (English Edition). 2014;38(1) 33-40.
13. Levitov A, Slonim A, Dallas A. Bedside Ultrasonography in Clinical Medicine. 1st ed. Vol. I. 2010.

14. Steinmetz P, Dobrescu O, Oleskevich S, Lewis J. Bedside ultrasound education in Canadian medical schools: A national survey. *Canadian Medical Education Journal* [Internet]. 2016;7(1):e78-86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27103956/>
15. Sweetman GM, Crawford G, Hird K, Fear MW. The benefits and limitations of using ultrasonography to supplement anatomical understanding. *Anatomical Sciences Education* [Internet]. 2013;6(3):141–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23109325/>
16. Tshibwabwa ET, Groves HM. Integration of ultrasound in the education programme in anatomy. *Medical Education*. 2005 Nov;39(11):1148–8.
17. Hammoudi N, Arangalage D, Boubrit L, Renaud MC, Isnard R, Collet JP, et al. Ultrasound-based teaching of cardiac anatomy and physiology to undergraduate medical students. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2013 Oct;106(10):487–91.
18. Narula J, Chandrashekar Y, Braunwald E. Time to Add a Fifth Pillar to Bedside Physical Examination. *JAMA Cardiology*. 2018 Apr 1;3(4):346.

# MEDIDA DE TRIAGEM PSICOLÓGICA NO PRÉ-OPERATÓRIO EM CIRURGIA PLÁSTICA

## *PREOPERATIVE PSYCHOLOGICAL SCREENING MEASUREMENT IN PLASTIC SURGERY*

---

***Gabriela A Meireles<sup>1</sup>; Valter L C Gonçalves<sup>2</sup>***

---

1. Aluna do Curso de Medicina da UNIFESO- Centro Universitário Serra dos Órgãos. 2. Professor do curso de medicina da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

### RESUMO

**Introdução:** Muitos pacientes que procuram consultas para procedimentos cosméticos atendem aos critérios para um transtorno psiquiátrico, como Transtorno Dismórfico Corporal (TDC). Há aqueles que se submetem a um procedimento cosmético e permanecem insatisfeitos, apesar de um resultado clinicamente satisfatório. Ao tratar esses pacientes, o cirurgião plástico corre o risco de afeta-los negativamente. **Objetivo:** Apontar sobre a necessidade de criação de um protocolo clínico em cirurgia plástica evitando assim margens para negligência médica. **Método:** Consiste em numa revisão de literatura utilizando as bases de dados: PUBMED, BVS, PsycINFO sem restrições de idioma, analisando os dados presentes em 20 literaturas. **Resultados:** A maioria dos pacientes submetidos a procedimentos estéticos ficam satisfeitos, contudo, existem aqueles pacientes que não obtêm nenhum benefício após procedimentos estéticos apresentando expectativas irreais, motivação inadequada e distúrbios psicológicos. A negligência com os transtornos mentais faz com que não recebam o tratamento de forma adequada, por mais que seja obrigação do cirurgião plástico reconhecer esses transtornos como o TDC. Com isso, se faz necessário uma ferramenta de triagem pré-operatória avaliando o risco psicológico e pode-se evitar a realização de cirurgias em paciente com distúrbios, apresentando uma maior segurança a todos os envolvidos. **Conclusão:** A reflexão sobre a triagem psicológica no pré-operatório é importante a fim de promover um protocolo clínico em cirurgia plástica evitando assim margens para negligência médica, além da construção de uma ferramenta padrão, exigindo maiores pesquisas sobre as medidas de triagem e a eficácia na população brasileira.

**Descritores:** “Cirurgia Plástica”; “Psicologia”; “Triagem”.



## ABSTRACT

Introduction: Many patients seeking appointments for cosmetic procedures meet criteria for a psychiatric disorder such as Body Dysmorphic Disorder (BDD). There are those who have undergone a cosmetic procedure and remain dissatisfied despite a clinically reduced result. When treating these patients, the plastic compicator is at risk of affecting them. Objective: To discuss the need to create a clinical protocol in plastic surgery, thus avoiding margins for medical negligence. Method: It consists of a literature review using the following databases: PUBMED, VHL, PsycINFO without language restrictions, analyzing data from 20 literatures. Results: Most patients treated with aesthetic procedures are satisfied, however, there are those patients who did not obtain any benefit after aesthetic procedures, presenting unrealistic, motivated and psychological expectations. Negligence with psychic disorders means that they do not receive adequate treatment, even though it is plastic's obligation to tolerate such disorders as BDD. As a result, a pre-surgical screening tool is needed to assess the psychological risk and it is possible to avoid performing surgeries on patients with the disorder, providing greater security for all involved. Conclusion: A reflection on preoperative psychological screening is important in order to promote a clinical protocol in plastic surgery, thus avoiding margins for medical negligence, in addition to building a standard tool, further research on screening measures and effectiveness in Brazilian population.

*Keywords: "Cosmetic surgery"; "Psychological"; "Screening".*

## INTRODUÇÃO

A medicina estética alcançou, nas últimas décadas, uma crescente importância social e um lugar firme na imagem da profissão médica. Em pouco tempo, diversos procedimentos e processos técnicos foram desenvolvidos e aplicados por médicos especializados.<sup>1</sup> Esse aumento se deve a vários motivos individuais dos pacientes, entre eles: melhorar a autoconfiança, a autoestima e as interações sociais, proporcionando melhora na qualidade de vida e bem-estar. Uma discussão médica cabe sobre a questão central: "O que é belo/beleza?". A beleza é caracterizada por um prazer individual e subjetivo. Devido a essa subjetividade o profissional de saúde deve analisar questões como busca por padrões de beleza irreais, nos quais as mídias sociais e as tendências da moda exercem uma influência no ideal de beleza comum e medicina estética. E com isso, exercem uma tendência a apresentarem transtornos psiquiátricos.

A pesquisa sugere que muitos pacientes que procuram consultas para

procedimentos cosméticos atendem aos critérios para um transtorno psiquiátrico, como Transtorno Dismórfico Corporal, Transtorno de Personalidade Narcisista ou Transtorno de Personalidade Histriônica. Aqueles que se submetem a um procedimento cosmético e permanecem insatisfeitos, apesar de um resultado clinicamente satisfatório, podem buscar procedimentos estéticos adicionais e correm o risco de apresentar outros sintomas psiquiátricos, incluindo depressão, ansiedade, isolamento social e comportamento autodestrutivo. Ao tratar esses pacientes, o cirurgião plástico corre o risco de afetar negativamente o paciente. <sup>2</sup>

## OBJETIVOS

Objetivo Primário: Apontar sobre a necessidade de criação de um protocolo clínico que envolva a abordagem psicológica em cirurgia plástica evitando assim margens para negligência médica.

Objetivo Secundário: Apresentar os diferentes instrumentos de triagem psicológica no pré-cirúrgico em plástica, no combate a transtornos psiquiátricos e suas aplicações.

## MÉTODO

A pesquisa realizada nos trabalhos referentes ao tema, consistiu em abordar sobre necessidade de criação de um protocolo clínico em cirurgia plástica evitando assim margens para negligência médica. Foram realizadas buscas de dados nas bases: PUBMED , BVS, Google Acadêmico, PsycINFO sem restrições de idioma, por meio da utilização dos seguintes descritores no DeCs: “Cosmetic surgery”; “Psychological”; “Screening”. A pesquisa resultou em 595 artigos na plataforma PUBMED, 1.515 artigos na plataforma BVS, 16.600 artigos na plataforma Google Acadêmico, 18 artigos na plataforma PsycINFO. Foram excluídos artigos não condizentes com a pesquisa. A partir disso, foram selecionados 20 artigos levando em conta como critérios de inclusão as datas mais recentes e a maior recorrência conjunta de todos os descritores. Foi utilizado também livros textos recentes, atentando para a pertinência do material.

Além disso, refere-se de uma revisão de literatura, na qual os instrumentos de triagem utilizados apresentam como critério confiança, apresentando maior abrangência dos aspectos psicológicos, e distúrbios da imagem corporal que não estão relacionados ao peso e à forma ou que ocorrem com mais frequência em populações clínicas ou que apresentaram maior número de informações sobre uma avaliação baseada em entrevista

de transtornos alimentares. Na plataforma SciELO não foram encontrados nenhum estudo que relacione os três descritores.

## RESULTADOS

A maioria dos pacientes submetidos a procedimentos estéticos ficam satisfeitos, contudo, existem aqueles pacientes que não obtêm nenhum benefício após procedimentos estéticos. Além disso, visto que os procedimentos estéticos em sua maioria são realizados no setor privado, os pacientes em potencial raramente são encaminhados por seus médicos de clínica geral. Existe enumeras razões para o risco de mau resultado em pacientes submetidos a procedimento estético, tais como:

*Expectativas irrealistas* (por exemplo, passar por uma cirurgia para conseguir uma promoção no emprego) A maioria dos pacientes procuram um procedimento cosmético pelos benefícios psicossociais antecipados, mas podem ter expectativas irreais sobre o que a cirurgia pode alcançar. De fato, apesar de um resultado tecnicamente satisfatório, os pacientes podem sentir angústia e insatisfação no pós-operatório se os benefícios psicossociais previstos não ocorrerem conforme o idealizado.

*Motivações inadequadas.* As motivações para se submeterem a procedimentos cosméticos são frequentemente categorizadas como 'intrínsecas/internas' (por exemplo, para melhorar a autoconfiança) ou 'extrínsecas/externas' (por exemplo, para agradar um parceiro). Os primeiros estudos descobriram que os pacientes motivados por fatores intrínsecos têm maior probabilidade de ficarem satisfeitos, em relação aos pacientes motivados por fatores extrínsecos e essa visão ainda é apoiada hoje.

*Distúrbios psicológicos subjacentes.* Pacientes com distúrbios psicológicos subjacentes, particularmente distúrbios com um elemento de imagem corporal, são mais propensos a procurar procedimentos cosméticos. Até certo ponto, uma elevada insatisfação corporal é esperada na população que se apresenta para cirurgia estética. Por exemplo, o Transtorno Dismórfico Corporal (TDC) é um transtorno psiquiátrico caracterizado por uma preocupação com um defeito imaginário ou leve na aparência (DSM-IV-TR). As pessoas com TDC geralmente procuram cirurgia estética como forma de reduzir sua preocupação com uma característica específica. A prevalência de TDC na população de cirurgia plástica (5-15%) é significativamente maior do que na população em geral (1-3%).<sup>3</sup>

*“De acordo com as observações de Morselli<sup>4</sup>:75% dos pacientes submetidos à cirurgia plástica tinham algum diagnóstico*

*psiquiátrico para TDC (DSM-IV) no pré-operatório. Os transtornos mais comuns são TAG (Transtorno de Ansiedade Generalizada) com 45,7%, TOC (Transtorno Obsessivo Compulsivo) com 34,9%, fobia social (33,7%), transtorno alimentar não especificado (25,3%), depressão maior (22,9%), transtorno do estresse pós-traumático (13,2%) e transtorno por uso de substâncias (8,4%). Além disso, os transtornos de personalidade do Cluster B que apresentaram diagnóstico foram: transtorno de personalidade borderline (10,8%), transtorno de personalidade anti-social (6%), transtorno de personalidade narcisista (8,4%) e transtorno de personalidade histriônica (3,6%). Os transtornos de personalidade do Cluster C incluíram o transtorno de personalidade obsessivo-compulsiva (13,2%), transtorno de personalidade esquiva (4,8%) e transtorno de personalidade dependente (3,6%).”*

Tal fato, justifica-se a necessidade do presente artigo, trabalhando em prol de uma melhoria na qualidade de vida do paciente que frequentemente não tem o conhecimento do seu transtorno psiquiátrico, e auxilia os profissionais de saúde a distinguir e encaminhar os mesmos para os centros de atenção à saúde necessários.

Os transtornos mentais, referem-se a um rol de doenças e a sua negligência e ou o seu desconhecimento abre precedente para relações abusivas, visto que pelo preconceito populacional atribui a esses como “coisa de gente doida”. Os indivíduos com transtornos mentais foram e são vistos pela sociedade como alienados, transgressores sociais, e agressivos. Essa visão desde a antiguidade faz com que sejam vítimas de preconceito e estigma. A mentalidade de anormais contribui para que esses indivíduos não recebam os devidos cuidados e atenção, em decorrência disso lhe são tirados direitos como: à cidadania, invalidando o seu sofrimento e minimizando o seu transtorno.<sup>5</sup>

Com isso, se faz necessário uma ferramenta de triagem pré-operatória avaliando o risco psicológico, sendo os dois questionários mais utilizados: DAS59 para medir sofrimento psicológico perioperatório com aparência, em vez de triagem psicológica com a intenção de encaminhar.<sup>2</sup>

Contudo, Segundo Dufresne<sup>6</sup>: “A literatura não é muito útil para nos guiar, mas certas suposições de bom senso podem ser feitas”. Isso se deve ao fato que apresentar diferentes tipos de instrumentos de triagem, sem um consenso brasileiro sobre qual o melhor instrumento a ser utilizado. Além do fato que cada instrumento mede um nível de

autoestima, transtorno dismórfico corporal, imagem corporal, ansiedade e depressão, exemplo: *PreFACE* utiliza-se de uma escala para a face, *Body Shape Questionnaire (BSQ)* apresenta questões sobre transtornos alimentares. Apesar de serem ótimos para determinando tipos de triagem a necessidade de consenso seja sobre os instrumentos utilizados e os sintomas a serem incluídos no processo de triagem. <sup>1</sup>

O caminho que leva à satisfação do paciente é composto por quatro marcos: avaliação e seleção do paciente, relação cirurgião-paciente, gestão de expectativas e consentimento informado. A seleção adequada do paciente exige uma avaliação ampla e profunda, pois os aspectos psicológicos mais desafiadores não podem ser percebidos por meio de uma observação superficial. É dever do cirurgião investigar as motivações profundas que os levam a procurar a cirurgia.

O segundo questionário, denominado de *pgm-E* nasce da necessidade de se ter um método rápido e eficaz para avaliar as expectativas do paciente e os motivos para querer se submeter à cirurgia. As formas de investigar as motivações do paciente em procurar o tratamento estético para sua insatisfação corporal estão divididas em duas partes: a primeira composta por questões em uma escala EVA (Escala Visual Analógica) que indagam sobre a motivação para a realização da cirurgia, seus sentimentos sobre o possível insucesso da cirurgia e sua satisfação atual com a imagem corporal, afetiva e com a vida familiar; já a segunda parte do questionário apresenta questões abertas, muito semelhantes e complementares às questões já colocadas na primeira parte quanto ao conteúdo e aspectos investigados, mas desta vez permitindo que o paciente se expresse livremente e não apenas em uma escala pré estabelecida de valores. <sup>7</sup>

O paciente "dismorfbico" deve ser firmemente afastado da cirurgia; deseja a correção de um defeito mínimo ou inexistente, colocando todas as frustrações da vida nessa suposta deformidade. Está provado que a cirurgia plástica nessa população só levará a um resultado insatisfatório ou à criação de um defeito diferente. Infelizmente, a cirurgia estética é muitas vezes tratada como uma mercadoria. Anúncios falsos e enganosos florescem na mídia e na internet na luta por uma fatia do mercado, e o bem-estar do paciente torna-se uma segunda prioridade à medida que os procedimentos são promovidos em nome do desenvolvimento científico. As questões éticas tornam-se ainda mais complexas quando se trata do estado mental e emocional do paciente, e há muita psicologia envolvida. Um cirurgião precisa fazer uma boa triagem avaliativa antes de concordar em operar um paciente. As áreas cinzentas não param no estado mental e emocional do paciente. A beleza é subjetiva, e o que agrada esteticamente ao cirurgião

pode diferir do que o paciente imagina como resultado ideal.<sup>8</sup>

Além disso, quando os cirurgiões operam pacientes afetados pelo transtorno dismórfico corporal, ou qualquer outro transtorno, como médicos, eles têm a responsabilidade pela saúde do paciente e têm o dever de identificar pacientes com TDC e não os operar, ainda que, segundo alguns autores, o transtorno dismórfico corporal não deve ser considerado critério de exclusão para cirurgia estética.<sup>7</sup>

O cirurgião deve ser capaz de identificar os pacientes em que o resultado psicológico da cirurgia estética provavelmente será ruim e em que a autoconsciência do paciente é anormal. Um mnemônico (OP DESEJÁVEL) é apresentado com o objetivo de fornecer aos cirurgiões uma ferramenta de triagem que pode conduzi-los através da avaliação psicológica de qualquer paciente que busca um procedimento estético. A insatisfação do paciente após um procedimento estético é comumente devido a uma falha na seleção e comunicação do paciente. A abordagem descrita neste artigo já foi usada como uma ferramenta de aprendizado reflexivo em um programa educacional de cirurgia estética nos últimos 5 anos. Idealmente, seria estendido à prática por meio de programas de treinamento cirúrgico cujos currículos incluem procedimentos estéticos e por algum processo de avaliação formal.<sup>9</sup>

O médico deve ser capaz de avaliar se o paciente apresenta algum Transtorno Dismórfico Corporal ou qualquer outro transtorno psíquico que invalide a realização da cirurgia plástica, sendo considerada negligência caso o mesmo não apresente provas cabíveis. A cirurgia plástica apresenta um questionamento sobre obrigação de resultado e meio. Tal entendimento coloca a cirurgia plástica como uma obrigação de resultado, ou seja, há o vínculo entre o serviço prestado, o fim prometido e o alcançado, contudo a verificação do dano é subjetiva, visto que, devido à natureza subjetiva, tem-se o dever de provar a existência do dano. Enquanto a responsabilidade que os demais profissionais da medicina assumem é a obrigação de meio, sem vínculo com o resultado, pois os profissionais liberais se vinculam com o serviço a ser realizado, e compreendendo que as ações e as reações do corpo humano são imprevisíveis e incertas. Além disso, caso o procedimento realizado não alcance o resultado esperado pelo paciente, o cirurgião pode ser responsabilizado por causar danos ao mesmo, sendo considerado majoritariamente pela jurisprudência que a cirurgia plástica apresenta obrigação de resultado, em vez de obrigação de meio, colocando o cirurgião no papel de “vilão”, que não atendeu o desejo da paciente, desconsiderando que o profissional de saúde apresenta obrigação de meio visto que nem toda expectativa pode ser alcançada

devido a biológica humana. <sup>10</sup>

A abordagem jurídica é complexa em relação a cirurgia plástica, visto que a obrigação de resultado se entende como primazia, perante a jurisprudência, apresentando condenações de imperícia, imprudência ou negligência, desconsiderando-se os aspectos biológicos, técnicos e próprios do paciente presentes na obrigação de meio. Doncatto, <sup>11</sup> ainda observa que:

*“Uma nova jurisprudência vem sendo cada vez mais adotada pelos julgadores brasileiros, alinhando-se a uma tendência contemporânea e seguindo os passos das tendências francesa e canadense, que consideram a cirurgia plástica estética como obrigação de meio, portanto, exigindo que se prove a culpa do médico para condená-lo”.*

Tal obrigação tem gerado uma preocupação aos médicos, devido os fatores biológicos e a resposta corporal de cada paciente impossibilitando a garantia de resultados. Nesse sentido, o Termo de Consentimento Esclarecido (TCE) , é uma forma clara que fazer com que o paciente compreenda quais os resultados esperados para o seu corpo, as vantagens e desvantagens, riscos da cirurgia, de forma que o mesmo tenha expectativas reais, motivações adequadas como melhora da sua autoestima. Porém apesar da boa intenção do médico ao informar e apresentar o termo de consentimento livre esclarecido, ainda não se exclui a avaliação psicológica, no qual o paciente com algum tipo de transtorno é impactado por falta de autoconhecimento ou crenças imaginárias, que sem o devido tratamento e hipótese levantada por um profissional de saúde causam grandes impactos negativos ao paciente.

Além disso, o TCE assegura respaldo jurídico para o médico, visto que os resultados são subjetivos e o mesmo faz parte da segurança do paciente que tem sido aprimorada com o uso de protocolos, como o adotado no Hospital da Plástica, a partir de 2005, constam com *Questionário de Avaliação Pré-Operatória*, risco cirúrgico, consulta pré-anestésica, checagens, visitas periódicas e monitorização dos sinais vitais, etc. A partir dessa premissa de checklist foi instituído que antes das operações apresentando um aprimoramento e resultados benéficos para a redução de risco cirúrgico no quesito da saúde física, podemos presumir que o mesmo apresenta um resultado benéfico quando instituído em se tratar da saúde mental.

Com isso, se faz necessário a adoção dos questionários pré-operatórios e triagem psicológica dos paciente em cirurgia plástico, visto que muito desconhecem que



apresentam algum tipo de transtorno de imagem, principalmente no Brasil que os estudos sobre saúde mental são raros ou inexistentes.

*“De acordo com o artigo Transtorno dismórfico corporal em cirurgias de caráter estético: um levantamento de estudos na área: no Brasil, não foi encontrado nenhum estudo que relacione o transtorno dismórfico corporal à cirurgia cosmética. Os poucos artigos encontrados foram no Lilacs com três artigos, no Dedalus com seis referências, nas quais apenas quatro apresentavam relação com psicologia e cirurgia plástica. Demonstrando a necessidade de estudos brasileiros sobre o transtorno dismórfico corporal em cirurgias. Além disso, o tema tem sido pouco investigado empiricamente até mesmo internacionalmente. O país que mais apresentou pesquisas sobre o tema foi o Estados Unidos, com cinco das 10 pesquisas empíricas. As outras cinco pesquisas foram encontradas em países diferentes: a Turquia, Inglaterra, Itália, Japão e Austrália.”<sup>13</sup>*

As triagens que apresentaram maior relevância foram as que utilizam: o Questionário de expectativa do paciente - E-pgm, DAS59, DAS24, MBSRQ, Escala de Autoestima de Rosenberg, ASI-R e SCID que serão apresentados a seguir:

#### *Questionário de expectativa do paciente - E-pgm*

O questionário E-pgm é uma ferramenta simples e confiável desenvolvida para o cirurgião plástico. Pode ser utilizado para a seleção ética e correta dos pacientes podendo beneficiar na cirurgia. Permite o reconhecimento daqueles pacientes nos quais o desconforto se origina de motivos não passíveis de intervenção cirúrgica ou pacientes com desconforto desproporcional em comparação com uma deformidade relativamente leve. Esses pacientes muitas vezes consideram a cirurgia um atalho inadequado para a resolução de seus problemas.<sup>14</sup>

#### *DAS59*

O DAS59 foi projetado e desenvolvido para atender à necessidade de uma medida objetiva do espectro de sofrimento psicológico e disfunção que é característico de desfigurações, deformidades e problemas estéticos de aparência. O DAS59 gera, assim, uma pontuação completa e cinco pontuações de sub escala fatorial. O DAS59 foi padronizado na população clínica em uma variedade de grupos de pacientes e na população geral subdividida em pessoas preocupadas e não preocupadas com a

aparência. O DAS59 é altamente sensível como uma medida de mudança após o tratamento com grandes e significativas reduções pré-operatórias e pós-operatórias em escala total e pontuações factoriais de pacientes tratados para características faciais ou corporais/sexuais.<sup>15</sup>

A ideia de usar uma escala psicométrica na prática clínica de rotina é novidade para a maioria dos cirurgiões plásticos. No entanto, os benefícios de fazê-lo podem ser consideráveis em termos de seleção de pacientes em cirurgia plástica estética e cirurgia plástica reconstrutiva e para a avaliação de resultado após o tratamento e na pesquisa. A seleção de pacientes em cirurgia estética tem tradicionalmente centrado no julgamento cirúrgico do que pode ser feito para melhorar um determinado aspecto da aparência junto com uma explicação ao paciente das limitações, consequências e riscos da operação proposta. Se o paciente consentir, o cirurgião geralmente concorda em realizar a cirurgia desde que ele ou ela não tenha ansiedades sobre a saúde psicológica do paciente. Uma abordagem alternativa seria usar o DAS59 como um complemento à entrevista clínica de rotina para avaliar, objetivamente, a necessidade de cirurgia estética com base em níveis medidos de sofrimento psicológico e disfunção.<sup>16</sup>

#### *DAS 24*

O DAS24 foi a medida em teste. Uma seção introdutória permitiu que os entrevistados identificassem e descrevessem o aspecto da aparência sobre o qual eles são mais sensíveis ou autoconscientes e é referido como sua 'característica' nos itens da escala. As respostas dos participantes relacionaram-se com preocupações e comportamentos em relação a esta característica no contexto da autoconsciência corporal geral. Vinte e cinco itens foram selecionados com base em suas propriedades psicométricas, como cargas fatoriais, correlações item-todo e amostragem fatorial, bem como sua utilidade clínica, conforme estabelecido em ensaios do DAS59.<sup>17</sup>

#### *Multi-Dimensional Body Self-Relations Questionnaire (MBSRQ)*

É uma medida geral de perturbação da imagem corporal que compreende 11 escalas curtas, incluindo medidas de investimento cognitivo-comportamental na aparência, avaliação da aparência e satisfação com a aparência. Na medida em que o MBSRQ inclui uma série de escalas não preocupadas com a aparência per se, como atitudes em relação à saúde e condicionamento físico, é uma medida relativamente insensível de perturbação da imagem corporal. Além disso, os itens não mostram as preocupações das populações clínicas e as dimensões importantes da disfunção social e comportamental.<sup>18</sup>

### *Escala de Autoestima de Rosenberg (EAR)*

A Escala foi criada em 1965, numa adaptação de Hutz para o Brasil, sendo capaz de classificar em nível a autoestima com valor baixo, médio e alto. Além disso, ela possui dez itens, no quais seis apresentam uma visão positiva e quatro uma visão autodepreciativa. As opções de resposta são "discordo", "nem concordo, nem discordo" e "concordo".<sup>18</sup>

### *Appearance Schemas Inventory – Revised (ASI-R)*

O Inventário de Esquemas sobre a Aparência é composto por 20 itens divididos em dois fatores. O primeiro fator é chamado de "saliência autoavaliativa", que inclui 12 itens e avalia as crenças das pessoas sobre como sua aparência física influencia seu valor pessoal, valor social e senso de identidade. O segundo fator é chamado de "saliência motivacional" e inclui 8 itens, medindo a importância que as pessoas atribuem em serem atraentes e na gestão de sua aparência. As perguntas são respondidas em uma escala tipo Likert, com 5 opções de resposta: "Discordo fortemente", "Discordo", "Neutro", "Concordo" e "Concordo fortemente".<sup>19</sup>

### *SCID (Entrevista Clínica Estruturada para Transtornos do DSM)*

A Entrevista Clínica Estruturada para Transtornos do DSM-5 (SCID-5) é um guia de entrevista semiestruturada para fazer diagnósticos de acordo com o DSM-5, administrado por um profissional ou clínico de saúde mental treinado que esteja familiarizado com os critérios diagnósticos de vários transtornos de saúde mental. Foi publicado em várias formas, incluindo uma versão para clínicas (SCID-CV).<sup>20</sup>

## CONCLUSÕES

A reflexão sobre a triagem psicológica no pré-operatório é importante a fim de apontar a necessidade de elaboração e utilização de um protocolo clínico em cirurgia plástica evitando assim margens para negligência médica. Além disso, ficou evidente nos estudos utilizados que a aplicação de protocolo de triagem psicológica é eficaz no combate a transtornos psiquiátricos, como o transtorno dismórfico corporal, prevenindo eventuais riscos e resultados negativos no tratamento cirúrgico.

Conforme apresentado é de suma importância a construção de instrumentos que sejam utilizados como ferramenta padrão para triagem psicológica no pré-operatório, sobretudo abrangendo a população brasileira. Considerando que o Brasil está entre os países com maior número de procedimentos estéticos no mundo, sendo assim, é imperioso que as sociedades médicas envolvidas no mercado de beleza e bem-estar

adotem um instrumento padrão.

## REFERÊNCIAS

1. Wildgoose P, Scott A, Pusic AL, Cano S, Klassen AF. Psychological Screening Measures for Cosmetic Plastic Surgery Patients: A Systematic Review. *Aesthetic Surgery Journal* [Internet]. 2013 Jan;33(1):152–9. Available from: <https://academic.oup.com/asj/article/33/1/152/210103>
2. Harth W. [What is beauty? : Manifest for an aesthetic character medicine]. *Der Hautarzt; Zeitschrift Fur Dermatologie, Venerologie, Und Verwandte Gebiete* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2022 Nov 18];68(12):950–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28921045/>
3. Paraskeva, Nicole . “The Routine Psychological Screening of Cosmetic Surgery Patients.” *Monthly Journal for Medical Aesthetic Professionals*, 2014.
4. Brito MJA, Nahas FX, Cordás TA, Felix GAA, Sabino Neto M, Ferreira LM. Compreendendo a psicopatologia do transtorno dismórfico corporal de pacientes de cirurgia plástica: resumo da literatura. *Rev. Bras. Cir. Plást.*2014;29(4):599-608
5. Colvero L de A, Ide CAC, Rolim MA. Família e doença mental: a difícil convivência com a diferença. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* [Internet]. 2004 Jun 1;38:197–205. Available from: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/zkBSCt9RN79ZF4Qz6fjDZxg/?lang=pt>
6. Castle DJ, Honigman RJ, Phillips KA. Does cosmetic surgery improve psychosocial wellbeing? *Med J Aust.* 2002 Jun 17;176(12):601-4. doi: 10.5694/j.1326-5377.2002.tb04593.x. PMID: 12064961; PMCID: PMC1851945
7. Morselli, Paolo G., and Federico A. Giorgini. “Body Dysmorphic Disorder: Is There an “Ideal” Strategy?” *Aesthetic Plastic Surgery*, vol. 43, no. 4, 22 Apr. 2019, pp. 1111–1114, <https://doi.org/10.1007/s00266-019-01378-6>. Accessed 3 July 2023.
8. Sterodimas A, Radwanski HN, Pitanguy I. Ethical Issues in Plastic and Reconstructive Surgery. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2011 Feb 20;35(2):262–7.
9. S Rees L, Myers SM, Bradbury E. A Comprehensive Screening, Education, and Training Tool for the Psychological Assessment of Patients Seeking Aesthetic Surgery: “DESIRABLE OP?” doi: 10.1007/s00266-011-9808-7. 2011.
10. Responsabilidade civil do médico cirurgião plástico no tratamento ... [Internet]. *Migalhas*. 2021 [cited 2023 Aug 14]. Available from: <https://www.migalhas.com.br/depeso/338598/responsabilidade-civil-do-medico-cirurgiao-plastico-no-tratamento-embelezador>
11. Saucedo OHM, Ribeiro ER, Muller JC, Coelho ICMM. Segurança do paciente em cirurgia plástica: revisão sistemática. *Rev. Bras. Cir. Plást.*2020;35(2):212-227
12. Magalhães MM, Hakme F, Gomes MV, Silva IDM, Vidigal RÁ, Minchio E, et al. Protocolo de segurança dos pacientes do Hospital da Plástica: revisão sistemática de 2005 a 2011. *Rev. Bras. Cir. Plást.*2012;27(3):
13. Sousa MSF de, Araujo CA de. Transtorno dismórfico corporal em cirurgias de caráter estético: um levantamento de estudos na área. *Psicologia Revista* [Internet]. 2005 [cited 2023 Aug 14];14(1):59–74. Available from: <https://revistas.pucsp.br/index.php/psicorevista/article/view/18127>

14. Morselli PG, Micai A, Boriani F. Eumorphic Plastic Surgery: Expectation Versus Satisfaction in Body Dysmorphic Disorder. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2016 Jun 1;40(4):592–601.
15. Harris DL, Carr AT. The Derriford Appearance Scale (DAS59): a new psychometric scale for the evaluation of patients with disfigurements and aesthetic problems of appearance. *Br J Plast Surg*. 2001 Apr;54(3):216-22. doi: 10.1054/bjps.2001.3559. PMID: 11254413.
16. Salles AG, Ferreira MC, Remigio AF do N, Gemperli R. Escala para avaliação de resultados de cirurgia estética do abdome. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (Impresso)*. 2011 Mar;26(1):147–50.
17. Carr T, Moss T, Harris D. The DAS24: A short form of the Derriford Appearance Scale DAS59 to measure individual responses to living with problems of appearance. *British Journal of Health Psychology*. 2005 May;10(2):285–98.
18. Sbicigo JB, Bandeira DR, Dell’Aglia DD. Escala de Autoestima de Rosenberg (EAR): validade fatorial e consistência interna. *Psico-USF [Internet]*. 2010 Dec [cited 2021 Jan 11];15(3):395–403. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/pusf/v15n3/v15n3a12.pdf>
19. Nazaré B, Moreira H, Canavarro MC. Uma perspectiva cognitivo-comportamental sobre o investimento esquemático na aparência: Estudos psicométricos do Inventário de Esquemas sobre a Aparência – Revisto (ASI-R). *Laboratório de Psicologia*. 2013 Mar 24;8(1).
20. Bascarane S, Kuppili PP, Menon V. Psychiatric Assessment and Management of Clients Undergoing Cosmetic Surgery: Overview and Need for an Integrated Approach. *Indian J Plast Surg*. 2021 Jan;54(1):8-19. doi: 10.1055/s-0040-1721868. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33854274; PMCID: PMC8034989.

# SACUBITRIL/VALSARTANA NA IC COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA

SACUBITRIL/VALSARTAN IN HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION

---

***José Victor E. Freire<sup>1</sup>; Leandro Vairo<sup>2</sup>***

---

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

## RESUMO

**Introdução:** A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa que resulta de qualquer comprometimento estrutural ou funcional do enchimento ventricular ou da ejeção de sangue, apresentando alta taxa de mortalidade e redução na qualidade de vida. Nas últimas décadas, especificamente a IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr) tem atraído considerável atenção em todo o mundo devido à sua alta morbidade e mortalidade. O sacubitril/valsartana (S/V) é recomendado como terapia de primeira linha para pacientes diagnosticados com ICFEr, **Objetivos:** Identificar os benefícios do Saccubitril/Valsartana para os pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; apresentar dados de estudos que compararam os resultados de S/V com outros medicamentos; identificar fatores para os quais S/V não oferecem benefícios. **Métodos:** Revisão da literatura em artigos da plataforma PubMed, publicados no período 2018-2023. **Resultados:** Foram selecionados 14 artigos, sendo uma revisão sistemática, quatro meta-análises, um ensaio clínico não randomizado e oito ensaios clínicos randomizados. **Conclusão:** S/V apresenta uma série de benefícios importantes para os pacientes com ICFEr, que são a redução da mortalidade cardiovascular, melhora dos sintomas de IC, melhorias no desempenho ventricular esquerdo e direito e na hipertensão pulmonar, melhora da função hepática, redução de hospitalizações, boa tolerabilidade e segurança, e custo-efetividade. Consequentemente, esses benefícios promovem retardo na progressão da IC, ajudando a preservar a função cardíaca e evitando a piora dos sintomas ao longo do tempo.

**Descritores:** Cardiopatias. Terapêutica. Qualidade de vida.

## ABSTRACT

Introduction: Heart failure (HF) is a complex clinical syndrome that results from any structural or functional impairment of ventricular filling or blood ejection, with a high mortality rate and reduced quality of life. In recent decades, specifically HF with reduced ejection fraction (HFrEF) has attracted considerable attention worldwide due to its high morbidity and mortality. Sacubitril/valsartan (S/V) is recommended as first-line therapy for patients diagnosed with HFrEF. Aims: To identify the benefits of Saccubitril/Valsartan for patients with heart failure with reduced ejection fraction; present data from studies that compared the results of S/V with other drugs; identify factors for which S/V does not provide benefits. Methods: Integrative literature review of articles on the PubMed platform, published in the period 2018-2023. Results: Fourteen articles were selected, one systematic review, four meta-analyses, one non-randomized clinical trial and eight randomized clinical trials. Conclusion: S/V presents several important benefits for patients with HFrEF, which are the reduction in cardiovascular mortality, improvement in HF symptoms, improvements in left and right ventricular performance and in pulmonary hypertension, improvement in liver function, reduction of hospitalizations, good tolerability and safety, and cost-effectiveness. Consequently, these benefits delay the progression of HF, helping to preserve cardiac function and preventing the worsening of symptoms over time.

*Keywords: Heart diseases. Therapeutics. Quality of life.*

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é considerada uma síndrome clínica complexa que resulta de qualquer comprometimento estrutural ou funcional do enchimento ventricular ou da ejeção de sangue. Afeta aproximadamente 26 milhões de pessoas em todo o mundo, com aproximadamente 26% dessa população com idade >65 anos, estando associada a alta taxa de mortalidade e redução na qualidade de vida. [1] Em virtude de sua prevalência, morbidade e mortalidade, a IC é uma doença que consome recursos de saúde significativos. [2] Nas últimas décadas, especificamente a IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr) tem atraído considerável atenção em todo o mundo devido à sua alta morbidade e mortalidade. [3]

Diante disso, os estudos que abordam a intervenção terapêutica desta comorbidade cresceram demasiadamente nos últimos anos, visando quais medicações melhoram a sobrevida desses pacientes. [2] Isso é importante, pois o tratamento com terapias médicas baseadas em evidências melhora a sobrevida, reduz as



hospitalizações por insuficiência cardíaca e melhora a qualidade de vida em pacientes com ICFeR. [4]

O sacubitril/valsartana (S/V) é um inibidor da neprilisina associado a um bloqueador do receptor de angiotensina II, recomendado pelas Diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia 2021 como terapia de primeira linha para pacientes diagnosticados com ICFeR, [3] Foi demonstrado que S/V reduz a hospitalização por IC e mortalidade cardiovascular em comparação com inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA-I) enalapril, para determinar o impacto na mortalidade global e morbidade no coração. [5]

O S/V demonstrou melhorar a mortalidade e a hospitalização de pacientes com ICFeR. Mais recentemente, o estudo PROVE-HF (Estudo Prospectivo de Biomarcadores, Melhoria dos Sintomas e Remodelação Ventricular Durante a Terapia Entresto para Insuficiência Cardíaca) demonstrou que S/V teve efeitos favoráveis em medidas de remodelação reversa cardíaca, incluindo aumento da fração de ejeção (FEVE) do ventrículo esquerdo (VE) ao longo de um período de 12 meses, bem como melhoras simultâneas em outras medidas, como átrio esquerdo (AE) e índice de volume (IAVI). [6]

A ICFeR é uma condição crônica e debilitante que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, portanto, um tratamento adequado é fundamental para melhorar a qualidade de vida e a sobrevivência desses pacientes. Nesse contexto, o S/V surgiu como uma terapia promissora para ICFeR, com vários estudos clínicos e revisões sistemáticas investigando seus benefícios. Assim, justifica-se a realização de um estudo de revisão da literatura para identificar e sintetizar as evidências existentes sobre seus variados benefícios. Essa revisão busca oferecer uma visão abrangente e atualizada do conhecimento científico nesse tema, permitindo que clínicos, pesquisadores e decisores de políticas de saúde tomem decisões embasadas em evidências sobre o uso desse medicamento.

## OBJETIVOS

Primário: Identificar os benefícios do Saccubitril/Valsartana para os pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.

Secundário: Apresentar dados de estudos que compararam os resultados de S/V com outros medicamentos; identificar fatores para os quais S/V não oferecem benefícios.

## MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão da literatura, referente aos benefícios do sacubitril/valsartana nos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. As pesquisas foram realizadas na plataforma PubMed, utilizando a combinação dos seguintes três descritores: *Sacubitril/valsartan*; *heart failure*; *reduced ejection fraction*.

Por tratar-se de tema com enorme número de pesquisas, buscou-se restringir os resultados apenas aos artigos de real interesse, fazendo uso de recursos dessa plataforma, que são o uso do operador booleano AND e determinando que todos os três descritores estivessem presentes no título das publicações. Assim, a pesquisa foi feita dessa forma: (sacubitril/valsartan[Title]) AND (heart failure[Title]) AND (reduced ejection fraction[Title]).

Além disso, também foram utilizados os seguintes critérios para inclusão dos artigos: disponibilidade integral do texto; idioma inglês, espanhol ou português; período de publicação dos últimos cinco anos (2018-2023); artigos de revisão sistemática, meta-análise, ensaios clínicos ou estudos controlados e randomizados. Os critérios de exclusão foram para estudos de revisão narrativa, relatos de caso ou com outras metodologias que não as citadas nos critérios de inclusão e artigos apresentando apenas o desenho de estudos randomizados futuros.

A seleção dos artigos foi realizada mediante análise de conteúdo, de forma subjetiva, por meio da leitura e verificação do conteúdo em relação ao objetivo desse estudo. Interessava aqueles artigos que apresentassem evidências dos diferentes benefícios de sacubitril/valsartana para pacientes com IC com fração de ejeção reduzida, bem como estudos que compararam seus resultados clínicos com os de outros medicamentos e aqueles que identificaram fatores para os quais S/V não oferece benefícios.

O PubMed apresentou para análise 20 artigos com os critérios de inclusão determinados na plataforma. Esses 20 foram avaliados para os critérios de exclusão, com exclusão de seis, sendo selecionados 14 para compor os resultados dessa revisão integrativa.

## RESULTADOS

Os 14 artigos escolhidos se encontram no Quadro 1 abaixo, discriminados em relação ao ano de publicação, objetivos e principais resultados.

Quadro 1 – Artigos que compõem essa revisão integrativa da literatura.

Autores e Ano de Publicação	Tipo de Estudo	Objetivos	Resultados
Park et al., 2019 [11]	Meta-análise	Estimar o custo-efetividade do uso de S/V para o tratamento de pacientes com ICfEr em comparação com o enalapril e com bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA).	Do ponto de vista do setor de saúde, S/V é um tratamento com melhor custo-efetivo para ICfEr em comparação com enalapril e BRA.
Jain et al., 2020 [7]	Ensaio clínico randomizado	Determinar a eficácia e a segurança do S/V em comparação com o enalapril em pacientes indianos do estudo PARADIGM-HF.	A mortalidade por todas as causas e eventos adversos foram comparativamente menores no grupo S/V do que no grupo enalapril.
Suzuki et al., 2020 [10]	Ensaio clínico randomizado	Avaliar o efeito do S/V nas medidas da função hepática em pacientes com ICfEr.	Todas as medidas convencionais da função hepática melhoraram significativamente no grupo S/V em comparação com o grupo enalapril.
Aimo et al., 2021 [17]	Meta-análise	Comparar os resultados de grupos tratamento com S/V, vericiguat e SGLT2i com seus controles, em estudos de fase 2 e 3, sobre ICfEr.	Ao analisar os resultados, SGLT2i foi classificado como a terapia mais eficaz, seguido por S/V e vericiguat, porém essa diferença não foi significativa.
Halle et al., 2021 [14]	Ensaio clínico randomizado	Avaliar o efeito de curto prazo de S/V em comparação com enalapril na melhora da capacidade máxima de exercício em pacientes com ICfEr.	Não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos na ventilação por minuto para a inclinação da produção de dióxido de carbono, capacidade de exercício no primeiro limiar ventilatório ou escala de Borg nas semanas 6 ou 12.
Owens et al., 2021 [13]	Ensaio clínico randomizado	Explorar o efeito do tratamento com S/V nos desfechos relacionados ao sono, no estudo AWAKE-	A adição da terapia com S/V não melhorou significativamente os distúrbios respiratórios do

		HF, em pacientes com ICFeR.	sono ou a duração ou eficiência do sono.
Piepoli et al., 2021 [16]	Ensaio clínico randomizado	Comparar o efeito de S/V <i>versus</i> enalapril na distância do teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), atividade física diurna não sedentária e sintomas de IC em pacientes com ICFeR.	Após 12 semanas de tratamento, não houve benefício significativo de S/V no TC6M ou na atividade física diurna medida por actigrafia em comparação com enalapril.
Santos et al., 2021 [15]	Ensaio clínico randomizado	Comparar S/V <i>versus</i> enalapril em pacientes com ICFeR com base no consumo de oxigênio de pico (VO <sub>2</sub> ) e teste de caminhada de 6 minutos (TC6M).	Comparado ao enalapril, S/V não melhorou substancialmente o VO <sub>2</sub> ou TC6M após 12 ou 24 semanas em pacientes com ICFeR.
Tsutsui et al., 2021 [1]	Ensaio clínico randomizado	Avaliar a eficácia e segurança de S/V em pacientes japoneses com ICFeR, em comparação ao enalapril.	Não houve diferença na redução do risco de morte cardiovascular ou hospitalização por IC entre S/V e enalapril, mas S/V foi seguro e melhor tolerado.
Mann et al., 2022 [4]	Ensaio clínico randomizado	Comparar o tratamento com S/V <i>versus</i> tratamento apenas com valsartan em pacientes com IC avançada e fração de ejeção reduzida e sintomas recentes de classe IV da <i>New York Heart Association</i> .	Não houve diferença significativa entre S/V e valsartan em relação aos desfechos observados, indicando tolerabilidade e segurança do S/V para essa população vulnerável de pacientes.
Rezapour et al., 2022 [12]	Revisão sistemática	Avaliar a relação custo-efetividade de S/V em comparação com enalapril em pacientes com ICFeR.	S/V foi associado a melhores resultados e é custo-efetivo em comparação com enalapril para o tratamento da ICFeR.
Zhang et al., 2022 [3]	Meta-análise	Avaliar o impacto de S/V na função ventricular direita e na hipertensão pulmonar.	Melhorias significativas na função ventricular direita e hipertensão pulmonar após o início do S/V foram observadas, além de um impacto benéfico significativo na função cardíaca esquerda.

Khan et al., 2023 [9]	Ensaio clínico	Avaliar a segurança e a tolerabilidade de S/V em pacientes com ICFeR na população paquistanesa.	A terapia com S/V em pacientes com ICFeR é segura e moderadamente tolerada pela população paquistanesa, podendo ser usada como primeira linha de tratamento para esses pacientes.
Rahhal et al., 2023 [8]	Meta-análise	Avaliar a mortalidade por todas as causas e hospitalização por IC com S/V em comparação com a terapia padrão para IC em pacientes com ICFeR usando dados mundiais reais.	Semelhante às evidências de estudos controlados, dados do mundo real de uso de S/V em ICFeR demonstraram uma redução significativa na mortalidade por todas as causas e hospitalização por IC.

Legenda: IC = insuficiência cardíaca; ICFeR = fração de ejeção reduzida; SGLT2i = inibidores do cotransportador 2 da Glicose Sódica; S/V = sacubitril/valsartan.

Foram, portanto, uma revisão sistemática, quatro meta-análises, um ensaio clínico não randomizado e oito ensaios clínicos randomizados. As informações trazidas por esses estudos são reunidas na discussão a seguir.

## Discussão

Em relação aos benefícios de S/V, no estudo *Prospective comparison of ARNI with angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEi) to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure (PARADIGM-HF)*, S/V se mostrou capaz de reduzir o risco de morte cardiovascular e hospitalização por IC em comparação com enalapril em pacientes com ICFeR crônica. Foi, então, realizada uma subanálise dos resultados do PARADIGM-HF, para avaliar a eficácia e a segurança de S/V em pacientes com ICFeR crônica na população indiana e a heterogeneidade nos efeitos do tratamento entre as coortes indiana e global do PARADIGM-HF. Essa subanálise teve um acompanhamento médio de 27 meses e constatou que os resultados confirmam o uso de S/V em pacientes indianos com ICFeR crônica, apresentando benefícios de tratamento semelhantes à coorte global do citado estudo, ou seja, menor índice de mortalidade por todas as causas e eventos adversos em comparação com o enalapril. [7]

Não apenas estudos randomizados e controlados têm demonstrado esses resultados, mas também uma meta-análise usando dados reais de pacientes de diferentes países, que incluiu um total de seis estudos observacionais com uma amostra de 32.614 indivíduos recebendo S/V *versus* terapia padrão de IC com ECA-I ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA), avaliou a mortalidade por todas as causas e hospitalização por IC. Foi comprovado que S/V reduziu significativamente a mortalidade por todas as causas e a hospitalização por IC nesses pacientes, em comparação com a terapia padrão. [8]

Estudos anteriores já comprovaram que S/V produz efeitos significativos na melhoria do desempenho ventricular esquerdo e na remodelação em pacientes com ICfEr. No entanto, seus efeitos sobre o ventrículo direito ainda não são claros. Para esclarecer esse ponto, uma revisão sistemática e meta-análise foi realizada, para avaliar o impacto da S/V na função ventricular direita e na hipertensão pulmonar. Foram observadas melhorias significativas na função ventricular direita e hipertensão pulmonar após o início do S/V, incluindo excursão sistólica do plano anular tricúspide, velocidade sistólica de pico do anel tricúspide e pressão arterial pulmonar sistólica. Além disso, comprovou-se, conforme a literatura já apontava, que S/V teve um impacto benéfico significativo na função cardíaca esquerda. Além disso, essas melhorias não parecem ser totalmente dependentes do remodelamento reverso do ventrículo esquerdo. [3]

Procurando avaliar a segurança e a tolerabilidade de S/V em pacientes com ICfEr na população paquistanesa, foi realizado um ensaio clínico não randomizado, com acompanhamento de 12 semanas para avaliação de segurança e tolerabilidade do medicamento nesses pacientes. As medidas de segurança incluíram a incidência de hipotensão, disfunção renal, hipercalemia e angioedema. Segundo os resultados alcançados, a terapia com S/V se mostrou segura e moderadamente tolerada pela população paquistanesa, apresentando parâmetros hemodinâmicos estáveis e melhora significativa na função ventricular esquerda e classe de função, podendo ser indicada como primeira linha de tratamento. Contudo, a hipercalemia continua sendo a principal preocupação de segurança, apresentando taxa de incidência de 21,3%, seguida de hipotensão em 19,4% e disfunção renal em 3,7% dos pacientes. [9]

Um ponto importante a se avaliar nesses estudos clínicos, randomizados ou não, é que a maioria deles é realizado em pacientes classificados com sintomas de IC de classe II a III da *New York Heart Association* (NYHA), enquanto os de classe IV, considerado de grau avançado, geralmente não são incluídos nesses estudos. Devido a

isso, foi realizado um estudo randomizado duplo cego para comparar o tratamento com S/V (200 mg duas vezes ao dia) e com apenas valsartan (160 mg duas vezes ao dia) em pacientes com IC avançada e fração de ejeção reduzida e sintomas recentes de classe IV da NYHA. O desfecho principal do estudo foi a proporção de peptídeo natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP – marcador de disfunção miocárdica e importante preditor de eventos adversos cardiovasculares importantes) em comparação com a linha de base medida ao longo de 24 semanas de terapia. O estudo constatou que não houve diferença estatisticamente significativa entre S/V e valsartan com relação à redução dos níveis de NT-proBNP. Também evidenciou que não houve diferenças entre os grupos em relação a dias de vida, dias fora do hospital e livre de eventos de IC. Além de um aumento estatisticamente significativo na hipercalemia sem risco de vida no grupo S/V, não foram observadas preocupações de segurança. De qualquer forma, o estudo mostra a tolerabilidade e a segurança do S/V em comparação com o valsartan em uma população vulnerável de pacientes com IC avançada grave nos quais as opções de tratamento médico são limitadas. [4]

Já no Japão, um estudo prospectivo randomizado foi conduzido para avaliar a eficácia e segurança de S/V em pacientes com ICFEr, constatando reduções precoces e sustentadas no NT-proBNP desde o início com S/V, em comparação com enalapril. Também se observou que o S/V foi bem tolerado, com menos interrupções do medicamento devido a eventos adversos em comparação ao enalapril, embora tenha apresentado maior proporção de pacientes com hipotensão. No entanto, não houve diferença na redução do risco de morte cardiovascular ou hospitalização por IC entre os grupos. [1]

Em pacientes com ICFEr, é comum a prevalência de anormalidades da função hepática. Diante disso, foi feita uma avaliação do efeito do S/V nas medidas da função hepática nesses pacientes. Os resultados indicaram que todas as medidas convencionais da função hepática melhoraram significativamente no grupo S/V em comparação com o grupo enalapril, como: bilirrubina total, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e fosfatase alcalina. [10]

Outro importante benefício é a custo-efetividade do tratamento com S/V, que foi avaliada em um estudo comparativo com o tratamento com enalapril e com BRA. Após as análises realizadas, considerou-se que, do ponto de vista da saúde, S/V é o tratamento com melhor custo-efetivo para ICFEr, em comparação com enalapril e BRA, pois foi associado a uma expectativa de vida de aproximadamente 8 meses a mais e um



ganho de anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs) de 0,59. Esse é um benefício importante na tomada de decisão de cardiologistas em relação ao processo de seleção do tratamento desses pacientes. [11]

Também avaliando a custo-efetividade de S/V em relação ao enalapril em pacientes com ICfEr, uma revisão sistemática avaliou dados como: mortalidade, internações hospitalares, QALYs, anos de vida (LYQs), custos anuais com medicamentos, custos totais ao longo da vida e relação custo-efetividade incremental. Os estudos selecionados demonstram que o S/V, apesar de produzir maiores custos anuais e totais ao longo da vida, reduz a taxa de mortalidade e hospitalização e está associado a melhores resultados, sendo custo-efetivo em comparação com enalapril para o tratamento da ICfEr. [12]

Apesar dos benefícios de S/V relacionados à tolerabilidade, segurança e redução de riscos cardiovasculares, alguns estudos que avaliaram a possibilidade de benefícios adjacentes não encontraram resultados positivos. Por exemplo, foi investigado o efeito do tratamento com S/V, em pacientes com ICfEr, nos desfechos relacionados ao sono do estudo AWAKE-HF, conduzido em 23 centros nos Estados Unidos. Contudo, o tratamento não ofereceu melhora significativa em relação aos distúrbios respiratórios do sono ou a duração ou eficiência do sono. Por outro lado, foi evidenciado que mais de um terço dos participantes tinham distúrbios respiratórios do sono, entre moderados a graves e não diagnosticados nem não tratados, quase todos os quais eram apneia obstrutiva do sono. Portanto, recomenda-se a avaliação da apneia do sono em pacientes com ICfEr, e aqueles com diagnóstico positivo devem ser encaminhados para tratamento. [13]

Uma característica marcante na ICfEr é a redução da capacidade de exercício ou do consumo de oxigênio de pico ( $VO_2$ ). Assim, em um ensaio clínico randomizado duplo cego, os pesquisadores compararam a eficácia de S/V com enalapril em pacientes com ICfEr, na melhora da capacidade máxima de exercício, tendo como desfecho primário a mudança da linha de base no  $VO_2$  após 12 semanas, e o desfecho secundário a mudança da linha de base no  $VO_2$  após 6 semanas. Os resultados foram semelhantes entre os grupos, não havendo diferenças significativas na ventilação por minuto para a inclinação da produção de dióxido de carbono, capacidade de exercício no primeiro limiar ventilatório ou escala de Borg, seja na semana 6 ou na 12. No entanto, a alteração na frequência cardíaca no primeiro limiar ventilatório foi menor no grupo S/V na semana 12. Em relação à segurança, os resultados também foram similares entre os grupos.

Portanto, o estudo não identificou benefícios significativos no VO<sub>2</sub> para S/V quando comparado ao enalapril. Isso indica que, embora S/V seja superior quando comparado ao enalapril na redução da mortalidade e morbidade, pode ter impacto limitado na melhora da capacidade de exercício nesses pacientes nos primeiros três meses de tratamento. [14]

Em outro estudo, foi feita a comparação de S/V *versus* enalapril em pacientes com ICFeR com base no VO<sub>2</sub> e no teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), para avaliar seu efeito na capacidade de exercício. Em 12 semanas, houve um pequeno aumento do VO<sub>2</sub> e do TC6M em ambos os grupos, porém, não foram encontradas diferenças significativas entre eles. [15]

Da mesma forma, outro estudo (OUTSTEP-HF) comparou o efeito de S/V *versus* enalapril na distância do TC6M, atividade física diurna não sedentária e sintomas de IC em pacientes com ICFeR. Mas, ainda que ambos tenham melhorado a distância do TC6M em relação ao valor basal, os resultados após 12 semanas de tratamento não apresentaram benefícios significativos de S/V no TC6M ou na atividade física diurna medida por actigrafia, em comparação com enalapril. [16]

Entre os estudos que compararam a efetividade de S/V com outros medicamentos, uma meta-análise fez uma comparação de resultados de estudos de fase 2 e 3, analisando os resultados da terapia com S/V, vericiguat ou inibidores do cotransportador 2 da Glicose Sódica (SGLT2), bem como seus respectivos grupos controle, constatando que o risco de hospitalização por IC não diferiu significativamente entre os pacientes tratados com SGLT2i ou S/V, porém SGLT2i foi superior ao vericiguat para o desfecho “hospitalização por IC”. Apesar disso, o SGLT2i foi classificado como a terapia mais eficaz, seguido por S/V e vericiguat, demonstrando, ainda que não significativamente, maior tendência de diminuição do risco de morte cardiovascular ou hospitalização por IC. [17]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados alcançados por essa revisão demonstraram que S/V apresenta uma série de benefícios importantes para os pacientes com ICFeR, mesmo para os classificados como classe IV de NYHA, que são a redução da mortalidade cardiovascular, melhora dos sintomas de IC (o que gera melhor qualidade de vida), melhorias no desempenho ventricular esquerdo e direito e na hipertensão pulmonar, melhora da função hepática, redução de hospitalizações, boa tolerabilidade e segurança

(apesar de casos de hipercalemia, hipotensão, angioedema e disfunção renal gerarem alguma preocupação), e custo-efetividade. Consequentemente, esses benefícios promovem retardo na progressão da IC, ajudando a preservar a função cardíaca e evitando a piora dos sintomas ao longo do tempo.

No entanto, S/V não é capaz de promover alguns benefícios adicionais, como redução da capacidade de exercício ou do consumo de VO<sub>2</sub>, distúrbios respiratórios do sono, duração ou eficiência do sono. Por outro lado, o comparativo com outros medicamentos mostra que S/V é tão eficaz quanto SGLT2i e mais eficaz que o enapril e que o tratamento convencional com ECA-I e BRA.

## REFERÊNCIAS

1. Tsutsui H, Momomura SI, Saito Y, Ito H, Yamamoto K, Sakata Y, et al. Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartan in Japanese Patients With Chronic Heart Failure and Reduced Ejection Fraction - Results From the PARALLEL-HF Study. *Circ J.* 2021 Apr 23;85(5):584-594.
2. Lee YH, Lin PL, Chiou WR, Huang JL, Lin WY, Liao CT, et al. Combination of ivabradine and sacubitril/valsartan in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2021 Apr;8(2):1204-1215.
3. Zhang J, Du L, Qin X, Guo X. Effect of Sacubitril/Valsartan on the Right Ventricular Function and Pulmonary Hypertension in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *J Am Heart Assoc.* 2022 May 3;11(9):e024449.
4. Mann DL, Givertz MM, Vader JM, Starling RC, Shah P, McNulty SE, et al. Effect of Treatment With Sacubitril/Valsartan in Patients With Advanced Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2022 Jan 1;7(1):17-25.
5. Murphy SP, Prescott MF, Camacho A, Iyer SR, Maisel AS, Felker GM, et al. Atrial Natriuretic Peptide and Treatment With Sacubitril/Valsartan in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2021 Feb;9(2):127-136.
6. Lee S, Oh J, Kim H, Ha J, Chun KH, Lee CJ, et al. Sacubitril/valsartan in patients with heart failure with reduced ejection fraction with end-stage of renal disease. *ESC Heart Fail.* 2020 Jun;7(3):1125-1129.
7. Jain AR, Aggarwal RK, Rao NS, Billa G, Kumar S. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan compared with enalapril in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction: Results from PARADIGM-HF India sub-study. *Indian Heart J.* 2020 Nov-Dec;72(6):535-540.
8. Rahhal A, Kasem M, Orabi B, Hamou F, Abuyousef S, Mahfouz A, et al. Effectiveness of Sacubitril/Valsartan in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction Using Real-World Data: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2023 Jan;48(1):101412.

9. Khan MN, Soomro NA, Naseeb K, Bhatti UH, Rauf R, Balouch IJ, et al. Safety and tolerability of Sacubitril/Valsartan in heart failure patient with reduced ejection fraction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023 Mar 13;23(1):133.
10. Suzuki K, Claggett B, Minamisawa M, Packer M, Zile MR, Rouleau J, et al. Liver function and prognosis, and influence of sacubitril/valsartan in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2020 Sep;22(9):1662-1671.
11. Park SK, Hong SH, Kim H, Kim S, Lee EK. Cost-Utility Analysis of Sacubitril/Valsartan Use Compared With Standard Care in Chronic Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction in South Korea. *Clin Ther*. 2019 Jun;41(6):1066-1079.
12. Rezapour A, Azari S, Arabloo J, Kolivand P, Behzadifar M, Omid N, et al. Cost-Effectiveness of Sacubitril/Valsartan Compared with Enalapril in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Systematic Review. *J Tehran Heart Cent*. 2022 Oct;17(4):168-179.
13. Owens RL, Birkeland K, Heywood JT, Steinhubl SR, Dorn J, Grant D, et al. Sleep Outcomes From AWAKE-HF: A Randomized Clinical Trial of Sacubitril/Valsartan vs Enalapril in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Card Fail*. 2021 Dec;27(12):1466-1471.
14. Halle M, Schöbel C, Winzer EB, Bernhardt P, Mueller S, Sieder C, et al. A randomized clinical trial on the short-term effects of 12-week sacubitril/valsartan vs. enalapril on peak oxygen consumption in patients with heart failure with reduced ejection fraction: results from the ACTIVITY-HF study. *Eur J Heart Fail*. 2021 Dec;23(12):2073-2082.
15. Santos MR, Alves MNN, Jordão CP, Pinto CEN, Correa KTS, Souza FR, et al. Sacubitril/valsartan versus enalapril on exercise capacity in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A randomized, double-blind, active-controlled study. *Am Heart J*. 2021 Sep;239:1-10.
16. Piepoli MF, Hussain RI, Comin-Colet J, Dosantos R, Ferber P, Jaarsma T, et al. OUTSTEP-HF: randomised controlled trial comparing short-term effects of sacubitril/valsartan versus enalapril on daily physical activity in patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2021 Jan;23(1):127-135.
17. Aimo A, Pateras K, Stamatelopoulos K, Bayes-Genis A, Lombardi CM, Passino C, et al. Relative Efficacy of Sacubitril-Valsartan, Vericiguat, and SGLT2 Inhibitors in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: a Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2021 Oct;35(5):1067-1076.

# OS NOVOS ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS E A SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

*NEW ANTIPLATELET AGENTS AND ACUTE CORONARY SYNDROME*

---

**Karina M. Rainho<sup>1</sup>; Daniel P. Silva<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; <sup>2</sup>Médico do HCTCO – Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.

## **RESUMO:**

**Introdução:** Os antiagregantes plaquetários tem grande função na síndrome coronariana aguda, já que estes agem no desenvolvimento da placa aterosclerótica. Os novos antiplaquetários fazem a inibição do receptor P2Y12 e, com isso, inibem a função plaquetária. Devido a isso, esses antiplaquetários são utilizados juntamente com o AAS e utilizados de acordo com diversos fatores intrínsecos e extrínsecos. **Objetivo:** Descrever a síndrome coronariana aguda e o uso dos novos antiagregantes plaquetários na emergência. **Métodos:** O presente estudo se trata de uma revisão de literatura, onde foram selecionados 17 artigos que abordassem algum aspecto do tema escolhido. **Resultados:** Foram analisados 17 artigos e, com isso, foi concluído que a seleção dos novos antiagregantes plaquetários no tratamento da síndrome coronariana aguda se dá com a classificação da doença, gravidade, risco de sangramento e do tipo de abordagem. **Conclusão:** Nota-se que a utilização dos antiplaquetários é de extrema importância nos eventos cardiovasculares isquêmicos, sendo indispensável a sua utilização, independente do tipo de síndrome coronariana aguda encontrada.

*Descritores: Síndrome Coronariana Aguda, Antiagregante Plaquetário, Aterosclerose.*

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Antiplatelet agents have a great role in acute coronary syndrome, as they act in the development of atherosclerotic plaque. The new antiplatelet agents inhibit the P2Y12 receptor and, therefore, inhibit platelet function. Because of this, these antiplatelet agents are used together with AAS and used according to several intrinsic and extrinsic factors. **Objective:** To describe acute coronary syndrome and the use of new antiplatelet agents in the emergency room. **Methods:** The present study is a literature review, where 17 articles were selected that addressed some aspect of the chosen theme. **Results:** 17

articles were analyzed and, with that, it was concluded that the selection of new antiplatelet agents in the treatment of acute coronary syndrome takes place with the classification of the disease, severity, risk of bleeding and the type of approach. Conclusion: It is noted that the use of antiplatelet agents is extremely important in ischemic cardiovascular events, and their use is indispensable, regardless of the type of acute coronary syndrome found.

*Keyword: Acute Coronary Syndrome, Antiplatelet Agents, Atherosclerosis.*

## **INTRODUÇÃO:**

Os antiagregantes plaquetários são agentes que têm o atributo de inibir a formação do trombo sem intervir de significativamente na cascata de coagulação.<sup>1</sup> O uso da terapia antiplaquetária é baseada na agregação plaquetária que decorre da ruptura da placa arteriosclerótica, que leva o desenvolvimento da placa aterosclerótica.<sup>1</sup> A aterosclerose pode levar a uma série de complicações, sendo as mais notáveis a doença arterial coronariana (DAC), o acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) e o ataque isquêmico transitório, além da doença arterial obstrutiva periférica (DAOP).<sup>2</sup> A utilização de antiagregantes plaquetários é de suma importância para a prevenção primária e secundária desses eventos, já que os fatores de risco congruentes ao desenvolvimento desses eventos estão visceralmente associados à exacerbação da ativação plaquetária que, por sua vez, propicia a formação de agregados plaquetários e geração de trombina, resultando em trombos ricos em plaquetas.<sup>2</sup>

As síndromes coronarianas agudas (SCA), uma das mais recorrentes formas de DAC, é definida pela instabilidade da placa aterosclerótica, envolvendo eventual ruptura ou erosão e subsequente formação de trombo oclusivo ou suboclusivo. Essa placa é responsável por uma limitação de fluxo sanguíneo, que conseqüentemente altera a oferta e/ou o consumo de oxigênio do miocárdio. As SCA sem elevação do segmento ST (SCASST) são as formas mais comuns de apresentação da coronariopatia aguda. Estas incluem a angina instável (baixo, moderado e grave risco) e o infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST (IAMSST), que é caracterizado pela alteração dos marcadores de necrose miocárdica com ausência de elevação do segmento ST ao eletrocardiograma.<sup>3</sup> O uso da terapia antiplaquetária combinada com aspirina e um derivado tienopiridínicos é um aspecto essencial do regime de suporte farmacológico para a prevenção de complicações e eventos isquêmicos cardiovasculares recorrentes em pacientes com SCA e também após intervenção coronária percutânea (ICP).<sup>4</sup>

Clopidogrel, Prasugrel e Ticagrelor são todos antagonistas do difosfato de adenosina (ADP), uma classe de agentes terapêuticos que se ligam seletivamente ao receptor P2Y12 para inibir a função plaquetária).<sup>5</sup> Também reduzem o nível de fibrinogênio circulante e bloqueiam parcialmente os receptores de glicoproteína IIb/ IIIa, dificultando sua ligação ao fibrinogênio e ao fator de von Willebrand.<sup>6</sup> A escolha do antiplaquetário em combinação com Ácido Acetilsalicílico (AAS), o momento de início e a duração do tratamento dependem de vários fatores intrínsecos e extrínsecos (procedimentos).<sup>7</sup> Por isso, a escolha do medicamento deve refletir o risco de isquemia e sangramento do paciente.<sup>7</sup>

O trabalho a seguir é uma revisão de literatura sobre a importância do uso dos antiagregantes plaquetários em combinação com o AAS em SCA, mostrando os benefícios e malefícios de cada um destes.

#### **OBJETIVO:**

Descrever a Síndrome Coronariana Aguda e o uso dos novos antiagregantes plaquetários na emergência.

#### **MÉTODOS:**

O presente estudo é uma revisão de literatura narrativa, cujas buscas foram realizadas nas seguintes bases de dado: SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia, ESC – European Society of Cardiology, Google Acadêmico e Scielo, tendo sido selecionados 15 artigos.

Foram selecionados artigos e trabalhos que discutissem sobre os novos antiagregantes plaquetários, publicados entre 2008 e 2022 em língua portuguesa e inglesa. Os critérios de inclusão foram: (I) idioma – língua portuguesa e inglesa, (II) abordagem do tema proposto. Os critérios de exclusão foram: (I) artigos publicados que não trazem o tema proposto, (II) não adequação aos critérios de inclusão.

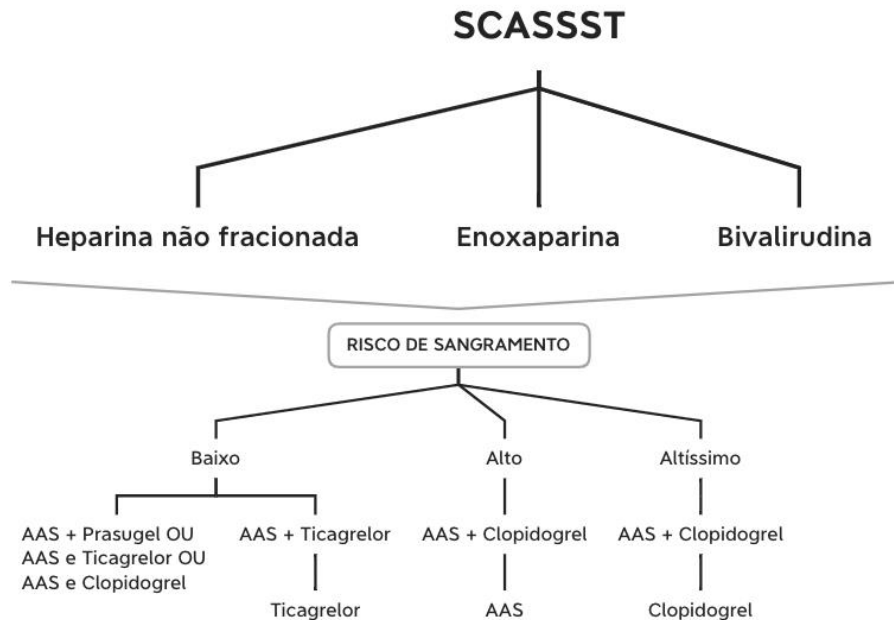
#### **RESULTADOS:**

Foi analisada a utilização de cada um dos novos antiagregantes plaquetários em frente às emergências cardiovasculares, dando enfoque as síndromes coronarianas aguda.

Quadro 1: Manejo da Síndrome Coronariana Aguda Sem Supradesnivelamento do



Segmento ST com antiagregantes plaquetários e anticoagulantes com antiagregantes plaquetários e anticoagulantes.



O manejo da síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento de ST (SCASSST) e a utilização de drogas de antiagregação plaquetária de acordo com o risco de sangramento, além da duração do tratamento.

Nota-se que, independente do risco de sangramento, o ácido acetilsalicílico (AAS) é sempre utilizado no manejo do evento, independente do risco de sangramento. Além disso, com exceção do tratamento de pacientes com alto risco de sangramento e do tratamento curto nos pacientes de baixo risco de sangramento, o AAS é utilizado por tempo indefinido, sendo muitas vezes utilizados por toda a vida do paciente pós-evento (Quadro 1).

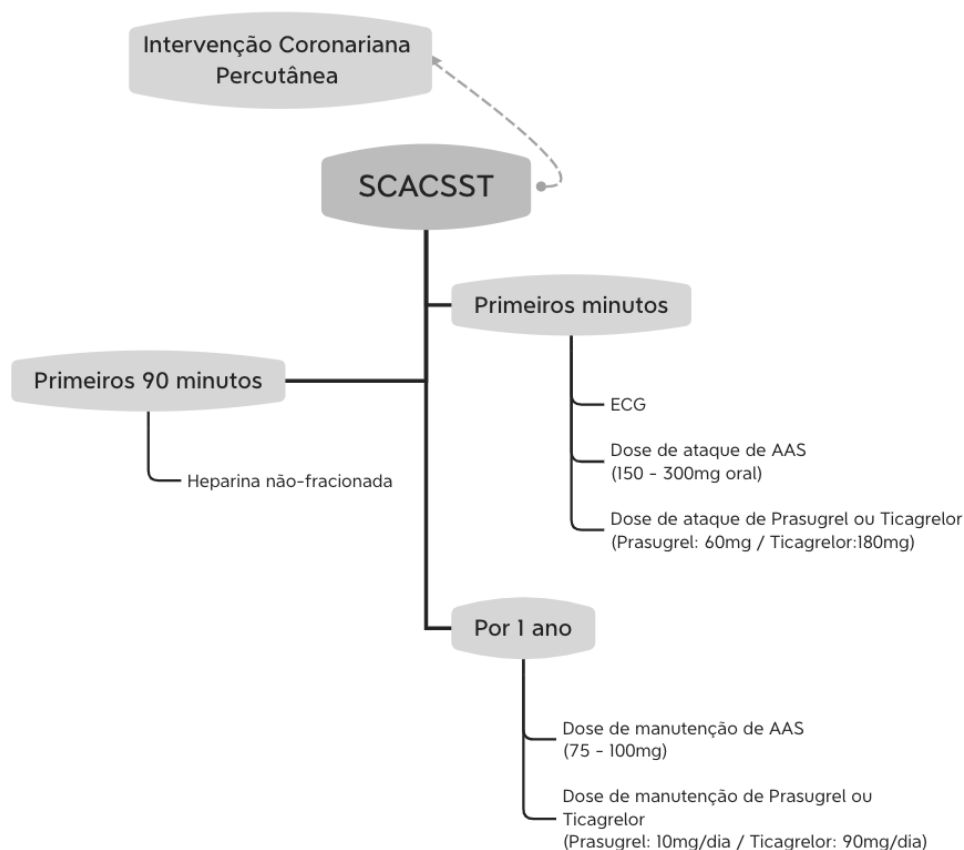
Nos pacientes com baixo risco de sangramento, o tratamento preconizado é o uso de AAS juntamente com algum inibidor do receptor da P2Y12 (Clopidogrel, Prasugrel e Ticagrelor) durante 12 meses. Se o risco isquêmico for baixo, o tratamento poderá ser feito inicialmente com AAS e Ticagrelor, durante 3 meses, e seguido por utilização de apenas Ticagrelor por tempo indeterminado. Vale ressaltar que a utilização de Clopidogrel só será viável em caso de contra-indicação de Ticagrelor e Prasugrel.

Após os 12 meses e dependendo do risco isquêmico, o paciente poderá utilizar a dupla AAS com o anticoagulante Rivaroxabana, em alto risco isquêmico, ou AAS com Ticagrelor, podendo o último ser substituído por Prasugrel ou Clopidogrel em caso de contra-indicação. Vale ressaltar que este tipo de tratamento é utilizado em pacientes com alto risco de evento isquêmico.

Nos pacientes com alto risco de sangramento, o tratamento antiplaquetário é feito com Clopidogrel e AAS por 3 meses e seguido por a administração de AAS por tempo indeterminado.

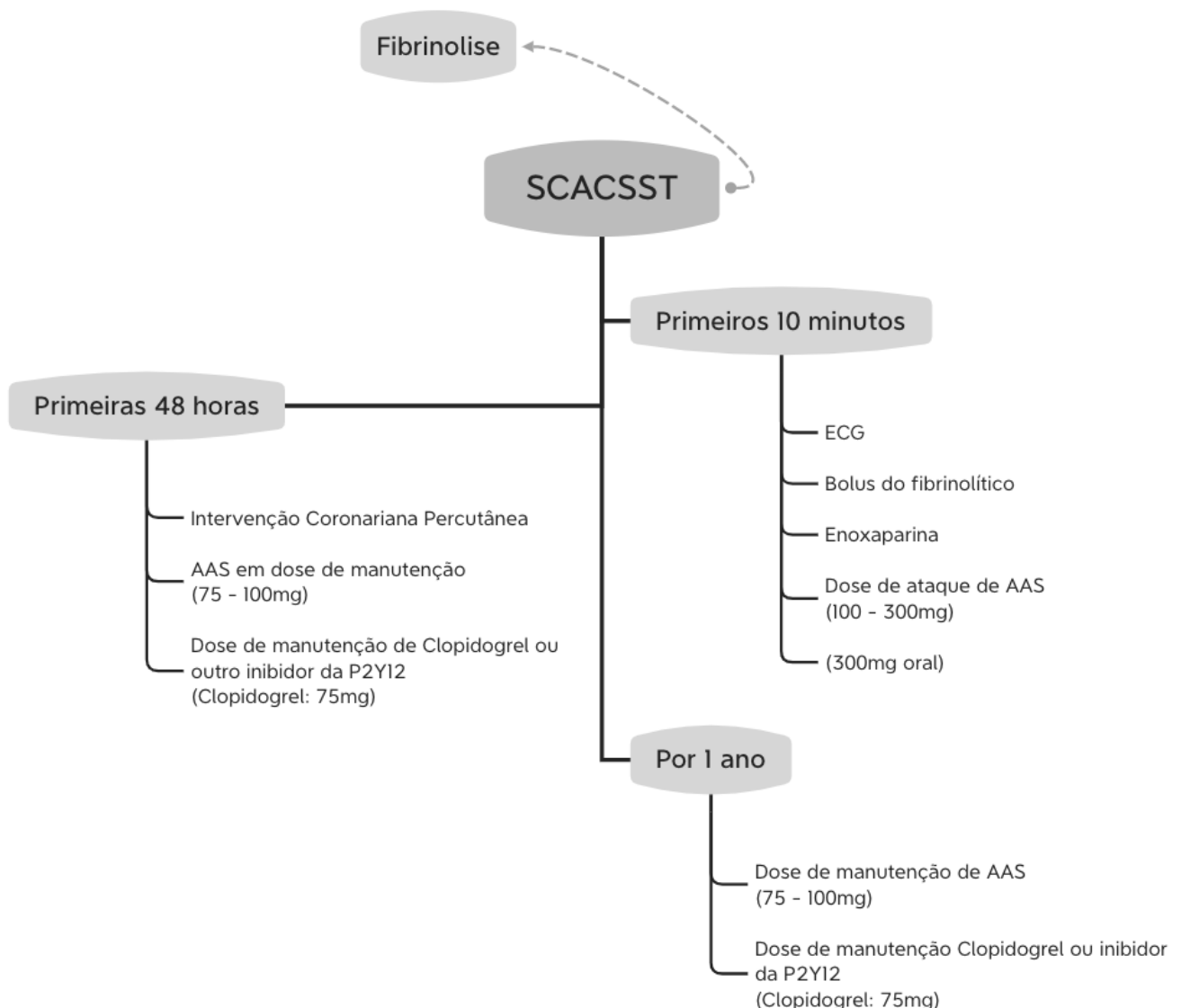
Nos pacientes com altíssimo risco de sangramento, é preconizada a utilização de AAS e Clopidogrel por 1 mês e seguido por utilização de Clopidogrel por tempo indeterminado.

Quadro 2: Manejo do paciente com Síndrome Coronariana Aguda Com Supradesnivelamento do Segmento ST submetidos a intervenção coronária percutânea primária com antiagregantes plaquetários e anticoagulantes.<sup>15</sup>



A SCACSST em pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea primária, deverá ser manejada com uma dose de ataque de AAS e Prasugrel ou Ticagrelor no momento da chegada e diagnóstico, sendo seguida de um tratamento de 12 meses com a dupla antiplaquetária e, posteriormente, seguir apenas com o AAS (Quadro 2).

Quadro 3: Manejo do paciente com Síndrome Coronariana Aguda Com Supradesnívelamento do Segmento ST submetidos a fibrinólise.<sup>15</sup>



Pacientes de SCACSST em pacientes que passam por um tratamento de fibrinólise bem sucedido, deverão ser manejados com dose de ataque de AAS e Clopidogrel. Após isso, o tratamento deverá ser feito por 12 meses com a dupla

antiagregação e, após esse período, substituída pelo uso de apenas AAS (Quadro 3).

O Clopidogrel poderá ser substituído por Prasugrel ou Ticagrelor após 48 horas da fibrinólise, no caso de paciente ter sido submetido também a intervenção coronária percutânea primária juntamente. A partir disso, o tratamento deverá ser seguido por 12 meses (AAS com Ticagrelor/Prasugrel) e, após esse período, mantido apenas com AAS.

Os resultados apresentados mostram tabelas do manejo da SCA nas emergências, elucidando a utilização dos antiagregantes plaquetários em diferentes tipos de eventos e gravidades.

## **DISCUSSÃO:**

As doenças do sistema cardiovascular configuram uma das principais causas de morbi-mortalidade em todo o mundo. Dentro desse espectro de doenças cardiovasculares, há a doença isquêmica do coração, que pode ser classificada em Angina Estável, quando o acometimento é crônico, ou Síndrome Coronariana Aguda (SCA), quando se apresenta de forma aguda. Dentro da SCA, há Síndrome Coronariana Aguda Com Supradesnivelamento do Segmento ST (SCACSST) e a Síndrome Coronariana Aguda Sem Supradesnivelamento do Segmento ST (SCASSST). As SCA são um dos maiores determinantes desta alta morbi-mortalidade, sendo a SCASSST a principal delas.<sup>8</sup> As doenças isquêmicas do coração se dão a partir da desestabilização da placa aterosclerótica, causando redução significativa ou, até mesmo, abrupta da luz do vaso devido à formação de um trombo.<sup>16</sup>

A aterosclerose é uma doença multifatorial, lenta e progressiva, se dando a partir do acúmulo de lipídios, células inflamatórias e outros elementos, que se acumulam na parede das artérias e são responsáveis pela formação de placas ou estrias gordurosas, gerando obstrução das mesmas.<sup>16</sup> Apesar de ter um conjunto de fatores de risco, as lipoproteínas de baixa densidade, principalmente, têm sido um fator de alta relevância na etiologia da doença aterosclerótica.

A determinante principal do tipo de doença isquêmica cardíaca é o nível de oclusão coronariano e comprometimento isquêmico da musculatura cardíaca, não sendo possível diferenciação clínica entre elas, se fazendo necessário a solicitação de exames complementares, como o Eletrocardiograma (ECG) e biomarcadores laboratoriais de isquemia.<sup>9</sup>

O tratamento preconizado para esses pacientes inclui uma abordagem agressiva com anticoagulantes, antiagregantes plaquetários, beta-bloqueadores, nitratos,

inibidores da enzima conversora de angiotensina e estatinas, além de um severo controle dos fatores de risco para a doença arterial coronariana.<sup>8</sup>

A antiagregação plaquetária, na última década, foi considerada fundamental para o sucesso do tratamento das SCA. A ativação e a agregação plaquetária ocorre por vias distintas e, por isso, o tratamento atual é feito com a combinação de Ácido Acetilsalicílico (AAS) e um antiplaquetário inibidor do receptor P2Y12.<sup>10</sup> A terapia antiplaquetária dupla deve ser iniciada o mais cedo possível e está indicada principalmente nas SCA.<sup>11</sup>

O Clopidogrel é um derivado Tienopiridínico de segunda geração, que se liga especificamente e irreversivelmente ao receptor P2Y12, fazendo a inibição da ativação e agregação plaquetária mediada por ADP. O Clopidogrel segue sendo um medicamento padrão nas SCA, principalmente em caso de fibrinólise, mas, nos dias de hoje, quando possível, tem sido substituído por Prasugrel ou Ticagrelor, devido às suas diversas limitações como agente antiplaquetário. Além da inibição irreversível do receptor, o medicamento possui um início de ação tardio.<sup>4</sup>

Para solucionar os problemas encontrados no perfil farmacodinâmico e farmacocinético do Clopidogrel, foram desenvolvidos novos inibidores P2Y12, sendo esses mais previsíveis e com início de ação mais rápido. Em diversos estudos, esses antiagregantes plaquetários se mostraram melhores que o Clopidogrel, apresentando taxas menores de reinfarto, trombose de *stent* e, até mesmo, óbito, porém, houve um discreto incremento do risco de sangramento. Apesar disso, os novos antiagregantes plaquetários podem ser considerados opções de primeira linha.<sup>10</sup>

O Prasugrel é um derivado Tienopiridínico de terceira geração, que apresenta um mecanismo de ação semelhante ao Clopidogrel, onde a sua forma ativa se liga ao receptor P2Y12 por meio de ponte dissulfídica, causando um bloqueio irreversível da ligação do ADP. A grande diferença que esse medicamento traz é que tem efeitos mais rápidos e consistentes na agregação plaquetária.<sup>4</sup>

O Ticagrelor é também um inibidor do receptor P2Y12, que age inibindo a agregação plaquetária induzida por ADP, porém não pertence à classe dos Tienopiridínicos. Trata-se de uma ciclopentiltriazolopirimidina que exerce bloqueio reversível dos receptores P2Y12 e não depende da metabolização hepática para o início de sua ação. Devido à isso, o Ticagrelor exerce um efeito antiagregante plaquetário mais intenso, rápido e consistente.<sup>6</sup>

Na SCA, independente do tipo de intervenção que será feita, podendo ser tanto

na fibrinólise como na angioplastia primária, é recomendada a dupla terapia antiplaquetária por via oral, como citado anteriormente. Em todos os dois casos, o AAS é sempre utilizado, sendo feita uma dose de ataque de 150 – 300mg, seguido de 75 – 100mg de manutenção diária.<sup>17</sup>

Quando a intervenção feita é a fibrinólise, deverá ser feita uma dose de ataque de 300mg de Clopidogrel, seguido por dose de manutenção de 75mg. Caso haja um baixo risco hemorrágico, o Clopidogrel poderá ser substituído por Ticagrelor, sendo feita a dose de ataque de 180mg e manutenção de 90mg a cada 12 horas.<sup>17</sup>

Quando a intervenção preconizada for a angioplastia primária, deverá ser utilizado um inibidor do receptor P2Y12 antes ou no momento do procedimento, sendo o Prasugrel o medicamento de preferência nesses casos. A dose de ataque do Prasugrel é de 60mg, seguida pela manutenção com 10mg. O Ticagrelor também pode ser utilizado e, em caso de risco hemorrágico elevado, o medicamento de escolha é o Clopidogrel.<sup>17</sup>

## **CONCLUSÕES:**

Em resumo, a Síndrome Coronariana Aguda é um evento bastante comum na população mundial em geral, sendo grande causa de mortalidade. As intervenções medicamentosas são de grande relevância nesses eventos, sendo necessárias diversas drogas, entre elas, os antiagregantes plaquetários. No geral, é feita uma associação entre esses antiagregantes plaquetários, sendo utilizado AAS e um antiplaquetário inibidor da P2Y12, chamados de novos.

Os novo antiagregantes plaquetários vem se mostrando de grande importância no manejo das SCAs, tendo em vista seu mecanismo de ação, inibindo da agregação plaquetária induzida por ADP através da inibição do receptor P2Y12.

O Clopidogrel, primeira geração dos inibidores da P2Y12, ainda se mostra de grande funcionalidade, mas vem perdendo espaço para os mais novos antiplaquetários. Ticagrelor e Prasugrel têm sido medicamentos de escolha na emergência cardiológica. Apesar de seu discreto aumento no risco de sangramento, o seu benefício tem se mostrado maior do que o risco e, por isso, vêm sendo muito utilizados e com muito sucesso.

Concluindo, os novos antiagregantes plaquetários são medicamentos indispensáveis nas SCAs, devendo esses serem os primeiros a serem administrados na emergência em pacientes com tal comorbidade.

## REFERÊNCIAS:

1. Tavares JR, Carvalho AC. "Antiplaquetários na Síndrome Coronariana Aguda." *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo [Internet]* 17 (2007): 271-88.
2. Silva, MVF, Dusse LCS, Vieira LM, Carvalho MG. "Antiagregantes plaquetários na prevenção primária e secundária de eventos aterotrombóticos." *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 100 (2013): e78-e84.
3. Lorga Filho AM, et al. "Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia." *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 101 (2013): 01-95.
4. Pierre S, MTaiel-Sartral M. "New antiplatelet agents in the treatment of acute coronary syndromes." *Archives of cardiovascular diseases* 107.3 (2014): 178-187.
5. Layne K, Ferro A. "Antiplatelet therapy in acute coronary syndrome." *European Cardiology Review* 12.1 (2017): 33.
6. Nicolau JC, et al. "Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST–2021." *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 117 (2021): 181-264.
7. Collet JP, et al. "2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)." *European heart journal* 42.14 (2021): 1289-1367.
8. Balbinotti ML, et al. "Intervenção Precoce ou Tratamento Conservador em Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda sem Supradesnível de ST." *Rev Bras Cardiol Invas* 13.1 (2005): 21-6.
9. Soares LRON, Fernandes BM, Dias TS. "Ticagrelor ou Clopidogrel no contexto de síndrome coronariana aguda." *Revista Eletrônica Acervo Médico* 23.1 (2023): e11821-e11821.
10. Silva FMF, et al. "Tratamento atual da síndrome coronária aguda sem supradesnível do segmento ST." *einstein (São Paulo)* 13 (2015): 454-461.
11. Pinto BCM, et al. "Ticagrelor vs clopidogrel na prevenção de recorrência de eventos cardiovasculares em pacientes com síndrome coronariana aguda." *Revista Eletrônica Acervo Saúde* 56 (2020): e4015-e4015.
12. Antman EM, et al. "Early and late benefits of prasugrel in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a TRITON–TIMI 38 (TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel–Thrombolysis In Myocardial Infarction) analysis." *Journal of the American College of Cardiology* 51.21 (2008): 2028-2033.
13. Serrano CV, et al. "Posicionamento sobre antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia-2019." *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 113 (2019): 111-134.
14. Nascimento BR, et al. "Riscos e benefícios clínicos das terapias antiplaquetárias, anticoagulantes e trombolíticas nas síndromes coronárias agudas: revisão." *Rev Med Minas Gerais* 20.4 (2010): 558-567.
15. Ibáñez B, et al. "2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation." *Revista española de cardiologia (English ed.)* 70.12 (2017): 1082.
16. Gottlieb MG, Bonardi G, Moriguchi EH. "Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose." *Scientia Medica* 15.3 (2005): 203-7.
17. SOCERJ. Manual de Emergências Cardiovasculares. Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: [https://socerj.org.br/wp-content/uploads/2022/05/Manual\\_Emergencias\\_Cardiovasculares\\_2022\\_Versao\\_Final\\_Dig](https://socerj.org.br/wp-content/uploads/2022/05/Manual_Emergencias_Cardiovasculares_2022_Versao_Final_Dig)



ital\_20abril22.pdf

# SARCOPENIA PÓS-COVID-19, CONSEQUÊNCIAS MUSCULARES

POST-COVID-19 SARCOPENIA, MUSCULAR CONSEQUENCES: A LITERATURE REVIEW

---

**Henrique K. C. B. Silveira<sup>1</sup>; Leonardo B. Rodrigues<sup>2</sup>**

---

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

## RESUMO

Introdução: A COVID-19 possui um agravante, que é o fato de induzir sequelas que a tornam persistente após a recuperação dos sintomas agudos, sendo referida como COVID longa ou condição pós-COVID-19. Entre essas sequelas, há os sintomas relacionados ao músculo esquelético, como a sarcopenia, caracterizada por perda acelerada de massa e função muscular. Objetivos: Primário: Entender os mecanismos de relação entre o SARS-CoV-2 e a sarcopenia. Secundário: Determinar os impactos musculares causados pela COVID-19 longa. Métodos: Revisão narrativa da literatura, baseada em artigos científicos pesquisados através do PubMed e do SciELO. A busca resultou na seleção de 20 artigos. Resultados: Os principais sintomas musculares na COVID-19 longa são fadiga, mialgia e artralgia, lombalgia, fraqueza muscular, capacidade de exercício e desempenho físico prejudicados e sarcopenia. Os sintomas costumam se iniciar três meses após o desenvolvimento da infecção e continuam por pelo menos dois meses, não podendo ser explicados por outro diagnóstico. Conclusão: A sarcopenia tem alta prevalência na pós-COVID-19, especialmente em idosos que passaram por longos períodos de internação. Os mecanismos potenciais subjacentes à associação entre a sarcopenia e COVID-19 são o estado inflamatório crônico causado pela doença, com sua tempestade de citocinas, a disfunção imune, perda de massa muscular, a disfunção do músculo respiratório e a disfunção alimentar, que pode gerar desnutrição. Fatores como prática de atividade física regular e nutrição adequada são protetivos e importantes para minimizar esse risco, assim como em sua recuperação após a doença.

*Descritores: SARS-CoV-2. Afecções Pós-COVID. Sarcopenia.*

## ABSTRACT

Introduction: COVID-19 has an aggravating factor, which is the fact that it induces sequelae that make it persistent after recovery from acute symptoms, being referred to as long COVID or post-COVID-19 condition. Among these sequelae, there are symptoms related to skeletal muscle, such as sarcopenia, characterized by accelerated loss of muscle mass and function. Aims: Primary: To understand the mechanisms of the relationship between SARS-CoV-2 and sarcopenia. Secondary: Determine the muscle impacts caused by long-term COVID-19. Methods: Narrative review of the literature, based on scientific articles searched through PubMed and SciELO. The search resulted in the selection of 20 articles. Results: The main muscle symptoms in long COVID-19 are fatigue, myalgia and arthralgia, low back pain, muscle weakness, impaired exercise capacity and physical performance, and sarcopenia. Symptoms usually begin three months after the infection develops and continue for at least two months and cannot be explained by another diagnosis. Conclusion: Sarcopenia has a high prevalence in post-COVID-19, especially in elderly people who have been hospitalized for long periods. Potential mechanisms underlying the association between sarcopenia and COVID-19 are the chronic inflammatory state caused by the disease, with its cytokine storm, immune dysfunction, muscle wasting, respiratory muscle dysfunction and eating dysfunction, which can generate malnutrition. Factors such as regular physical activity and adequate nutrition are protective and important to minimize this risk, as well as in their recovery after the disease.

*Keywords: SARS-CoV-2. Post-COVID Conditions. Sarcopenia.*

## **INTRODUÇÃO**

A doença causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda (SARS-CoV-2), conhecida como COVID-19, está associada a um largo espectro de apresentações clínicas, indo desde a doença assintomática à insuficiência respiratória aguda grave, que requer suporte ventilatório com envolvimento de múltiplos órgãos. A doença envolve uma resposta inflamatória aguda à infecção, que inclui elevação acentuada de marcadores inflamatórios até o nível de tempestade de citocinas, com alto potencial para lesar um amplo espectro de órgãos e sistemas orgânicos. Por ser bastante debilitante, a observação clínica tem constatado que durante a fase aguda da infecção, com duração de aproximadamente duas semanas, o paciente corre o risco de perder de 5% a 10% do peso corporal<sup>1</sup>.

Por outro lado, a pandemia de COVID-19, que se tornou uma emergência global sem proporções, levou à implementação de medidas de restrição até então sem precedentes, para conter a propagação da infecção. Foram aplicadas medidas como proibições de viagens, quarentena, isolamento e distanciamento social, levando a um longo período de confinamento em casa, o que resultou em reduções na atividade física e mudanças na ingestão alimentar que têm o potencial de causar deterioração da massa muscular e de sua função, mais comum em populações mais velhas, bem como aumentos na gordura corporal. Essas alterações na composição corporal estão associadas a uma série de doenças crônicas do estilo de vida, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes, osteoporose, fragilidade, declínio cognitivo e depressão<sup>2</sup>.

A COVID-19 ainda possui um agravante, que é o fato de induzir sequelas que a tornam persistente após a recuperação dos sintomas agudos, sendo referida como COVID longa, síndrome COVID-19 pós-aguda, ou condição pós-COVID-19. Essa condição emergiu como uma grande preocupação para as organizações, instituições e profissionais de saúde, pois resulta em morbidade de longo prazo e um período de recuperação prolongado<sup>3</sup>. Entre essas sequelas, há os sintomas relacionados ao músculo esquelético, que são comuns tanto na doença aguda quanto na COVID-19 longa. É comum que esses pacientes desenvolvam fraqueza muscular esquelética e intolerância ao exercício. A alta prevalência de sintomas relacionados ao músculo esquelético sugere alterações estruturais e funcionais no músculo desses pacientes<sup>4</sup>.

Nesse cenário, em pacientes idosos pós-COVID-19, a inflamação causada pela doença foi implicada no surgimento e na progressão da sarcopenia, tendo em vista que idosos sofrem de fragilidade, que é uma condição caracterizada pelo declínio da função de vários sistemas homeostáticos, levando ao aumento da vulnerabilidade a estressores e risco de desfechos adversos à saúde<sup>5</sup>. Pode-se descrever a sarcopenia como um distúrbio progressivo e generalizado do músculo esquelético, caracterizado por uma perda acelerada de massa e função muscular, que está associada a uma probabilidade aumentada de desenvolver resultados adversos. Na sarcopenia, o declínio da massa muscular não ocorre de forma homogênea, sendo mais precoce nos membros inferiores. A qualidade muscular fica prejudicada precocemente na sarcopenia, com importante impacto na função muscular e nos desfechos clínicos, independentemente da redução da massa muscular<sup>6</sup>.

Mesmo após o desenvolvimento de vacinas e da redução do contágio, a COVID-19 ainda acomete muitas pessoas. Devido ao seu alto poder de mutação e contágio, ela

poderá continuar sempre presente na vida humana e suas consequências na chamada fase longa da COVID-19 ainda não são muito conhecidas. Uma delas é justamente a sarcopenia, que pode alterar drasticamente a qualidade de vida e requerer recursos da saúde pública. Portanto, compreender as implicações da COVID-19 na ocorrência e progressão da sarcopenia é de extrema importância para orientar as estratégias de prevenção, recuperação e reabilitação de pacientes que se recuperam da infecção pelo vírus.

## OBJETIVOS

Primário: Entender os mecanismos de relação entre o SARS-CoV-2 e a sarcopenia.

Secundário: Determinar os impactos musculares causados pela COVID-19 longa.

## MÉTODOS

A metodologia utilizada para realizar esse trabalho foi a revisão narrativa da literatura, que seguiu os seguintes passos:

- 1) Definição dos descritores: Foram utilizadas duas combinações de descritores para pesquisar os artigos científicos: "(sarcopenia) AND (post-covid-19)"; e "(sarcopenia) AND (long COVID-19)". Esses descritores foram selecionados para buscar estudos que abordassem especificamente a sarcopenia como uma consequência da COVID-19 longa.
- 2) Fontes de pesquisa: As fontes de pesquisa utilizadas foram o PubMed e o SciELO, que são reconhecidas como importantes bases de dados para a pesquisa científica em saúde.
- 3) Critérios de inclusão: artigos com qualquer tipo de metodologia; sem restrição quanto ao idioma; com disponibilidade integral do texto; e que tratassem da sarcopenia desenvolvida como sequela da COVID-19 longa.
- 4) Critérios de exclusão: artigos sobre pacientes com sarcopenia que agravaram sua condição durante a pandemia; ou sobre sarcopenia durante o período de internação. Essa exclusão se deve ao fato de que o foco do estudo estava na sarcopenia como uma consequência da COVID-19 longa, e não em sua evolução durante a pandemia ou em um contexto de internação hospitalar.
- 5) Seleção dos artigos: A seleção dos artigos foi realizada por meio da análise de conteúdo. Os títulos e resumos dos artigos identificados nessa etapa de pesquisa foram revisados para determinar sua relevância em relação aos critérios de inclusão e exclusão

estabelecidos, bem como aos objetivos do estudo. Os artigos que atendiam aos critérios de inclusão foram selecionados para leitura integral.

6)Análise dos artigos: Após a seleção dos artigos, uma análise detalhada foi realizada para extrair informações relevantes sobre a sarcopenia pós-COVID-19 e suas consequências musculares. Essas informações foram posteriormente utilizadas para a redação desse artigo de revisão.

Na sequência de seleção dos artigos, cada base de dados apresentou uma quantidade determinada de artigos de acordo com a combinação de descritores utilizada, conforme a Figura 1. Foram 74 artigos disponibilizados, porém houve 17 artigos em duplicidade entre as bases e entre a apresentação de artigos com as diferentes combinações de descritores. Isso resultou em 57 artigos a serem analisados.

Figura 1: Quantidade de artigos apresentados pelas bases de dados, segundo a combinação de descritores.

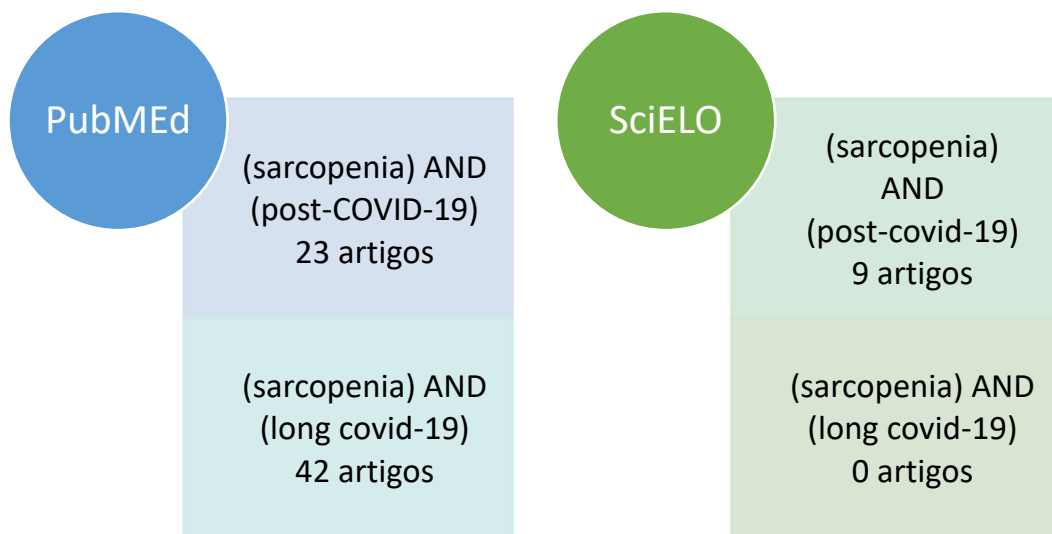
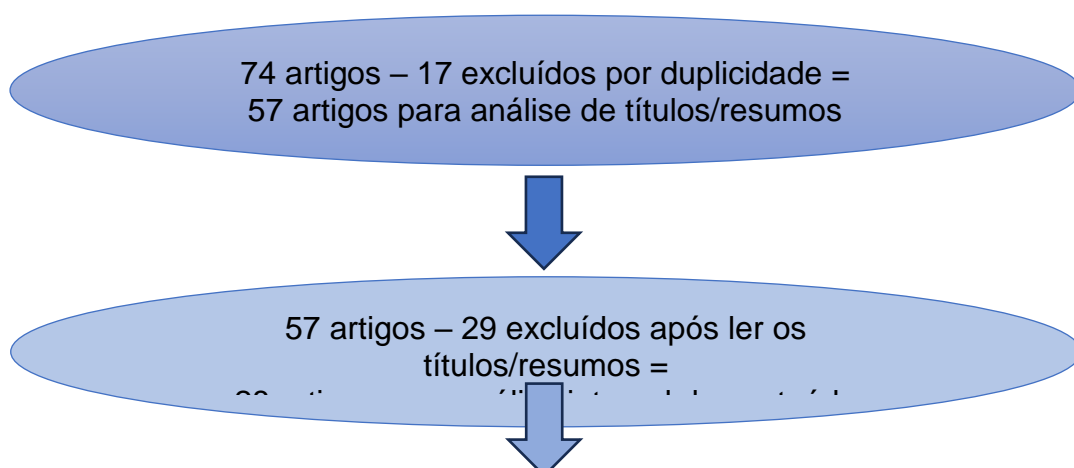


Figura 2: Sequência desenvolvida para seleção dos artigos.



28 artigos – 8 excluídos após leitura integral =  
20 artigos para compor essa revisão

Com essa abordagem, buscou-se proporcionar uma síntese qualitativa dos achados dessas 20 publicações, possibilitando uma compreensão mais completa da sarcopenia como uma consequência da COVID-19 longa.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Existem vários sintomas persistentes que já foram relatados na fase após a COVID-19 aguda, podendo-se citar: fadiga; falta de ar; problemas de saúde mental (como ansiedade, depressão); comprometimento cognitivo aumento da taxa de tromboembolismo venoso; sintomas de disfunção autonômica (por exemplo, síndrome da taquicardia postural ortostática) entre outros<sup>3</sup>. A síndrome pós-COVID-19 é caracterizada por diversos sintomas e anormalidades que persistem além de 12 semanas do início da COVID-19 aguda, cuja gravidade tem sido associada principalmente a alterações musculoesqueléticas<sup>7</sup>.

Nessa fase pós-COVID-19, a fraqueza muscular e a intolerância ao exercício são os principais sintomas desses pacientes, que desenvolvem um quadro semelhante ao da síndrome da fadiga crônica, incluindo fadiga profunda, distúrbios do sono, alterações neurocognitivas e mal-estar pós-esforço. Pesquisas têm sugerido que a redução da capacidade de geração de força, diminuição da ativação neural, atrofia das fibras musculares, necrose, fibrose e alterações no fluxo sanguíneo e na função metabólica podem estar subjacentes a esses sintomas. Há alguns fatores que podem contribuir para isso, mas eles variam entre os pacientes, provavelmente incluindo a inflamação sistêmica, a própria infecção viral e a inatividade (forçada)<sup>4</sup>. A obesidade e a interação entre o tempo prolongado de internação hospitalar e a ventilação mecânica invasiva também estão associadas a um risco maior de sarcopenia em três meses após a infecção por COVID-19 grave ou moderada<sup>7</sup>. Indivíduos mais velhos e portadores de doenças crônicas, como hipertensão, diabetes, doença arterial coronariana e doença pulmonar obstrutiva crônica, sofrem de fraqueza muscular esquelética e apresentam maior prevalência de desenvolvimento de sarcopenia<sup>8</sup>. Além disso, o aumento dos

sintomas neurológicos e o delirium em pacientes com COVID-19 foram associados ao aumento da sarcopenia<sup>9</sup>.

A presença de comorbidades, desnutrição, hipoxemia e certos medicamentos também contribuem, pois podem piorar a atrofia muscular esquelética e alterações metabólicas em alguns pacientes. Inclusive, foi observado que um subgrupo significativo de pacientes relata sintomas clínicos de intolerância ao exercício e fraqueza muscular por até um ano pós-infecção, o que sugere que este seja um problema multifatorial<sup>4</sup>.

Os principais sintomas são fadiga, mialgia/artralgia, dor nas costas, lombalgia, dor torácica, fraqueza muscular, capacidade de exercício e desempenho físico prejudicados e sarcopenia. A dor musculoesquelética é um grande problema e tende a se manifestar de forma crônica. Os sintomas costumam ter início três meses após o princípio da infecção por COVID-19 e continuam por pelo menos dois meses, não podendo ser explicados por outro diagnóstico, sendo aceitos como síndrome pós-COVID-19<sup>10</sup>.

Há uma relação intrínseca entre desnutrição e a sarcopenia, que são causa e resultado de alterações funcionais e estruturais e do desenvolvimento do organismo, resultantes do desequilíbrio entre necessidades, oferta e uso de nutrientes que levam a um excesso de mortalidade e morbidade ou a uma alteração na qualidade de vida<sup>5</sup>. A desnutrição tem sido uma das complicações mais comuns de sobreviventes mais idosos da COVID-19. Sintomas associados à COVID-19, como perda de apetite, bem como alterações no paladar e olfato, podem desencadear a deterioração de seu estado nutricional. Como esse déficit sensorial pode persistir por vários meses, o estado nutricional de pacientes mais velhos com pós-COVID-19 pode ser gravemente prejudicado, principalmente quando associado à falta de exercícios físicos, o que foi comum nesse período por causa do isolamento social. Devido a isso, a sarcopenia tem sido altamente prevalente em sobreviventes da COVID-19 mais velhos, pois é um quadro que associa ingestão inadequada de calorias e proteínas com os efeitos deletérios do sedentarismo e da inflamação<sup>11</sup>.

Diante de um quadro de infecção viral, como na COVID-19, se desenvolve um estado inflamatório crônico subjacente, que leva a uma alteração na composição corporal e disfunções de múltiplos órgãos. Especialmente na COVID-19, há robustas evidências científicas que mostram a existência de uma produção significativa de inúmeras citocinas pró-inflamatórias, que podem ter efeitos metabólicos depressivos no organismo. O fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), por exemplo, participa da proteólise



muscular, sendo capaz de modular a síntese proteica hepática, glicogenólise e gliconeogênese, podendo influenciar a depuração da glicose, aumentando sua velocidade, bem como a produção e acúmulo de lactato e lipogênese<sup>5</sup>.

Existem dados que suportam a hipótese de envolvimento e associação de eventos relacionados com a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), inflamação, hipóxia e catabolismo muscular. A proteína *spike* do SARS-CoV-2 interage diretamente com os receptores de ECA2. No músculo esquelético, a protease transmembrana sérica 2 (TMPRSS2) é outro ponto-chave do sistema, desempenhando um papel na ligação do vírus, podendo resultar em um alvo potencial na lesão muscular. O prognóstico da doença também tem estreita relação com a inflamação sistêmica, havendo a liberação de inúmeras citocinas pró-inflamatórias, como a proteína C reativa (PCR), interferon- $\gamma$ , interleucina (IL)-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 e IL-17 e TNF- $\alpha$ , ocorrendo resposta excessiva, o que é chamado de tempestade de citocinas que, por sua vez, está associada à falência de múltiplos órgãos e fatalidade<sup>10</sup>.

As citocinas e quimiocinas atraem muitas células inflamatórias, como neutrófilos e monócitos, resultando em infiltração excessiva delas nos tecidos. As células infectadas pelo vírus produzem uma resposta desregulada e/ou exagerada de citocinas e quimiocinas, desempenhando um papel fundamental na patogênese do SARS-CoV-2, sendo responsável pela prevalência maciça de vias catabólicas que são observadas durante a fase aguda da doença e suas sequelas. O músculo esquelético é o mais importante controlador metabólico do organismo. Sabe-se que o músculo é o principal sítio do metabolismo da glicose e dos ácidos graxos, através de receptores ativados por proliferadores de peroxissoma e termorregulação. Além disso, o músculo tem emergido como um potente regulador da função do sistema imunológico. Diante de uma infecção como a da COVID-19, sofre graves consequências. Estudos indicam que a tempestade de citocinas é o principal fator patogênico dos casos mais graves de COVID-19, que são caracterizados por um importante componente catabólico. Portanto, uma maior gravidade de COVID-19 corresponderá a um maior risco de sarcopenia e efeitos COVID-19 a longo prazo<sup>12</sup>.

O aumento das citocinas inflamatórias causa proteólise das fibras musculares e, associado com a diminuição da síntese proteica, leva a danos musculares. Já se comprovou que a detecção precoce de níveis elevados de PCR e IL-6 no paciente correlaciona-se com a gravidade da doença e o colapso muscular. O aumento da IL-10 corrompe a função mitocondrial nos músculos e no endotélio. Além disso, IL-1 $\beta$  e IL-6

causam fibrose muscular. O estado inflamatório afeta grandes e múltiplos músculos, incluindo o diafragma e os músculos intercostais, que fornecem suporte significativo para as funções pulmonares<sup>10</sup>.

Um dos pontos centrais na patogênese e na gravidade da COVID-19, com alto potencial de induzir sarcopenia, é o dano mitocondrial. A ferritina, um reagente de fase aguda e peça-chave na homeostase do ferro, pode interagir diretamente com a produção de energia das mitocôndrias, levando a produção de energia do modo aeróbio para o anaeróbio, aumentando a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) e aumentando a suscetibilidade celular a danos e morte celular<sup>1</sup>.

A hipóxia também desencadeia a liberação de citocinas pró-inflamatórias. Assim, o metabolismo anabólico muscular altera as alterações do metabolismo anaeróbio e a produção de lactato desidrogenase aumenta. Essas alterações desencadeiam a disfunção da musculatura esquelética, ocasionando o catabolismo muscular, resultando em perda líquida de tecido muscular, levando à diminuição da massa muscular e da força. Especificamente no caso da sarcopenia, com a inflamação, a síntese proteica muscular é alterada e inicia-se um processo catabólico. Além disso, hipóxia, repouso/imobilidade no leito, baixa atividade física, ingestão inadequada de alimentos e vitaminas e outras doenças sistêmicas, como diabetes mellitus, também contribuem para o desenvolvimento da sarcopenia. Há aumento do estresse oxidativo e da produção de EROs, o que leva ao comprometimento da função mitocondrial, autofagia e dano miofibrilar<sup>10</sup>.

Há perda de qualidade muscular, determinada por mudanças micro e macroscópicas na arquitetura e composição do músculo. Por outro lado, a qualidade muscular também é definida em termos funcionais, como a força muscular entregue por unidade de massa muscular ou volume. Devido aos seus efeitos no desempenho muscular e nos resultados clínicos, a qualidade muscular deve sempre ser considerada na avaliação de indivíduos sarcopênicos (ou com suspeita de sarcopenia). Porém, ainda não há um consenso universal sobre qual método deve ser utilizado para avaliação da qualidade muscular na rotina clínica<sup>6</sup>. É comum se realizar a identificação da sarcopenia por meio da detecção da força muscular, medida por dinamometria, utilizando a força de preensão<sup>13</sup>.

No entanto, há vários estudos que comprovam a perda de massa e qualidade muscular em pacientes pós-COVID-19 por diagnóstico por imagem. A ultrassonografia muscular, por exemplo, pode ser uma ferramenta inovadora para avaliar a massa e a

qualidade muscular nessa população. Foi demonstrado em uma amostra com 259 pacientes (média de idade de 67 anos), que sobreviventes de COVID-19 que apresentaram redução da força muscular também tiveram perda da espessura muscular e maior rigidez muscular em comparação com pacientes com força muscular normal. Inclusive, a rigidez muscular emergiu como um preditor significativo de provável sarcopenia. Os pontos de corte ideais do ultrassom para provável sarcopenia foram 1,51 cm para espessura muscular e 73,95 para rigidez muscular. A ressonância magnética e a tomografia computadorizada também têm sido usadas para estudar a qualidade muscular, avaliando a infiltração de gordura no músculo e a atenuação muscular<sup>6</sup>. A massa muscular esquelética apendicular também pode ser avaliada por absorciometria de raios-X de dupla energia<sup>14</sup>.

Como já visto, na fase aguda da infecção da COVID-19 há uma redução de peso, para a qual a desidratação e a perda de massa muscular contribuem mais significativamente, sendo esse fenômeno mais evidente em pacientes idosos afetados pela doença. Nesses pacientes, a sarcopenia pode se desenvolver agudamente e dentro das primeiras quatro semanas ou até mesmo meses após, seguindo mecanismos ainda não totalmente esclarecidos. Suspeita-se que alguns fatores estariam envolvidos no surgimento da sarcopenia nesses pacientes, que dizem respeito ao estado de saúde e ao grau de fragilidade existente antes da infecção, à intensidade do processo inflamatório relacionado à COVID-19, à anorexia decorrente da perda de apetite resultante da doença, com associação à anosmia (perda total ou parcial do olfato) e à ageusia (perda total ou parcial do paladar), à inatividade física e ao tipo de composição da microbiota intestinal<sup>5</sup>.

Em um estudo que investigou as queixas nutricionais, o curso do estado nutricional e risco de sarcopenia de pacientes com COVID-19, durante a hospitalização e após a alta, identificou que um em cada cinco pacientes COVID-19 hospitalizados sofria de perda de peso aguda grave e 73% tinham um alto risco de sarcopenia. Além disso, quase todos apresentavam uma ou mais queixas nutricionais, como: diminuição do apetite, sensação de saciedade, falta de ar, alteração ou perda do paladar e/ou do olfato. Esses sintomas repercutem seriamente no estado nutricional muitos persistiram por muito tempo após a alta<sup>15</sup>.

A sarcopenia pode incluir tanto alterações patológicas nos sistemas orgânicos quanto deterioração funcional em pacientes, exemplificada pela incapacidade de lidar com as tarefas da vida diária ou desenvolvimento de distúrbios psicológicos, afetando

sobremaneira a qualidade de vida. Em um estudo de pacientes recuperados pós-COVID-19, identificou-se que a força do bíceps braquial e quadríceps femoral foi 69 e 54% abaixo do valor normal previsto, em 73 e 86% dos pacientes, respectivamente. Conseqüentemente, a funcionalidade desses grandes grupos musculares estava prejudicada<sup>1</sup>.

À título de prevenção, é preciso melhorar o cuidado do paciente com COVID-19 moderada a grave, especialmente os idosos e que permanecem por longas estadias em uma unidade de terapia intensiva (UTI), pois se tornam parte de um grupo de risco para o desenvolvimento de sarcopenia. É preciso manter um acompanhamento desses pacientes, pois a sarcopenia e a desnutrição são frequentemente observadas nesses pacientes, porém, com manejo adequado, a sarcopenia pode ser prevenida e/ou revertida <sup>14</sup>. Além disso, os mecanismos entre a COVID-19 e a sarcopenia ainda não foram totalmente elucidados, sendo fundamental, como medida de prevenção, que os idosos absorvam uma nutrição adequada e pratiquem exercícios físicos<sup>16</sup>.

Como estratégia de tratamento, a fisioterapia após a infecção aguda por COVID-19 pode ser muito benéfica, tanto para a reabilitação respiratória como física. Isso porque o exercício físico reduz a inflamação local e sistêmica e pode induzir alterações metabólicas de corpo inteiro, induzidas principalmente por várias miocinas<sup>4</sup>. O exercício físico é fundamental, já sido demonstrado que o exercício resistido (musculação) regular reduz o declínio nas fibras do tipo II, sendo que o declínio da massa muscular relacionado à idade deve-se primariamente à atrofia seletiva dessas fibras<sup>2</sup>. Ressalta-se que exercícios de treinamento aeróbico de baixa intensidade são mais eficazes na melhora das medidas clínicas (força muscular) e psicológicas (cinesiofobia e qualidade de vida) do que o treinamento aeróbico de alta intensidade para pacientes com sarcopenia pós-COVID-19<sup>17</sup>.

Essa importância já foi comprovada por estudos, como um no qual se investigou o impacto da existência de sarcopenia na admissão em uma unidade de reabilitação de pacientes no pós-COVID-19, na composição corporal e na capacidade funcional e respiratória na alta. Segundo o estudo, a prevalência de sarcopenia nos pacientes foi de 58%, mas todos apresentaram tendência de melhora em todos os parâmetros respiratórios, de composição corporal, de força muscular e funcionais considerados, após o programa de intervenção, que incluiu suporte psiquiátrico, terapia cognitivo-comportamental, terapia nutricional e fisioterapia, com treinamento aeróbico e resistido. O volume de treinamento aplicado aos pacientes foi de 45 min/sessão, 6

sessões/semana. Esses resultados demonstram ser fundamental monitorar a massa muscular e a força em pacientes pós-COVID-19, pois isso parece ser um preditor-chave dos resultados da reabilitação. Portanto, o diagnóstico precoce da sarcopenia é de grande relevância no manejo de pacientes pós-COVID-19<sup>18</sup>.

Resultado semelhante foi observado em outro estudo, que constatou uma prevalência de sarcopenia ainda mais alta em pacientes idosos na pós-COVID-19, de 80%. Foi feito um acompanhamento desses pacientes, com avaliações periódicas e recomendações sobre a adesão à dieta mediterrânea e a prática de exercícios físicos, constatando-se que apresentaram recuperação funcional, clínica e muscular 12 meses após a infecção<sup>13</sup>.

Reforça-se, assim, a necessidade e a importância da realização de acompanhamentos e avaliações abrangentes que incluam aspectos de nutrição e atividade física<sup>13</sup>. O diagnóstico de sarcopenia pós-COVID-19 evidencia a necessidade de acompanhamento em longo prazo do paciente e da elaboração de programas de reabilitação<sup>19</sup>.

Além dos exercícios físicos e das intervenções nutricionais, estudos têm levantado a hipótese da administração de bloqueadores do receptor de IL-6 (tocilizumabe ou sarilumab), que se mostra promissora para pacientes com COVID-19 grave, mas que também pode ter efeitos no músculo esquelético, sendo uma possível estratégia terapêutica para tratar a sarcopenia em pacientes com COVID-19 grave, evitando que essa condição se agrave e se prolongue por meses após a COVID-19 aguda<sup>20</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A COVID-19 longa, caracterizada por sintomas persistentes além da fase aguda da infecção, apresenta consequências musculares importantes. Pacientes no pós-COVID-19 podem apresentar fraqueza muscular generalizada, perda de massa muscular, fadiga e diminuição da capacidade funcional. Esses impactos musculares podem persistir por semanas ou meses após a recuperação da infecção inicial, afetando negativamente a qualidade de vida e a funcionalidade dos indivíduos afetados.

Além disso, o quadro pode se agravar para o desenvolvimento de sarcopenia, caracterizada pela perda progressiva de massa muscular, força e função, podendo levar a uma série de complicações, incluindo maior risco de quedas, diminuição da independência funcional e pior qualidade de vida. A sarcopenia tem alta prevalência na

pós-COVID-19 em idosos, especialmente naqueles que passaram por longos períodos de internação. No entanto, fatores como prática de atividade física regular e nutrição adequada são protetivos e importantes para minimizar esse risco, assim como em sua recuperação após a doença.

Os mecanismos potenciais subjacentes à associação entre a sarcopenia e COVID-19 são o estado inflamatório crônico causado pela doença, com sua tempestade de citocinas, a disfunção imune, perda de massa muscular, a disfunção do músculo respiratório e a disfunção alimentar, com alteração de olfato e paladar, que pode gerar desnutrição.

Finalizando esse estudo, observa-se que ainda há muitas lacunas a serem preenchidas no conhecimento sobre a fisiopatologia envolvendo o desenvolvimento da sarcopenia pós-COVID-19, havendo elementos ainda não bem compreendidos. Não há planos de ação direcionados para cuidar dos pacientes que desenvolvem essa sequela, sendo essa a principal lacuna encontrada na literatura, sendo importante que estudos sejam desenvolvidos nessa direção, tanto para a prevenção como para a reabilitação, para que se possa promover um aumento na qualidade e na expectativa de vida dos pacientes idosos pós-infecção.

## REFERÊNCIAS

1. Piotrowicz K, Gaşowski J, Michel JP, Veronese N. Post-COVID-19 acute sarcopenia: physiopathology and management. *Aging Clin Exp Res*. 2021 Oct;33(10):2887-2898.
2. Kirwan R, McCullough D, Butler T, Perez de Heredia F, Davies IG, Stewart C. Sarcopenia during COVID-19 lockdown restrictions: long-term health effects of short-term muscle loss. *Geroscience*. 2020 Dec;42(6):1547-1578.
3. Adeloje D, Elneima O, Daines L, Poinasamy K, Quint JK, Walker S, et al. The long-term sequelae of COVID-19: an international consensus on research priorities for patients with pre-existing and new-onset airways disease. *Lancet Respir Med*. 2021 Dec;9(12):1467-1478.
4. Soares MN, Eggelbusch M, Naddaf E, Gerrits KHL, van der Schaaf M, van den Borst B, et al. Skeletal muscle alterations in patients with acute Covid-19 and post-acute sequelae of Covid-19. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022 Feb;13(1):11-22.
5. Ciarambino T, Crispino P, Minervini G, Giordano M. COVID-19 and frailty. *Vaccines (Basel)*. 2023 Mar 7;11(3):606.
6. Damanti S, Cilla M, Tuscano B, De Lorenzo R, Manganaro G, Merolla A, et al. Evaluation of muscle mass and stiffness with limb ultrasound in COVID-19 survivors. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Feb 17;13:801133.
7. González-Islas D, Sánchez-Moreno C, Orea-Tejeda A, Hernández-López S, Salgado-Fernández F, Keirns-Davis C, et al. Body composition and risk factors associated with

sarcopenia in post-COVID patients after moderate or severe COVID-19 infections. *BMC Pulm Med.* 2022 Jun 8;22(1):223.

8.Kerkhoff TJ, Charlton BT, Appelman B, van Vugt M, Wüst RCI. Post COVID-19 condition: critical need for a clear definition and detailed pathophysiology. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022 Dec;13(6):2754-2756.

9.Perna S, Abdulsattar S, Alalwan TA, Zahid MN, Gasparri C, Peroni G, et al A cross-sectional analysis of post-acute COVID-19 symptoms. *Ann Ig.* 2022 Set-Oct;34(5):478-489.

10.Evcik D. Musculoskeletal involvement: COVID-19 and post COVID 19. *Turk J Phys Med Rehabil.* 2023 Feb 28;69(1):1-7.

11.Grund S, Bauer JM. Malnutrition and sarcopenia in COVID-19 survivors. *Clin Geriatr Med.* 2022 Aug;38(3):559-564.

12.Martone AM, Tosato M, Ciciarello F, Galluzzo V, Zazzara MB, Pais C, et al. Sarcopenia as potential biological substrate of long COVID-19 syndrome: prevalence, clinical features, and risk factors. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022 Aug;13(4):1974-1982.

13.López-Sampalo A, Cobos-Palacios L, Vilches-Pérez A, Sanz-Cánovas J, Vargas-Candela A, Mancebo-Sevilla JJ, et al. COVID-19 in older patients: assessment of post-COVID-19 Sarcopenia. *Biomedicines.* 2023 Feb 28;11(3):733.

14.Levy D, Giannini M, Oulehri W, Riou M, Marcot C, Pizzimenti M, et al. Long term follow-up of sarcopenia and malnutrition after hospitalization for COVID-19 in conventional or intensive care units. *Nutrients.* 2022 Feb 21;14(4):912.

15.Wierdsma NJ, Kruijenga HM, Konings LA, Krebbers D, Jorissen JR, Joosten MI, et al. Poor nutritional status, risk of sarcopenia and nutrition related complaints are prevalent in COVID-19 patients during and after hospital admission. *Clin Nutr ESPEN.* 2021 Jun;43:369-376.

16.Liu C, Liu N, Zeng Y, Xiao B, Wang P, Zhou C, et al. COVID-19 and sarcopenia-related traits: a bidirectional Mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 May 10;14:1162936.

17.Nambi G, Abdelbasset WK, Alrawaili SM, Elsayed SH, Verma A, Vellaiyan A, et al. Comparative effectiveness study of low versus high-intensity aerobic training with resistance training in community-dwelling older men with post-COVID 19 sarcopenia: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2022 Jan;36(1):59-68.

18.Gobbi M, Bezzoli E, Ismelli F, Trotti G, Cortellezzi S, Meneguzzo F, et al. Skeletal Muscle Mass, Sarcopenia and Rehabilitation Outcomes in Post-Acute COVID-19 Patients. *J Clin Med.* 2021 Nov 29;10(23):5623.

19.Nascimento WLCD, Moura DM, Almeida KO, Gomes-Neto M, Jezler SFO, Alves IGN. Lung and physical function in post COVID-19 and clinical and functional associations: a cross-sectional study in Brazil. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2023 Apr 17;69(4):e20221436.

20.Wang Y, Tan S, Yan Q, Gao Y. Sarcopenia and COVID-19 outcomes. *Clin Interv Aging.* 2023 Mar 9;18:359-373.

# APLICAÇÃO DOS CUIDADOS PALIATIVOS EM INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA

*APPLICATION OF PALLIATIVE CARE IN LONG-STAY INSTITUTIONS*

---

***Danielle R. de M. Portugal<sup>1</sup>; Márcio N. M. Q. Guimarães<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:** Os cuidados paliativos (CP) consistem em assistência médica voltada à promoção de conforto e redução de sofrimento a pacientes com doenças ameaçadoras à vida. Com o aumento da expectativa de vida, há, também, aumento das mortes na velhice, decorrentes, em sua maioria, de doenças crônico-degenerativas. Desse modo, lares de idosos tornam-se uma alternativa para famílias que não conseguem manter cuidados com familiares em processo de senescência. **Objetivos:** Compreender o nível de entendimento dos profissionais, doentes e familiares acerca dos cuidados paliativos e correlacionar a perda de funcionalidade à admissão em lares de idosos, hospitalização e cuidados paliativos, bem como diagnósticos mais frequentemente encontrados em pacientes institucionalizados. **Métodos:** Revisão de literatura, cujas buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed e LILACS, sendo um dos critérios de inclusão artigos dos últimos 5 anos. **Resultados:** Observou-se que o preditor para estabelecimento de CP em lares de idosos foi a perda de funcionalidade nas atividades diárias, sendo os sintomas mais comuns em pacientes em fim de vida: disfagia, dor, desconforto, dispneia e ausência de bem-estar. Ainda, quando questionados acerca de sentimentos de paz, calma e serenidade, mais de 50% dos residentes entrevistados negaram sentir-se dessa forma. Quanto aos diagnósticos mais prevalentes em idosos residentes de asilos, podem ser citados: demência, doenças crônicas e neoplasias. **Conclusões:** Com o aumento da prevalência das doenças crônicas e vulnerabilidades sociais, há maior necessidade da aplicação dos CP, possibilitando a identificação precoce da morbidade e a implementação oportuna dos cuidados.

**Descritores:** Cuidados Paliativos, Geriatria, Casas de Repouso.

## **ABSTRACT:**

*Introduction: Palliative care (PC) consists of medical care aimed at promoting comfort and reducing suffering for patients with life-threatening illnesses. With the increase in life*



*expectancy, there is also an increase in deaths in old age, resulting mostly from chronic degenerative diseases. In this way, nursing homes become an alternative for families that are unable to maintain care for family members in the process of senescence. Objectives: To understand the level of understanding of professionals, patients and families about palliative care and correlate the loss of functionality with admission to nursing homes, hospitalization and palliative care, as well as diagnoses more frequently found in institutionalized patients. Methods: Literature review, whose searches were carried out in the PubMed and LILACS databases, one of the inclusion criteria being articles from the last 5 years. Results: It was observed that the predictor for the establishment of PC in nursing homes was the loss of functionality in daily activities, with the most common symptoms in patients at the end of life being: dysphagia, pain, discomfort, dyspnea and lack of well-being . Still, when asked about feelings of peace, calm and serenity, more than 50% of the interviewed residents denied feeling that way. As for the most prevalent diagnoses in elderly residents of nursing homes, the following can be mentioned: dementia, chronic diseases and neoplasms. Conclusions: With the increase in the prevalence of chronic diseases and social vulnerabilities, there is a greater need for the application of PC, enabling early identification of morbidity and timely implementation of care.*

*Keywords: Palliative Care, Geriatrics, Nursing homes.*

## **INTRODUÇÃO:**

Os cuidados paliativos (CP) consistem em assistência médica voltada à promoção de conforto e redução de sofrimento em pacientes (e familiares) diante de doenças que ameaçam a vida e que cursem com perda da autonomia, podendo levar à terminalidade – quando as propostas terapêuticas de cura se esgotam e a enfermidade se torna irreversível –, de forma individualizada e integralizada, por meio do estabelecimento de um plano de cuidados juntamente com o paciente e sua família, quando possível, objetivando prevenção e alívio do sofrimento nos âmbitos físico, psíquico, social e espiritual e dignificação do cuidado<sup>1,2</sup>. Quanto à terminologia, a palavra “paliativo” se origina do substantivo pallium, com o significado de “manto” ou “coberta” e no verbo palliare, que significa proteger, ou seja, há a associação de cuidados paliativos com um cuidado ampliado, capaz de alcançar os âmbitos físico, social, espiritual e psicológico<sup>1</sup>.

As medidas paliativas, como assistência e pesquisa científica, surgiram na década de 60, no Reino Unido, por intermédio da Cicely Saunders, médica, enfermeira e assistente social, dando margem para a criação do St. Christopher's Hospice, em Londres, importante marco para o crescimento e disseminação dos cuidados paliativos<sup>1</sup>. No Brasil, as práticas paliativas tiveram início nos anos 80, com expansão mais significativa no fim dos anos 90. Apesar do crescimento, ainda não há legislação constitucional específica para os CP, sendo esses assegurados pelos Conselho Médicos Federal e Estadual. Primariamente, os cuidados paliativos eram definidos pela OMS como cuidados de fim de vida ao paciente oncológico, tendo mudança de perspectiva e conceito somente em 2004, momento em que foram instituídos princípios para atuação das equipes multiprofissionais de cuidados paliativos<sup>1,2</sup>.

Com isso, destacam-se cuidados como: alívio da dor e outros sintomas, compreensão da morte como um processo natural e em seu tempo, sem adiá-la ou antecipá-la, propiciando cuidado integral e um sistema de apoio que estimule o paciente a viver bem até a hora de sua partida. Ainda, os cuidados paliativos auxiliam os familiares a lidarem com os momentos difíceis da doença e do luto<sup>2</sup>.

Para respaldo e embasamento aos CP, há quatro preceitos bioéticos: beneficência, não-maleficência, autonomia e justiça. A beneficência diz respeito à realização de procedimentos e terapêuticas benéficas à vida do paciente, como amputações, diálise, transplantes, dentre outros, devendo prevalecer sobre a não-maleficência, ao passo que esta defende a não-prática de quaisquer condutas que tragam sofrimento ao paciente, sem objetivo terapêutico, ou quando não há benefício que supere o risco e desconforto. Quanto à autonomia, o indivíduo, e sua rede de apoio, deve ser respeitado em sua tomada de decisões, sendo proporcionado, por meio de diálogo, o entendimento de sua enfermidade, prognóstico e possibilidades terapêuticas. Por fim, a justiça deve garantir o respeito aos direitos do paciente sem, contudo, se sobressair em detrimento da beneficência, não-maleficência e autonomia<sup>1,3</sup>.

Diante do avanço tecnocientífico na medicina, tornou-se possível ter mais controle sobre o processo de adoecimento e morte, sendo concebível prolongar a vida de um indivíduo por meio de máquinas e invasões, havendo, então, um traslado da morte de casa para o ambiente hospitalar, tendo em vista que há a construção social de que falhar com a permanência da vida é fracassar na medicina. Contudo, as medidas terapêuticas tornaram-se desproporcionais para a manutenção da vida, transformando o viver em sobreviver e levando à morte disfuncional, caracterizando a distanásia. A morte

é um processo natural e, diante disso, os cuidados paliativos prezam pela boa partida com a oferta de todos os meios possíveis para propiciar conforto e qualidade de vida nesse momento, devendo ser instaurados, de preferência, o mais precocemente, sem que o curso da doença esteja muito avançado<sup>3</sup>.

Com a diminuição das taxas de natalidade e aumento da expectativa de vida, há inversão da pirâmide etária e, com isso, aumento das mortes na velhice, decorrentes, em sua maioria, de doenças crônico-degenerativas. Com isso, cada vez mais, lares de idosos tornam-se uma alternativa para famílias que não conseguem arcar com cuidados aos familiares em processo de senescência e/ou senilidade<sup>4</sup>. Quando avaliados, mais de dois terços (quase 70%) dos pacientes residentes em asilos são aptos para cuidados paliativos, contudo, a maioria não os recebe<sup>5,6</sup>. Dessa maneira, torna-se fundamental compreender quais patologias cursam com desfechos desfavoráveis, bem como quais as barreiras enfrentadas para execução dos cuidados paliativos pelas equipes multidisciplinares em saúde, de forma a implementar medidas para que tais dificuldades sejam sanadas e as práticas paliativas sejam eficazes, cumprindo o seu propósito.

#### **OBJETIVOS:**

Primário: Compreender o nível de entendimento dos profissionais, doentes e familiares acerca dos cuidados paliativos.

Secundários: Correlacionar a perda de funcionalidade à admissão em lares de idosos, hospitalização e cuidados paliativos, bem como diagnósticos mais frequentemente encontrados em pacientes institucionalizados.

#### **MÉTODOS:**

Este estudo constitui uma revisão da literatura, utilizando como bases de dados virtuais as plataformas PubMed e LILACS. Na base de dados PubMed, foram encontrados 273 artigos, utilizando-se os descritores “palliative care”, “geriatrics”, “nursing home”, unidos pelo conectivo “AND” e os filtros “publicação nos últimos 5 anos”, “texto completo gratuito” e textos nos idiomas inglês e português.

Os critérios de inclusão foram: abordagem às causas principais de internação em asilos, abordagem aos desafios enfrentados por profissionais nas práticas paliativas. 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 enfoque em práticas fisioterápicas e da enfermagem. A partir disso, foram selecionados 12 artigos.

Na base de dado LILACS, foram utilizados como descritores: “cuidados paliativos” AND “princípios” AND “bioética”, obtendo-se como resultado, 28 artigos. A partir disso, 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, 3 artigos.

A busca de dados se deu nos meses de abril, maio e junho, utilizando como pergunta norteadora: “Quais as barreiras para aplicação dos cuidados paliativos em idosos residentes de instituições de longa permanência?” Quanto à escolha do ano inicial, justifica-se pelo aumento dos estudos e publicações acerca da importância dos cuidados paliativos para o paciente geriátrico.

## RESULTADOS:

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 das práticas paliativas nos últimos 5 anos

Nº	Autor(es), Título e Ano de Publicação	Delineamento do estudo (metodologia)	Objetivo(s)	Principais resultados
1	Pivodic, L., Smets, T., Van den Noortgate, N., Onwuteaka-Philipsen, B. D., Engels, Y., Szczerbińska, K., Finne-Soveri, H., Froggatt, K.,	Estudo epidemiológico de residentes falecidos, com amostras de lares de idosos em países europeus. Foram identificados todos os óbitos ocorridos no	Determinar a qualidade do morrer e dos cuidados de final de vida em asilos residentes em seis países europeus.	A qualidade do morrer e a qualidade dos cuidados de final de vida em lares de idosos nos países estudados não são os ideais, incluindo países com altos níveis de

	Gambassi, G., Deliens, L., & Van den Block, L. (2018).	período de 3 meses antes da pesquisa.  Os principais desfechos foram relatados pelo membro da equipe mais envolvido no cuidado por meio de dois questionários.		desenvolvimento de cuidados paliativos em lares de idosos.
2	Stephens CE, Allison TA, Flint LA, David D, Wertz V, Halifax E, Barrientos P, Ritchie CS. (2022)	Estudo misto incluindo coleta de dados a partir de observações de campo, grupos focais sobre a experiência de telessaúde com análise de conteúdo e uma pesquisa baseada na web sobre viabilidade técnica e aceitabilidade.	Determinar a viabilidade técnica e aceitabilidade da telessaúde em CP para residentes de NH atendidos por uma equipe de CP no hospital nos últimos 30 dias.	As visitas em vídeo são tecnicamente viáveis e aceitáveis para residentes, famílias e funcionários dos lares de idosos, representando uma oportunidade inovadora e relativamente de baixo custo para melhorar o acesso aos serviços paliativos.

3	Bui, N., Halifax, E., David, D., Hunt, L., Uy, E., Ritchie, C., & Stephens, C. (2020).	Delineamento transversal. A amostra consistiu em 146 funcionários de lares de idosos de 14 lares de idosos associados a um grande projeto colaborativo de sistema de saúde baseado na comunidade-lar de idosos com o objetivo de reduzir a taxa de reinternações hospitalares.	Aumentar a compreensão das atitudes dos funcionários de instituições asilares em relação à morte e ao morrer e identificar as necessidades da equipe em relação à educação e treinamento em cuidados paliativos.	Os achados mostram a necessidade de mais treinamento e educação em cuidados paliativos, que devem ser construídos com base nos conhecimentos, habilidades e atitudes atuais da equipe em relação aos cuidados paliativos.
4	Collingridge Moore D, Payne S, Keegan T, Deliens L, Smets T, Gambassi G, Kylänen M, Kijowska V, Onwuteaka-Philipsen B, Van den Block L. (2020)	Trata-se um estudo transversal de acompanhamento de mortalidade de residentes falecidos; o estudo PACE, que foi realizado numa amostra criada utilizando listas nacionais de instituições de longa permanência na	Explorar associações entre tempo de internação e cuidados no final da vida.	Os achados desta análise indicam que os residentes com maior tempo de permanência vivenciam melhores cuidados no final da vida do que aqueles com menor tempo de permanência em alguns dos indicadores explorados.

		Bélgica, Inglaterra, Finlândia, Itália, Países Baixos e Polônia		
5	Brown, R. T., Diaz-Ramirez, L. G., Boscardin, W. J., Lee, S. J., Williams, B. A., & Steinman, M. A. (2019).	Estudo de coorte prospectivo pareado que analisou dados longitudinais do Health and Retirement Study, um estudo de coorte prospectivo nacionalmente representativo de adultos dos EUA.	Determinar se indivíduos de meia-idade que desenvolvem comprometimento funcional têm risco aumentado de hospitalização, admissão em asilos e morte.	Os adultos de meia-idade que desenvolvem comprometimento funcional parecem estar em maior risco de desfechos adversos. Mesmo em pessoas relativamente jovens, o comprometimento funcional tem implicações clínicas importantes.
6	Boyd, M., Frey, R., Balmer, D., Robinson, J., McLeod, H., Foster, S., Slark, J., & Gott, M. (2019).	Pesquisa prospectiva pós- morte de óbitos de residentes com amostragem aleatória por conglomerados em 61 lares de idosos em toda a Nova Zelândia	Comparar sintomas antes do óbito em instituições de longa permanência para aqueles pacientes com câncer, demência ou doença crônica.	No geral, os sintomas na última semana e mês de vida não variaram de acordo com o diagnóstico. No entanto, análises de contraste planejadas por

		(3709 leitos). Os óbitos (n = 286) foram estudados durante 3 meses em cada instituição. Questionários padronizados - foram aplicados à equipe após a morte do residente.		subgrupos descobriram que aqueles com demência e doença crônica experimentaram mais sofrimento físico durante as últimas semanas e meses de vida do que aqueles com câncer.
7	Toscani, F., Finetti, S., Giunco, F., Basso, I., Rosa, D., Pettenati, F., Bussotti, A., Villani, D., Gentile, S., Boncinelli, L., Monti, M., Spinsanti, S., Piazza, M., Charrier, L., & Di Giulio, P. (2019).	Estudo retrospectivo com dados coletados de prontuários clínicos de 29 lares de idosos na região da Lombardia, de 482 residentes com demência avançada, que residiam lá por pelo menos 6 meses antes do óbito, enfocando principalmente os 7 dias anteriores ao óbito.	O objetivo deste estudo multicêntrico foi avaliar as intervenções clínicas e os cuidados no final da vida em uma coorte de residentes de asilos com demência avançada em uma grande região italiana.	A maioria dos residentes (97,1%) faleceu no lar de idosos. Nos 7 dias que antecederam a morte, 20% foram alimentados e hidratados por via oral, e 13,4% foram alimentados por sonda. 57% dos residentes tiveram o reconhecimento da piora do quadro registrado em seus prontuários, uma



				mediana de 4 dias antes do óbito.
8	Flierman I, Gieteling E, Van Rijn M, Van Grootven B, van Doorne I, Jamaludin FS, Willems DL, Muller M, Buurman BM. AI (2023)	Revisão sistemática e metanálise até janeiro de 2021. Foram incluídos estudos que incorporaram equipes nas quais profissionais do hospital e da comunidade cogерiram pacientes, equipes hospitalares com acompanhamento comunitário e intervenções de gerenciamento de casos lideradas por equipes de cuidados paliativos.	Revisar sistematicamente se as intervenções de cuidados paliativos transmurais em equipe podem prevenir internações hospitalares e aumentar a morte no domicílio.	As intervenções de cuidados paliativos baseadas em equipes transmurais, especialmente as equipes hospitalares que acompanham os pacientes em casa, mostram um efeito geral na redução das internações hospitalares e no aumento do número de pacientes que morrem em casa.
9	Carpenter, J. G., & Ersek, M. (2021).	Foi composto por três fases que consistiram em módulos de aprendizagem on-line assíncronos, um workshop de	Melhorar o conhecimento e as habilidades dos enfermeiros geriátricos relacionados aos cuidados	Por meio de uma pesquisa on-line e feedback presencial, os funcionários relataram satisfação com o

		<p>habilidades de comunicação face a face de um dia e simulação de pacientes, e reuniões virtuais mensais contínuas.</p>	<p>paliativos e fornecer um protocolo estruturado, por meio de um programa de apoio aos enfermeiros</p>	<p>currículo e a expressaram como valiosa para sua prática clínica.</p>
10	<p>Harasym, P. M., Afzaal, M., Brisbin, S., Sinnarajah, A., Venturato, L., Quail, P., Kaasalainen, S., Straus, S., Sussman, T., Virk, N., &amp; Holroyd-Leduc, J. M. (2021).</p>	<p>Uma abordagem de construção de consenso foi realizada em 2 fases. A primeira fase implantou questionários Delphi modificados para abordar e transformar opiniões diversas em consenso de grupo. A segunda fase explorou e priorizou as intervenções necessárias para desenvolver uma estratégia de cuidados de final de vida de apoio para lares de idosos.</p>	<p>Combinar opiniões multidisciplinares, construir consenso em grupo e identificar as principais intervenções necessárias para desenvolver uma estratégia de cuidados de final de vida de apoio para lares de idosos.</p>	<p>Este estudo tem o potencial de transformar a percepção pública sobre as instituições de longa permanência. Poderia convidar o público a defender e apoiar a prestação e a melhoria dos cuidados de apoio no fim da vida em lares de longa permanência, desde o momento em que um indivíduo entra numa instituição de cuidados continuados até à morte.</p>

Apesar da vivência usual com a morte, os profissionais de saúde ainda apresentam certo estranhamento e sentimento de impotência, sendo esse assunto, ainda, um tabu, tendo em vista o contato mais frequente somente após a formação acadêmica, não havendo preparo para tal durante o curso médico<sup>3</sup>. Com relação a lares de idosos, há certo distanciamento, já que estes não são lugares cotidianamente frequentados por médicos, sendo a equipe interna composta, em sua grande maioria, por enfermeiros e técnicos de enfermagem, bem como outros serviços gerais, ao passo que, médicos são, geralmente, externos<sup>4</sup>.

Mensura-se, ainda, que cerca de 1,8 milhão de idosos residam em asilos, havendo perspectiva de aumento para aproximadamente 3 milhões até 2030. E, à medida que esse número cresce, de forma exponencial, há maior demanda e necessidade de ações paliativas, tendo em vista que as instituições de longa permanência tem se tornado local comum de óbito para idosos<sup>6,7</sup>. A partir disso, evidenciou-se que residentes com maior tempo de internação (no mínimo 1 ano), apresentaram maior conforto e melhor qualidade dos cuidados de fim de vida, bem como menor número de hospitalizações<sup>7</sup>.

Observou-se, no contexto de internação geriátrica em lares de idosos, que o preditor para estabelecimento de cuidados paliativos foi a perda de funcionalidade nas atividades diárias, como tomar banho sozinho, vestir-se, se alimentar sem auxílio, afetando em média 15% dos adultos de meia idade (entre 55 e 64 anos de idade). Há, com isso, declínio da autonomia e qualidade de vida e maiores taxas de agravos. Dessa forma, é imprescindível a tentativa de evitar e retardar a evolução desfavorável para desfechos adversos<sup>8</sup>.

As principais causas de óbito descritas foram demência (49%), doenças crônico-degenerativas (30%), neoplasias (17%) e demência e neoplasias (4%), ao passo que os idosos com câncer tiveram mais envolvimento em cuidados paliativos (30%) em detrimento aos pacientes com outras morbidades<sup>9,10</sup>.

Quanto à sintomatologia mais prevalente na última semana de vida, observada por enfermeiros, houve destaque para: dor, desconforto, dificuldade em respirar, engasgo e disfagia, ansiedade, choro, gemência, sendo os mais evidentes: disfagia, dor, desconforto, dispneia e ausência de bem-estar. Ainda, quando questionados acerca de sentimentos de paz, calma e serenidade, 65 a 97% dos residentes entrevistados negaram sentir-se dessa forma<sup>4</sup>.

A demência é uma condição médica sem possibilidade de cura, que cursa com declínio progressivo da saúde e comprometimento das funções cognitivas, associada a agravo de comorbidades crônicas, distúrbios alimentares, morbidades agudas e incapacidade física. Nos países ocidentais, é notório o grande número de pessoas com síndromes demenciais que morrem em lares de idosos<sup>11,12</sup>.

Dada a dificuldade de comunicação acerca de necessidades e preferências observadas em pacientes com demência, percebeu-se maior sofrimento no fim de vida, bem como o acometimento por sintomas mais graves, incluindo dor, medo, ansiedade, agravos clínicos como infecções, incontinência fecal e urinária, úlceras por pressão, caquexia e desidratação. Contudo, a angústia física foi ainda maior em idosos com doenças crônicas, quando comparada à idosos com demência<sup>9</sup>.

Somada à dificuldade de comunicação por parte do idoso com demência, há também outras barreiras que impõem dificuldades na implementação e execução adequada das práticas paliativas em lares de idosos, sendo elas a comunicação deficitária entre profissionais de saúde e cuidadores ou familiares, alta rotatividade de profissionais na instituição, o que dificulta a criação de vínculo e ciência sobre o quadro do paciente, número reduzido de profissionais da saúde, especialmente da enfermagem, além de falta de especialização e competência profissional em cuidados paliativos<sup>12</sup>.

Observou-se, em relação aos cuidados de fim de vida a partir de um estudo de coorte de 482 residentes de lares de idosos que, 21% deles foram sujeitos a ao menos uma terapêutica ou intervenção invasiva nos dias anteriores ao óbito. Nos sete dias que antecederam o falecimento, 14% dos pacientes foram submetidos a internação hospitalar, 14,5% foram sujeitos a tentativas de reanimação, 2,7% receberam sedação farmacológica paliativa e 39,8% queixaram-se de dor intensa. Ainda, tornou-se evidente que somente 86 prontuários constataram opiniões familiares, sendo que a maioria das decisões foram e são tomadas, a princípio, pela equipe médica para, posteriormente, haver comunicação com a rede de apoio do paciente<sup>12</sup>.

Notou-se, ademais, que intervenções executadas por equipes multidisciplinares em cuidados paliativos apresentam desfechos mais favoráveis aos pacientes terminais quando comparadas a equipes não capacitadas, não sendo relevante o ambiente em que vive. Tais cuidados constituem efeitos diretos na redução de internações hospitalares, agravamentos de doenças crônicas, bem como uma boa morte, respeitando a autonomia do paciente e familiares<sup>13</sup>.

Por fim, evidenciou-se substancial dificuldade por parte da equipe multiprofissional, principalmente médicos, quanto à avaliação e controle da sintomatologia no fim de vida. Ainda, houve expressiva dificuldade na comunicação com familiares acerca da necessidade de cuidados e do prognóstico do paciente. O cuidado tornou-se prejudicado, ademais, pela falta de confiança entre membros da equipe interdisciplinar. Em contrapartida, uma boa relação entre profissionais atrelada a expectativas alinhadas possibilitou excelente qualidade de cuidados em fim de vida<sup>14</sup>.

## **DISCUSSÃO:**

A morte é uma condição inerente à vida, intrínseca à existência, não devendo ser adiada por meio de máquinas e procedimentos invasivos que não trarão benefícios (distanásia), nem abreviada (eutanásia), constituindo essas ações em crime. Portanto, por meio dos cuidados paliativos, pode-se proporcionar uma boa morte ao indivíduo que se encontra vulnerável e em processo de finitude.

Com o aumento da expectativa de vida, há também aumento da incidência e prevalência das doenças crônicas, demência e vulnerabilidades sociais, precedidas por perda de funcionalidade e autonomia, o que caracteriza o primeiro sinal de possível internação em asilo e necessidade de cuidados paliativos. É evidente, nesse contexto, o quão imprescindível é o acesso aos cuidados paliativos que possibilitem a identificação precoce da morbidade, medidas profiláticas e que retardem a progressão da perda funcional, bem como a implementação oportuna dos cuidados.

Os artigos mencionam que, nos últimos cinco anos, houve aumento das internações em asilos e aplicação dos cuidados paliativos, mesmo diante de tantas barreiras. Ficou evidente, nesse contexto, que as morbidades mais prevalentes em lares de idosos foram: doenças crônicas, demências e neoplasias, o que leva à reflexão acerca da educação em saúde acerca de cuidados paliativos na atenção primária, tendo em vista que algumas doenças podem ser evitadas e terem seu curso retardado quando bem tratadas.

Ainda, há poucos profissionais aptos em cuidados paliativos prestando serviços a lares de idosos, mesmo aqueles especialistas em geriatria. Segundo pesquisas, a presença de enfermeiros clínicos, componentes de equipes de cuidados paliativos, melhora o acesso e a qualidade dos cuidados de fim de vida, porém, a minoria é capacitada. O entendimento necessário, nesses casos, para uma prestação de cuidados paliativos de qualidade inclui o conhecimento acerca das dificuldades e desafios da

implementação dos cuidados paliativos, reconhecimento e manejo dos sintomas mais frequentes (dor, náusea, dispneia, constipação, delirium), capacidade de comunicação acerca de valores e preferências de cuidado e fim de vida, conhecimento a respeito das dimensões do cuidado (social, psicológico, cultural e espiritual) e atuação em equipe multidisciplinar<sup>15</sup>.

## **CONCLUSÃO:**

As ações paliativistas em saúde, principalmente em instituições de longa permanência, têm como objetivo assegurar a autonomia sem romper a dignidade, acatando os quatro alicerces da bioética, levando em consideração a individualidade e angústias de cada paciente assistido e respeitando as dimensões física, psicológica, social e espiritual. Dessa maneira, apesar de possíveis divergências entre paciente e/ou familiares e equipe médica, há a garantia de diálogo com elucidação das possibilidades terapêuticas, com exposição dos prós e contras dos tratamentos e procedimentos.

Percebeu-se, contudo, por meio dos artigos analisados, que os cuidados paliativos ainda sofrem muitas barreiras para sua aplicação, mesmo em países desenvolvidos. Portanto, para cuidados de fim de vida de qualidade, é primordial que haja estímulo à capacitação dos profissionais de saúde em cuidados paliativos, seja por treinamentos, pós-graduações ou residências, além de educação em saúde e cuidados paliativos à população.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Ceconello L, Erbs EG, Geisler L. Conduas éticas e o cuidado ao paciente terminal. *Rev Bioét.* 2022;30(2):405–412.
2. Lima MA, Manchola-Castillo C. Bioética, cuidados paliativos e libertação: contribuição ao “bem morrer”. *Rev Bioét.* 2021;29(2):268-78.
3. Silva LA da, Pacheco EIH, Dadalto L. Obstinação terapêutica: quando a intervenção médica fere a dignidade humana. *Rev Bioét.* 2021;29(4):798–805.
4. Pivodic L, Smets T, Van den Noortgate N, et al. Qualidade do morrer e qualidade dos cuidados de final de vida de residentes em asilos em seis países: um estudo epidemiológico. *Paliat Med.* 2018;32(10):1584-1595.
5. Stephens CE, Allison TA, Flint LA, et al. Assessing Technical Feasibility and Acceptability of Telehealth Palliative Care in Nursing Homes. *Rep Paliat Med.* 2022;3(1):181-185.
6. Bui N, Halifax E, David D, et al. Original Research: Understanding Nursing Home Staff Attitudes Toward Death and Dying: A Survey. *Am J Nurs.* 2020;120(8):24-31.

7. Collingridge Moore D, Payne S, Keegan T, et al. Associations between Length of Stay in Long Term Care Facilities and End of Life Care. Analysis of the PACE Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(8):2742.
8. Brown RT, Diaz-Ramirez LG, Boscardin WJ, Lee SJ, Williams BA, Steinman MA. Association of Functional Impairment in Middle Age With Hospitalization, Nursing Home Admission, and Death. *JAMA Intern Med*. 2019;179(5):668-675.
9. Boyd M, Frey R, Balmer D, et al. End of life care for long-term care residents with dementia, chronic illness and cancer: prospective staff survey. *BMC Geriatr*. 2019;19(1):137.
10. Miranda R, Smets T, Van Den Noortgate N, et al. No difference in effects of 'PACE steps to success' palliative care program for nursing home residents with and without dementia: a pre-planned subgroup analysis of the seven-country PACE trial. *BMC Palliat Care*. 2021;7;20(1):39.
11. Klapwijk MS, Bolt SR, Boogaard JA, et al. Trends in quality of care and dying perceived by family caregivers of nursing home residents with dementia 2005-2019. *Palliat Med*. 2021;35(10):1951-1960.
12. Toscani F, Finetti S, Giunco F, et al. The last week of life of nursing home residents with advanced dementia: a retrospective study. *BMC Palliat Care*. 2019;18(1):117.
13. Flierman I, Gieteling E, et al. Effectiveness of transmural team-based palliative care in prevention of hospitalizations in patients at the end of life: A systematic review and meta-analysis. *Palliat Med*. 2023;37(1):75-87.
14. Harasym PM, Afzaal M, Brisbin S, et al. Multi-disciplinary supportive end of life care in long-term care: an integrative approach to improving end of life. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):326.
15. Carpenter JG, Ersek M. Developing and implementing a novel program to prepare nursing home-based geriatric nurse practitioners in primary palliative care. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2021;34(1):142-152.

# AMAMENTAÇÃO EM MÃES NÃO GESTORAS: REVISÃO

## *BREASTFEEDING IN NON-MANAGING MOTHERS:*

---

*Alice Luiz Godinho Santana<sup>1</sup>; Isabela da Costa Monnerat<sup>2</sup>*

---

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

### RESUMO

**Introdução:** A amamentação é essencial para o desenvolvimento e crescimento adequado dos recém-nascidos e deve ser mantida, exclusivamente até seis meses, pois auxilia o desenvolvimento motor e cognitivo da criança, assim como a protege de doenças crônicas e infecciosas. Frente a impossibilidade da amamentação, em casos que não se consegue produzir o leite naturalmente, surge a necessidade de compreender a lactação induzida, e ao profissional da saúde, esclarecer as dúvidas a fim de tornar esse processo viável. **Objetivos:** apresentar processo de indução farmacológica da lactação em mãe-não gestora e discutir, com base na literatura, técnicas e procedimentos utilizados para a lactação induzida em mães não-gestoras. **Métodos:** Trata-se de uma revisão, em que a recolha de informações foi feita nas bases de dados PubMed, LILACS, SciELO, e na plataforma Academy of Breastfeeding Medicine (ABM) através da seguinte combinação dos descritores: breast-feeding; transsexual woman; mulheres trans, lactation induction, sendo combinados com operadores booleanos AND (e), OR (ou). Foram selecionados oito artigos, que constituem a amostra final desta revisão. **Resultados:** Estudos demonstram a indução bem-sucedida da lactação em mulheres cis e trans. Esses relatos de caso demonstram benefícios emocionais para a mãe e bebê, independente do volume da produção de leite materno. **Conclusões:** a indução à amamentação em mães não gestoras é indiscutivelmente factível, apresentando algumas opções disponíveis, mas escassamente conhecidas. Nessa perspectiva, é indubitável a relevância de trabalhos que abordem tal temática.

**Descritores:** amamentação, mães não gestoras, indução, lactação

### ABSTRACT

**Introduction:** Breastfeeding is essential for the proper development and growth of newborns and should be maintained exclusively for up to six months, as it helps the child's



motor and cognitive development, as well as protecting it from chronic and infectious diseases. Faced with the impossibility of breastfeeding, in cases where it is not possible to produce milk naturally, there is a need to understand induced lactation, and for the health professional, to clarify doubts in order to make this process viable. Aims: to present the process of pharmacological induction of lactation in a non-managing mother and discuss, based on the literature, techniques and procedures used for induced lactation in non-managing mothers. Methods: This is a review, in which information was collected from PubMed, LILACS, SciELO, and the Academy of Breastfeeding Medicine (ABM) platform using the following combination of descriptors: breastfeeding; transgender woman; trans women, lactation induction, being combined with Boolean operators AND (and), OR (or). Eight articles were selected, which constitute the final sample of this review. Results: Studies demonstrate the successful induction of lactation in cis and trans women. These case reports demonstrate emotional feelings for mother and baby, regardless of the volume of breast milk production. Conclusions: the induction of breastfeeding in non-managing mothers is undoubtedly feasible, presenting some available options, but little known. In this perspective, there is no doubt the belief in works that address this theme.

*Keywords: breastfeeding, non-managing mothers, induction, lactation*

## INTRODUÇÃO

Historicamente tem-se a compreensão da necessidade do aleitamento, e nos casos da impossibilidade da mãe alimentar os recém-nascidos, era corriqueiro que as famílias mais abastadas possuísem amas de leite, costume que perdurou entre os séculos.<sup>1</sup>

Entende-se, por orientações do Ministério da Saúde e da Organização Mundial da Saúde, que a amamentação é um fator essencial para o desenvolvimento e crescimento adequado dos recém-nascidos, e deve ser mantida, de maneira única até o bebê completar seis meses de vida.<sup>2</sup>

Ademais, tal prática influencia na prevenção de doenças, tanto maternas quanto fetais. Os benefícios diretos de leite humano incluem melhora na função gastrointestinal, estímulo imunológico acarretando em prevenção de comorbidades agudas. Propicia o amadurecimento saudável. Estimula as funções motoras e orais do neonato, com benefícios também para o controle da respiração. Dessa forma, os infantes alimentados pelo leite materno apresentam taxas reduzidas de

comorbidades respiratórias e alérgicas, gastrointestinais e metabólicas, ainda apresentam melhor desenvolvimento intelectual.<sup>3,4</sup>

Através do aleitamento materno o ser humano começa a estabelecer as relações emocionais, o que favorece o seu desenvolvimento cognitivo e emocional, além de influenciar diretamente no estado emocional da mãe, visto que sentimentos, pensamentos e sensações podem interferir na secreção do leite materno ou na sua inibição.<sup>5,6</sup>

A decisão e vontade em amamentar são primordiais para o sucesso da amamentação. Existem casos de inviabilidade de amamentação, pois não conseguem produzir naturalmente o leite, como mães adotivas ou mulheres em que seus filhos foram gerados por “barriga de aluguel”, além das mulheres discordantes de gênero. Diante disso, é indiscutível a necessidade de compreender o processo de indução da lactação, inferindo a responsabilidade aos profissionais da saúde para esclarecer as dúvidas a fim de tornar esse processo viável para as mães, proporcionando acesso à saúde e à informação por meio de políticas públicas integrativas e acessíveis.<sup>5, 7, 8</sup>

A amamentação, lactação e aleitamento materno embora sejam termos utilizados como sinônimos, cientificamente apresentam uma diferença expressiva. O primeiro se define como o ato de alimentar o bebê com leite materno proveniente direto do seio da mãe, englobando fatores psico-sócio-culturais. A lactação se refere basicamente aos aspectos fisiológicos da produção do leite. Enquanto o aleitamento materno se configura como qualquer forma de o bebê receber leite humano para sua nutrição, seja ele proveniente da sua progenitora ou não.<sup>9,10</sup>

A amamentação precisa ser entendida como um processo multifacetado que envolve não apenas as mudanças fisiológicas, mas também o papel da mulher e do homem para tornarem-se pais de um filho, inseridos em um contexto social. Nesse contexto, o suporte de profissionais de saúde por intermédio de aconselhamento no período pré e pós-natal é fundamental para contribuir no sucesso da prática do aleitamento materno. Dentre os aspectos considerados, destacam-se os fisiológicos, psicológicos, sociais e culturais.<sup>4,11</sup>

O principal estímulo para manter a lactação é a ação da sucção do recém-nascido, que desencadeia impulsos nervosos que estimulam a produção e liberação hormonal. A produção de leite humano é um processo fisiológico que envolve fatores

físicos e emocionais e a interação de múltiplos hormônios e não há correlação direta entre os níveis séricos e o volume de leite produzido em mulheres lactantes.<sup>9, 12, 13</sup>

Na amamentação cujo bebê não seja provido da lactante, além do desejo materna associada a aspectos motivacionais, é imprescindível o acompanhamento com profissionais de saúde que possam auxiliar nesse processo, uma vez que a utilização de drogas que possibilitam a lactação e o manuseio mamário adequado, apresenta-se como fator determinante para o sucesso na amamentação.<sup>5</sup>

## OBJETIVOS

Primário: Apresentar processo de indução farmacológica da lactação em mãe-não gestora.

Secundário: Discutir, com base na literatura, técnicas e procedimentos utilizados para a indução da lactação em mães não-gestoras.

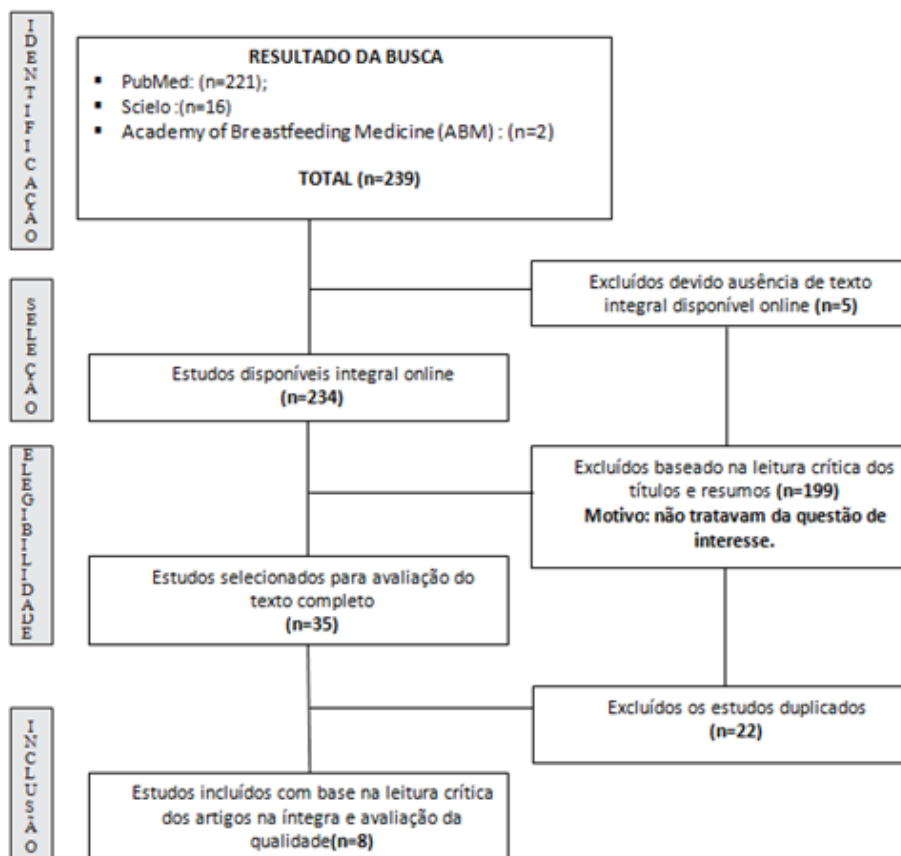
## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa e sua sistematização ocorreu por meio de determinado percurso: a) identificação da questão norteadora, b) busca na literatura digital, c) avaliação dos achados, da análise interpretativa dos resultados, e) discussão com resumo do conhecimento.

A recolha de informações foi realizada nas bases de dados PubMed, LILACS SciELO, e na plataforma Academy of Breastfeeding Medicine (ABM). Com o propósito de garantir rigor metodológico, consultaram-se os DeCS (Descritores em Ciências e Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings) para a seleção, foi definido a seguinte combinação de termos: breast-feeding; transsexual woman; mulheres trans, lactation induction, sendo combinados com operadores booleanos AND (e) e OR (ou)). Para a seleção dos estudos, foram estabelecidos parâmetros de elegibilidade: estudos que tratavam do tema em questão, publicados em qualquer idioma, e que encontrassem a disposição na íntegra on-line; e como critérios de exclusão: não tratar da temática abordada, monografias, dissertações e teses não publicadas na forma de artigo. Após identificação das publicações nas referidas bases de dados, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, ocorreu a leitura dos títulos e resumos, excluindo-se os estudos que não tratavam da questão de interesse. Posteriormente, os estudos duplicados foram excluídos. Aqueles considerados elegíveis eram lidos na íntegra e, após avaliação qualitativa, foram incluídos nesta revisão.

Identificaram-se 239 artigos, sendo que 234 encontravam-se disponíveis integralmente nas bases supracitadas. Após aplicar os critérios de seleção e com a leitura minuciosa dos resumos, selecionaram-se artigos que discorriam sobre a indução da lactação e mulheres não gestoras ou trans. Em seguida, excluíram-se os estudos que se repetiam (restando 23), em que se analisaram integralmente (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma de seleção e inclusão dos estudos na revisão.



Fonte: Santana, 2023

## RESULTADOS

Neste estudo foram incluídos oito artigos que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos, dos quais cinco eram no idioma português e três em inglês, metade composta por revisão integrativa da literatura e outra metade por relato de casos. As publicações datam de 2000 a 2022, com maior número de publicações ocorrendo entre os anos de 2018 e 2021.

Para melhor visualização, no Quadro 1 são apresentados os dados dos artigos selecionados e organizados com nome do autor, ano/ país, objetivos, método e os principais resultados.

Quadro 1 – Síntese dos estudos selecionados para revisão: ano, autor, país, objetivo, tipo de estudo e principais resultados.

Nº	AUTOR, ANO	PAIS	OBJETIVO DO ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS RESULTADOS
1	Mehta A, Rath AK, Kushwah a KP, Singh A. 2018.	India	Determinar as causas da falha da lactação, a taxa de sucesso e os fatores que afetam a relactação.	Estudo de natureza descritiva	Observou-se que a relactação é possível em 100% das mães por apoio de familiares e profissionais de saúde, aumentar a confiança na mãe. O presente estudo destaca a necessidade de aconselhamento sobre amamentação e apoio às mães; desde pré-natal, e durante todo o período de lactação; porque a maioria das causas da falha da lactação são evitáveis e facilmente corrigíveis.
2	Ferri RL, Carole CBR, Jackson J, Carreno-Rijo E, Greenberg KB, e a Academia	Estados Unidos	Desenvolver protocolos clínicos para o manejo de questões médicas que habitualmente afetam o sucesso da amamentação.	Revisão integrativa da literatura.	Possuem hiatos de pesquisa importantes neste campo, sendo fundamental o entendimento acerca da produção de leite em pais que desejam realizar a lactação induzida, dado que este é um campo novo e crescente.

	de Medicina da Amament ação. 2020				
3	Oliveira GS, Salimena AMO, Penna LHG, Paraíso AF, Ramos CM, Alves MS. 2022.	Brasil	Entender a vivencia de mulheres trans e travesti nos serviços assistências do sistema único de saúde.	Pesquisa qualitativ a.	Essa população enfrenta posturas preconceituosas decorrentes de papéis sociais e estereótipos de gênero ao interagir com profissionais de saúde. Assim, as mulheres transexuais ou travestis que encaram essas dificuldades são obrigadas a aderir aos padrões heterossexuais ao procurar atendimento médico, mascarando suas reais necessidades.

4	Alencar AMV, Feitosa GP, Oliveira GA, Nunes MBS, Silva MN, Pereira MSIS, Medeiros, KMF. 2019.	Brasil	Propiciar atividades instrutiva para capacitar gestantes no manejo do aleitamento materno.	Pesquisa qualitativa.	Observou-se que os profissionais de saúde devem continuamente promover ações em prol do aumento da duração do aleitamento materno exclusivo, orientando as mães sobre a importância do aleitamento materno e enfatizando os riscos do desmame precoce, pois pode-se reconhecer durante a intervenção que muitas mulheres questionaram acerca dessa questão.
5	Nunes BRS, Melo MCP, Morais SRS, Matos KKC. 2021.	Brasil	Análise de depoimentos de futuras mães adotivas e profissionais de bancos de leite materno no Nordeste do Brasil, sobre a amamentação.	Pesquisa qualitativa.	Constatou-se que a promoção do aleitamento materno se dispõe de forma positiva para todas as partes envolvidas. No entanto, a falta de capacitação profissional são desafios a serem ultrapassados.
6	Wendy Brodribb e a Academia de Medicina da	Brasil	Desenvolver protocolos clínicos para o manejo de problemas médicos que eventualmente	Revisão de literatura	Constatou-se que os médicos devem prescrever galactagogos com cautela adequada em relação às interações medicamentosas, bem como uma abordagem geral de risco benefício. O

	Amamentação, 2018.		afetam o êxito da amamentação.		acompanhamento rigoroso da mãe e do bebê é essencial para monitorar o status da lactação, bem como quaisquer efeitos adversos do(s) medicamento(s) na mãe ou no bebê.
7	Moreira A, Lopes J, Pareira S, Zangão. 2000.	Brasil	Reconhecer a viabilidade e estratégias para indução da lactação.	Revisão narrativa.	Foi possível concluir que é de extrema importância a intervenção de profissionais da saúde especializados durante o processo de relactação ou aleitamento materno induzido, de forma que essas pacientes se sintam amparadas nesse momento.
8	Wamboldt R, Shuster S, Sidhu BS. 2021.	Canadá	Revisar métodos potenciais de indução de lactação e a base embriológica da amamentação em mulheres trans que desejam amamentar.	Revisão de literatura e estudo de caso.	Descreveu-se o segundo caso na literatura médica demonstrando amamentação bem-sucedida em uma mulher trans por meio do uso de reposição hormonal.

Fonte: Santana, 2023.

## DISCUSSÃO



Dados os benefícios nutritivos do leite humano, não é surpreendente que mulheres em uma variedade de cenários optem por induzir a lactação para alimentar um bebê sob seus cuidados.<sup>10</sup>

Nesta revisão, cinco estudos referiram-se aos métodos de indução do leite humano, que variam quanto a mecanismos hormonais e no manejo da mama. Entre regimes mais complexos são aqueles que incluem o uso de hormônios e galactagogos por um período de tempo e depois a eliminação dos hormônios, deixando os galactagogos e adicionando a manipulação mamaria. Em contraste, protocolos mais simples usam a estimulação da mama ou do mamilo isoladamente ou com a adição de ervas ou suplementos dietéticos.<sup>11, 12, 13, 14, 15</sup>

Pesquisas apontam que, a maioria das mulheres que induzem a lactação são biologicamente relacionadas aos bebês para os quais estão induzindo, como avós que induzem a lactação para netos ou mães biológicas de gestações substitutas ou ainda a lactação é induzida na ausência de qualquer conexão genética.<sup>10,13,15</sup>

O uso de determinadas medicações e a realização da ordenha se fazem necessários pois as mamas dessas mulheres não foram estimuladas hormonalmente de maneira adequada para que ocorresse a expressão de leite. Os galactagogos (ou lactagogos), fazem o papel de estimular a secreção de prolactina, objetivando iniciar ou manter a produção de leite. Essas drogas têm sido utilizadas comumente para aumentar o baixo suprimento de leite, onde o objetivo é estimular a ativação secretora inicial ou aumentar a secreção de leite em declínio.<sup>5, 12, 15</sup>

A metoclopramida e domperidona são os galactogogos farmacêuticos mais comumente usados atualmente. Ambos são antagonistas da dopamina que aumentam a secreção de prolactina. Existe um privilégio na aplicação da domperidona, em detrimento da metoclopramida, já que esta contém efeitos colaterais, especialmente extrapiramidais. Porém, deve-se ter cautela ao prescrever domperidona devido ao seu conhecido efeito de prolongamento do intervalo QTc, com risco de arritmias ventriculares.<sup>15</sup>

A lactação induzida em mulheres trans, também pode exigir supressão androgênica contínua, e isso foi obtido com o uso de espirolactona. Em que a dosagem ao longo do dia inicialmente é de 25 mg (máximo: 400 mg por dia). De forma que a dose pode ser elevada visando níveis séricos de testosterona abaixo de 50 ng/dL. Sendo a utilização segura no decorrer da amamentação, uma vez que a

quantidade liberada leite é de apenas - 0,02% da dosagem utilizada diariamente, o que irrelevante clinicamente para o bebê.<sup>8, 12, 15</sup>

Pesquisas demonstram a experiência bem-sucedida quanto a indução da lactação em mulheres que são mães adotivas, parceiras em relacionamentos do mesmo sexo ou mães biológicas de uma gravidez substituta, observa-se benefícios emocionais para a mãe de aluguel, mesmo com amamentação de curta duração, independente do volume produzido.<sup>14, 12, 13, 15</sup>

Induzir a lactação pode representar um desafio para mães que desejam amamentar dentre elas podemos destacar os indivíduos transgêneros. A amamentação em pacientes transgêneros pode ser alcançada por uma técnica semelhante à indução da lactação em mulheres cis, após o período de preparação hormonal. Inúmeras são as semelhanças entre os tecido mamário de ambos os sexos, tornando a lactação é um recurso possível em qualquer gênero. Nesses casos, geralmente é possível referir a três componentes: a preparação hormonal do tecido mamário, promoção da prolactina e retirada do hormônio com expressão.<sup>10, 14</sup>

A preparação hormonal do tecido mamário em pessoas não gestantes, em indivíduos feminino designados ao nascer (AFAB) geralmente envolve um contraceptivo oral combinado com estrogênio e progesterona (por exemplo, etinilestradiol e norgestimato), tomado continuamente por meses. Pacientes masculino designado ao nascer (AMAB) que fizeram a transição provavelmente já terão um regime de medicação incluindo estrogênio, progesterona e supressão androgênica (geralmente espironolactona) se não tiverem uma orquiectomia bilateral, pois a testosterona reduz secreção de prolactina. O estradiol é a principal droga utilizada para terapia hormonal em mulheres transexuais. Entre os muitos efeitos sobre o corpo humano está o crescimento e desenvolvimento do tecido mamário que é indistinguível radiológica e histologicamente da mama de mulheres cisgênero. Quando combinados com progesterona oral, os ductos e alvéolos amadurecem como durante a gravidez. Dessa forma, dependendo da duração do tratamento, os pacientes terão crescimento de tecido mamário.<sup>8,11,14, 12</sup>

Quando as pacientes desejam induzir a lactação, supõe-se que o ambiente hormonal da gravidez deve ser aproximado por um período semelhante ao da lactação induzida com pessoas não gestantes AFAB, ou 3 a 6 meses. A dosagem de estrogênio e progesterona podem ser aumentadas gradualmente, conforme tolerado, para 8 a 12 mg de estrogênio e 400 mg de progesterona diariamente durante a fase de estimulação. Os riscos, especialmente de coágulos sanguíneos com altas doses de

estrogênio, devem ser discutidos. Nesta fase é recomendado a estimulação dos mamilos e aréolas e a expressão manual suave até três vezes diariamente. Os efeitos colaterais dessas substâncias incluem não apenas reações leves (como edema, dor abdominal, sangramento de escape e cefaléia), mas também eventos graves (como o desenvolvimento de neoplasias malignas estrogênio-dependentes, fenômenos tromboembólicos e outros eventos cardiovasculares).<sup>8,11, 12, 15</sup>

Já a secreção da prolactina é obtida com o uso dos galactogogos e pode ser usada durante a fase de estimulação hormonal ou na fase de expressão. Os protocolos de lactação induzida utilizam esses fármacos durante todo esse processo, sendo a domperidona a droga mais empregada, porém não é aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) para uso nos Estados Unidos. A metoclopramida também pode ser tentada como nesse processo.<sup>11,14</sup>

Partindo para a fase de expressão, em geral, a retirada de elevadas dosagens de progesterona e estrogênio acontece neste momento, devendo ocorrer cerca de um mês antes da criança precisar ser alimentada. Após isso o paciente pode retomar suas dosagens originais de estrogênio e progesterona. Durante esta fase, inicia-se a expressão e bombeamento consistentes das mãos e deve ser aumentado gradualmente para 5 a 10 minutos, 6 a 8 vezes por dia. Se uma criança estiver sendo colocada no peito/peito durante o fase de expressão, sem ou antes de um suprimento completo ser criado, um tubo de alimentação (sondas) suplementar no seio/peito pode ser usado para encorajar a criança a permanecer na pega.<sup>11</sup>

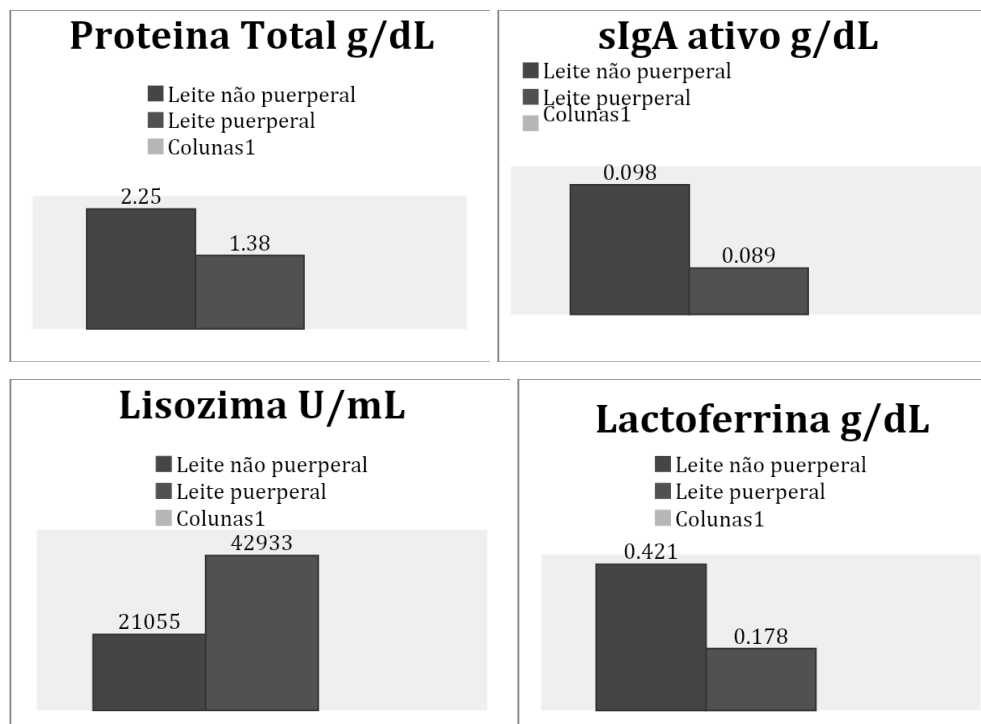
Entre a dose recomendada, há divergência entre dois estudos, onde um realizado no Canadá indica o uso inicial de 10 mg de domperidona três vezes ao dia (14), enquanto o outro protocolo Indiano recomenda 10 mg por quatro vezes ao dia. (12) Ambos os esquemas subseqüentemente aumentam a dose para 20 mg quatro vezes ao dia e utilizam estradiol e progesterona, e indicam a espironolactona é utilizada para prevenir os efeitos masculinizantes da testosterona.<sup>14, 12</sup>

Em relação à saúde infantil, uma revisão sistemática incluindo sete estudos não encontrou efeitos adversos, evidenciando que a maioria dos fármacos, apesar de ser transferida para o leite em pequenas quantidades, é improvável que causem qualquer dano ao bebê.<sup>8,14</sup>

Quanto à composição protéica do leite humano, ao comparar puérperas com não puérperas, um estudo com poucas mulheres, mostrou níveis semelhantes de proteína total, IgA secretora, lactoferrina e lisozimas, sugerindo que o

leite produzido por lactação induzida é uma boa fonte de proteínas totais e bioativas.(Figura 2) Dessa maneira é indiscutível a necessidade de mais pesquisas sobre a composição do leite não puerperal quando uma maior produção total de leite é alcançada.<sup>14, 16</sup>

Figura 02: Comparação entre o leite não puerperal e o leite puerperal.



Fonte: Santana, 2023

A principal limitação desta revisão foi o número reduzido de estudos relacionados à indução da amamentação junto ao público transgênero, e aos que refletem o papel do profissional médico como orientador deste processo. Sugere uma lacuna de pesquisa, para novos estudos.

Compreende que a amamentação faz parte da experiência do gênero feminino e a indução da lactação torna-se uma possibilidade diante da orientação e assistência profissional adequada.

## CONCLUSÃO

É indiscutível que o direito a amamentação deve ser proporcionado a qualquer indivíduo que busque por essa experiência, seja ela em prol da mulher como uma maneira de reafirmação, seja em virtude do bebê, devido os inúmeros benefícios

sabidamente proporcionados pelo leite humano, como ainda em benefício para ambas as partes, pois proporciona momentos únicos de aconchego entre o binômio mãe-bebê, fortalecendo um vínculo mútuo.

A indução à amamentação em mães não gestoras é factível, mas escassamente conhecida e divulgada. Dessa maneira, para que tais momentos e experiências sejam vivenciados de forma calma e acolhedora é importante que o sistema de saúde e os profissionais estejam preparados para esse público com essa demanda específica, compreendendo as inseguranças, medos e anseios das mães.

Sobre técnicas e procedimentos utilizados para a indução da lactação em mães não-gestoras, esta revisão aponta que a preparação hormonal do tecido mamário acontece com suplementação de estrogênio e progesterona, e para produção e ejeção láctea, o uso de domperidona e a metoclopramida são os galactogogos mais comumente usados, seguidos de recomendação de extração manual,

Ressalta-se a relevância de esclarecimentos sobre os conceitos e o acesso à indução à lactação nos serviços de saúde, de forma considerar a individualidade e a garantir os direitos das mulheres que desejam amamentar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliveira MMB de, Silva IA. Representações Sociais de Mulheres Doadoras de Leite Humano Sobre Amamentação. REAS. Nov 2019;(36):1505.
2. Russell PS, Smith DM, Birtel MD, Hart KH, Golding SE. O Papel das Emoções e Normas Injuntivas na Amamentação: Uma Revisão Sistemática e Meta-Análise. Rev. De Psicologia da saúde. 2022;16 (2): 257-279.
3. Bengough T, Dawson S, Cheng HL, McFadden A, Gavine A, Rees R, et al. Fatores que Influenciam o Envolvimento das Mulheres com o Apoio à Amamentação: Uma Síntese de Evidências Qualitativas. Nutrição Materno-Infantil. 2022;18(4): 13405.
4. Paixão MCDS, Goés ACF, Raso AD, Leal MAF. A Amamentação sob o Olhar das Puérperas e as Influências do meio Sociofamiliar no Processo de Vinculação mãe-bebê. Contextos Clín. 2019;12(3): 863-880.
5. Nunes BRDS, Melo MCPD, Morais SRSD, Matos KKC. Discursos de Mulheres e de Profissionais de Saúde Sobre Amamentação Adotiva. J. nurs. health. 2021;11(2):2111219281.
6. Yuen M, Hall OJ, Masters GA, Nephew BC, Carr C, Leung K, Griffen, et al. Os Efeitos da Amamentação na Saúde Mental Materna: Uma Revisão Sistemática *J. womens health*. 2022;31(6):787–807.
7. Parente KMT, Arcanjo FPN, Sousa FLT, Sousa RDSL, Soares EB, Souza KMT, et al. Aleitamento Materno: Benefícios para Lactentes e Nutrizes. PRW. 2023; 5(4): 183-187.

8. Alencar AMV, Feitosa GP, Oliveira GA, Nunes MBS, Silva MN, Pereira MSIS, et al. Criando Laços De Amor: A Importância Do Aleitamento Materno Exclusivo. *Rev Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia*. 2019;7(1):238-243.
9. Tortora GJ, Derrickson B. Princípios de Anatomia e Fisiologia 14ª ed. Rio de Janeiro; Guanabara koogan LTDA.
10. Oliveira GS, Salimena AMDO, Penna LHG, Paraíso AF, Ramos CM, Alves MDS, et al. O Vivido de Mulheres Trans ou Travestis no Acesso aos Serviços Públicos de Saúde. *Rev Bras Enferm*. 2022;76(75).
11. Ferri RL, Rosen-Carole CB, Jackson J, Carreno-Rijo E, Greenberg KB., & Academy of Breastfeeding Medicine. Protocolo Clínico ABM nº33:Cuidados com a Lactação para Pacientes Lésbicas, Gays, Bissexuais, Transgeneros, Questionadores e Plus. *Breastfeeding. med*. 2020;15(5): 284-293.
12. Mehta A, Rathi AK, Kushwaha KP, Singh A. Relactação na Falha da Lactação e Baixa Produção de Leite. *Sudan J Paediatr*.2018;18(1):39-47.
13. Brodribb W. (2018). Protocolo Clínico ABM nº 9: Uso de Galactagogos para Iniciar ou Aumentar a Produção de Leite Materno, Segunda Revisão 2018. *Breastfeed. med*.2018;13 (5):307-314.
14. Wamboldt R, Shuster S, Sidhu BS. (2021). Indução da Lactação em Mulher Trans que Deseja Amamentar: Relato de Caso. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;106 (5):2047-2052.
15. Moreira A, Lopes J, Pareira S, Zangão O. (2000). Indução da Lactação em Mulheres Não Grávidas. *Anais do 1º Congresso Internacional de Saúde Materna e Obstétrica, 2022, Porto (PT): Centro Hospitalar de Tâmega e Sousa; 2022. P. 97*
16. Eslami O, Shidfar F. (2022). Associação entre a Exposição e a Duração da Amamentação com os Padrões Alimentares dos Filhos com mais de 1 ano de Idade: Uma Revisão Sistemática de Estudos Observacionais. *Br J Nutri*. 2022;130(129):1-11.

# TRATAMENTO CIRÚRGICO DE EPIGNATHUS E PALATOPLASTIA TOTAL: RELATO DE CASO E 17 ANOS DE ACOMPANHAMENTO

*SURGICAL TREATMENT OF EPIGNATHUS AND TOTAL  
PALATOPLASTY: A CASE REPORT AND 17-YEAR FOLLOW UP*

---

***Rayssa L Pereira<sup>1</sup>; Raissa D Fares<sup>2</sup>; Sylvio L C de-Moraes<sup>3</sup>***

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). <sup>2</sup> Residente do Departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). <sup>3</sup> Docente do Curso de Medicina e do Departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

## RESUMO:

**Introdução:** *Epignathus* é um termo dado a uma forma de teratoma congênito raro de nasofaringe, que se origina de estruturas craniofaciais da base do crânio. É definido como uma neoplasia benigna que advém de células pluripotentes, constituído das três camadas germinativas. São comumente associados à outras malformações, como a fissura palatina, a depender do tamanho e da localização. **Objetivos:** Descrever o resultado de um conjunto de intervenções cirúrgicas em um caso de *Epignathus* associado a fenda de palato total em um recém-nato de 40 dias. **Métodos:** Descrever uma condição, na forma de relato de caso, com acompanhamento pós-operatório de dezessete anos e com buscas bibliográficas realizadas nas bases de dados PubMed e Scielo, além de informações colhidas em revisão de prontuário e entrevista com paciente e médico assistente. **Relato de Caso:** Esse estudo relata o caso de recém-nato de 40 dias, do sexo feminino, que apresentava um tumor de base de crânio associado a não formação completa do palato. A paciente passou por cirurgias de ressecção e de reconstrução do tecido mole do palato, principalmente com retalho palatino e em segunda ocasião com um retalho da língua. Atualmente, encontra-se em plena recuperação com acompanhamento ambulatorial de controle de 17 anos. **Conclusões:** O presente relato visa atentar sobre a importância do diagnóstico pré-natal de condições congênicas com o intuito de melhor planejamento de formas de tratamento. Além de destacar a importância da abordagem de uma equipe multiprofissional para melhor atender ao caso.

Descritores: Teratoma, Procedimentos Cirúrgicos Reconstructivos, Fissura Palatina. Neoplasias Nasofaríngeas, Anormalidades Craniofaciais.

#### ABSTRACT:

*Introduction: Epignathus is a term given to a form of rare congenital teratoma of the nasopharynx that originates from craniofacial structures of the skull base. It is defined as a benign neoplasm arising from pluripotent cells, consisting of the three germ layers. They are commonly associated with other malformations, such as cleft palate, depending on size and location. Aims: Describe the result from a set of surgical interventions in a case of Epignathus associated with total cleft palate in a 40-day-old newborn. Methods: Relate a condition, in the form of a case report, with a postoperative follow-up of seventeen years and with bibliographical searches performed in PubMed and Scielo databases, in addition to information collected in a medical record review and an interview with the patient and attending physician. Case Report: This study reports the case of a 40-day-old female newborn who had a skull base tumor associated with incomplete formation of the palate. The patient underwent resection and reconstruction of the soft tissue of palate, mainly with a palatal flap and, on a second occasion, with a tongue flap. Currently, she is in full recovery with 17-years of outpatient follow-up control. Conclusions: This report aims to draw attention to the importance of prenatal diagnosis of congenital conditions in order to better plan the treatment. In addition to highlighting the importance of a multidisciplinary team approach to better assist the case.*

*Keywords: Teratoma, Reconstructive Surgical Procedures, Cleft Palate, Nasopharyngeal Neoplasms, Craniofacial Abnormalities.*

#### INTRODUÇÃO:

A palavra “teratoma” foi cunhada e definida pela primeira vez pelo famoso cientista Virchow na primeira edição de seu livro sobre tumores publicado em 1863. Os teratomas variam de benignos a malignos e sólidos a císticos.<sup>1</sup>

Teratoma é uma neoplasia derivada de células pluripotentes caracterizada por apresentar tecido de áreas distintas de onde surge<sup>2,3</sup>. É habitualmente constituído das três camadas germinativas: ectoderma, mesoderma e endoderma<sup>4</sup>. Teratomas de cabeça e pescoço são descritos como incomuns e ocorrem predominantemente em neonatos. Podem cursar, dependendo do tamanho e da localização, com malformações, e sua etiologia é desconhecida<sup>2</sup>.



*Epignathus* é um tipo de teratoma definido como um tumor de nasofaringe congênito raro, que se origina de estruturas craniofaciais da base do crânio<sup>5</sup>. Esse termo se refere a todos os tipos de tumores que advêm da maxila, osso esfenóide e palato. São normalmente associados com outras malformações<sup>6</sup>.

A associação de *epignathus* com fenda palatina pode ser explicada quando a massa tumoral se desenvolve entre o palato antes da sexta semana de gestação, causando falha no fechamento das prateleiras palatinas com o septo nasal<sup>2,4</sup>.

Diagnósticos diferenciais do *epignathus* em neonatos incluem glioma nasal, retinoblastoma, tumores neuroectodérmicos, rabdomiossarcoma congênito de língua, meningoencefalocele esfenoidal e meningoencefalocele nasoetmoidal<sup>2</sup>.

A etiologia desse tipo de tumor ainda é incerta, contudo houve associação com anormalidades cromossômicas como a trissomia do 13, mutações genéticas e anormalidades no desenvolvimento embrionário inicial<sup>5</sup>.

Esse estudo relata o caso de uma paciente recém-nascida de 40 dias, do sexo feminino, que apresentava um tumor de base de crânio com presença de teratoma, além de não possuir a formação completa do palato. A paciente passou por cirurgias de ressecção e de reconstrução do tecido mole do palato, principalmente com retalho palatino, e em segunda ocasião com um retalho da língua. Atualmente, encontra-se em plena recuperação com acompanhamento ambulatorial de controle.

#### OBJETIVOS:

- Descrever o resultado da intervenção cirúrgica em um caso de *Epignathus* associado a fenda de palato em um recém nato de 40 dias.
- Exibir o conjunto de procedimentos cirúrgicos realizados com controle de 17 anos de acompanhamento.

#### MÉTODOS:

O presente estudo consiste em um relato de caso, cujas buscas bibliográficas foram realizadas nas seguintes bases de dados: *Scielo* e *PubMed*. Ademais, as informações deste trabalho também foram colhidas em revisão de prontuário e entrevista com paciente e médico responsável.

Foram encontrados 73 trabalhos, selecionando artigos publicados entre os anos de 1982-2023. O levantamento bibliográfico foi realizado em língua portuguesa, inglesa e espanhola. Os critérios de inclusão foram: tipos de estudo – relatos de caso, revisões

sistemáticas e revisões de literatura; idiomas – português, língua inglesa e espanhola. Dentre os critérios de exclusão, estão presentes artigos publicados que não se adequaram aos critérios de inclusão e que não envolveram o tema proposto.

#### ASPECTOS ÉTICOS:

O trabalho em questão não apresenta risco para a paciente, uma vez que se trata de um relato de caso que pretende comprovar que a abordagem cirúrgica foi bem-sucedida. Além disso, a pesquisadora assume a responsabilidade pela salvaguarda total da identidade da paciente, consoante a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O presente projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) com aprovação sob o nº 6.061.190 em 16/05/2023.

#### RELATO DE CASO:

Paciente do sexo feminino, nascida a termo em 2006, de parto normal, sem dificuldades respiratórias, com índice de APGAR 9/10, foi posteriormente encaminhada ao serviço de Cirurgia Crânio-Maxilo-Facial para investigação de massa visível na região do palato, com presença de pelos, através da ampla fissura palatina. Durante o pré-natal não houve intercorrências e os exames realizados durante a vida uterina não demonstraram alterações no feto. História familiar foi negativa. Ao nascer, foi realizado teste de exame do cariótipo, não sendo encontrada positividade para nenhuma síndrome.

Ao exame físico da cavidade oral, foi constatada a presença de massa sólida, na região inferior a base do crânio. Esta estava coberta por mucosa e presença de finos cabelos. Havia, também, apresentação de fenda palatina com ausência de assoalho nasal. Para controle de sua via aérea devido localização e extensão da lesão, foi realizada a intubação orotraqueal (Figura 1A).

Sucedeu-se a investigação com a realização de um exame de imagem, onde na Tomografia Computadorizada (TC) confirmou-se a presença da lesão mencionada em região condizente com a base do crânio (Figura 2A e B). Para tratamento, foi proposto uma ressecção cirúrgica da massa, sob anestesia geral, seguido de fechamento do defeito palatino.

Em 2006 foi realizada a primeira abordagem cirúrgica, quando a paciente estava com 40 dias de vida, sob anestesia geral, para ressecção da massa (Figura 1B-D). A

biópsia (Figura 3) revelou teratoma maduro (tecido ósseo, dérmico). O fechamento do palato não teve sucesso devido ao tamanho do defeito. Por conta disso, uma segunda abordagem foi realizada após 10 meses, na qual utilizou-se expansão tecidual para aumento da superfície da mucosa (Figura 4A).

Aos 5 anos de idade, foi performada uma cirurgia de palatoplastia total para fechamento da comunicação entre assoalho nasal e cavidade oral (Figura 4B-C). Nesta ocasião, a expansão palatina da mucosa foi invertida, e um retalho da língua, a partir do seu dorso e com um pedículo anterior, foi utilizado (Figura 4D-F). Três milímetros de tecido muscular foram incluídos ao retalho para proporcionar adequada vascularização. O retalho foi rotacionado anteriormente e suturado de posterior para anterior nas bordas laterais do defeito palatino (Figura 4G-H). Após mobilização, a área doadora foi suturada com fio nylon 3-0 com sutura interrompida como sutura guia, e após, com fio reabsorvível, foi realizada uma sutura contínua (Figura 4F). Sendo assim, o fechamento do assoalho nasal e o retalho lingual permitiram o fechamento apropriado do palato.

A paciente foi mantida sob sedação e relaxamento muscular durante 10 dias, a fim de viabilizar autonomia ao retalho. Após a autonomização, foi realizada a secção do retalho e reconstrução do dorso da língua (Figura 5A-B).

Atualmente, 17 anos pós-operatório da remoção completa do teratoma, a paciente segue em acompanhamento ambulatorial, não apresentando sinais de recidiva, e evidencia melhora do defeito palatino (Figura 5C-D).

## DISCUSSÃO:

*Epignathus* é um teratoma congênito de orofaringe, formado pelas três camadas germinativas<sup>7</sup>, que pode protrar pela boca<sup>8,9</sup>. É considerado um tumor benigno e raro, acontecendo em menos de 2% dos teratomas<sup>7,10,11</sup>. Sua clínica é baseada na localização e extensão da lesão<sup>8</sup>, causando, muitas vezes, morte neonatal pela obstrução da via aérea<sup>12</sup>.

O diagnóstico é frequentemente estabelecido na hora do parto<sup>11</sup>, contudo, é ideal que seja realizado no período pré-natal, através da ultrassonografia, em geral, durante o segundo ou terceiro trimestre de gestação<sup>7,12,13</sup>. Isso porque o planejamento da abordagem precoce, ainda intraparto, com uma equipe multidisciplinar, oferece oportunidade para o manejo adequado para assegurar a via aérea, através de intubação orotraqueal ou traqueostomia, e na programação do tratamento do teratoma em si, diminuindo o risco de mortalidade perinatal<sup>7,12,14</sup>. O diagnóstico diferencial é feito,

principalmente, com a encefalocele e a meningoencefalocele, sendo imprescindível o descarte destes previamente à intervenção cirúrgica<sup>10</sup>.

O tratamento do *epignathus* consiste em uma abordagem cirúrgica para ressecção completa da massa<sup>15</sup>. Esta, por sua vez, deve contemplar a exérese integral até a base, de modo que previna a recidiva<sup>10</sup>. No estudo em questão, optou-se pela remoção cirúrgica da lesão sob anestesia geral, sem sinais de recidiva nos 17 anos de acompanhamento.

Teratomas de orofaringe geralmente cursam com outras malformações congênitas. Dentre elas está presente a fissura palatina<sup>11,15,16</sup>, apresentada pela paciente deste relato. O tratamento para esta malformação consiste em reconstrução do palato mole e duro, quando este está envolvido no defeito, com a utilização de enxertos. Em um primeiro momento, prefere-se utilizar retalhos do próprio palato para melhor desfecho, com mínimo risco de morbidade. Todavia, se a fenda é larga, o tecido palatino pode não ser suficientemente abundante ou flexível. Nestes casos, uma opção segura é a utilização de retalho lingual, principalmente em crianças<sup>17</sup>.

Esta técnica é desejável visto que o tecido lingual é fartamente vascularizado, garantindo viabilidade para o retalho, além de ser capaz de fornecer um pedículo com base larga e ser extremamente flexível. Para isso, utiliza-se o dorso anterior da língua com pedículo também anterior, de comprimento capaz de abranger toda a borda posterior do defeito a ser reconstruído. Ademais, para permitir adequada vascularização, deve-se somar no mínimo dois milímetros de tecido muscular ao retalho<sup>17</sup>.

No caso da paciente, a reconstrução do defeito palatino foi executada com um retalho do dorso da língua, sendo atentado para o completo fechamento do mesmo, em consultas de acompanhamento. Não obstante, cabe ainda ressaltar que, em comparação com a literatura, o desfecho favorável da paciente pode estar associado às técnicas utilizadas e ao menor número de intervenções cirúrgicas habitualmente relatadas.

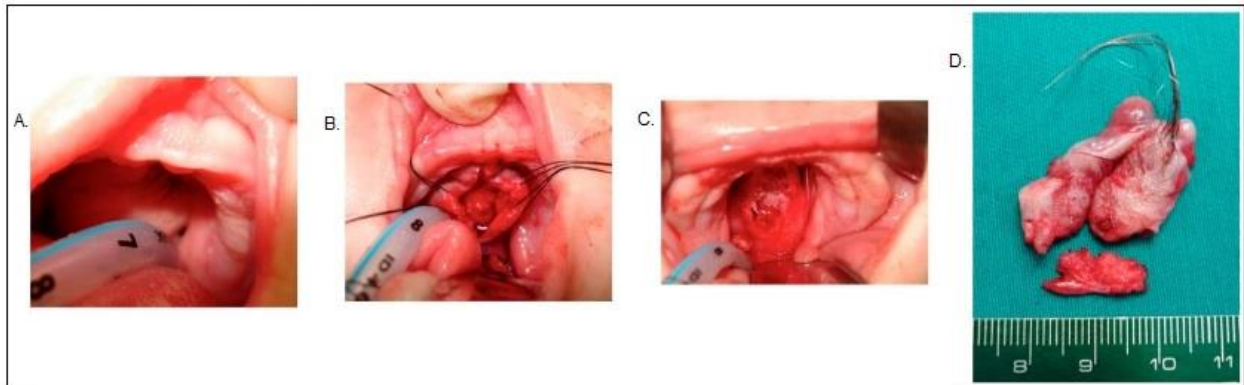
## CONCLUSÃO:

O presente relato visa atentar sobre a importância do diagnóstico pré-natal de condições congênitas com o intuito de melhor planejamento de formas de tratamento. Nesse caso, o diagnóstico pré-natal, através de ultrassonografia, do *epignathus* permite a organização de um plano de cuidados a fim de realizar a proteção de via aérea, ainda intraparto, e de possibilitar a ressecção cirúrgica da massa no momento mais adequado,

acordado entre pais e médicos. Além de proporcionar a formação de uma equipe multiprofissional para melhor atender ao caso.

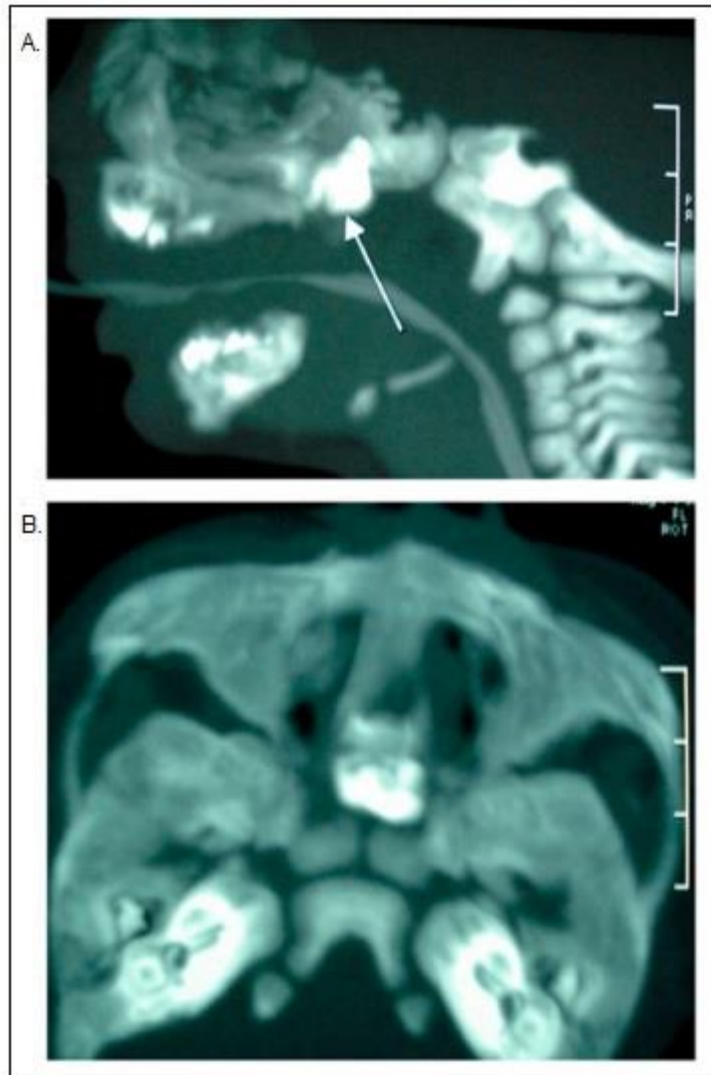
#### INSERÇÕES:

Figura 01: Visualização da cavidade oral e do teratoma



A. Região do palato: teratoma e cabelo. B. Primeira abordagem cirúrgica. C. Exposição do teratoma. D. Peça cirúrgica.

Figura 02: Tomografia Computadorizada (TC) de crânio



A. Imagem de TC, em corte axial, mostrando o teratoma. B. Imagem de TC, mostrando o teratoma sagitalmente.

Figura 03: Laudo da Biópsia


**CÍRCULO BRASILEIRO DE PATOLOGIA**  
 Kalil Madi - Renata L. Sampaio  
 Rua Sr. Amaro nº: 80, (Hosp. Beneficência Portuguesa) - Glória  
 CEP 22.215-230 - RJ  
 Tel/Fax: (0XX) 21- 2232-8737 - Rio de Janeiro - RJ

**EXAME HISTOPATOLÓGICO**

Nº: 3448/2006

---

Material: (1) Teratoma de palato ( parte mole ), ( 2 ) parte sólida

---

**MACROSCOPIA:**

Frasco 1 (partes moles): cinco fragmentos de tecido laminares em forma de canula com superfície semelhante a pele, medindo o maior 3,5x1,0x0,9cm e o menor 0,7cm. Sua cor é pardo-acinzentada e os três menores tem forma irregular.

Frasco 2 (parte sólida): três fragmentos, o maior com 1,2cm de tamanho, superfície bosselada e ao corte (após descalcificação) exhibe nódulo ósseo (0,7cm). Os fragmentos menores tem 0,5 a 0,6cm, com aspecto ósseo e forma irregular.

**MICROSCOPIA E CONCLUSÃO DIAGNÓSTICA:**

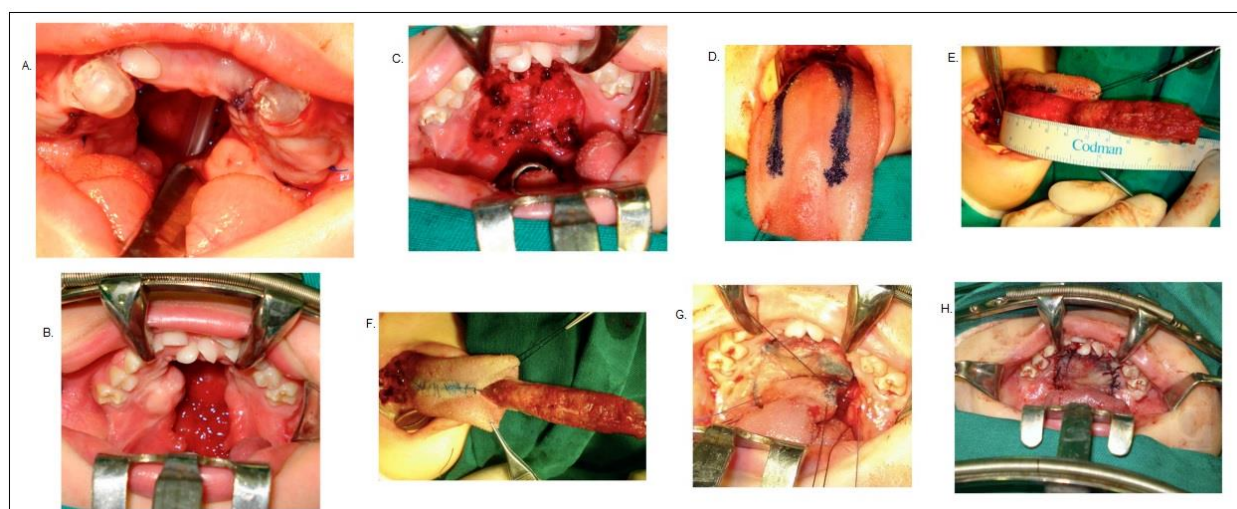
(1 e 2)TERATOMA MADURO DO PÁLATO  
(TECIDO ÓSSEO, DÉRMICO).

03.10.2006

Kalil Madi  
 CRMJ 5210306-5

Laudo da biópsia: Teratoma maduro do palato (tecido ósseo, dérmico).

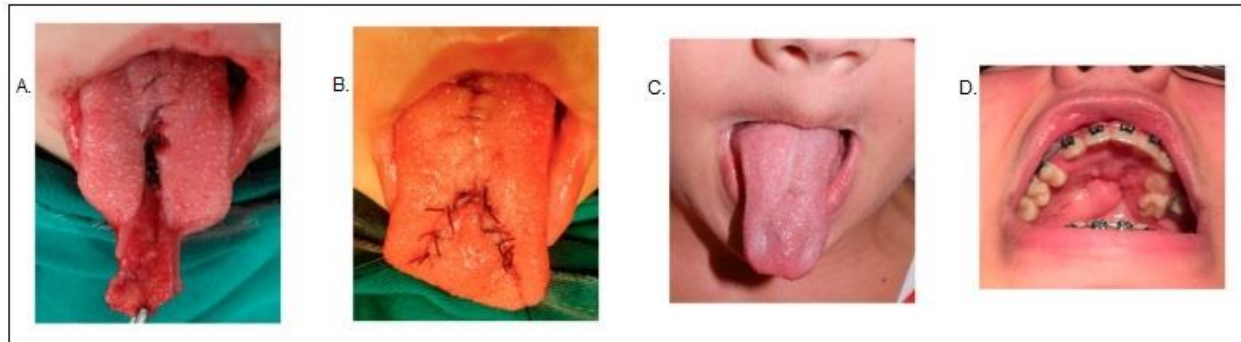
Figura 04: Alguns passos das abordagens cirúrgicas





A. Segunda abordagem cirúrgica: expansão tecidual utilizada no palato para aumentar a superfície mucosa. B. Antes da palatoplastia. C. Assoalho nasal fechado, depois de inverter a expansão tecidual do palato. D. Retalho de dorso da língua. E. Retalho de dorso da língua com 6,7 cm de tamanho. F. Retalho de língua antes de ser posicionada para reconstrução do assoalho nasal. G. Retalho de língua antes de ser posicionado anteriormente. H. Retalho de língua posicionado.

Figura 05: 17 anos de acompanhamento



A. Secção do retalho. B. Reconstrução do ápice da língua. C. Área doadora após 17 anos. D. Reconstrução do palato após 17 anos de acompanhamento.

#### REFERÊNCIAS:

1. Pellegrini V, Colasurdo F, Guerriero M. Epignathus with oropharynx destruction. *Autopsy and Case Reports*. 2021 Jun 21:11.
2. Al-Mahdi AH, Al-Khurrhi LE, Atto GZ, Dhaher A. Giant Epignathus Teratoma Involving the Palate, Tongue and Floor of the Mouth. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2013 Jan; 24(1): e97-9.
3. Carvalho CHP, Nonaka CFW, Elias CTV, Matheus RCS, Dias RMB, Souza LB, Pinto LP. Giant Epignathus Teratoma Discovered at Birth: A Case Report and 7-Year Follow Up. *Brazilian Dental Journal*. 2017 Mar-Apr; 28(2): 256-261.
4. He J, Wang Y, Zhu H, Qiu W, He Y. Nasopharyngeal teratoma associated with cleft palate in newborns: report of 2 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*.
5. Tunes RS, Cavalcanti GZ, Squarisi JMO, Patrocínio LG. Oral Epignathus with Maxilla Duplication: Report of a Rare Case. *Craniofac Trauma Reconstr*. 2019 Mar; 12(1):62-66.
6. Noguchi T, Jinbu Y, Itoh H, Matsumoto K, Sakai O, Kusama M. Epignathus combined with cleft palate, lobulated tongue, and bilingual hamartoma: Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006 Apr; 101(4): 481-6.
7. Okhakhu AL, Onyeagwara NC. Oropharyngeal teratoma: a case presentation and review of literature. *Afr J Paediatr Surg* 2022; 19: 179-82.
8. Freitas RS, Alonso N, Azzolinni TF, Romano GG, Busato L, Grande CV, et al. Epignathus ou fissura 0-14 de Tessier: interrelação entre deformidades da linha média. *Ver Bras Cir Craniomaxilofac* 2009; 12(4): 178-83.
9. Ozturk A, Gunay GK, Akin MA, Arslan F, Tekelioglu F, Coban D. Multiple intraoral teratoma in a newborn infant: epignathus. *Fetal and Pediatric Pathology* 2012; 31: 210-216.
10. Teixeira FAA, Junior FAAT, Aguiar LCB, Barbosa MAC, Sampaio VMR, Freitas RS. Epignathus: relato de dois casos. *Ver Bras Cir Craniomaxilofac* 2010; 13(1): 63-8.



11. Zbang GZ, Din GC, Zhao YF. Giant epignathus teratoma: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 337-340.
12. Parellada C, Pose MN, Vázquez Durán M, Rubies Y, et al. Teratoma oral: la importancia del diagnóstico prenatal y el trabajo interdisciplinario: un caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2021; 119(5): e499-e503.
13. Zielinski R, Respondek-Liberska M. The role of prenatal ultrasound assessment in management of fetal cervicofacial tumors. *Arch Med Sci* 2016; 14, 4: 850-855.
14. Isik N, Yildirim S, Onoz M, Aras A. Surgical treatment of huge congenital extracranial immature teratoma: a case report. *Childs Nerv Syst* 2011; 27: 833-839.
15. Mutombo FL, Kikuhe JN, Mwanamolo NK, Erickson MH, Wetzig N, Kakule MK. Congenital epignathus associated with a cleft palate: a case report. *Med Case Reports* 2021; 15: 422.
16. Costa De-Moraes SL, Fares RD, Afonso AMP, Mattos RP, Santos RG, Pereira RL, et al. Surgical treatment of the cranial basis teratoma in a newborn and palatal reconstruction with tongue flap a 17-years follow-up: a case report. *Craniomaxillofacial Research and Innovation* 2023; 8: 1-7.
17. Smith TS, Schaberg SJ, Collins JT. Repair of a palatal defect using a dorsal pedicle tongue flap. *J Oral Maxillofac Surg* 1982; 40: 670-673.

# EDUCAÇÃO PARA O ENFRENTAMENTO DA BAIXA COBERTURA VACINAL INFANTIL

## HEALTH EDUCATION FACE TO LOW CHILDREN VACCINATION COVERAGE

---

***Gabriely T S de Moraes<sup>1</sup>; Andrea P Doczy<sup>2</sup>***

---

<sup>1</sup>Discente de Medicina UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos, gabrielysteixeira@gmail.com

<sup>2</sup>Docente de Medicina UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

**RESUMO:** Introdução: Nos últimos anos o Brasil vem sofrendo importante queda na taxa de cobertura vacinal, encerrando o ano de 2022 com apenas 67,08%, as causas deste resultado são multifatoriais. Nesse cenário, a Educação em Saúde destaca-se como importante ferramenta de enfrentamento ao comportamento de hesitação vacinal, e a análise da efetividade de iniciativas voltadas para esse tema permite identificar possibilidades de incremento às políticas públicas nacionais, orientar a criação de novas estratégias e corrigir práticas de baixa efetividade. Objetivos: Analisar iniciativas de educação em saúde e na saúde voltadas para pais e responsáveis; crianças e adolescentes; profissionais da saúde e provedores de imunizantes tendo em vista contribuir para a elevação da cobertura vacinal da população pediátrica e hebiátrica. Métodos: Trata-se de revisão da literatura a partir de artigos científicos publicados entre os anos 2013 e 2023, voltados para iniciativas de educação em saúde como estratégia para redução do comportamento de hesitação vacinal e incremento da cobertura vacinal. Resultados: Foram selecionados 13 artigos cujos resultados foram organizados em três categorias de iniciativas voltadas “para crianças e adolescentes”; “para pais e responsáveis”; “para profissionais de saúde e provedores de imunizantes”. Conclusões: A educação em saúde baseada em evidências exerce papel imperativo na mudança da atitude vacinal entre pais e pacientes e deve ser considerada elemento indispensável para o êxito de campanhas de imunização em caráter contínuo e programático. Sua abordagem deve atender às necessidades específicas de cada segmento da sociedade, de modo a possibilitar maior taxa de adesão Programa Nacional de Imunização.

**Descritores:** Cobertura Vacinal; Educação em Saúde; Educação Continuada

**ABSTRACT:** Introduction: In recent years, Brazil has been experiencing a significant decline in vaccination coverage rates, ending the year 2022 with only 67.08%. The

causes of this outcome are multifactorial. In this scenario, Health Education stands out as an important tool to address vaccine hesitancy behavior, and analyzing the effectiveness of initiatives focused on this issue allows for the identification of possibilities to enhance national public policies, guide the creation of new strategies, and correct low-effectiveness practices. Aims: Analyze health education initiatives targeted at parents and guardians, children and adolescents, as well as healthcare professionals and immunization providers, looking for increasing vaccination coverage among the pediatric and adolescent population. Methods: This is a literature review based on scientific articles published between 2013 and 2023, focusing on health education initiatives as a strategy to reduce vaccine hesitancy behavior and increase vaccination coverage.. Results: Thirteen articles were selected, and their results were categorized into three major initiative categories: "for children and adolescents," "for parents and guardians," and "for healthcare professionals and immunization providers." Conclusions: Evidence-based health education plays a crucial role in changing vaccine attitudes among parents and patients and should be considered an essential element for the success of immunization campaigns in a continuous and programmatic manner. Its approach should address the specific needs of each segment of society in order to enable a higher uptake rate within the National Immunization Program.

*Keywords: Vaccination Coverage; Health Education; Education Continuing*

## INTRODUÇÃO

A despeito de possuir um dos maiores programas de imunização do mundo, o Programa Nacional de Imunizações (PNI), o Brasil vem sofrendo importante queda de seus indicadores e encerrou o ano de 2022 com a cobertura vacinal total de apenas 67,08% (1), abaixo dos 95% considerados ideais pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para manutenção da erradicação ou controle das doenças imunopreveníveis (2).

Esta grave situação tem sido atribuída às consequências da Pandemia de SARS-COV 2 enfrentada desde 2020, como a necessidade de distanciamento social. Contudo, ainda que a pandemia seja considerada um fator acelerador (ou perpetuante) do processo, a curva de queda na cobertura vacinal já vinha sendo claramente observada, antecedendo a pandemia, relacionando-se inclusive à reemergência de doenças antes classificadas como erradicadas ou controladas no país, como o sarampo, que entre 2018 e 2019 causou um surto que resultou em 10.429 casos registrados até outubro de 2019,

motivando a perda do certificado de Erradicação da doença concedido em 2016 pela Organização Pan Americana de Saúde (OPAS) (3).

Diante disso, é possível caracterizar a queda da cobertura vacinal como um fenômeno de causas multifatoriais, incluindo tanto a redução da percepção de risco das doenças imunopreveníveis quanto o aumento da percepção de risco de eventos adversos pós-vacinação (EAPV) – paradoxalmente atribuídos ao sucesso dos programas de imunização ao longo dos últimos anos e, ainda, ao crescimento do comportamento de hesitação vacinal associado aos movimentos antivacina, que espalham inverdades e até mesmo fraudes a respeito dos imunizantes (4).

Na era da informação, a Educação em Saúde se destaca como uma importante ferramenta de enfrentamento ao comportamento de hesitação vacinal. Esta prática foi conceituada pelas Diretrizes de Educação em Saúde como

processo sistemático, contínuo e permanente que objetiva a formação e o desenvolvimento da consciência crítica do cidadão, estimulando a busca de soluções coletivas para os problemas vivenciados e a sua 'participação real' no exercício do controle social (5).

O documento assume como pressuposto básico que tais práticas pedagógicas e sociais devem ser vivenciadas e compartilhadas por trabalhadores da área, sociedade civil e de saneamento ambiental (5).

Em 2018, a Política Nacional de Educação Permanente em Saúde assumiu a necessidade de recuperar e compartilhar experiências exitosas de Educação em Saúde a nível nacional diante da complexidade dos desafios da prática e destacou a criação do Laboratório de Inovação em Educação na Saúde em 2017 com este objetivo (6). Em concordância ao exposto e à atual e preocupante situação vacinal do Brasil, torna-se relevante analisar a efetividade de iniciativas de educação em saúde voltadas para esse tema experienciadas ao redor do mundo, permitindo identificar possibilidades de incremento às políticas públicas nacionais, além de permitir orientar a criação de novas estratégias e corrigir práticas de baixa efetividade.

## OBJETIVO

Analisar iniciativas de educação em saúde e de educação na saúde voltadas para pais e responsáveis; crianças e adolescentes; e profissionais da saúde e provedores de imunizantes, que tenham como objetivo aumentar a cobertura vacinal da população pediátrica e hebiátrica.

## MÉTODOS

Trata-se de revisão da literatura qualitativa a partir de artigos científicos publicados entre os anos de 2013 e 2023, voltados para a descrição e avaliação de iniciativas de educação em saúde como estratégia para a redução do comportamento de hesitação vacinal e incremento da cobertura vacinal de crianças e adolescentes. As bases de dados utilizadas foram: MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), SciELO (Scientific Electronic Library Online), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), LILACS (Centro de Informação em Ciências da Saúde da América Latina e Caribe) e Arca FIOCRUZ. As intervenções identificadas a partir dos artigos fonte foram categorizadas de acordo com o público-alvo em função da sua direcionalidade para: (1) crianças, (2) pais e responsáveis, (3) profissionais de saúde e provedores de vacinas.

Os descritores foram selecionados a partir do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), considerando diferentes combinações dentre os mesmos, a fim de ampliar o arcabouço teórico da pesquisa tendo em vista a escassez de publicações voltadas para o tema. As palavras chave utilizadas foram “Health Education”, “Health Strategies”, “Child”, “Immunization”, “Vaccination Coverage”, “Vaccination Hesitancy” e termos correspondentes em idioma português.

Foram incluídos artigos que apresentavam propostas de intervenção voltadas para a melhoria da cobertura vacinal de pré-escolares de 0 - 5 anos e crianças e adolescentes entre 6 e 12 anos através da educação em/na saúde, bem como seus resultados. Foram excluídos artigos “cuja versão completa não estava disponível”, “cujo conteúdo não estivesse relacionado à educação em saúde e incremento da cobertura vacinal”, “cuja faixa etária de incremento à cobertura vacinal não correspondia à selecionada para o presente estudo”, bem como “aqueles que não especificavam o público-alvo da intervenção” ou, ainda, “cujas estratégias de intervenção não estivessem satisfatoriamente descritas”.

A busca resultou em 491 artigos dentre os quais foram selecionados 22 a partir da leitura preliminar dos títulos e resumos. Após a leitura completa, foram excluídos 8 artigos por não se adequarem aos critérios de inclusão sendo incluídos no estudo 13 artigos, inteiramente adequados aos critérios de inclusão.

Para orientar a objetivação da busca pelo tema e extração de informações dos artigos foi utilizado o acrônimo PICO, no qual:

Quadro 1: Acrônimo PICO

Descrição	Abreviação	Componentes da pergunta
População	P	Pré-escolares e escolares até 12 anos, pais e responsáveis, profissionais de saúde e provedores de imunizantes.
Exposição	I	Estratégias de educação em saúde.
Comparação	C	Estratégias convencionais.
Desfecho	O	Impacto na cobertura vacinal de pré-escolares e escolares até 12 anos.

Fonte: elaboração própria da autora.

## RESULTADOS

Nesta seção são apresentados os dados obtidos a partir da revisão da literatura, organizados em três grandes categorias de análise, a saber: iniciativas voltadas para crianças e adolescentes (Quadro 2), iniciativas voltadas para pais e responsáveis (Quadro 3), iniciativas voltadas para profissionais de saúde e provedores de imunizantes (Quadro 4).

Quadro 2: Iniciativas voltadas para crianças e adolescentes.

Fonte	Intervenção	Resultado
WEGWARTH 2014	Distribuição de folheto “balanceado” atendendo a critérios de comunicação equilibrada e folheto “desbalanceado” que não atendia a alguns destes critérios.	O folheto desbalanceado reduziu o número de pessoas que entenderam corretamente o risco de câncer do colo do útero e a eficácia da vacinação enquanto o folheto balanceado melhorou a compreensão sobre cada uma das dimensões do conhecimento investigadas. Essas diferenças não se traduziam em diferenças no comportamento real da vacinação.
WALLING 2016	Campanha de informação sobre o HPV na mídia de toda a comunidade direcionada a adolescentes do sexo masculino.	Taxas mais altas de vacinação contra o HPV na comunidade exposta durante a campanha de mídia em comparação com a comunidade de controle. Não houve diferença significativa entre os grupos caso e controle no período pós-intervenção.
	Intervenção escalonada de lembretes por telefone e carta para visitas domiciliares.	Taxas significativamente mais altas de iniciação da vacina e conclusão no grupo de intervenção versus grupo de controle.
	Campanha educacional nacional em escolas e clínicas somada a vacinação contra o HPV	Taxa de conclusão de 84,6%. O sucesso da intervenção ofereceu mais suporte para que os programas de vacinação escolar fossem o método

Fonte	Intervenção	Resultado
	gratuita ou com custo reduzido.	mais eficiente para a oferta do HPV na África.
	Dois programas de vacinação escolares incluindo o HPVV gratuito. Um convocou os alunos ao centro de saúde para vacinação e outro incluiu uma campanha educativa sobre o HPV somado a clínicas de HPV nas escolas “anfitriãs”, permitindo que os alunos que frequentavam as escolas de controle recebessem a vacinação nas escolas anfitriãs.	A primeira intervenção demonstrou taxa de iniciação semelhante às médias nacionais (59%) e melhoria dramática em relação à taxa pré-intervenção. Nenhum dos alunos recebeu todas as 3 doses. A segunda enfrentou barreiras logísticas, implementação díspar da campanha educacional e baixa taxa de participação (2%). Baixa iniciação e taxas de conclusão foram observadas nas escolas anfitriãs, mas as taxas de iniciação foram superiores às das escolas de controle.
CATALD 2019	Avaliação do estado vacinal do aluno, informações educativas, encaminhamento a fornecedor de vacinas e vacinação na escola.	Ao facilitar a vacinação em um local central e por meio de campanhas com tempo limitado, a vacinação nas escolas oferece uma vantagem de custo em relação à vacinação nas clínicas.
VIEGAS 2019	Estimativa de cobertura vacinal susceptibilidade em escolares, do saber do adolescente sobre doenças evitáveis e vacinação; disponibilização de vacinas do calendário básico no ambiente escolar; levantamento quanto à aceitação de vacinas; ações de educação em saúde.	O programa de extensão abrangeu um público-alvo de 6.650 pessoas das 22 escolas públicas, administrando mais de 2000 doses de vacinas, sendo 1.923 das quais em adolescentes entre 13 e 18 anos.
ABDULLAHI, 2020	Educação em saúde para pais e adolescentes sobre a vacina do HPV.	A educação em saúde melhora a adesão à vacina contra o HPV em comparação com a prática usual.
	Intervenção complexa de educação em saúde multicomponente: kit de educação em saúde com intervenção multicomponente estruturada em 4 lições.	Programa complexo de educação em saúde multicomponente provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença na adesão às 3 doses da vacina contra hepatite B em comparação com a educação em saúde simplificada.

Fonte	Intervenção	Resultado
TADDIO, 2022	Implementação do sistema CARD para vacinação de alunos da 7ª série (média 12 anos de idade) de 40 escolas randomizadas.	O medo e a dor foram menores nas escolas CARD. Tonturas e reações pós-vacinação não diferiram. A taxa geral de vacinação, embora maior nas escolas CARD (76,1%) em comparação com o controle (72,5%), não foi estatisticamente significativa. A taxa de adesão à vacina contra hepatite B ou HPV não diferiu entre os grupos.

Fonte: Elaboração própria da autora.

\*Legenda: HPV- Papilomavírus Humano; HPVV - vacina contra o HPV recombinante quadrivalente; CARD - Comfort Ask Relax Distract.

### Quadro 03: Iniciativas voltadas para pais e responsáveis.

Fonte	Intervenção	Resultado
NYHAN, 2014	Reprodução de estratégias de agências de saúde pública para promover a vacinação através de mensagens de texto: “Corrigir desinformação”; “Riscos de doença”; “Narrativas dramáticas” ou “Recursos visuais”.	A “correção de desinformação” resultou em menor propensão a vacinar crianças. Nenhuma outra intervenção aumentou a intenção de vacinar. Essa descoberta sugere que preocupações sobre vacinas se correlacionam com a defesa de atitudes anti-vacina, uma resposta amplamente consistente com a literatura sobre raciocínio motivado sobre política e vacinas.
SEGE, 2015	Fortalecimento das Famílias para além dos cuidados habituais sobre famílias designadas aleatoriamente para o grupo de intervenção a partir de 3 tipos de contato com o paciente: Rotina colaborativa de visitas com a família, o médico e o EF; visitas domiciliares pelo EF; e contato com o EF por telefone, e-mail, texto ou pessoalmente.	Lactentes de intervenção tiveram maior probabilidade de completar o esquema de imunização entre 6 e 8 meses de idade. Bebês de intervenção eram mais propensos a ter 5 ou mais consultas preventivas de rotina até 1 ano de idade e menos propensos a visitar o departamento de emergência.
WALLING, 2016	Educação focada no paciente, lembretes telefônicos com alertas médicos e roteiro para abordar preocupações dos pais.	Resultou em 62,5% de conclusão, representando um aumento de quase 10 vezes em comparação com o grupo de controle.
KAUFMAN, 2018	Intervenções majoritariamente exclusivas em fornecer informações sobre vacinação. Grupos controle em três estudos receberam materiais educativos impressos discorrendo sobre a vacina contra o sarampo ou	Resultado controverso considerando que alguns resultados sugeriram que a informação/educação face a face produziu ligeira melhora no conhecimento dos pais, em comparação com o controle.



Fonte	Intervenção	Resultado
	informações gerais sobre vacinação de rotina ou ainda um vídeo educacional cobrindo os mesmos tópicos da educação presencial.	Outros que a estratégia pode levar a pouca ou nenhuma mudança nas atitudes ou crenças dos pais sobre a gravidade da doença/necessidade de vacina. Outros ainda, que a comunicação face a face para informar ou educar os pais pode sim melhorar o status de vacinação.
OGUNDELE, 2018	Treinamento de CORPs pelo Programa de Comunidade Integrada na Gestão de Doenças Infantis para realizar atividades de educação em saúde direcionadas a mães para as mobilizar para a imunização.	Entre as crianças de 12-23 meses em área implementada, 91,8% receberam a vacina contra o sarampo, apresentando vantagem em relação a áreas de não implementação.
CATALD, 2019	Emissão de lembrete/ <i>recall</i> para contato com paciente ou seus pais para a vacinação. Mensagens entregues por correio, telefone ou texto e conduzidas por clínicas ou por processos centralizados com departamentos de saúde pública.	O lembrete/ <i>recall</i> é eficaz para a primeira infância, influenza e vacinação de adolescentes, inclusive em ambientes escolares de saúde. Ainda assim, vários estudos de lembrete/ <i>recall</i> observaram tamanhos de efeito pequenos e desafios como dados cadastrais incorretos ou desatualizados.
	Vinculação da imunização infantil a incentivos relacionados a seguros ou benefícios públicos.	Incentivos foram eficazes como parte de intervenções. A vinculação dos pagamentos de benefícios financiados pelo governo ao estado de vacinação foi seguida por um aumento nas taxas de imunização na primeira infância.
	Promoção de imunização em cooperação com organizações comunitárias incluindo educação sobre imunizações, gerenciamento intensivo de casos, lembretes, chamadas telefônicas e programas de visita domiciliar.	As visitas domiciliares são eficazes para aumentar as taxas de vacinação pediátrica e adolescente. Embora as intervenções baseadas na comunidade tenham se mostrado eficazes podem consumir mais recursos em comparação com intervenções em ambientes de saúde.
LUBIS, 2022	Intervenção direcionada a pais com filhos de 10 a 18 meses, portadores de dispositivos eletrônicos para visualização de vídeos sobre razões para completar a imunização;	A pesquisa pré-intervenção mostrou que 10,3% e 6,7% dos pais entre os grupos de intervenção e controle respectivamente hesitavam em vacinar. Após as intervenções

Fonte	Intervenção	Resultado
	imunização em meio à pandemia de COVID-19; concepção errônea da vacina e EAPV e como tratá-los, perigo e prevenção de doenças imunopreveníveis.	esse número diminuiu 3% no grupo de intervenção e aumentou 1% no grupo controle.

Fonte: Elaboração própria da autora

\*Legenda: EF – especialista em família; CORPs – Pessoas de Recursos Comunitários; EAPV – Eventos adversos pós vacinação.

#### Quadro 04 - Iniciativas Voltadas para profissionais de saúde e provedores de imunização.

Fonte	Intervenção	Resultado
WALLING, 2016	Abordagem AFIX em clínicas randomizadas versus clínicas de controle.	As taxas de vacinação nas clínicas com abordagem AFIX demonstraram um aumento significativo na captação de HPV, a maioria impressionante entre meninos, em relação ao controle.
	Randomização de 91 clínicas em 3 grupos para treinamento no programa AFIX: consulta presencial, consulta por webinar ou controle.	As taxas de conclusão do HPV foram mais altas entre as clínicas que receberam uma consulta presencial do AFIX. Ambos os autores encontraram altos níveis de aceitabilidade da intervenção pelos principais interessados.
	Avisos de prontuários eletrônicos de pacientes em atraso para o HPV.	Não houve aumento nas taxas de vacinação durante o período de intervenção. Rastreamento impreciso de vacinas, resultando em oportunidades perdidas de vacinação, foram citados como barreiras potenciais para o sucesso da intervenção.
	Intervenção multifacetada de 4 braços: lembretes com foco na família; lembretes com foco no clínico e educação; abordagem combinada; controle.	O braço combinado apresentou as maiores taxas de início e conclusão da vacinação (25% e 76%, respectivamente) em comparação com o controle (16% e 63%).
CATALD, 2019	Desenvolvimento e expansão do método AFIX pelo CDC com informações dos departamentos de saúde pública estaduais e locais.	A implementação do AFIX e auditorias semestrais em clínicas públicas e privadas aumentaram as taxas de imunização na primeira infância. O feedback mensal foi eficaz no aumento da vacinação contra influenza.
	Lembretes do provedor em prontuários de pacientes, incorporação de <i>prompts</i> ao RME e SII indicando	Estudos pediátricos mostraram que os lembretes são eficazes para melhorar a vacinação seja a partir de um <i>prompt</i> iniciado pela enfermeira, uma carta aos

	quando um paciente deve ser vacinado.	provedores ou alertas baseados em RME.
	Treinamento do médico em abordagem presuntiva para comunicação sobre vacinas associada a entrevista motivacional aos pais resistentes.	O treinamento em entrevista motivacional aumentou significativamente as taxas de vacinação contra o HPV em clínicas de intervenção em comparação com os grupos controle.
	Educação do provedor direcionada a pediatras e profissionais de enfermagem com feedback de desempenho em comparação com a prática usual.	Em comparação com adolescentes que visitam médicos não participantes (no grupo de prática habitual), os adolescentes que visitam médicos no grupo de intervenção têm maior probabilidade de receber a primeira dose de HPV durante as consultas preventivas e durante as consultas agudas.
ABDULLAHI, 2020	Sessão educacional de 1 a 2 horas para informar sobre exibição de <i>prompts</i> baseados em registros eletrônicos de saúde na tela do prontuário eletrônico contendo a lista de vacinas vencidas naquela consulta em comparação com a prática usual.	Os avisos do provedor provavelmente fazem pouca ou nenhuma diferença na adesão às 3 doses da vacina contra o HPV, DTPa, meningocócica conjugada e influenza sazonal entre adolescentes em comparação com a prática usual.
SZILAGYI, 2021	Três módulos educacionais online para ajudar médicos na comunicação com os pais sobre a vacina contra o HPV. Mensagens de texto semanais enviadas aos mesmos para reforçar o aprendizado.	As práticas de intervenção reduziram tanto as oportunidades perdidas em geral quando comparadas às usuais (controle), quanto as oportunidades perdidas de iniciação da vacina. A intervenção não teve efeito sobre oportunidades perdidas para doses subsequentes da vacina contra o HPV.
HOMMA, 2023	Reuniões online com gestores municipais e estaduais, e preenchimento de formulário eletrônico; estratégias de sensibilização e mobilização e visitas técnicas a salas de vacinas, para o diagnóstico situacional envolvendo gestão da saúde e sociedade civil.	Após a intervenção, os dois Estados participantes foram os únicos a superar a meta de cobertura vacinal contra a poliomielite, superando um resultado diametralmente oposto ao resultado do ano anterior.

Fonte: Elaboração própria da autora.

\*Legendas: AFIX – Avaliação, Feedback, Incentivos e eXchange; RME – Registro Médico Eletrônico; SII - sistema de informações de imunização; HPV – Papiloma vírus humano; DTPa – Difteria, Tétano e Pertussis acelular.

## DISCUSSÃO

Durante a seleção dos artigos, observou-se que a maioria das iniciativas de educação em saúde eram direcionadas a profissionais da área e provedores de imunizantes como clínicas de vacinação e serviços de saúde. Em contraponto, pouquíssimos artigos traziam informações sobre iniciativas voltadas para a comunidade. A maioria das iniciativas direcionadas para crianças e adolescentes versavam sobre a vacina contra o vírus do HPV e abrangiam em média uma população entre 9 e 16 anos. As iniciativas de educação direcionadas aos pais e responsáveis em geral faziam partes de mecanismos multimodais.

Iniciativas voltadas para crianças e adolescentes (quadro 2)

No Brasil, desde 2007, existe o Programa Saúde na Escola (PSE) que tem por finalidade “contribuir para a formação integral dos estudantes da rede pública de educação básica por meio de ações de prevenção, promoção e atenção à saúde”; dentre as ações de saúde previstas, encontra-se a atualização e o controle do calendário vacinal dos escolares, operacionalizado pelos Ministérios da Saúde e Educação (7). Estudos internacionais evidenciam relação benéfica de custo-efetividade para iniciativas como esta, de avaliação do estado vacinal e imunização em escolas, pois concentram as campanhas em um local conveniente e de fácil acesso para o público alvo, o que facilita também a logística de distribuição dos imunizantes (8). No entanto, a oferta da vacina não acompanhada de iniciativas de educação em saúde que conscientizem sobre a sua importância pode resultar em pouco ou nenhum impacto sobre a adesão dos estudantes, mesmo que esteja atrelada a práticas aplicação otimizadas para o conforto do paciente durante a administração, como no sistema CARD (Comfort Ask Relax Distract), uma estrutura de administração de vacinas que integra intervenções baseadas em evidências para reduzir as respostas relacionadas ao estresse e melhorar a experiência de vacinação para crianças submetidas à vacinação na escola (9). Assim, iniciativas bem-sucedidas de implementação de campanhas educacionais sobre a imunização em escolas associadas à oferta da imunização gratuita (10) (11) corroboram o entendimento do papel indissociável que a educação em saúde exerce na aceitação do imunizante.

Fora do ambiente escolar, as campanhas de promoção à vacinação direcionadas principalmente a adolescentes demonstram-se grandes aliadas no incremento à cobertura vacinal, tendo como referência a vacina contra o HPV recombinante

quadrivalente (HPVV). Neste contexto, destacam-se o envio de lembretes por mensagens ou chamadas telefônicas alertando para a necessidade de imunização (10) tendo em vista que os adolescentes da chamada “geração Z” experimentam uma imersão tecnológica singular em relação às gerações anteriores e uma relação íntima com o aparelho celular, o que torna fácil a distribuição destes lembretes e o direcionamento para informações de qualidade sobre a vacinação.

Além disso, essas medidas também se demonstram efetivas como parte de intervenções escalonadas para visitas domiciliares e de cuidados preventivos nos Estados Unidos da América (EUA), mas encontram como barreira de implementação, a falta de informações de contato confiáveis (10).

Já intervenções complexas de educação em saúde multicomponentes resultam em pouca ou nenhuma diferença na absorção de imunizantes em relação a intervenções simplificadas (12) o que pode indicar que o público adolescente absorve melhor informações veiculadas de maneira objetiva e simples. Todavia, para fins de tomada de decisão sobre a vacinação, a distribuição de panfletos não parece ser o veículo mais adequado. De acordo com Wegwarth, tanto a distribuição tanto de um folheto balanceado (que atendia os critérios de comunicação equilibrada como informação com integridade citando os riscos, benefícios e prejuízos da imunização, transparência e exatidão das informações e informações baseadas em evidências) quanto de um folheto desequilibrado melhoraram a compreensão do HPV, mas não impactaram no comportamento vacinal, o que pode sinalizar que a melhor via de acesso a esse público é a digital (13).

Campanhas de informação direcionadas à adolescentes vinculadas na mídia demonstram altas taxas de iniciação do esquema vacinal, no entanto não apresentam bons resultados no período pós-intervenção (10), inferindo a necessidade de que as iniciativas tenham caráter contínuo e programático.

A escassez de artigos sobre iniciativas voltadas para infantes de idade inferior a 9 anos, considerando que a Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional (Lei nº 9.394/1996) define a idade mínima para ingresso na escola aos 4 anos de idade (14), representa uma importante lacuna sobre as possibilidades de atuação nesta faixa etária, uma vez que, de acordo com o PNI, aos 4 anos os infantes devem receber o 2º reforço da Vacina Oral contra Poliomielite atenuada (VOP) e da vacina contra Difteria, Tétano e Pertussis (DTP), reforço contra a Febre Amarela e a vacina contra varicela; aos 5 anos, a Pneumocócica 23-valente (PPV 23) e, a partir dos 7 a Difteria e Tétano (dT) (15).

Iniciativas voltadas para pais e responsáveis (quadro 3)

Esquemas de lembrete por cartas e lembretes telefônicos associados à educação focada no paciente, retirada de dúvidas dos pais e encaminhamento para provedores de vacinação também se demonstram exitosos assim como a educação em saúde em comum para pais e adolescentes (8)(10)(12), uma vez que é necessária a autorização dos pais/cuidadores para a vacinação dos menores. Seguindo esta lógica, muitos artigos concentraram suas intervenções em educação para pais e responsáveis. Além disso, a educação para este segmento também possibilita o incremento da cobertura vacinal de lactentes e pré-escolares.

A aproximação com a família, desde a maternidade até os primeiros 6 meses do neonato a partir de visitas domiciliares e contato via telefone e e-mail por um especialista mostrou-se eficaz não só para o cumprimento do calendário vacinal como também para a diminuição de visitas a emergências e da evasão às consultas de puericultura (16), dado que denota a importância do suporte contínuo e da construção de uma relação de confiança. Nesse contexto, o treinamento de pessoas da própria comunidade para atividades de educação em saúde direcionadas a pais e responsáveis também se mostrou exitoso na mobilização destes para a vacinação e outras práticas promoção à saúde (17). A colaboração com organizações comunitárias viabiliza visitas domiciliares e intervenções multimodais, incluindo lembretes e chamadas telefônicas e o gerenciamento intensivo de caso (8), desta forma, podem ser alcançados os pais que não têm acesso adequado a informações confiáveis sobre vacinas nem aos locais e horários em que são fornecidas, especialmente em regiões de difícil acesso. Além disso, esta prática está alinhada à Diretriz Nacional de Educação de Saúde, de 2007, que apresenta como pressuposto a “capacitação de indivíduos e grupos para atuarem sobre a realidade e transformá-la” e o “respeito ao universo cultural das pessoas e às formas de organização comunitária” (5). No entanto, essas intervenções podem consumir mais recursos em relação às intervenções em ambientes de saúde (8).

Uma alternativa é a comunicação por meios digitais como vídeos curtos divulgados em grupos do WhatsApp, uma das modalidades de comunicação mais utilizadas para os brasileiros. Lubis, na Indonésia, apontou melhoria da cobertura vacinal após intervenção que utilizava este formato para divulgar informações sobre o perigo e prevenção de doenças imunopreveníveis, eventos adversos, e desmistificação de concepções errôneas sobre a vacina, razões para completar a imunização e imunização na pandemia de COVID-19 (18). No entanto, Nyhan, nos EUA realizou intervenção a partir de

mensagens equivalentes a estratégias de comunicação de agências de saúde pública e verificou que as diferentes estratégias apresentaram pouca ou nenhuma alteração na intenção de vacinar entre os pais do grupo intervenção, e que, surpreendentemente, alguns criavam percepções errôneas sobre as vacinas. Tal resultado indica que, além da necessidade de otimizar estas estratégias, as questões relacionadas à hesitação vacinal dos pais também podem estar relacionadas a crenças políticas que se sobrepõem ao conhecimento de base científica (19).

No âmbito das políticas públicas, a vinculação do pagamento de benefícios financiados pelo governo ao estado vacinal de crianças, resultou em aumento das taxas de imunização na primeira infância na Austrália (8). Felizmente, esta vinculação voltou a ser obrigatória no Brasil em 2023 para o pagamento dos benefícios do Programa Bolsa Família, exigindo que crianças e adolescentes de até 17 anos tenham a vacinação em dia e a frequência escolar adequada, em garantia ao benefício (20).

Iniciativas voltadas para profissionais e provedores de imunizantes

A educação permanente (EP) online foi apontada como aliada do profissional médico para o fortalecimento de conhecimentos sobre as doenças evitáveis ou imunopreveníveis a fim de melhor responderem às dúvidas de pais e pacientes e indicarem corretamente a vacinação (21). Além disso, a EP possibilitou criação de habilidades de comunicação efetiva como a “abordagem presuntiva”, a “entrevista motivacional” e a “abordagem no mesmo dia” (8)(21). Ao realizar a abordagem presuntiva, o profissional chama os pais para responsabilidade quanto à importância da manutenção do calendário vacinal de seu filho. No Brasil, o respaldo dado pelo artigo 14 do Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) (Lei n.º 8.069/90) define que a vacinação das crianças nos casos recomendados pelas autoridades sanitárias seja compulsória (22). Já a entrevista motivacional se mostra útil para os pais que se mostram resistentes a cumprir com essa responsabilidade (8). A abordagem no mesmo dia tem como foco reduzir a perda de oportunidades de vacinação ao indicar que seja realizada no mesmo dia (21).

A educação na saúde somada ao fornecimento de feedbacks sobre cobertura vacinal e incentivos à melhoria de qualidade foi descrita como fortaleza dentre às iniciativas para provedores e profissionais (21). Esta estratégia fomenta o controle intensivo das taxas de imunização ao nível local a partir da apresentação passiva dos dados, que, no Brasil, ficam disponíveis para pesquisa ativa em bases governamentais como o SI-PNI (Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações) vinculado ao DATASUS. Outrossim, o programa AFIX, (sigla em inglês para Avaliação, Feedback, Incentivos e

eXchange), endossado pelo CDC (Controle e Prevenção de Doenças americano), destaca-se nesse sentido (8)(10). Este programa consiste em um processo de melhoria contínua da qualidade para interferir positivamente sobre taxas e práticas de imunização no nível do provedor de imunização a partir da avaliação, que inclui relatórios de cobertura de imunização e análise de práticas de imunização na clínica; feedback com relatórios que abordam procedimentos e barreiras, corroborando com estratégias de melhoria; incentivos que reconhecem os profissionais de saúde e estimulam as taxas de imunização e o eXchange (intercâmbio), o acompanhamento periódico para monitorar e apoiar as estratégias de melhoria selecionadas (23).

O “Projeto pela Reconquista das Altas Coberturas Vacinais” (PRCV) se destaca como uma política pública brasileira promissora organizada nos eixos sobre vacinação; sistemas de informação; comunicação e educação. Realiza diagnóstico da situação vacinal, monitoramento, articulação entre gestores da saúde e lideranças da sociedade civil, mobilização institucional e social, apresentando resultados animadores nos dois Estados em que foi implementado (24).

Lembretes em prontuários eletrônicos (*prompts*) sobre a necessidade de atualização da situação vacinal do paciente apresentaram pouco ou nenhum impacto sobre as taxas de vacinação (10)(12), mostrando-se úteis apenas como parte de intervenções multimodais ou combinadas com lembretes às famílias e estratégias de educação permanente para profissionais (8)(10), ratificando vez a importância da educação na saúde aliada à medidas de enfrentamento.

## **CONCLUSÃO**

A educação em saúde exerce papel imperativo na mudança da atitude vacinal entre pais e pacientes e deve ser considerada elemento indispensável em caráter contínuo e programático para o êxito das campanhas de imunização.

Sugere-se que iniciativas de educação em saúde sejam adotadas mais precocemente para escolares, para que estes, seus pais e responsáveis possam ser beneficiados, produzindo impactos positivos relevantes sobre a cobertura vacinal nacional. A educação em saúde e a oferta de imunizante em locais estratégicos como escolas, bem como durante visitas domiciliares, permitem a capilarização do conhecimento e facilitam o acesso ao imunizante, apresentando também uma vantagem logística em sua distribuição.



A capacitação e atuação de pessoas da comunidade e a aproximação precoce do educador em saúde com pais e responsáveis favorece à formação do vínculo e fortalecimento da relação de confiança, sendo capazes de influenciar positivamente no rompimento do comportamento de hesitação vacinal.

A oferta de educação permanente para profissionais de saúde incluindo treinamento em comunicação efetiva assim como o acompanhamento de suas práticas através de sistemas de informação otimizados, além do reconhecimento por parte do poder público quanto aos veículos de comunicação adequados ao público-alvo, se revelam como possibilidade de incremento à atuação do poder público para correção de práticas de baixa efetividade.

## REFERÊNCIAS

1. BRASIL, Ministério da Saúde. TabnetBD 1.0 – Imunizações – Cobertura – Brasil [Internet]. [citado 10 de julho de 2023]. Disponível em: [http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/webtabx.exe?bd\\_pni/cpnibr.def](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/webtabx.exe?bd_pni/cpnibr.def)
2. Braz RM, Domingues CMAS, Teixeira AMDS, Luna EJDA, Braz RM, Domingues CMAS, et al. Classificação de risco de transmissão de doenças imunopreveníveis a partir de indicadores de coberturas vacinais nos municípios brasileiros. Epidemiol Serv Saude [Internet]. outubro de 2016 [citado 28 de fevereiro de 2023];25(4):745-54. Disponível em: [http://www.iec.pa.gov.br/template\\_doi\\_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742016000400745&scielo=S2237-96222016000400745](http://www.iec.pa.gov.br/template_doi_ess.php?doi=10.5123/S1679-49742016000400745&scielo=S2237-96222016000400745).
3. Medeiros EAS. Entendendo o ressurgimento e o controle do sarampo no Brasil. Acta Paulista de Enfermagem [Internet]. 11 de março de 2020 [citado 13 de julho de 2023];33:e-EDT2020001. Disponível em: <https://acta-ape.org/article/entendendo-o-ressurgimento-e-o-controle-do-sarampo-no-brasil/>.
4. Sato APS. Pandemia e coberturas vacinais: desafios para o retorno às escolas. Rev Saúde Publica [Internet]. 15 de dezembro de 2020 [citado 13 de julho de 2023];54:115. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/179935>.
5. Brasil, Fundação Nacional de Saúde Diretrizes de educação em saúde visando à promoção da saúde: documento base. Brasília; 2007.
6. Ministério da Saúde (BR). Política Nacional de Educação Permanente em Saúde e o seu Fortalecimento. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_educacao\\_permanente\\_saude\\_fortalecimento.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_educacao_permanente_saude_fortalecimento.pdf). Acesso em: [6 de julho de 2023].
7. BRASIL.gov.br. [citado 14 de julho de 2023]. Programa Saúde nas Escolas. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/expansao-da-rede-federal/194secretarias-112877938/secad-educacao-continuada-223369541/14578-programa-saude-nas-escolas>.

8. Cataldi JR, Kerns ME, O'Leary ST. Evidence-based strategies to increase vaccination uptake: a review. *Curr Opin Pediatr*. [Internet] fevereiro de 2020 [citado 13 de julho de 2023]; 2(1):151-159. Disponível em: 10.1097/MOP.0000000000000843. PMID: 31790027.
9. Taddio A, Gudzak V, Jantzi M, Logeman C, Bucci LM, MacDonald NE, Moineddin R. Impact of the CARD (Comfort Ask Relax Distract) system on school-based vaccinations: A cluster randomized trial. *Vaccine*. [Internet]. Abril de 2022 [citado 13 de julho de 2023];40(19):2802-2809. Disponível em: 10.1016/j.vaccine.2022.02.069.
10. Walling EB, Benzoni N, Dornfeld J, Bhandari R, Sisk BA, Garbutt J, Colditz G. Interventions to Improve HPV Vaccine Uptake: A Systematic Review. *Pediatrics*. 1º de julho de 2016 [citado 13 de julho de 2023];138(1):e20153863. Disponível em: 10.1542/peds.2015-3863.
11. Viegas SMDF, Sampaio FC, Oliveira PP, Lanza FM, Oliveira VC, Santos WJD. Vaccination and adolescent knowledge: health education and disease prevention. *Cien Saude Colet* [Internet]. Fevereiro de 2019 [citado 13 de julho de 2023];24(2):351-360. Disponível em: 10.1590/1413-81232018242.30812016.
12. Abdullahi LH, Kagina BM, Ndze VN, Hussey GD, Wiysonge CS. Improving vaccination uptake among adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 17 de janeiro de 2020 [citado 13 de julho de 2023]; 1(1):CD011895. Disponível em 10.1002/14651858.CD011895.pub2.
13. Wegwarth O, Kurzenhäuser-Carstens S, Gigerenzer G. Overcoming the knowledge-behavior gap: The effect of evidence-based HPV vaccination leaflets on understanding, intention, and actual vaccination decision. *Vaccine* [Internet]. 10 de março de 2014 [citado 13 de julho de 2023];32(12):1388-93. Disponível em: 10.1016/j.vaccine.2013.12.038.
14. BRASIL. Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional [Internet]. 2005 [citado 13 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/70320/65.pdf>
15. BRASIL. Ministério da Saúde. [citado 13 de julho de 2023]. Calendário Nacional de Vacinação. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-nacional-de-vacinacao>
16. Sege R, Preer G, Morton SJ, Cabral H, Morakinyo O, Lee V, Abreu C, De Vos E, Kaplan-Sanoff M. Medical-Legal Strategies to Improve Infant Health Care: A Randomized Trial. *Pediatrics* [Internet]. 1º de julho 2015 [citado 13 de julho de 2023];136(1):97-106. Disponível em: 10.1542/peds.2014-2955.
17. Ogundele OA, Ogundele T. Analysis of the Effect of Health Education Activities on Selected Child Health Determinants in Two Communities of Ile Ife, Nigeria. *Ethiop J Health Sci* [Internet]. 22 de março de 2018 [citado 13 de julho de 2023] ;28(2):217-226. Disponível em: 10.4314/ejhs.v28i2.13.
18. Lubis TA, Gunardi H, Herqutanto, Soedjatmiko S, Satari HI, Alatas FS, Pulungan AB. Educational videos to address vaccine hesitancy in childhood immunization. *Vaccine*.

- [Internet] 29 de setembro de 2022 [citado 13 de julho de 2023];40(41):5965-5970. Disponível em: 10.1016/j.vaccine.2022.08.044.
19. Nyhan B, Reifler J, Richey S, Freed GL. Effective messages in vaccine promotion: a randomized trial. *Pediatrics* [Internet]. 1º de abril de 2014 [citado 13 de julho de 2023]; 133(4):e835-42. Disponível em: 10.1542/peds.2013-2365.
  20. MEDIDA PROVISÓRIA Nº 1.164, DE 2 DE MARÇO DE 2023 [Internet]. Medida Provisória nº 1.164, de 2 de março de 2023. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/sdleg-getter/documento?dm=9278370&ts=1677842896201&disposition=inline>
  21. Szilagyi PG, Humiston SG, Stephens-Shields AJ, Localio R, Breck A, Kelly MK, Wright M, Grundmeier RW, Albertin C, Shone LP, Steffes J, Rand CM, Hannan C, Abney DE, McFarland G, Kominski GF, Seixas BV, Fiks AG. Effect of Training Pediatric Clinicians in Human Papillomavirus Communication Strategies on Human Papillomavirus Vaccination Rates: A Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 1º de setembro de 2021 [citado 13 de julho de 2023];175(9):901-910. Disponível em: 10.1001/jamapediatrics.2021.0766.
  22. BRASIL. Estatuto da Criança e do Adolescente. [Internet] Lei 8.069, de 13 de julho de 1990. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l8069.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm)
  23. Borchardt SM, Mitchell K, Larson T, Ehlers E, Schauer SL. Applying the AFIX Quality Improvement Model to Increase Adult Immunization in Wisconsin. *Public Health Rep* [Internet]. Setembro de 2021 [citado 13 de julho de 2023];136(5):603-608. doi: 10.1177/0033354920974661.
  24. Homma A, Maia MDLDS, Azevedo ICAD, Figueiredo IL, Gomes LB, Peireira CVDC, et al. Pela reconquista das altas coberturas vacinais. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2023 [citado 13 de julho de 2023];39(3):e00240022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT240022>.

# ACUPUNTURA NO CONTROLE DE SINTOMAS EM NEOPLASIA: UMA PROPOSTA NOS CUIDADOS PALIATIVOS

ACUPUNCTURE FOR SYMPTOM MANAGEMENT IN CANCER: A  
PALIATIVE CARE APPROACH

---

*Nina L. R. C. Sodré<sup>1</sup>; Márcio N. M. Q. Guimarães<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 Curso de Medicina do UNIFESO e do Departamento de Medicina Geral da Escola de Medicina e Cirurgia da UNIRIO

## RESUMO:

**Introdução:** A acupuntura, é uma terapia originária da Medicina Tradicional Chinesa, consiste na inserção de finas agulhas em pontos nos meridianos distribuídos pelo corpo, equilibrando a energia Qi, que se encontra desequilibrada. Seu mecanismo de ação ainda não foi completamente decifrado, entretanto existem algumas teorias. A acupuntura vem sendo associada ao tratamento paliativo, com o objetivo de ofertar a melhor forma de manejo dos sintomas causados pelo câncer os principais sintomas mencionados são dor, náuseas e vômitos, fadiga, xerostomia e ondas de calor.

**Objetivos:** Avaliar o benefício da acupuntura associado ao tratamento paliativo do câncer. **Resultados:** Dentre os 22 artigos estudados, foram selecionados 1 que explica sobre os princípios da acupuntura, 6 que explicitam o mecanismo de ação e os efeitos da acupuntura no organismo, 10 que correlacionam o alívio dos sintomas a partir do uso da técnica da acupuntura atrelados às neoplasias e seu tratamento, 3 que apresentam e descrevem a associação da acupuntura como forma de medicina integrativa no tratamento do câncer e 2 que falam sobre os efeitos adversos da acupuntura.

**Discussão:** Os achados a respeito da eficácia dessa terapia complementar são um tanto quanto controversos, uma vez que mais pesquisas são necessárias para sustentar os reais benefícios da acupuntura, controlando melhor as possíveis variáveis, técnica para realização do procedimento. **Conclusões:** A acupuntura, de acordo com as evidências disponíveis, é eficaz para o alívio de sintomas relacionados com neoplasias, principalmente quando associados aos tratamentos convencionais. Sendo dessa forma aliada do cuidado paliativo.

**Descritores:** *Acupuntura; Neoplasia; Cuidado paliativo.*

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Acupuncture, is a therapy that originally from Traditional Chinese Medicine, that involves the insertion of thin needles into points on the body's meridians to balance the disrupted Qi energy. Its mechanism of action has not been fully deciphered, but there are several theories. Acupuncture has been associated with palliative care, aiming to provide the best symptom management for cancer and its treatment. The main symptoms targeted are pain, nausea and vomiting, fatigue, xerostomia, and hot flashes. **Aims:** To evaluate the benefits of acupuncture in conjunction with palliative cancer treatment. **Results:** Among the 22 articles studied, 1 article explains the principles of acupuncture, 6 articles elucidate the mechanism of action and effects of acupuncture on the body, 10 articles correlate symptom relief with the use of acupuncture techniques in relation to neoplasms and their treatment, 3 articles present and describe the integration of acupuncture as a form of integrative medicine in cancer treatment, and 2 articles discuss the adverse effects of acupuncture. **Discussion:** The findings regarding the effectiveness of this complementary therapy are somewhat controversial, as further research is needed to establish the actual benefits of acupuncture by better controlling variables such as environment and technique during the procedure. **Conclusions:** According to the available evidence, acupuncture is effective in alleviating symptoms related to cancer, particularly when combined with conventional treatments. Thus, it serves as a valuable ally in palliative care.

**Keywords:** *Acupuncture; Neoplasms; Palliative Care.*

## **INTRODUÇÃO:**

Acupuntura é uma terapia originária da Medicina Tradicional Chinesa (MTC), e vem sendo utilizada de alguma forma há pelo menos 2500 anos. Agulhas finas são inseridas e estimuladas, tanto manualmente quanto eletricamente, com o intuito de tratar sintomas específicos ou outras condições de saúde<sup>1</sup>. A inserção delas é feita em pontos específicos, que estão distribuídos nos meridianos, definidos como caminhos onde a energia Qi circula. Essa energia é compreendida como força vital.

Múltiplas teorias foram propostas para explicar o mecanismo de ação da acupuntura, a teoria mais disseminada é a teoria da endorfina, onde a acupuntura estimula a liberação de neurotransmissores como a endorfina, promovendo diferentes respostas fisiológicas. Outra teoria sugere uma possível associação dos pontos de

acupuntura com o tecido conjuntivo frouxo. Entretanto, o mecanismo exato continua não esclarecido<sup>2</sup>.

O cuidado paliativo tem como objetivo aumentar a qualidade de vida de pacientes que estão enfrentando desafios associados com doenças ameaçadoras da vida, tanto na forma física, quanto psicológica, social e espiritual<sup>3</sup>. A associação dos cuidados paliativos com a acupuntura vem sendo muito utilizada na população Chinesa, e vem ganhando seu espaço globalmente. A efetividade desse tratamento, especialmente no manejo dos sintomas, com os quais a medicina convencional tem uma oferta limitada de tratamento, vem sendo muito buscada. Existem evidências clínicas da eficácia da acupuntura no controle da fadiga, dor, náusea e vômitos<sup>2</sup>, entre outros sintomas associados.

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

Avaliar o benefício da acupuntura associado ao tratamento paliativo do câncer.

### **Secundários:**

Identificar os principais sintomas relatados por pacientes com neoplasia em cuidados paliativo;

Compreender os efeitos da acupuntura no controle de sintomas em pacientes com neoplasia.

## **MÉTODOS:**

Trata-se de uma revisão bibliográfica com o objetivo de encontrar estudos relevantes sobre o uso da acupuntura no controle de sintomas em pacientes com neoplasia em cuidados paliativos. As pesquisas para todas as referências e arquivos incluídos neste artigo foram efetuadas nas bibliotecas eletrônicas ScienceDirect, Pubmed e na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), com base de dados no MEDLINE e LILACS, nos quais foram selecionados um total de 22 artigos, tanto na língua portuguesa quanto na inglesa, a partir dos seguintes descritores: "acupuncture", "neoplasms", "palliative care". Os descritores "acupuncture", "neoplasms", "palliative care" foram combinadas usando operadores lógicos (AND e OR) para refinar a busca e obter resultados mais relevantes. Foram incluídas produções científicas que abordassem a temática do ano de 2001 ao ano de 2020, e outras referências foram acrescentadas de acordo com a relevância do tema.

Os critérios de inclusão adotados para a seleção dos estudos foram as seguintes: 1) estudos que investigaram o uso da acupuntura como intervenção terapêutica em pacientes com neoplasia em cuidados paliativos; 2) estudos que avaliaram o controle de sintomas específicos, como dor, náuseas, fadiga, ansiedade e distúrbios do sono; 3) estudos disponíveis em inglês e português.

Os critérios de exclusão adotados foram: 1) estudos que não abordavam a acupuntura como intervenção terapêutica principal ou não estavam diretamente relacionados ao controle de sintomas em pacientes com neoplasia em cuidados paliativos; 2) estudos que não estavam disponíveis em formato completo, como resumos de conferências ou comunicações pessoais; 3) estudos com amostras muito pequenas ou metodologia inadequada que comprometesse a qualidade dos resultados.

A escolha dos estudos foi realizada em duas etapas: uma primeira seleção com base nos títulos e resumos dos artigos triados na busca inicial e, em seguida, os artigos escolhidos foram lidos em sua totalidade para determinar a sua inclusão final na revisão da literatura.

## **RESULTADOS:**

Dentre os 22 artigos estudados, foram selecionados um que explica sobre os princípios da acupuntura, seis que explicitam o mecanismo de ação e os efeitos da acupuntura no organismo, 10 que correlacionam o alívio dos sintomas a partir do uso da técnica da acupuntura atrelados às neoplasias e seu tratamento, três que apresentam e descrevem a associação da acupuntura como forma de medicina integrativa no tratamento do câncer e dois que falam sobre os efeitos adversos da acupuntura.

No que se diz respeito à dor, os estudos apresentam evidências preliminares sugerindo que a acupuntura pode ser eficaz no seu tratamento, no entanto as pesquisas são limitadas e apresentam algumas deficiências metodológicas. Estudos mostraram que a artralgia associada ao inibidor da aromatase, comum em sobrevivente de câncer de mama, e a neuropatia periférica induzida pela quimioterapia, apresentaram melhora após sessões de acupuntura. Estudos mostraram que a acupuntura e terapias relacionadas reduziram significativamente a dor, além de apresentar um tempo de início analgésico mais curto do que os medicamentos convencionais, e mostrou-se eficaz também no prolongamento da duração analgésica. Entretanto ainda é necessário a realização de mais pesquisas para entender as sutilezas do momento, da dosagem e do melhor modo de estimulação da acupuntura, a fim de avaliar seu potencial para tratar ou

prevenir a dor induzida pelo câncer e pelo seu tratamento, além da importância de considerar as diferenças nos critérios utilizados para definir o alívio satisfatório da dor<sup>1,2</sup>.

Estudos mostram resultados múltiplos quanto à eficácia da acupuntura no tratamento da fadiga relacionada ao câncer. Alguns estudos desmontaram que a acupuntura trazia resposta positiva quando comparada aos cuidados habituais ou padrões, trazendo melhorias significativas nesse sintoma. Um ensaio clínico randomizado com três grupos investigou a eficácia da acupressão mais óleo essencial e da acupressão isolada no controle da fadiga relacionada ao câncer, comparando-os com a acupressão simulada em pacientes com câncer de pulmão. A fadiga foi medida utilizando a versão em chinês da Escala de Avaliação da Fadiga de Tang, em que escores mais altos indicam fadiga mais grave. Após cinco meses de tratamento, tanto o grupo de acupressão combinado com óleo essencial quanto o grupo da acupressão isolada apresentaram pontuação significativamente mais baixas de fadiga em comparação com o grupo da acupressão simulada. Entretanto, outros estudos não apresentaram nenhum benefício significativo. A quantidade de sessões de acupuntura e a duração do tratamento também podem influenciar nos resultados. Por isso, ainda são necessárias mais pesquisas para determinar a influência da acupuntura no manejo da fadiga em pacientes oncológicos, a fim de listar os fatores que podem tornar o tratamento mais eficaz<sup>1,2</sup>.

De acordo com os artigos analisados alguns medicamentos não hormonais vêm sendo utilizados para o controle desse sintoma, entretanto podem ter efeitos colaterais significativos. A acupuntura tem trazido evidências promissoras, mostrando efeitos positivos semelhantes ou melhores que os medicamentos convencionais, além de apresentar menos efeitos colaterais. Efeitos duradouros, não necessitando de tratamento contínuo, foram associados a um curso de 10 sessões de acupuntura. No entanto, outros estudos mostraram resultados diferentes na frequência e na gravidade dos fogachos, em que a acupuntura não proporcionou redução significativa dos sintomas. Sendo assim, mais pesquisas são necessárias para confirmar esses resultados e determinar a melhor forma de aplicar a acupuntura no controle das ondas de calor em pacientes oncológicos<sup>1,3</sup>.

Foi mencionado que a xerostomia, é um dos efeitos colaterais mais comuns e debilitantes em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a tratamento combinado de quimioterapia e radioterapia. A acupuntura é o método de administração mais frequente utilizado em estudos sobre o tema, mas a evidência de benefício é



limitada. Estudos mostraram redução significativa da xerostomia, aumento da sua tolerância e do fluxo salivar com acupuntura. Além disso, um ensaio clínico com 86 pacientes com câncer nasofaríngeo submetidos à radioterapia, a acupuntura preveniu significativamente o aumento dos sintomas da xerostomia e melhorou a qualidade de vida em comparação com o cuidado padrão. Entretanto, as informações disponíveis em pesquisas ainda são limitadas, sendo necessário mais ensaios clínicos de alta qualidade<sup>1,4</sup>.

Artigos mencionam que a acupuntura se mostra benéfica no controle de náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia e pós-operatórios, porém quando comparada aos tratamentos padrões atuais não existe uma resposta concreta. A estimulação do ponto PC6 (ponto presente na parte palmar do antebraço entre os tendões do palmar longo e flexor radial do carpo) reduz os vômitos agudos, mas não a náusea, enquanto a estimulação elétrica sem agulhas pode ser mais eficaz para a náusea. Por isso, mais pesquisas são necessárias para entender a eficácia e a melhor forma de estimulação da acupuntura, bem como sua durabilidade de efeitos<sup>1,5</sup>.

## **DISCUSSÃO:**

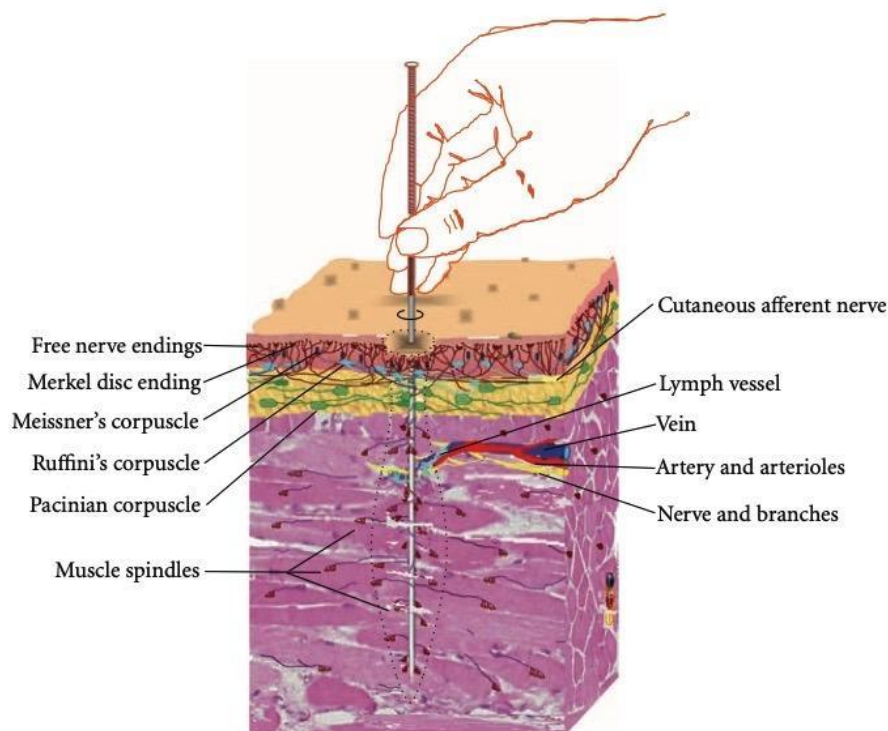
### **Conceitos básicos:**

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o cuidado paliativo é uma forma de cuidado que tem como objetivo melhorar a qualidade de vida de pacientes com doenças que ameaçam a vida, promovendo alívio da dor, de sintomas angustiantes ou outros efeitos colaterais relacionados ao tratamento<sup>6</sup>. No contexto do tratamento do câncer, o cuidado paliativo oferece suporte adequado para o controle da dor, gerenciamento de sintomas, efeitos colaterais dos tratamentos e todos os aspectos do indivíduo de forma individualizada, tendo papel crucial na melhora da qualidade de vida<sup>7</sup>.

A acupuntura é uma forma antiga de medicina tradicional chinesa (MTC) que envolve estruturas não anatômicas, como os meridianos, e processos não fisiológicos, como o fluxo de energia Qi<sup>8</sup>. Desta forma, a prática da acupuntura consiste na aplicação de agulhas pequenas e finas de aço inoxidável na pele. Foi observado troncos nervosos periféricos, ramos e plexos amplamente distribuídos nos tecidos superficiais e profundos, assim como nos órgãos e vísceras, referidos como “meridianos” e “colaterais”<sup>9,10</sup>. Os meridianos, juntamente com os colaterais, constituem uma extensa rede que comunica todas as partes do corpo por meio da energia dos meridianos, a energia Qi<sup>11</sup>.

Quando uma agulha é inserida em um ponto designado do corpo e é aplicada estimulação mecânica (manipulação manual) ou elétrica, uma variedade de componentes neurais e neuroativos são ativados, esses estão distribuídos na pele, músculos e tecidos conjuntivos ao redor da agulha inserida, tais componentes são definidos como uma unidade neural de acupuntura (NAU). As NAU incluem não apenas os pontos de acupuntura tradicionalmente definidos, chamados de pontos de acupuntura baseados em meridianos, mas também os pontos não acupunturais, pontos em outro local que não sejam um dos 361 pontos tradicionais. Dessa forma, a NAU é um conceito hipotético que representa componentes locais neurais e neuroativos que geram resposta fisiológica, bioquímica e terapêutica à estimulação por meio da agulha. A estimulação manual ativa os mecanorreceptores presentes nos tecidos cutâneos e musculares, como pode ser observada nas representações da NAU<sup>11</sup> (Figura 1).

**Figura 1.** Estímulo na NAU a partir da manipulação manual



Fonte: Zhang-Jin Zhang,<sup>1</sup> Xiao-Min Wang,<sup>2</sup> and Grainne M. McAlonan<sup>3</sup>

### **Mecanismo de ação da acupuntura no corpo:**

Os acupontos são regiões da pele que ao serem ativados possibilitam acesso direto ao sistema nervoso central (SNC). Nesses pontos, existe uma grande

concentração de terminações nervosas sensoriais, estando intimamente relacionados com nervos, vasos sanguíneos, tendões, periosteos e cápsulas articulares. Portanto, eles são extremamente reativos a pequenos estímulos, como os causados pela inserção da agulha<sup>10-12</sup>. De acordo com a MTC, a doença e sintoma se manifestam quando ocorre um bloqueio do fluxo da energia Qi, que percorre nos meridianos, tendo a acupuntura o papel de desbloquear e regular essa energia circulante<sup>11,12</sup>.

O mecanismo subjacente aos efeitos da acupuntura são complexos e envolvem múltiplos sistemas. A estimulação dos nervos aferentes sensoriais de tecidos profundos é o evento inicial que leva à ativação das vias do sistema nervoso central envolvidas na modulação sensorial e na regulação autônoma<sup>1,11</sup>. Esse processo envolve a liberação de neurotransmissores e substâncias moduladoras, como endorfinas, serotonina e noradrenalina, que estão envolvidos no controle da dor e no bem-estar emocional<sup>12,13</sup>. Quando a estimulação manual ou elétrica pulsada é prolongada por vários minutos, ocorre a ativação das vias inibitórias difusas descendentes do tronco cerebral, resultando em analgesia generalizada que pode durar várias horas<sup>13</sup>.

#### **A acupuntura no controle de sintomas:**

A acupuntura pode ser compreendida como uma forma eficaz de aliviar os sintomas causados pelo câncer ou pelo seu tratamento, sendo os sintomas mais comuns a dor, náuseas, fadiga, xerostomia e ondas de calor<sup>1,14</sup>.

A ação da acupuntura no alívio da dor é por meio da ativação das vias analgésicas endógenas e modulação da neurotransmissão nociceptiva, modulando a atividade dos neurotransmissores envolvidos na transmissão da dor, regulando a liberação de substância P, um neurotransmissor que desempenha um papel importante na sinalização da dor, ou seja, ao estimular os acupontos, áreas cerebrais envolvidas no processamento da dor, como córtex cingulado anterior e o córtex pré-frontal, são ativadas levando a uma redução da percepção dolorosa<sup>15-17</sup>.

As náuseas são um sintoma comum em pacientes submetidos ao tratamento do câncer, e a acupuntura tem sido amplamente utilizada para o alívio desse sintoma. A sua forma de ação se baseia na estimulação dos pontos presentes nos meridianos promovendo uma regulação autonômica, gerando um equilíbrio entre o sistema nervoso simpático e parassimpático, sendo benéfico no controle das náuseas. Além disso, pode influenciar a liberação de neurotransmissores como a serotonina, que desempenha um papel importante na regulação do sistema de quimiorreceptores que está envolvido nas

náuseas e vômitos. Pode também atuar nas vias neurais que conectam o trato gastrointestinal ao sistema nervoso central, regulando assim as respostas eméticas<sup>11,18</sup>.

A fadiga é um sintoma comum e debilitante em pacientes oncológicos, a acupuntura atua além de promover a regulação autonômica, através da regulação do sistema simpático e parassimpático, atua reduzindo os marcadores de inflamação no organismo, contribuindo para a melhora da fadiga em pacientes oncológicos. Pode também influenciar nas vias neuronais que conectam o sistema nervoso central aos tecidos periféricos, promovendo uma melhora na energia e redução da fadiga<sup>11,18,19</sup>.

A xerostomia, também conhecida como boca seca, é um sintoma comum em pacientes oncológicos que passam por tratamentos como radioterapia na região da cabeça e pescoço. A acupuntura pode melhorar o fluxo sanguíneo nessa região contribuindo para a recuperação das glândulas salivares afetadas pela radioterapia, aumentando a produção de saliva e aliviando a xerostomia<sup>20</sup>.

As ondas de calor, também conhecidas como fogachos, são um sintoma comum entre pacientes oncológicos. A acupuntura tem sido investigada como uma abordagem terapêutica eficaz para o controle dessas ondas, dado que seu mecanismo de ação tem como base a estimulação de pontos específicos dos meridianos. A estimulação desses pontos, possuem a capacidade de modular a liberação de hormônios como o estrogênio e a progesterona, além de influenciar também na liberação de neurotransmissores como a serotonina e norepinefrina, que desempenham um papel importante na regulação da temperatura corporal, reduzindo a intensidade e a frequência das ondas de calor<sup>21,22</sup>.

Dessa forma, pode-se compreender que a acupuntura é uma prática considerada segura para ser utilizada na população em geral, quando realizada por um profissional licenciado; entretanto, pequenos efeitos colaterais podem ocorrer. Dentre esses efeitos estão: dor local, hematomas, pequenos sangramentos, entre outros. Além disso, também existe uma rara chance de que ocorra um pneumotórax, quando o agulhamento for realizado na região do tórax<sup>1,19</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS:**

Através das pesquisas realizadas para redigir essa revisão sobre o uso da acupuntura como terapia holística, no contexto de cuidados paliativos, considerando o indivíduo como um todo, levando em conta não apenas os sintomas físicos, mas também os aspectos emocionais e psicológicos. A acupuntura mostrou-se promissora no alívio de uma variedade de sintomas, como dor, náuseas, fadiga e xerostomia, proporcionando

uma sensação de bem-estar geral, agregando muito valor em situações que pacientes enfrentam doenças graves e complexas.

É necessário o reconhecimento de que as evidências científicas ainda são limitadas em algumas áreas, e mais pesquisas de qualidade são necessárias para confirmar e ampliar esses achados, uma vez que, os resultados apresentados são inconsistentes. Ademais, é de extrema importância que a acupuntura seja integrada ao tratamento por uma equipe multidisciplinar, para garantir a segurança e eficácia do cuidado, a fim de garantir uma abordagem completa e individualizada, além da associação de abordagens convencionais com terapias complementares.

## REFERÊNCIAS:

1. Zia FZ, Olaku O, Bao T, Berger A, Deng G, Yin Fan A, et al. The National Cancer Institute's Conference on Acupuncture for Symptom Management in Oncology: State of the Science, Evidence, and Research Gaps. *JNCI Monographs*. 2017 Nov 1;2017(52).
2. Lau CHY, Wu X, Chung VCH, Liu X, Hui EP, Cramer H, et al. Acupuncture and Related Therapies for Symptom Management in Palliative Cancer Care. *Medicine [Internet]*. 2016 Mar;95(9):e2901. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4782866/>.
3. World Health Organization. Palliative care [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>.
4. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*. 2017 Jan 1;35(1):96–112.
5. Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, et al. Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. *The Journal of Pain [Internet]*. 2018 May;19(5):455–74. Available from: [https://www.jpain.org/article/S1526-5900\(17\)30780-0/fulltext](https://www.jpain.org/article/S1526-5900(17)30780-0/fulltext).
6. Vickers AJ, Linde K. Acupuncture for Chronic Pain. *JAMA*. 2014 Mar 5;311(9):955.
7. Scognamillo-Szabó MVR, Bechara GH. Acupuntura: bases científicas e aplicações. *Ciência Rural*. 2001 Dec;31(6):1091–9.
8. Zhang ZJ, Wang XM, McAlonan GM. Neural Acupuncture Unit: A New Concept for Interpreting Effects and Mechanisms of Acupuncture. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine : eCAM [Internet]*. 2012 [cited 2020 Apr 12];2012. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3310280/>
9. Zhao ZQ. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Progress in Neurobiology*. 2008 Aug;85(4):355–75.
10. Han JS. Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. *Trends in Neurosciences*. 2003 Jan;26(1):17–22.

11. Wu X, Chung VC, Hui EP, Ziea ET, Ng BF, Ho RS, et al. Effectiveness of acupuncture and related therapies for palliative care of cancer: overview of systematic reviews. *Scientific Reports*. 2015 Nov 26;5(1).
12. Chae Y, Chang DS, Lee SH, Jung WM, Lee IS, Jackson S, et al. Inserting Needles Into the Body: A Meta-Analysis of Brain Activity Associated With Acupuncture Needle Stimulation. *The Journal of Pain* [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2020 Dec 6];14(3):215-22. Available from: [https://www.jpain.org/article/S1526-5900\(12\)00961-3/fulltext](https://www.jpain.org/article/S1526-5900(12)00961-3/fulltext)
13. Mayer DJ, Price DD, Rafii A. Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. *Brain Research*. 1977 Feb;121(2):368-72.
14. Wu M. Neuronal Specificity of Acupuncture Response: A fMRI Study with Electroacupuncture. *NeuroImage*. 2002 Aug;16(4):1028-37.
15. Deng G, Wong WC, Guillem JG, Chan Y, Affuso T, Kelvin W.K. Yeung, et al. A Phase II, Randomized, Controlled Trial of Acupuncture for Reduction of Postcolectomy Ileus. 2012 Nov 28;20(4):1164-9.
16. Xu S, Wang L, Cooper E, Zhang M, Manheimer E, Berman B, et al. Adverse Events of Acupuncture: A Systematic Review of Case Reports. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* [Internet]. 2013 [cited 2019 May 26];2013:1-15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3616356/>
17. Meng Z, Garcia MK, Hu C, Chiang J, Chambers M, Rosenthal DI, et al. Randomized controlled trial of acupuncture for prevention of radiation-induced xerostomia among patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* [Internet]. 2011 Nov 9 [cited 2020 Jan 7];118(13):3337-44. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cncr.26550>
18. Zhang R, Lao L, Ren K, Berman BM. Mechanisms of Acupuncture-Electroacupuncture on Persistent Pain. *Anesthesiology* [Internet]. 2014 Feb [cited 2020 Feb 4];120(2):482-503. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3947586/>.
19. Porzio G, Trapasso T, Silvia Maria Martelli, Sallusti E, Piccone C, Mattei A, et al. Acupuncture in the Treatment of Menopause-related Symptoms in Women Taking Tamoxifen. *Tumori Journal*. 2002 Mar 1;88(2):128-30.
20. Chien TJ, Hsu CH, Liu CY, Fang CJ. Effect of acupuncture on hot flush and menopause symptoms in breast cancer- A systematic review and meta-analysis. *PloS One* [Internet]. 2017 [cited 2020 Dec 10];12(8):e0180918. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28829776/>.
21. Chien TJ, Liu CY, Hsu CH. Integrating Acupuncture into Cancer Care. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2013 Oct;3(4):234-9.
22. Li Q, Yu M, Yang G, Wang X, Wang H, Zhang C, et al. Effect of acupuncture in prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with advanced cancer: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017 Apr 20;18(1).

# PREVALÊNCIA DE CARDIOPATAS CONGÊNITAS EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN

*PREVALENCE OF CONGENITAL HEART DISEASES IN PATIENTS  
WITH DOWN SYNDROME*

---

**Giulia R. C. de Lima<sup>1</sup>; Carlos P. Nunes<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Acadêmica de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. <sup>2</sup>Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. tccmed@unifeso.edu.br.

## RESUMO

**Introdução:** A Síndrome de Down ou trissomia do cromossomo 21, é um distúrbio genético e o distúrbio cromossômico mais comum em humanos e na prática clínica. As características faciais distintas e outros fenótipos clínicos facilitam o diagnóstico clínico e, portanto, a análise citogenética é feita principalmente para identificar os poucos casos devidos à translocação ou mosaïcismo. **Objetivos:** Examinar o predomínio de afecções cardíacas congênitas em pacientes portadores de Síndrome de Down, por meio de uma revisão sistemática da literatura científico. **Métodos:** Para tanto, foi utilizada a pesquisa bibliográfica, sendo buscados artigos de periódicos nacionais e internacionais. **Resultados:** Ao aplicar os fundamentos de inclusão e exclusão, foram selecionados múltiplos artigos para o desenvolvimento. **Discussão:** É destacado a importância da realização diagnóstica precoce, bem como o acompanhamento médico especializado e específico e intervenções terapêuticas adequadas para pacientes portadores de Síndrome de Down e afecções cardíacas congênitas. A detecção precoce dessas condições permite a implementação de estratégias de cuidado direcionadas, como intervenção cirúrgica quando indicada, reabilitação cardíaca e monitoramento regular para detectar complicações e ajustar o tratamento conforme necessário. **Conclusões:** Compreender a ligação entre a Síndrome de Down e as afecções cardíacas congênitas é crucial para aprimorar o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico desses pacientes. A investigação contínua nessa área é necessária para aprofundar nosso conhecimento sobre os mecanismos fisiopatológicos subjacentes e para identificar novas abordagens terapêuticas que possam melhorar ainda mais o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes portadores de Síndrome de Down e afecções cardíacas.

**Descritores:** Síndrome de Down. Cardiopatias Congênitas. Prevalência.

## ABSTRACT

**Introduction:** Down syndrome, also referred to as trisomy of chromosome 21, is a genetic disorder and stands as the most prevalent chromosomal anomaly among humans in clinical practice. The distinctive facial characteristics and other clinical phenotypes aid in clinical diagnosis, and cytogenetic analysis is predominantly employed to identify the rare instances resulting from translocation or mosaicism. **Objectives:** This study aims to assess the frequency of congenital heart malformations in individuals with Down Syndrome through a systematic review of scientific literature. **Methods:** To achieve this, a comprehensive bibliographic search was conducted, encompassing articles from both national and international scientific journals. **Results:** Through the application of well-defined inclusion and exclusion criteria, multiple articles were shortlisted for detailed exploration. **Discussion:** Emphasis is placed on the significance of early diagnostic procedures, as well as specialized and precise medical monitoring and suitable therapeutic interventions for individuals affected by Down Syndrome and congenital heart anomalies. Timely identification of these conditions facilitates the implementation of focused care strategies, including surgical procedures when warranted, cardiac rehabilitation, and regular surveillance to detect complications and tailor treatment as required. **Conclusions:** Gaining of a comprehensive understanding of the correlation between Down Syndrome and congenital heart malformations is pivotal in refining the accuracy of diagnoses, the effectiveness of treatments, and the prediction of outcomes for these individuals. Continued research endeavors in this realm are imperative for deepening our comprehension of the underlying pathophysiological mechanisms and for discovering novel therapeutic approaches that have the potential to further enhance the prognoses and overall quality of life for those with Down Syndrome and coexisting heart conditions.

**Descriptors:** *Down Syndrome. Congenital Heart Diseases. Prevalence.*

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD), também conhecida como trissomia 21, é um distúrbio genético e o distúrbio cromossômico mais comum em humanos e na prática clínica. É causada pela presença total ou parcial da terceira cópia do cromossomo 21 e sua incidência é estimada em 1:800 nascidos vivos. Geralmente está associada a atrasos no crescimento físico, hipotonia, deficiência intelectual, traços faciais característicos e outras malformações de órgãos importantes.<sup>1</sup>



A prevalência da SD varia entre as populações, o que pode ser devido a diferenças em idade materna, etnia e consanguinidade dos pais. A incidência de SD no planeta é estimada em 1 em 554 nascidos vivos. A probabilidade de ter um filho com SD aumenta com a idade materna e, portanto, aos 42 anos, a chance é de 1 em 60 e aos 49 anos, é de 1 em 12.<sup>2</sup>

As características faciais distintas e outros fenótipos clínicos facilitam o diagnóstico clínico e, portanto, a análise citogenética é feita principalmente para identificar os poucos casos devidos à translocação ou mosaicismo. Entre as outras malformações congênitas importantes associadas à SD, os Defeitos Cardíacos Congênitos (DCC) são de grande interesse porque são o motivo principal da morbimortalidade nos primeiros anos de vida na população com SD.<sup>1</sup>

A Síndrome de Down (SD) é a anomalia cromossômica mais frequente, presente em 16 por 10 000 nascidos vivos. A doença cardiovascular é comum em pessoas com SD e inclui vários tipos de doença cardíaca congênita (DCC), uma predisposição ao desenvolvimento de hipertensão pulmonar (HP) e comorbidades relacionadas à SD, como obesidade e apneia do sono, que podem afetar o sistema cardiovascular. Embora as condições cardiovasculares associadas à SD sejam bem descritas, faltam opiniões detalhadas de especialistas específicos sobre o reconhecimento clínico, o diagnóstico e o tratamento de doenças cardiovasculares.<sup>1</sup>

Estudos têm mostrado que 40% a 60% dos pacientes com SD têm DCC. Verificou-se que crianças com Síndrome de Down têm padrões variados e gravidade de DCC e geralmente predominam lesões de shunt da esquerda para a direita. Os tipos de DCC mais comuns relatados em todo o mundo são Defeitos do Septo Atrioventricular (DSAV), Defeitos do Septo Ventricular (DSV), Persistência do Canal Arterial, Defeitos do Septo Atrial (DSA) e Tetralogia de Fallot em ordem decrescente.<sup>3</sup>

Tem sido sugerido que o perfil e os tipos dessas DCs são variáveis de acordo com as diferentes áreas geográficas ao redor do mundo com causas multifatoriais implicadas. Estudos sugerem que DSAV e DSV são os principais defeitos entre as crianças com SD.

Foi relatada também que a DSAV e uma combinação de DSV e DSA são as malformações cardíacas mais comuns entre crianças com DCC.<sup>4</sup> Ainda foi identificado que a DSAV é o defeito cardíaco mais comum entre crianças com Síndrome de Down. Em contraste, outros estudos mostraram que Evitação de Demanda Patológica (PCA) e DSA são as lesões cardíacas mais corriqueira em crianças com Síndrome de Down, em

Port Harcourt. Há também relatos na bibliografia médica, que o derrame pericárdico é comum em crianças com Síndrome de Down.

O conhecimento da prevalência e padrão de DCC em crianças com SD, bem como as complicações associadas são importantes para a intervenção precoce. O reparo intracardíaco oportuno de anormalidades cardíacas em crianças com Síndrome de Down é crucial para sua sobrevivência ideal e elevação na qualidade de vida. Portanto, este estudo foi realizado para determinar a prevalência e o padrão ecocardiográfico de cardiopatia congênita em crianças com Síndrome de Down.<sup>2</sup>

## **OBJETIVOS**

**Objetivo primário:** investigar a prevalência de cardiopatias congênitas em pacientes com Síndrome de Down.

**Objetivo secundário:** Identificar os tipos específicos de cardiopatias congênitas mais prevalentes nessa população; fornecer informações relevantes sobre a relação entre Síndrome de Down e cardiopatias congênitas; avaliar a importância do diagnóstico precoce e do manejo clínico adequado das cardiopatias congênitas em pacientes com Síndrome de Down.

## **MÉTODOS**

Para a realização deste estudo bibliográfico, foram escolhidos artigos publicados no Brasil e no mundo, no período de 10 anos. A pesquisa pelos artigos foi feita com bases nos dados Pubmed e Scielo contando com as palavras-chave e suas combinações: Síndrome de Down e cardiopatias congênitas.

Os critérios de inclusão foram: (a) estudos publicados nos últimos 10 anos, garantindo a atualidade das informações; (b) estudos que investigaram a prevalência de cardiopatias congênitas em pacientes com Síndrome de Down; (c) estudos em inglês, considerando a língua de trabalho da revisão. Os critérios de exclusão foram: (a) estudos não relacionados ao tema; (b) estudos com amostras não representativas do grupo de pacientes com Síndrome de Down; (c) estudos com metodologia inadequada ou baixa qualidade.

Do acervo selecionado, foi concluída uma leitura crítica e interpretativa, em duas partes, buscando determinar as respostas ao propósito do estudo e as soluções dos problemas encontrados. Após feita a leitura, foi redigido um texto com base em análise dos dados.

Foram incluídos 120 artigos, dos quais, 50 artigos na SciELO e 70 na PubMed. Posteriormente à leitura e filtragem dos resumos, 35 artigos compunham os critérios de inclusão e exclusão, após leitura completa destes, somente 16 artigos foram selecionados para fazer parte deste estudo. Após a revisão das referências, nenhum outro trabalho foi incorporado.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A prevalência de cardiopatia congênita entre crianças atendidas com Síndrome de Down no estudo de<sup>8</sup> foi muito alta (95,8%) e muito superior aos 40% a 60% descritos em estudos de incidência globalmente. A prevalência relatada neste estudo também é superior à prevalência de 79,7% e 77,1% relatada nos estudos<sup>4</sup>. A prevalência muito alta em outro estudo<sup>8</sup> pode ser atribuída ao fato do estudo ter sido realizado em um centro de referência e triagem cardíaca na região sul da Nigéria. Além disso, o encaminhamento para ecocardiografia foi baseado na suspeita de um possível defeito cardíaco nas crianças afetadas.

A Síndrome de Down está associada a idades maternas nos extremos do período reprodutivo. No estudo<sup>9</sup>, a Síndrome de Down foi mais frequente em mães com menos de 35 anos. Isso é consistente com estudos anteriores que mostraram uma maior prevalência de Síndrome de Down em crianças nascidas de mães mais jovens. A ocorrência de um número crescente de crianças com Síndrome de Down nascidas de mães mais jovens apresenta uma forte razão para defender a triagem da Síndrome de Down para mães grávidas, como é feito em alguns outros países. No entanto, existem fatores que podem prejudicar um programa de triagem bem-sucedido em alguns países. O fato de ser caro e estar fora do alcance da maioria dos indivíduos; mas, o custo cumulativo de cuidar de uma criança com Síndrome de Down certamente supera o custo da triagem. Além do mais, há os indivíduos improváveis e relutantes em aceitar a interrupção da gravidez por causa de suas crenças religiosas e tradicionais.

Em outra pesquisa<sup>10</sup>, a maioria das crianças com Síndrome de Down estavam abaixo do peso. Isso pode ser devido ao fato de que a prevalência de DCC foi alta e a maioria das DCC foram lesões de shunt que podem levar a pneumonia recorrente e insuficiência cardíaca.

A alta prevalência de crianças com baixo peso com Síndrome de Down foi demonstrada nesse estudo e, é semelhante aos achados em pesquisas<sup>11</sup> realizadas no Brasil, onde a desnutrição com baixo peso era uma ocorrência comum.

A maioria dos pacientes do estudo<sup>12</sup> foi diagnosticada com cardiopatia congênita no primeiro ano de vida (79,1%). Isso provavelmente se deve às características fenotípicas dessas crianças com Síndrome de Down, sendo que, o hospital é um centro de triagem cardíaca com instalações obstétricas e de parto bem estabelecidas.

O diagnóstico da Síndrome de Down foi baseado em critérios clínicos e a análise citogenética não foi realizada devido à indisponibilidade de tais serviços no centro e ao alto custo de envio de amostras para outros centros e no exterior para análise.

Defeitos completos do septo atrioventricular ocorrendo isoladamente ou em combinação com outros defeitos cardíacos, como comunicação interatrial *ostium secundum*, comunicação interventricular e persistência do canal arterial, foram responsáveis por 58,3% das anormalidades cardíacas observadas na Síndrome de Down.<sup>13</sup> CHD-Tetralogia de Fallot cianótica foi o defeito cardíaco isolado mais comum (8,3% do total). A comunicação interventricular do tipo perimembranoso em combinação com PCA foi observada em 4,1%. DSA *ostium secundum* isolados, assim como PCA isolados, foram observados em outros 4,1% das crianças.

Vale ressaltar que uma tendência semelhante de maior proporção de DSAV completo entre crianças com Síndrome de Down já havia sido relatada em outro estudo relatada no estudo<sup>14</sup>. O padrão de DCC<sup>15</sup>, entretanto, contrasta com os achados do estudo<sup>9</sup>, em que o Defeito do Septo Atrial, DSV e PCA foram responsáveis por 90% das anormalidades cardíacas observadas em crianças com Síndrome de Down.

Além disso, foi observado<sup>16</sup> que a persistência do canal arterial, ocorrendo isoladamente ou em combinação com outros defeitos, era o defeito cardíaco mais comum, seguido por defeitos do septo ventricular. Ainda não há uma explicação clara para essa variação nos padrões de DCC observados em todo o mundo ou mesmo dentro de uma mesma região. Fatores genéticos, mecanismos embriológicos específicos e características celulares que determinam o tipo de malformação cardíaca, fatores étnicos, geográficos e sociodemográficos também podem influenciar a formação dessas anormalidades cardíacas em crianças com Síndrome de Down.

O defeito do septo atrioventricular foi associado a um mau prognóstico em 75% das crianças afetadas em um dos estudos<sup>8</sup>, porque a correção completa é necessária antes dos seis meses de idade para evitar lesões residuais (mais frequentemente regurgitação da valva atrioventricular esquerda) e porque a alta incidência de hipertensão pulmonar associada nesses subconjuntos de crianças com Síndrome de Down. As crianças com Síndrome de Down com defeito(s) cardíaco(s) associado(s)

frequentemente apresentam um risco aumentado de resistência vascular pulmonar e desenvolvem lesões vasculares pulmonares consideráveis em idades precoces; portanto, DSAV tem um bom prognóstico em pacientes que recebem tratamento cirúrgico precoce. Também devido a problemas inerentes do parênquima pulmonar e apneia do sono em crianças com Síndrome de Down, a evolução para doença vascular pulmonar é comum. No entanto, quando as anormalidades cardíacas associadas são shunts da esquerda para a direita, o prognóstico é mais favorável do que quando há DSAV associado, que está relacionado à hipertensão pulmonar, condição comumente associada a alta mortalidade.

Vale ressaltar que cada uma das crianças com Síndrome de Down observadas<sup>8</sup> apresentaram derrame pericárdico de várias magnitudes (leve a grave). Isso é semelhante ao relatado anteriormente em outra pesquisa<sup>12</sup>. A razão para esta ocorrência é geralmente desconhecida. No entanto, pode ser devido ao efeito da insuficiência cardíaca, infecções virais e presença de hipotireoidismo em crianças com Síndrome de Down. Curiosamente, nenhuma das crianças com Síndrome de Down com derrame pericárdico em nosso estudo apresentou tamponamento cardíaco.

O curso clínico da Síndrome de Down em crianças com defeitos cardíacos e o resultado do tratamento médico ou cirúrgico é mais favorável quando a condição é detectada precocemente e a hipertensão pulmonar evitada. No entanto, devido à apresentação tardia,<sup>17</sup> apenas alguns foram passíveis de cirurgia, enquanto outros sucumbiram ou foram inoperáveis. A taxa de mortalidade entre crianças com Síndrome de Down resultante de defeitos cardíacos congênitos foi de 33,3%. Além disso, embora a taxa de alta contra o conselho médico não tenha sido muito alarmante, geralmente é uma fonte de preocupação porque, muitas vezes, a maioria das crianças nesta categoria com defeitos cardíacos graves é deixada para morrer em casa por ignorância, tradicionalismo e crenças espirituais mesmo com detecção precoce e chances de intervenção oportuna. As crianças perdidas no acompanhamento eram aquelas com defeitos cardíacos inoperáveis com complicações que necessitavam de hospitalização frequente. Os pais provavelmente não estavam dispostos a continuar cuidando. Chamadas de acompanhamento para os pais não foram atendidas e não retornaram.

É importante que os médicos, especialmente os profissionais de saúde que cuidam de crianças com Síndrome de Down, estejam cientes dos fatores relacionados a um mau curso clínico naqueles com defeitos cardíacos. Isso permitirá o encaminhamento precoce a um cardiologista para diagnóstico imediato e início de tratamento médico ou

cirúrgico o mais rápido possível. Isso contribuirá muito para reduzir a morbidade e a mortalidade encontradas em crianças com Síndrome de Down com doenças cardíacas.<sup>18</sup>

## **CONCLUSÕES**

Pacientes com SD são comumente diagnosticados com DCC, que é o grande motivo da mortalidade nesse grupo nos primeiros dois anos de vida. Assim, este estudo abordou a prevalência de cardiopatias congênitas em pacientes com Síndrome de Down, destacando a relação entre essas comorbidades cardíacas, a Síndrome de Down e sua fisiopatologia. As principais cardiopatias congênitas observadas foram as comunicações atriais e ventriculares, como a comunicação interatrial (CIA) e a comunicação interventricular (CIV).

Os resultados enfatizam a importância do diagnóstico precoce, acompanhamento médico especializado e intervenções terapêuticas adequadas para pacientes com Síndrome de Down e cardiopatias congênitas. A detecção precoce dessas condições permite a implementação de estratégias de cuidado direcionadas, como intervenção cirúrgica quando indicada, reabilitação cardíaca e monitoramento regular para detectar complicações e ajustar o tratamento conforme necessário. Além disso, uma abordagem multidisciplinar, envolvendo diferentes profissionais de saúde, é essencial para fornecer cuidados integrados e individualizados.

É importante ressaltar que o suporte psicossocial adequado às famílias e aos pacientes com Síndrome de Down é fundamental para promover a adaptação e a qualidade de vida. Educação e conscientização sobre as necessidades desses indivíduos são essenciais para garantir a inclusão e o acesso a serviços de saúde de qualidade.

A compreensão da relação entre a Síndrome de Down e as cardiopatias congênitas é crucial para aprimorar o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico desses pacientes. A investigação contínua nessa área é necessária para aprofundar nosso conhecimento sobre os mecanismos fisiopatológicos subjacentes e para identificar novas abordagens terapêuticas que possam melhorar ainda mais os resultados de saúde e a qualidade de vida dos pacientes com Síndrome de Down e comorbidades cardíacas.

Além do mais, é preciso enfatizar a educação dos profissionais de saúde e famílias e em programas de triagem estruturados para a identificação e manejo precoce dessa população distinta, evitando armadilhas, contabilizando comorbidades,

minimizando complicações e otimizando o resultado e a qualidade de vida de indivíduos com SD e doença cardíaca.

Espera-se que esta pesquisa contribua para o avanço do conhecimento científico e inspire futuras investigações na área, visando aprimorar o cuidado e o suporte oferecidos a essa população específica.

## REFERÊNCIAS

1. Trentin FE, Santos VLP. Aspectos gerais da Síndrome de down: uma visão biológica. *Cadernos da Escola de Saúde*, 2013; 9(1):15-31.
2. Correa BFB, Vidal LEC, Pereira PAT, Torrieri E. Levantamento bibliográfico das principais cardiopatias congênitas associadas à Síndrome de Down no Brasil. *Research, Society and Development*, 2022; 11(6).
3. Morales-Demori, R. (2017). Congenital heart disease and cardiac procedural outcomes in patients with trisomy 21 and Turner syndrome. *Congenital Heart Disease*, 12(6), 820-827.
4. Sadoh WE, EKI-Udoko FE, Isah IA. Profile of clinical features, congenital heart disease and other comorbidities in children with Down syndrome in a tertiary care centre in Nigeria. *Sri Lanka J Child Health*. 2018; 47: 50-55.
5. Otaigbe BE, Tabansi PN, Agbedeyi GO. Pattern of congenital heart defects in children with down syndrome at the University of Port Harcourt Teaching Hospital, Port Harcourt. *Niger J Paed*. 2012; 39: 164-167.
6. Ruiz JA. *Metodologia científica: guia para eficiência nos estudos*. São Paulo (SP): Atlas; 1992.
7. Andrade MM. *Introdução à metodologia do trabalho científico: elaboração de trabalhos na graduação*. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2005.
8. Susan UA, Chiemerie OA. Prevalence and pattern of congenital heart disease among children with Down syndrome seen in a Federal Medical Centre in the Niger Delta Region, Nigeria. *J Cardiol Cardiovasc Med*. 2022; 7: 030-035
9. El-Gilany AH, Yahia S, Wahba Y. Prevalence of congenital heart diseases in children with Down syndrome in Mansoura, Egypt: a retrospective descriptive study. *Ann Saudi Med*. 2017; 37: 386-392.
10. Diogenes TCP, Mourato FA, Lima Filho JL, Mattos S. Gender differences in the prevalence of congenital heart disease in Down's syndrome: a brief meta-analysis. *BMC Medical Genetics*, 2017; 18(1), 1-5.
11. Geissler, M. R., Catalan, T. A., Hirayama, C. Y. T., Bonini, L. M. de M., & Campos, F. D. de O. Prevalência de cardiopatias congênitas em portadores de Síndrome de down. *Diálogos Interdisciplinares*, 2018 7(4), 40-44.
12. Taura MG, Alshahrani AM, Alqahtani DO. Prevalence of congenital heart disease among patients with down syndrome in Southwestern Saudi Arabia. *Ann Afr Med*. 2021 Oct-Dec;20(4):265-269.
13. Kim MA, Lee YS, Yee NH, Choi JS, Choi JY, Seo K. Prevalence of congenital heart defects associated with Down syndrome in Korea. *Journal of Korean Medical Science*, 2014; 29(11):1544-1549

14. Zahari N, Bah MNM, Razak HA, Thong MK. Ten-year trend in prevalence and outcome of Down syndrome with congenital heart disease in a middle-income country. *European Journal of Pediatrics*, 2019; 178(8):1267-1274.
15. Sotillo-Lindo JF, Barrantes I. Prevalencia y perfil de cardiopatías congénitas en pacientes con Síndrome de Down. Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera. 2011-2018. *Pediátr. Panamá* 2020, 49(2): 37-40.
16. Sharaf R, Garout W, Sharaf R. Prevalence of Congenital Heart Defects in Individuals With Down Syndrome in Saudi Arabia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2022 Nov 18;14(11):e31638.
17. Morrison ML, McMahon CJ. Congenital Heart Disease in Down Syndrome [Internet]. *Advances in Research on Down Syndrome*. InTech; 2018.
18. Delany, D.R., Gaydos, S.S., Romeo, D.A. et al. Down syndrome and congenital heart disease: perioperative planning and management. *J Congenit Heart Dis* 5, 7 (2021).



# IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE COMUNICAÇÃO NO LUTO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

IMPACT OF COMMUNICATION STRATEGIES ON GRIEF AND END OF LIFE CANCER CARE

---

***Yuri M. Brandão<sup>1</sup>; Marcel Vasconcellos<sup>2</sup>; Márcio N. Q. Guimarães<sup>3</sup>***

---

1- Discente do curso de Medicina da FMT; 2- Prof. da Faculdade de Medicina e de Biomedicina do UNIFESO; 3- Docente do Curso de Medicina do UNIFESO

## RESUMO

**Introdução:** A medicina evolui de forma exponencial a cada ano, porém muitas habilidades primordiais da prática médica são atemporais, como a comunicação. Entretanto, através da revisão da literatura e observação empírica da prática diária, é possível perceber uma dificuldade dos profissionais médicos em passar informações e conduzir a entrevista de forma adequada, principalmente em situações de alta complexidade, como com pacientes com patologias crônicas em terminalidade.

**Objetivos:** Portanto, esse estudo pretende analisar o impacto de estratégias de comunicação no contexto do seguimento de pacientes oncológicos, além de investigar as suas repercussões no processo de luto da família. **Métodos:** O estudo foi realizado através de uma revisão de literatura de método qualitativo, selecionando artigos publicados em periódicos publicados de 2013 a 2023, onde foram retratadas questões relacionadas a comunicação no seguimento e desfecho de pacientes com doenças crônicas em fase terminal, associadas ou não ao processo de luto antecipatório e luto.

**Resultados:** Como resultado foram selecionados 10 artigos, que se encaixavam no escopo temático e data selecionada, organizados em forma de tabela demonstrando os autores, títulos e resumo do assunto. **Conclusões:** Através das análise e comparação dos artigos foi possível reafirmar hipóteses levantadas antes da pesquisa, como a dificuldade dos profissionais em efetuar uma comunicação adequada. Além disso, foi possível destacar o papel positivo da utilização de estratégias de comunicação no seguimento de pacientes com doenças crônicas ameaçadoras a vida e como elas impactam de forma positiva ou negativa o processo de luto da família em caso de falecimento do paciente.

Descritores: Luto, Transtorno do Luto Prolongado, Família Câncer, Comunicação

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Medicine evolves exponentially every year, but many fundamental skills in medical practice are timeless, such as communication. However, through literature review and empirical observation of daily practice, it is possible to perceive a difficulty among medical professionals in conveying information and conducting interviews appropriately, especially in highly complex situations, such as with patients with chronic terminal illnesses. **Aims:** Therefore, this study aims to analyze the impact of communication strategies in the context of follow-up care for oncology patients, as well as investigate their repercussions in the family's grieving process. **Methods:** The study was conducted through a qualitative literature review, selecting articles published in journals from 2013 to 2023, which addressed issues related to communication in the follow-up and outcome of patients with chronic terminal illnesses, associated or not with the anticipatory grief and mourning process. **Results:** As a result, 10 articles were selected, which fit within the thematic scope and selected date, organized in a table demonstrating the authors, titles, and abstracts of the subject matter. **Conclusions:** Through the analysis and comparison of the articles, it was possible to reaffirm hypotheses raised prior to the research, such as the difficulty of professionals in conducting adequate communication. Additionally, it was possible to highlight the positive role of using communication strategies in the follow-up care of life-threatening chronic illness patients and how they positively or negatively impact the family's grieving process in the event of the patient's death.

Keywords: Grief, Prolonged Grief Disorder, Family Support, Neoplasms, Communication, Communication Methods

## **INTRODUÇÃO**

A **comunicação** é uma parte crucial em toda prática médica, afinal, a habilidade de entender as informações coletadas, esclarecer dúvidas e elaborar condutas é inerente da medicina.<sup>1</sup> Comprova-se através de artigos, que melhoras na comunicação podem gerar benefícios gerais na saúde do paciente, assim como sua adesão, satisfação e cooperação a investigação e o tratamento.<sup>2</sup> Porém, em casos complicados, como por exemplo, em pacientes em acompanhamento de **doenças em fase terminal**, a utilização dessa habilidade básica torna-se desafiadora, pois qualquer notícia adversa pode gerar sentimentos negativos fortes, que impactam diretamente no bem-estar do paciente, na sua família. Portanto, torna-se necessário que médicos aprendam a utilizar técnicas de

comunicação de forma eficiente, para minimizar o impacto do estado saúde doença, ao mesmo tempo que passa comunicações realistas e precisas.<sup>3</sup>

Diariamente médicos necessitam de lidar com a morte, pois sempre vão se deparar com doenças limitantes ou ameaçadoras à vida, fazendo necessário um entendimento e reflexão acerca das problemáticas que permeiam esse fenômeno, como por exemplo: “A extensão da responsabilidade do profissional de saúde acaba na morte do paciente?”. Nesse âmbito, os cuidados paliativos tornam-se exemplo, pois através de uma visão holística, focam em melhorar a qualidade de vida dos pacientes que possuem qualquer tipo de sofrimento relacionado à doença e seus familiares através de medidas como compreender e manejar as quaisquer intercorrências físicas e psicológicas, além de auxiliar a comunicação entre os pacientes e a família, idealmente estendendo a responsabilidade do cuidado até após a morte do paciente, como por exemplo, durante o processo de luto, pois o fim do ciclo de vida do paciente gera ativamente uma série de impactos emocionais a todos aqueles a sua volta.<sup>4,5</sup>

“A saudade que você sente da pessoa que você ama será a sua prisão”. Essa citação adaptada da obra Yume no Hashibashi, da autora japonesa Sudou Yumi, perpassa com virtuosidade o peso dos sentimentos de luto, que pode ser caracterizado pela experiência angustiante depois de uma perda significativa, sendo geralmente pela morte de alguém querido <sup>6</sup>. Nota-se que esse processo carrega um peso emocional agressivo para família, desencadeando em sentimentos de culpa e auto reprovação, ansiedade, fadiga, raiva e tristeza, resultando em sofrimento, afetando diretamente a unidade familiar do paciente.<sup>7</sup> Portanto, é necessário entender qual papel do profissional médico e se ele possui algum impacto no decorrer do luto, além de compreender as estratégias de comunicação utilizadas para o manejo do paciente.

## **JUSTIFICATIVA**

O presente trabalho justifica-se a partir da necessidade de sensibilizar a comunidade médica acerca da comunicação eficaz e individualizada, utilizando o contexto de pacientes oncológicos em fase final de doença como escopo. Estudos mostram que existe uma dificuldade dos médicos em realizar uma comunicação efetiva com o paciente, além de que uma conversa mal otimizada pode debilitar a satisfação do paciente, a capacidade do paciente e de sua família de lidar com demandas do curso da doença e relembrar informações oferecidas.<sup>8</sup> Portanto é necessário que os profissionais estejam preparados e cientes de como lidar com essas situações delicadas, tanto no âmbito de doenças crônicas quanto na prática médica diária.

## **OBJETIVOS**

**Primário:** Avaliar a importância da comunicação dentro do processo saúde-doença e no luto e suas complicações, a partir do contexto de pacientes oncológicos em cuidados paliativos,

**Secundário:** Identificar estratégias de comunicação entre a equipe multiprofissional, paciente e família no seguimento do caso de doenças terminais.

## **METODOLOGIA**

A pesquisa bibliográfica se trata de uma revisão literatura, com base em artigos publicados em periódicos onde foram descritos e avaliados questões tangentes a relevância da comunicação para o seguimento e desfecho do caso de pacientes com doenças crônicas em fase terminal, acessados através da plataforma MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), LILACS (Centro de Informação em Ciências da Saúde da América Latina e Caribe). Nesta pesquisa, foram utilizadas palavras chave escolhidas através do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): “grief”, “family”, “support”, “communication ” e “palliative care”, “câncer” e seus respectivos termos em português. Foram encontrados 122 resultados, utilizando como critérios de inclusão a presença da temática comunicação, associada ao contexto de doenças terminais e/ou luto, pré luto e pós luto, além de relevância da publicação. Foram descartados artigos que não possuíam foco em pacientes adultos, visto que por mais que pacientes infantis terminais exigem um trabalho de comunicação intenso, são casos que possuem suas próprias particularidades. Após aplicar os critérios foram selecionados 10 artigos, nos quais foram analisadas e extraídas informações importantes acerca das estratégias de comunicação para pacientes com doenças em estágios avançados, questões sobre luto, e a relação entre os eixos paciente, equipe multidisciplinar e família.

## **RESULTADOS**

Os artigos selecionados foram organizados em forma de tabela, explicitando seus autores, título do artigo e um breve resumo referente as suas questões principais.

Artigos selecionados organizados em autor, título e resumo:

Autor	Título	Resumo
Moore CD, 2013	Clinical update: communication issues and advance care planning	Para prestar um cuidado integral ao paciente, é necessário que os profissionais de saúde sejam hábeis a se comunicar corretamente com o paciente, a família e outros profissionais da área
Hui D, 2015	Unexpected death in palliative care: what to expect when you are not expecting	É importante se atentar para as mortes inesperadas no âmbito dos cuidados paliativos, seu manejo e impacto sobre o paciente, cuidadores e profissionais envolvidos.
Brighton LJ, Bristowe K. 2016	Communication in palliative care: talking about the end of life, before the end of life	A revisão explora as barreiras enfrentadas por médicos para iniciar as “discussões de fim de vida” e porque em muitos casos elas não ocorrem, por mais que tenham seus benefícios estabelecidos na literatura.
Gilligan T, et al	Patient-Clinician Communication: American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline	O guideline reúne práticas de comunicação baseadas em evidências para guiar clínicos oncologistas a como passar a informação de modo que efetivamente otimize a relação médico paciente, e o bem-estar dos médicos, pacientes e seus familiares
Otani H, et al	Meaningful Communication Before Death, but Not Present at the Time of Death Itself, Is Associated With Better Outcomes on Measures of Depression and Complicated Grief Among Bereaved Family Members of Cancer Patients	Por meio de um questionário aplicado a famílias que possuíam um membro adulto com câncer, os pesquisadores analisaram a relação entre desenvolvimento de depressão e luto complicado pela família com sua presença durante o momento da morte do paciente

Nielsen MK, et al	Pre-loss grief in family caregivers during end-of-life cancer care: a nationwide population-based cohort study.	Utilizando o método de coorte prospectivo, o estudo analisa o surgimento dos sintomas de pré luto severos em “caregivers” e suas relações.
Yamaguchi T, et al	Effects of End-of-Life Discussions on the Mental Health of Bereaved Family Members and Quality of Patient Death and Care	O estudo relaciona as “ <i>end-of-life discussions</i> ” com a diminuição do luto, depressão e a qualidade nos cuidados de fim de vida.
Kentish-Barnes N, et al	Guiding intensive care physicians’ communication and behavior towards bereaved relatives: study protocol for a cluster randomized controlled trial	Através de um estudo randomizado, o artigo analisa o impacto das 3 principais janelas de comunicação no surgimento do luto prolongado.
Morris SE, et al	Insights from Bereaved Family Members About End-of-Life Care and Bereavement	Utilizando as experiências das famílias com pacientes que receberam tratamento em cuidados paliativos e como isso influenciou no luto delas.
Tantrarungroj T, et al	Grief reaction, depression, anxiety, and coping of relatives after palliative patients’ death in Thailand	O estudo procura explorar através da aplicação de questionários e entrevistas em grupo com análise temática a presença de depressão, ansiedade e suas nuances no processo de luto junto aos cuidados paliativos.

## DISCUSSÃO

Fragilidades no processo de comunicação médico-paciente em pacientes com doenças crônicas terminais e seus impactos na condução da atenção médica

A análise dos artigos selecionados permitiu uma grande gama de reflexões e teorias acerca do processo de comunicação e suas interações com o binômio paciente família.

Fragilidades no processo de comunicação médico-paciente já eram relatadas em estudos no passado. Desde os anos 2000 foram identificados na literatura prováveis dificuldades dos profissionais de identificar fragilidades psicossociais dos pacientes, a associação entre práticas ineficazes de comunicação e o aumento da prevalência de

tratamentos mais agressivos e desnecessários, e como isso resultava em um aumento de demanda e custo para o sistema de saúde <sup>9</sup>.

Weiner & Roth, relatam que diversos médicos negligenciam o impacto dos dilemas sociais e das emoções no processo de comunicação e tomada de decisões de fim de vida. Esse comportamento gera a ocorrência de erros comuns como esperar uma piora clínica do paciente para iniciar discussões sobre objetivos do cuidado e prognóstico, além de não assegurar a prontidão da família para receber essas informações, gerando dificuldade na aceitação do prognóstico ou relacionando a prestação de conforto com a ideia de piora do paciente, o que gera desgastes e afastamento entre a equipe e paciente/família. Além disso, os autores teorizam uma interação cíclica entre responsabilidade médica, sofrimento da família e comunicação compartilhada no contexto das discussões de fim de vida, pois a comunicação errônea do profissional de saúde pode aumentar o sofrimento da família, resultando em demandas por intervenções ineficazes e pedidos de morte antecipadas, aumentando decisões não benéficas para o paciente e a responsabilidade sobre o médico, gerando um atrito na relação da equipe com a família, resultando em sofrimento, ansiedade e luto complicado.<sup>10</sup>

Este fato se relaciona com a observação de diversos outros autores como Clayton & Hancock, os quais reiteraram a importância da necessidade de fortalecer a conexão equipe, família e paciente e como isso serve como parâmetro de qualidade de vida do indivíduo.<sup>11</sup> Com isso, é possível refletir sobre aquilo que permeia a comunicação em seu cerne, pois para construir uma relação sólida com o binômio paciente-família, é necessário atentar-se ao conceito de comunicação em seu todo, não se limitando somente à comunicação verbal. Por isso é importante que se construa um ambiente confortável para conversas importantes com a família e o paciente, longe de corredores ou lugares movimentados, para que o paciente processe aquilo que está sendo dito, tendo a atenção completa do profissional de saúde que está prestando o cuidado.<sup>12</sup>

Uma constatação comum que se apresenta em muitos dos artigos revisados é a dificuldade dos médicos em repassar informações ruins devido ao medo de afetar o paciente de forma negativa.<sup>9,10,13</sup> Porém, é importante salientar que a superestimativa dos prognósticos pode levar os pacientes a criarem expectativas irreais, resultando em maior impacto quando intercorrências acontecem. Para evitar esse tipo de preocupação, a recomendação é que “o médico deve determinar se o paciente está preparado para esse tipo de informações explícitas ou se o paciente prefere não saber a informação, e

no segundo caso, tentar negociar com a permissão do paciente uma discussão futura”. Somado a isso, discutir a fase atual da doença do paciente, tendo certeza de que ele entenda quais as opções e efeitos dos tratamentos disponíveis, como isso pode afetar sua vida e que suas preferências sejam ouvidas. <sup>14</sup>

### **Influência das práticas de comunicação no desenvolvimento e seguimento do processo de luto, luto antecipatório e luto complicado**

O luto é um componente intrínseco da medicina, pois sempre que um profissional se depara com o fim do ciclo de vida de um paciente, um novo ciclo começa em sua família. A carga emocional e as problemáticas que esse período carrega exercem um grande impacto em seu ciclo social e familiar. Porém, é importante que o profissional saiba que esse período não começa com a morte do paciente, devido a descrição do processo de luto antecipatório, que é a antecipação do sentimento de luto referente a uma perda que pode ou vai ocorrer, ou as consequências dela, como por exemplo a mudança do estilo de vida após a perda de um provedor, mudanças na estrutura familiar e alterações nas relações interpessoais. Portanto, é importante que esse fenômeno seja identificado de forma assertiva, pois seus desdobramentos podem gerar sentimentos de rejeição e abandono. <sup>14-15</sup>

A falta de preparo e o peso da morte iminente de um familiar, falta de comunicação entre a família e o paciente além da dificuldade médica de comunicar um prognóstico podem aumentar a incidência de sintomas severos de luto antecipatório sobre um cuidador como choque, ansiedade, culpa e depressão. Em contrapartida, a possibilidade do paciente de se despedir adequadamente antes de sua morte foi associada a menores índices de depressão e luto complicado. <sup>16</sup> Esse intermédio pode ser facilitado pelo médico responsável. Por esse motivo, a comunicação é importante em doenças crônicas ameaçadoras da vida idealmente é feita desde o início do diagnóstico, para que haja o manejo das demandas, o intermédio da comunicação entre o binômio paciente-família e o preparo para as intercorrências que podem ocorrer durante o processo.

Uma parte proeminente desse processo é a discussão de fim de vida (EOL), que procura abranger questões importantes relacionadas à morte como o medo de morrer, a compreensão do diagnóstico, metas de fim de vida e as necessidades do paciente e família. Já é bem estabelecido na literatura que tais conversas resultam em grande impacto positivo no curso de cuidado em uma doença ameaçadora à vida. <sup>17</sup> Estudos mostram que a prevalência de depressão e luto complicado é maior em famílias que não



tiveram conversas de fim de vida, sendo quanto mais cedo foi o início da intervenção, menos eram as ocorrências de complicações.<sup>18</sup> Constata-se que a utilização de comunicação fundamentada e individualizada, utilizando respeito e entendendo as emoções do paciente pode melhorar o estado psicológico da família enlutada em longo prazo, além de diminuir a chance de luto complicado e distúrbio pós-traumático de stress.<sup>19</sup> Em contraste, alguns comportamentos realizados pela equipe de cuidado podem gerar prejuízo para o curso do cuidado, como a adoção de um contato impessoal, falta de cuidado com a família após a morte e a troca constante de médicos.<sup>20</sup> Essas medidas dificultam a aproximação da equipe com os pacientes e a família, gerando falta de confiança e piorando o processo de tomadas de decisões em conjunto, além de impedir a percepção de possíveis comportamentos de risco para o luto complicado.

Mesmo com a inúmera gama de benefícios, muitos médicos têm receio e dificuldade de iniciar as EOL, devido a fatores como: incerteza em relação ao prognóstico, medo de causar dor ou quebrar a esperança, não saber o tempo certo para iniciar essa conversa ou não estar preparado para essas conversas. Porém, já existem evidências na literatura provando que as EOL não tem conexão com maior taxa de transtorno depressivo maior ou preocupação. Além disso, elas são associadas com menor índice de tratamento agressivo, ressuscitação e admissão na UTI.<sup>21</sup>

Percebe-se através da literatura que há uma importância em traçar o perfil social, familiar e econômico desse paciente, com o objetivo de detectar precocemente perfis de luto complicado, pois a reação ao luto é influenciada por uma gama de fatores como: impacto do paciente na vida dos familiares, o nível de dependência emocional, física ou financeira, o nível de proximidade com o falecido, suporte familiar ou espiritual, além das outras variáveis que já citadas que se relacionam ao cuidado médico prestado como comunicação sobre a doença e auxílio na tomada de decisão.<sup>22</sup> Com isso, além de executar a promoção de cuidado integral, a equipe consegue intervir mais incisivamente nas fragilidades específicas de cada paciente, para que haja o manejo adequado.

Por fim, é importante que haja maneiras de identificar e dar suporte para os familiares enlutados de pacientes perto da morte. Porém, é necessário se atentar para o fato de que luto é um processo individual, e nem todo paciente pode se beneficiar das medidas de manejo do luto oferecidas pela equipe. Existem diversas escalas de triagem voltadas para a classificação de risco de pacientes propensos ao luto complicado, porém devido à natureza incerta dos cuidados paliativos, cabe a equipe selecionar a que mais atende a necessidade do seu serviço.<sup>23</sup>

## CONCLUSÃO

A partir do processo de pesquisa e ornamentação deste trabalho, foi possível concluir e perceber a necessidade e o constante aumento da pesquisa sobre as interações humanas no âmbito da medicina, principalmente na área dos cuidados paliativos. Aliado a isso, foi constatado uma dificuldade dos médicos de se comunicar corretamente com o paciente, principalmente ao se deparar com situações de dilemas morais e éticos, quando os sentimentos do paciente entram em cheque. Além disso, é um fato que a insegurança e falta de conhecimento do profissional em relação a como interagir com o núcleo família-paciente pode gerar prejuízos para o curso da doença do enfermo, e por consequência gerando sofrimento para sua família e afetando o processo de luto. Tudo isso aponta para a necessidade da disseminação de informações acerca da comunicação baseada em métodos, pois com o conhecimento adequado, os profissionais podem adquirir mais segurança e embasamento, fazendo com que erros enraizados na prática médica não aconteçam. É notório que os que as escolas médicas tenham consciência dessa importância e invistam em disciplinas e treinamento adequado para que os discentes saiam preparados para esses dilemas e situações de comunicação desafiadora, que são inerentes à profissão.

## REFERÊNCIAS

1. Covas DT, Moreira AC. Comunicação médico-paciente e anamnese. In: *Semiologia geral e especializada*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. [citado 2022 nov. 20]
2. Slatore CG, Cecere LM, Reinke LF, Ganzini L, Udris EM, Moss BR, Bryson CL, Curtis JR, Au DH. Patient-clinician communication: associations with important health outcomes among veterans with COPD. *Chest*. 2010 Sep;138(3):628-34. doi: 10.1378/chest.09-2328. Epub 2010 Mar 18. PMID: 20299633; PMCID: PMC2940066.
3. Gilligan T, Coyle N, Frankel RM, Berry DL, Bohlke K, Epstein RM, Finlay E, Jackson VA, Lathan CS, Loprinzi CL, Nguyen LH, Seigel C, Baile WF. Patient-Clinician Communication: American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline. *J Clin Oncol*. 2017 Nov 1;35(31):3618-3632. doi: 10.1200/JCO.2017.75.2311. Epub 2017 Sep 11. PMID: 28892432.
4. Radbruch L, De Lima L, Knaul F, Wenk R, Ali Z, Bhatnagar S, Blanchard C, Bruera E, Buitrago R, Burla C, Callaway M, Munyoro EC, Centeno C, Cleary J, Connor S, Davaasuren O, Downing J, Foley K, Goh C, Gomez-Garcia W, Harding R, Khan QT, Larkin P, Leng M, Luyirika E, Marston J, Moine S, Osman H, Pettus K, Puchalski C, Rajagopal MR, Spence D, Spruijt O, Venkateswaran C, Wee B, Woodruff R, Yong J, Pastrana T. Redefining Palliative Care-A New Consensus-Based Definition. *J Pain Symptom Manage*. 2020 Oct;60(4):754-764. doi:

- 10.1016/j.jpainsymman.2020.04.027. Epub 2020 May 6. PMID: 32387576; PMCID: PMC8096724.
5. Sealey M, Breen LJ, O'Connor M, Aoun SM. A scoping review of bereavement risk assessment measures: Implications for palliative care. *Palliat Med*. 2015 Jul;29(7):577-89. doi: 10.1177/0269216315576262. Epub 2015 Mar 24. PMID: 25805738.
  6. *Apa Dictionary of Psychology- Grief* [Internet]. American Psychological Association; [cited 2023 Jul 8]. Available from: <https://dictionary.apa.org/grief>
  7. Worden JW. *Grief counseling and grief therapy : a handbook for the mental health practitioner*. 5th ed. New York, Ny: Springer Publishing Company, Llc; 2018.
  8. Sanson-Fisher R, Maguire P. Should skills in communicating with patients be taught in medical schools? *Lancet*. 1980 Sep 6;2(8193):523-6. doi: 10.1016/s0140-6736(80)91844-9. PMID: 6105570.
  9. Thorne SE, Bultz BD, Baile WF, SCRN Communication Team. Is there a cost to poor communication in cancer care? A critical review of the literature. *Psychooncology*. 2005 Oct;14(10):875-84; discussion 885-6. doi: 10.1002/pon.947.
  10. Weiner JS, Roth J. Avoiding iatrogenic harm to patient and family while discussing goals of care near the end of life. *J Palliat Med*. 2006 Apr;9(2):451-63. doi: 10.1089/jpm.2006.9.451.
  11. Clayton JM, Hancock K, Parker S, Butow PN, Walder S, Carrick S, Currow D, Ghersi D, Glare P, Hagerty R, Olver IN, Tattersall MH. Sustaining hope when communicating with terminally ill patients and their families: a systematic review. *Psychooncology*. 2008 Jul;17(7):641-59. doi: 10.1002/pon.1288.
  12. Moore CD, Reynolds AM. Clinical update: communication issues and advance care planning. *Semin Oncol Nurs*. 2013 Nov;29(4):e1-e12. doi: 10.1016/j.soncn.2013.07.001.
  13. Gilligan T, Coyle N, Frankel RM, Berry DL, Bohlke K, Epstein RM, et al. Patient-Clinician Communication: American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline. *J Clin Oncol*. 2017 Nov 1;35(31):3618-3632. doi: 10.1200/JCO.2017.75.2311.
  14. Mystakidou K, Tsilika E, Parpa E, Katsouda E, Sakkas P, Soldatos C. Life before death: identifying preparatory grief through the development of a new measurement in advanced cancer patients (PGAC). *Support Care Cancer*. 2005 Oct;13(10):834-41. doi: 10.1007/s00520-005-0797-4
  15. Grassi L. Bereavement in families with relatives dying of cancer. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2007 Apr;1(1):43-9. doi: 10.1097/SPC.0b013e32813a3276.
  16. Nielsen MK, Neergaard MA, Jensen AB, Vedsted P, Bro F, Guldin MB. Preloss grief in family caregivers during end-of-life cancer care: A nationwide population-based cohort study. *Psychooncology*. 2017 Dec;26(12):2048-2056. doi: 10.1002/pon.4416.
  17. Brighton LJ, Bristowe K. Communication in palliative care: talking about the end of life, before the end of life. *Postgrad Med J*. 2016 Aug;92(1090):466-70. doi: 10.1136/postgradmedj-2015-133368.
  18. Yamaguchi T, Maeda I, Hatano Y, Mori M, Shima Y, Tsuneto S, et al. Effects of End-of-Life Discussions on the Mental Health of Bereaved Family Members and

- Quality of Patient Death and Care. *J Pain Symptom Manage*. 2017 Jul;54(1):17-26.e1. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2017.03.008.
19. Kentish-Barnes N, Chevret S, Azoulay E. Guiding intensive care physicians' communication and behavior towards bereaved relatives: study protocol for a cluster randomized controlled trial (COSMIC-EOL). *Trials*. 2018 Dec 22;19(1):698. doi: 10.1186/s13063-018-3084-7.
  20. Morris SE, Nayak MM, Block SD. Insights from Bereaved Family Members about End-of-Life Care and Bereavement. *J Palliat Med*. 2020 Aug;23(8):1030-1037. doi: 10.1089/jpm.2019.0467.
  21. Wright AA, Zhang B, Ray A, Mack JW, Trice E, Balboni T, et al. Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment. *JAMA*. 2008 Oct 8;300(14):1665-73. doi: 10.1001/jama.300.14.1665.
  22. Tantrarungroj T, Ocharoen P, Sachdev V. Grief reaction, depression, anxiety, and coping of relatives after palliative patients' death in Thailand. *PLoS One*. 2022 Oct 24;17(10):e0276583. doi: 10.1371/journal.pone.0276583.
  23. Sealey M, Breen LJ, O'Connor M, Aoun SM. A scoping review of bereavement risk assessment measures: Implications for palliative care. *Palliat Med*. 2015 Jul;29(7):577-89. doi: 10.1177/0269216315576262.

# A ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL E CÂNCER COLORRETAL

## ASSOCIATION BETWEEN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE AND COLORECTAL CANCER

---

**Marcelo Americano Berté<sup>1</sup>; Juliana Diniz<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 doença inflamatória intestinal (DII) é uma inflamação crônica no trato gastrointestinal que inclui doença de Crohn (DC) e retocolite ulcerativa (UC), apresenta fatores genéticos e ambientais, normalmente diagnosticada entre os 50 e 70 anos. A DC, que pode afetar todo o trato gastrointestinal e causa desnutrição, e a UC, que se restringe ao reto e intestino grosso, aumentam o risco de câncer colorretal (CCR). Este risco cresce com o tempo de doença, com avanços em técnicas de alta definição permitindo detecção mais eficaz de lesões pré-cancerígenas. **Objetivos:** Proporcionar uma atualização sobre a associação entre câncer colorretal e doença inflamatória intestinal. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura de caráter qualitativo e exploratório a partir dos seguintes descritores: “*Inflammatory bowel disease*”, “*Ulcerative colitis*”, “*Crohn’s disease*”, “*cancer*” indexados nas bases de dados do PubMed, na qual foram selecionados 20 artigos ao final do projeto, incluindo produções científicas escritas em inglês, português que abordem a temática do ano de 2016 ao ano de 2022. **Resultados:** Os principais tipos são a doença de Crohn e a retocolite ulcerativa, ambas com impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. Observa-se um aumento constante na incidência e prevalência de DII, em parte devido a mudanças ambientais e sociais. A identificação de pacientes com DII com alto risco de CCR é feita através de uma série de fatores de risco e o rastreamento regular por colonoscopia. Inicialmente é feita uma ‘colonoscopia de triagem’ e posteriormente são chamados exames de “vigilância”. Com isso o procedimento permite uma avaliação da extensão da inflamação e das anormalidades, estratificando o risco do paciente **Conclusões:** Deve-se atentar para um risco elevado de câncer colorretal em pacientes com DII, além do que, o uso de técnicas endoscópicas aprimoradas é crucial para o rastreamento e manejo da doença.

**Descritores:** Doença inflamatória intestinal; Retocolite ulcerativa; Doença de Crohn; Adenocarcinoma colorretal; Colonoscopia.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic inflammation in the gastrointestinal tract that includes Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), presents genetic and environmental factors, usually diagnosed between 50 and 70 years old. CD, which can affect the entire gastrointestinal tract and cause malnutrition, and UC, which is restricted to the rectum and large intestine, increase the risk of colorectal cancer (CRC). This risk grows with disease duration, with advances in high-definition techniques allowing more effective detection of precancerous lesions. **Aims:** Provide an update on the association between colorectal cancer and inflammatory bowel disease. **Methods:** This is a qualitative and exploratory literature review based on the following descriptions: 'Inflammatory bowel disease', 'Ulcerative colitis', 'Crohn's disease' and 'cancer' indexed in PubMed databases, in which 19 articles were selected at the end of the project, including scientific productions written in English and Portuguese that address the theme from 2016 to 2022. **Results:** The main types are Crohn's disease and ulcerative colitis, both with a significant impact on patients' quality of life. There is a steady increase in the incidence and prevalence of IBD, in part due to environmental and social changes. Identification of IBD patients at high risk for RCC is done through a series of risk factors and regular screening colonoscopy. Initially a 'screening colonoscopy' is done and later these are called 'surveillance' tests. Then, the procedure allows an assessment of the extent of inflammation and abnormalities, stratifying the patient's risk. **Conclusion:** It should be noted that there is an increased risk of colorectal cancer in patients with IBD, and the use of improved endoscopic techniques is crucial for screening and disease management.

**Keywords:** *Inflammatory bowel disease; Ulcerative colitis; Crohn's disease; Colorectal Adenocarcinoma; Colonoscopy.*

## **INTRODUÇÃO:**

A doença inflamatória intestinal (DII) é um grupo de doenças crônicas do trato gastrointestinal caracterizadas por inflamação persistente e recorrente. A doença é o resultado entra a reação ambiental e genética que desencadeia uma resposta imunomediada, ocorrendo preferencialmente em paciente entre 50 e 70 anos. As

principais formas de DII são a doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa (RCU). Essas etiologias são semelhantes e caracterizadas por episódios recorrentes de inflamação da mucosa gastrointestinal, o que gera um risco aumentado para câncer colorretal (CCR)<sup>1</sup>.

A doença de Crohn afeta qualquer parte do trato gastrointestinal, pode afetar todas as camadas do intestino, apresenta sintomas leves a graves e podem ter risco de vida. Os sintomas são tipicamente associados a diarreia crônica e dor abdominal e a desnutrição é comum na DC, pois o processo inflamatório prejudica a absorção de nutrientes.

A retocolite ulcerativa apresenta dor abdominal intermitente e diarreia sanguinolenta. Essa patologia compromete o reto e o intestino grosso o sem afetar o intestino delgado. As partes afetadas mostram na endoscopia presença úlceras rasas na camada mucosa. Diferente da doença de Crohn, a retocolite ulcerativa não causa fistulas ou abscessos. Além disso fatores de risco para DII-CCR incluem tempo de duração, extensão, gravidade da doença, aparecimento de pseudopólipos inflamatórios, colangite esclerosante primária coexistente e história familiar de CCR. Assim, testes clínicos, endoscópicos, histológicos e radiológicos são usados para diagnosticar a DII.<sup>2</sup>

É descrito que o aumento do risco de desenvolver carcinoma gastrointestinal, incluindo carcinoma colorretal (CRC), foi relatado em pacientes com DII<sup>1</sup>. As chances aumentadas de câncer colorretal são relatadas segundo um estudo norte-americano do sistema de saúde Kaiser Permanente (KP) relatou que a incidência de CCR entre pacientes com UC e DC foi 60% maior do que na população em geral, mesmo depois de contabilizar as melhorias nos programas de triagem de CCR<sup>3</sup>. E esse risco de desenvolvimento de câncer em pacientes com DII é diretamente proporcional ao tempo de exposição a doença e pode aumentar 2% em 10 anos, 8% em 20 anos e 18% em 30 anos. O avanço na sensibilidade para lesões displásicas planas anteriormente “invisíveis” atualmente usando métodos de alta definição, acabou por extinguir biopsias aleatórias não direcionadas do cólon.<sup>1,4</sup>

## **OBJETIVOS:**

### **Objetivo primário:**

Proporcionar uma atualização sobre a associação entre cancercolorretal e doença inflamatória intestinal.

### **Objetivos secundários:**

Avaliar os parâmetros epidemiológicos para as patologias.

Evidenciar a correlação entre doença de crôn e retocolite ulcerativa com a displasia.

Compreender os métodos diagnósticos de cancer colorretal em doença inflamatória intestinal.

## **MÉTODOS:**

Trata-se de uma revisão de literatura de caráter qualitativo e exploratório. Foram utilizadas as bases de dados do MEDLINE/PubMed® (National Institutes of Health) , Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Manual Merck de Diagnostico e terapia (Manual MSD), Sociedade Britânica de Gastroenterologia (BSG), Organização Europeia de Crohn e Colite (ECCO) e Colégio Americano de Gastroenterologia (ACG) a partir dos seguintes descritores: “*Inflammatory bowel disease*”, “*Ulcerative colitis*”, “*Crohn’s disease*”, “*cancer*”.

Pretende-se realizar uma análise comparativa e minuciosa, de modo a agregar no mínimo 20 artigos ao final do projeto, incluindo produções científicas escritas em inglês, português que abordem a temática do ano de 2016 ao ano de 2022.

## **RESULTADO E DISCUSSÃO:**

Ao analisarmos a doença inflamatória intestinal (DII) é necessário compreender a anatomia e histologia, com isso a compreensão da patogênese da doença fica mais clara. O intestino delgado é o local onde acontece a maior parte da absorção de nutrientes, e dividido em duodeno, jejuno e íleo. O intestino grosso é dividido em ceco, cólon ascendente, cólon transverso, cólon descendente, sigmoide e reto<sup>6,7</sup>.

O intestino é formado histologicamente por mucosas que possui vilosidades, aumenta a área de superfície de contato e assim aumentar a absorção de nutrientes. Essas vilosidades têm revestimento de epitélio simples cilíndrico, formado por enterócitos, células caliciformes, células enteroendócrinas e células de Paneth. Já a submucosa é constituída por tecido conjuntivo moderadamente denso com suprimento linfático e vascular, e a túnica muscular externa é formada por uma camada circular interna e outra longitudinal externa de musculo liso responsáveis pela função peristáltica do órgão. No intestino grosso a conformidade muda um pouco estando presente criptas intestinais com células caliciformes em maior proporção se comparado com o intestino delgado. A submucosa é formada por tecido adiposo e túnica externa possui camadas circulares de músculo liso e elementos do sistema nervoso entérico, assim como a



mucosa do intestino delgado. A túnica é composta por camada de células mesoteliais voltadas para a cavidade peritoneal e uma camada mais profunda de tecido conjuntivo<sup>7,8</sup>.

Por definição, a inflamação crônica no trato gastrointestinal que acaba levando a sintomas a sintomas, como dor abdominal, diarreia e perda de peso caracteriza a DII. Todavia a causa exata é desconhecida, mas é reconhecido que é uma doença de etiologia multifatorial. A doença pode apresentar períodos de remissão e exacerbação, isso acaba afetando a qualidade de vida dos pacientes acometidos. O tratamento da DII é feito com terapia medicamentosa e mudanças nos comportamentais, uma vez que é uma doença crônica.

As principais formas de DII incluem doença de Crohn e retocolite ulcerativa. A doença de Crohn (DC) pode envolver qualquer parte do trato gastrointestinal, mas está presente principalmente do íleo terminal, ceco, área perianal e cólon. Histologicamente nessas regiões exibe uma submucosa espessada, inflamação transmural, e granulomas. Já a retocolite ulcerativa (UCR) se limita ao cólon e ao reto. A retocolite ulcerativa compromete mucosa e submucosa com criptite e abscessos de cripta.

Ademais, existem algumas patogêneses envolvidas como fatores genéticos, imunológicos, ambientais, disbiose. Os genes que são responsáveis pela regulação da resposta imune, função da barreira epitelial e produção de muco, os principais genes que estão envolvidos são o NOD2 que estão mutados em pacientes acometidos com DC. As células imunes, incluindo células T, células B, neutrófilos e macrófagos, são ativadas e liberam citocinas pró-inflamatórias, levando a uma resposta imune anormal que agrava a inflamação. A disbiose, ou alteração da composição da microbiota intestinal também contribui para a inflamação crônica. Além disso, fatores ambientais, como a dieta, o tabagismo e a poluição, também podem desempenhar um papel importante na patogênese da DII. Esse conhecimento das patogêneses e sua interação são importantes para auxiliar nas estratégias terapêuticas mais eficazes para a DII.

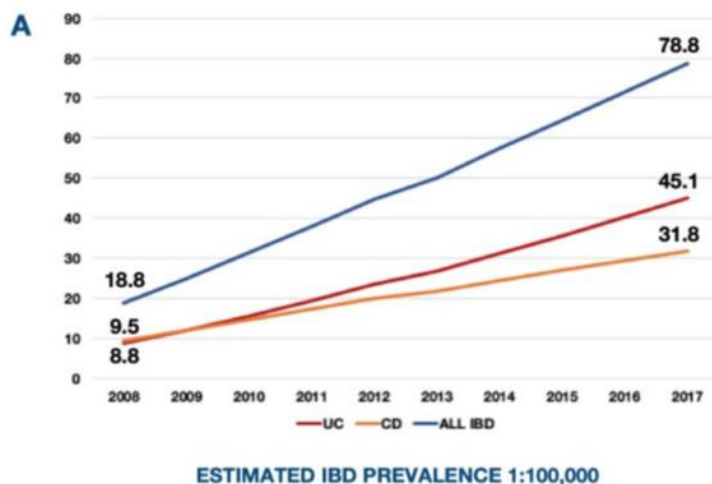
Com isso, ao analisar a incidência e prevalência de DII constata um aumento ao longo do tempo. Um estudo que agregou bancos de dados MEDLINE, EMBASE e SciELO para estudos clínicos ou epidemiológicos da doença de Crohn (DC) ou retocolite ulcerativa (CU) de países e territórios da América Latina. Esse estudo, que relatou incidência, prevalência, até 12 de setembro de 2018, extraiu dados de 61 artigos para análise. Mediante a isso determinou que a incidência e prevalência de DII têm aumentado constantemente na América Latina. No Brasil, em 30 anos a incidência aumentou em 60 vezes o número de pessoas com DII por 100.000 pessoas/ano.<sup>9</sup>

Em um estudo epidemiológico que reuniu dados do Data SUS, Sistema de Informação Ambulatorial (APAC/SIA), incluindo o Programa de Medicamentos de Alto Custo, os dados também foram recuperados do VIGITEL (Sistema Nacional de Vigilância de Doenças Crônicas). Mostrou que entre os anos de 2009-2017 a prevalência acumulativa foi de aproximadamente (80:100.000), sendo maior para UC (45:100.000) do que para DC (31:100.000), (figura 1). Essa alteração observada ocorreu em ambos os sexos. O grupo de 50 a 69 anos teve a maior incidência, seguido por > 70 anos e 29 a 40 anos<sup>10</sup>.

Esse aumento perceptível não foi notado apenas no Brasil. Em países ocidentais, com as maiores taxas de incidência relatadas no Canadá (19,2 por 100.000 habitantes para UC e 20,2 por 100.000 habitantes para CD, 14), Norte da Europa (UC foi de 24,3 por 100.000 na Islândia e 10,6 por 100.000 para CD no Reino Unido)<sup>11</sup>. Com isso, percebemos que o aumento significativo da doença no Brasil e em diferentes países estão associados a mudanças ambientais e sociais fundamentais.

**Figura 1.**

Epidemiologia das DII no Brasil



Fonte: Crohn's & Colitis Foundation

O câncer colorretal (CRC) tem uma forte correlação com a idade, a partir dos 5 anos até os 50 anos as taxas de incidência aumentam entre 80-100% a cada intervalo de 5 anos nessa fase da vida. Após essa faixa etária, o aumento desacelera, crescendo de 20% a 30% para pessoas entre 55 e 59 anos. No entanto, a subida entre 50-54 e 55-59 anos é mais modesta, apenas 9% (de 60,6 para 66,1 casos por 100.000 habitantes

anualmente)<sup>13</sup>. Isso se deve à interrupção do padrão natural de detecção do CRC, uma vez que o rastreamento de adenomas pré-cancerosos e cânceres prevalentes em indivíduos assintomáticos, tradicionalmente recomendado para iniciar aos 50 anos, faz com que essas condições sejam detectadas mais cedo. A taxa de incidência para indivíduos com 50 anos de idade (71,2 por 100.000) é de fato ligeiramente superior à faixa etária de 51 a 58 anos, apesar da taxa de rastreamento entre 50 e 54 anos ser inferior à metade<sup>13</sup>.

A mortalidade por CCR em 1970 era de 29,2 por 100.000 habitantes e esse valor diminuiu para 12,6 por 100.000 habitantes em 2020, ou seja, uma diminuição de 57%. Esse declínio geral na mortalidade, em parte foi as melhorias no rastreio, tratamento que aumentaram a sobrevida<sup>13</sup>.

Existem alguns fatores de risco como o uso de medicamentos como Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), contraceptivos orais e antibióticos estão os medicamentos associados a um maior risco de desenvolvimento de DII. Foi visto que o uso de antibióticos pode também está associado à patogênese da DII, uma vez que interfere no desenvolvimento normal de tolerância a bactéria entéricas. A nutrição é um fator de relevância, uma vez que o estilo de vida ocidentalizado, com grande consumo de fast food, dietas com alto teor de gorduras, açúcar e baixo grau de fibras, exibem maior incidência de DII<sup>14</sup>.

A associação entre doenças inflamatórias intestinais (DII) e câncer colorretal (CCR) tem sido estabelecida através de diversas pesquisas ao longo dos anos. De acordo com o estudo de Jess, et al. (2012), pacientes com DII, particularmente retocolite ulcerativa e doença de Crohn, têm maior risco de desenvolver CCR. Este risco aumentado é em parte atribuído à inflamação crônica do cólon, que pode levar a alterações celulares e eventualmente à carcinogênese. Além disso, o risco de desenvolver CCR em pacientes com DII aumenta com a duração e a extensão da doença e é mais elevado em pacientes com uma história familiar de CCR<sup>14,15</sup>.

Tais malignidades, que podem incluir câncer colorretal, adenocarcinoma do intestino delgado, linfoma intestinal, câncer anal e colangiocarcinoma, são mais propensas a surgir em decorrência da inflamação intestinal crônica. O câncer colorretal, por exemplo, tem uma razão de incidência padronizada de 5,7 (IC 95%: 4,6-7,0) em pacientes com DII.

Foi observado que a patogênese e o risco do câncer associado à inflamação têm sido principalmente descritos no câncer colorretal associado à colite. Segundo uma

meta-análise, o risco de desenvolver câncer colorretal em pacientes com retocolite ulcerativa (CU) é de 2% após 10 anos, 8% após 20 anos e 18% após 30 anos de doença. O estudo também destacou uma forte relação entre a localização e a extensão da doença com o risco de desenvolver câncer colorretal. A inflamação colônica subjacente interfere na sequência e no tempo das alterações genômicas, produzindo um processo de carcinogênese acelerado e multifocal. Isso é diferente dos cânceres esporádicos, nos quais o póliplo adenomatoso é geralmente o precursor displásico. Nos pacientes com DII, a displasia pode ser localizada, difusa ou multifocal<sup>15</sup>.

O papel fundamental da inflamação no desenvolvimento do câncer é indicado por mudanças no gene p53, encontradas em mais de 50% dos pacientes com CU que não tinham câncer. O microambiente inflamatório da DII, que inclui várias células imunes, células epiteliais, células estromais, citocinas e quimiocinas, compartilha muitas semelhanças com o microambiente do câncer.

Estudos têm demonstrado que alterações na microbiota também podem contribuir para o câncer associado à colite. A complexa interação entre o genoma do hospedeiro, receptores de células epiteliais colônicas e a microbiota luminal cria um ambiente propício à carcinogênese.

A estratificação de risco é uma ferramenta valiosa para identificar pacientes com doença inflamatória intestinal (DII) que estão em maior risco de desenvolver câncer colorretal (CRC). Este processo envolve a avaliação de uma série de fatores de risco, como a duração e a extensão da doença, a presença de colangite esclerosante primária (CEP), a gravidade da inflamação intestinal e a história familiar de CRC. A abordagem para triagem é a colonoscopia, inicialmente é feita uma 'colonoscopia de triagem' e posteriormente são chamados exames de 'vigilância'. Tal procedimento permite a reavaliação da extensão da inflamação e das anormalidades, estratificando o risco do paciente. Esse exame deve ser feito por endoscopistas com experiência, uma vez que deve ter muita precisão para classificar as lesões<sup>13,17,18</sup>.

Embora não existam estudos randomizados controlados sobre o impacto da vigilância na incidência e mortalidade do CRC, estudos observacionais mostram consistentemente que pacientes com DII que passam por colonoscopias de vigilância são diagnosticados com CRC em estágios menos avançados. Uma revisão sistemática da Cochrane mostrou que a mortalidade por CRC é significativamente menor no grupo que recebe vigilância. As diretrizes internacionais fornecem orientações sobre o início da triagem e os intervalos de vigilância subsequentes. Geralmente, a colonoscopia de

triagem deve ser realizada 8 a 10 anos após o início dos sintomas, a menos que haja coexistência de colangite esclerosante primária (CEP)<sup>17</sup>.

O período de vigilância é feito com base na estratificação do risco de desenvolvimento de câncer colorretal, os pacientes com envolvimento colônico são divididos em três grupos: alto risco (vigilância anual), risco intermediário (vigilância a cada 2-3 anos) e baixo risco (vigilância a cada 5 anos). Os fatores de risco para cada grupo variam, desde parentes de primeiro grau diagnosticados com CCR antes dos 50 anos, colite extensa com inflamação moderada a grave, até a presença de pólipos pós-inflamatórios. As diretrizes ACG 2019 para a colite ulcerativa recomendam, de forma geral, a vigilância em intervalos de 1 a 3 anos, considerando a combinação de fatores de risco para o CCR<sup>19</sup>.

O reconhecimento endoscópico é importante para avaliar qual a melhor técnica deve ser usada nas diretrizes de 2019 da Sociedade Britânica de Gastroenterologia (BSG) e da Organização Europeia de Crohn e Colite (ECCO) para técnicas endoscópicas, que seguem a mesma linha do consenso internacional SCENIC (*Surveillance for Colorectal Endoscopic Neoplasia Detection and Management in Inflammatory Bowel Disease Patients*) de 2015, destacam a utilização de endoscopia de alta definição (HD) em detrimento da definição padrão (SD), e a cromoendoscopia (CE) com azul de metileno ou índigo carmim como preferível à endoscopia com luz branca (WLE). Essas recomendações são baseadas em evidências de qualidade moderada. A endoscopia HD WLE pode ser considerada uma alternativa à CE, uma vez que esta última requer equipamentos especializados e tempos de procedimento mais longos. As diretrizes de 2019 do Colégio Americano de Gastroenterologia (ACG) para a colite ulcerativa sugerem a combinação de HD e WLE com a técnica de imagem de banda estreita (NBI) ou CE. Em casos em que é observada uma displasia invisível de baixo grau, é recomendada a realização de CE e biópsias aleatórias em um prazo de 3 meses. Quando se detecta uma displasia invisível de alto grau ou carcinoma, é aconselhado que se realize uma CE urgente para avaliar a possibilidade de ressecção endoscópica ou avaliação de displasia síncrona. Recomendações semelhantes são apresentadas nas diretrizes de 2019 da ACG para a colite ulcerativa e na atualização de prática clínica da AGA (American Gastroenterological Association) de 2021, que sugere a CE como o primeiro exame a ser realizado após a detecção de displasia associada à colite ulcerativa<sup>16,17,19</sup>.

**Figura 2.**



Imagens endoscópicas de displasia não polipoide. (A) Endoscopia de luz branca de definição padrão. (B) Endoscopia com luz branca de alta definição. (C) Imagens de banda estreita de alta definição. (D) Cromendoscopia de definição padrão usando índigo carmim em baixa concentração (0,04%). (E) Cromendoscopia de definição padrão usando índigo carmim em alta concentração (0,2%). Fonte: Clin Endosc. 2022,Nov.

## CONCLUSÃO

Em suma, a doença inflamatória intestinal (DII) representa um conjunto complexo de doenças crônicas do trato gastrointestinal, com destaque para a doença de Crohn e a retocolite ulcerativa. A patogênese da DII é multifatorial, envolvendo elementos genéticos, imunológicos, ambientais e uma desregulação da microbiota intestinal.

Em termos epidemiológicos, observou-se um aumento expressivo na incidência e prevalência de DII em diferentes países destaca o impacto das modificações ambientais e de estilo de vida como contribuintes críticos para o seu surgimento.

O risco aumentado de câncer, especialmente o câncer colorretal, em pacientes com DII é outro ponto de destaque, associado à inflamação crônica do cólon que pode levar a alterações celulares e, eventualmente, à carcinogênese. O papel da microbiota na interação entre a DII e a oncogênese também tem sido objeto de estudo, dada a sua relevância no estabelecimento do microambiente inflamatório. O conhecimento sobre esses fatores pode resultar em uma melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes com DII, através de uma melhor compreensão da doença e de um manejo mais eficaz.

As técnicas endoscópicas desempenham um papel crucial no rastreamento e gestão da doença inflamatória intestinal (DII), em especial da colite ulcerativa. A preferência atual é pela endoscopia de alta definição e cromoendoscopia, dado que oferecem maior precisão na detecção de anormalidades. Após a identificação de displasia, estas técnicas, associadas à biópsia, auxiliam na determinação do tratamento mais adequado. Portanto, o domínio dessas tecnologias e a adesão às diretrizes atuais são fundamentais para a melhoria dos desfechos de pacientes com DII.

Por fim, o estudo ressalta a importância de políticas públicas de saúde que priorizem a prevenção da DII, através de uma alimentação saudável e outras medidas que minimizem a exposição a fatores de risco conhecidos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Nadeem MS, Kumar V, Al-Abbasi FA, Kamal MA, Anwar F. Risk of colorectal cancer in inflammatory bowel diseases. *Semin Cancer Biol.* 2020; 64: 51-60. doi: 10.1016/j.semcancer.2019.05.001.
2. Seyedian SS, Nokhostin F, Malamir MD. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease. *J Med Life.* 2019; 12(2): 113-22. doi: 10.25122/jml-2018-0075.
3. Dulai PS, Sandborn WJ, Gupta S. Colorectal Cancer, and Dysplasia in Inflammatory Bowel Disease: A Review of Disease Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Cancer Prev Res (Phila).* 2016; 9(12): 887-94. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-16-0124.
4. Stidham RW, Higgins PDR. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018; 31(3): 168-78. doi: 10.1055/s-0037-1602237.
5. Yu YR, Rodriguez JR. Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. *Semin Pediatr Surg.* 2017; 26(6): 349-55. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.10.003.
6. Moore KL, Dalley AF. Anatomia orientada para a clínica. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
7. Tortora GJ. Princípios da anatomia humana. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.
8. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Histologia básica. Guanabara Koogan; 2017.
9. Kotze PG, Underwood FE, Damião AOMC, Ferraz JGP, Saad-Hossne R, Toro M, et al. Progression of Inflammatory Bowel Diseases Throughout Latin America and the Caribbean: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020; 18(2): 304-12. doi: 10.1016/j.cgh.2019.06.030.
10. Andre da Luz Moreira and others, Geosocial Features and Loss of Biodiversity Underlie Variable Rates of Inflammatory Bowel Disease in a Large Developing Country: A Population-Based Study, *Inflammatory Bowel Diseases*, Volume 28, Issue 11, November 2022, Pages 1696–1708,
11. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology.* 2012; 142(1): 46-54. doi: 10.1053/j.gastro.2011.10.001.
12. Ye Y, Pang Z, Chen W, Ju S, Zhou C. The epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(12): 22529-42. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26885239/>.
13. Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023; 73(3): 233-54. doi: 10.3322/caac.21772.

14. Axelrad JE, Lichtiger S, Yajnik V. Inflammatory bowel disease and cancer: The role of inflammation, immunosuppression, and cancer treatment. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(20): 4794-801. doi: 10.3748/wjg.v22.i20.4794.
15. Stidham RW, Higgins PDR. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease. *Clin Colon Rectal Surg.* 2018; 31(3): 168-78. doi: 10.1055/s-0037-1602237.
16. Shah SC, Itzkowitz SH. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: Mechanisms and Management. *Gastroenterology.* 2022; 162(3): 715-30.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2021.10.035.
17. Axelrad JE, Lichtiger S, Yajnik V. Inflammatory bowel disease and cancer: The role of inflammation, immunosuppression, and cancer treatment. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(20): 4794-801. doi: 10.3748/wjg.v22.i20.4794.
18. Na SY, Moon W. Recent advances in surveillance colonoscopy for dysplasia in inflammatory bowel disease. *Clin Endosc.* 2022; 55(6): 726-35. doi: 10.5946/ce.2022.132.
19. Majumder S, Shivaji UN, Kasturi R, Sigamani A, Ghosh S, Iacucci M. Inflammatory bowel disease-related colorectal cancer: Past, present, and future perspectives. *World J Gastrointest Oncol.* 2022; 14(3): 547-67. doi: 10.4251/wjgo.v14.i3.547.



# IMPORTÂNCIA DOS CUIDADOS PALIATIVOS DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

## IMPORTANCE OF PALLIATIVE CARE DURING THE COVID-19 PANDEMIC

---

**Thales P. S. F. Pires<sup>1</sup>; Marcio Niemeyer<sup>2</sup>**

---

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

### RESUMO

**Introdução:** O Cuidado Paliativo (CP) representa uma abordagem que visa melhorar a qualidade de vida tanto de pacientes quanto de seus familiares que estão lidando com doenças potencialmente fatais, como o exemplo da COVID-19. Isso é alcançado por meio da prevenção e redução do sofrimento. Contudo, em meio a pandemia da COVID-19, o Brasil enfrentou falta de recursos e estruturas no sistema de saúde, dificultando a prestação desse cuidado. **Objetivo:** Promover uma revisão narrativa da literatura a fim de aprofundar o conhecimento da prática do CP para o paciente com COVID-19 em meio a pandemia. **Métodos:** Revisão narrativa, com artigos selecionados do Medline/PubMed e Google Scholar. Foram utilizadas 19 referências para essa revisão narrativa. **Resultados:** Foi possível constatar que os CP devem fazer parte do arsenal de cuidados oferecidos para pessoas com COVID-19 que evoluam com quadro grave. Na pandemia ficou evidente que pacientes com COVID-19 que necessitaram de intubação e ventilação mecânica, assim como idosos e/ou com doenças crônicas avançadas, com o quadro grave da doença, apresentavam taxas de mortalidade muito altas. Portanto, seriam grupos que se beneficiariam dos CP. Também se destacou o uso de telemedicina, tanto para pacientes domiciliares como para aqueles internados, pois permitiram que familiares e amigos pudessem interagir de forma segura com seus entes queridos. **Conclusão:** É fundamental que se incluam os CP, com o treinamento e a preparação adequados dos profissionais de saúde nesses cuidados, especialmente como planos de cuidados avançados para os pacientes com doenças graves e ameaçadoras da vida. **Descritores:** Cuidados paliativos. COVID-19. Pandemia.

### ABSTRACT

**Introduction:** Palliative Care (PC) represents an approach that aims to improve the quality of life of both patients and their families who are dealing with potentially fatal

illnesses, such as COVID-19. This is achieved through the prevention and reduction of suffering. However, during the COVID-19 pandemic, Brazil faced a lack of resources and structures in the health system, making it difficult to provide this care. **Aim:** Promote a narrative review of the literature to deepen the knowledge of the PC practice for the patient with COVID-19 during the pandemic. **Methods:** Narrative review, with articles selected from Medline/PubMed and Google Scholar. Nineteen references were used for this narrative review. **Results:** It was possible to verify that the PC should be part of the arsenal of care offered to people with COVID-19 who evolve with a serious condition. During the pandemic, it became evident that patients with COVID-19 who required intubation and mechanical ventilation, as well as the elderly and patients with advanced chronic diseases, with the severe condition of the disease, had very high mortality rates. Therefore, they would be groups that would benefit from CP. The use of telemedicine was also highlighted, both for patients at home and for those hospitalized, as they allowed family members and friends to communicate with their loved ones safely. **Conclusion:** It is essential to include PC, with adequate training and preparation of health professionals in this care, especially as advanced care plans for patients with serious and life-threatening illnesses.

**Keywords:** *Palliative care. COVID-19. Pandemic.*

## INTRODUÇÃO

No dia 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) anunciou oficialmente a pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2, doença conhecida como COVID-19, devido a sua rápida disseminação por meio do contato com gotículas de saliva contaminada e/ou aerossóis, junto com a dificuldade para conter o vírus e manifestações clínicas graves, especialmente em pacientes idosos, com doenças crônicas e malignidade. Com esse quadro mundial, rapidamente a doença foi considerada uma emergência sanitária, afetando profundamente o sistema de saúde gerando um impacto negativo globalmente. (1)

Com a crise sanitária, os cuidados paliativos aos pacientes foram afetados, sendo necessária a triagem adequada e o treinamento das equipes para garantir que os pacientes graves e seus familiares pudessem ser atendidos por uma equipe multidisciplinar, que em conjunto promovesse qualidade de vida e alívio do sofrimento, controlando os sintomas e atendendo as necessidades psicológicas, sociais e espirituais. (2)

O Cuidado Paliativo (CP) pode ser definido como uma abordagem que busca aprimorar a qualidade de vida de pacientes e seus familiares que confrontam doenças que colocam em risco a continuidade da vida. Isso é alcançado por meio da prevenção e redução do sofrimento. Para tal, requer a identificação precoce da necessidade desse cuidado, além de avaliar e tratar a dor e outras questões que envolvem aspectos físicos, psicossociais e espirituais. (3)

Em 1986, a OMS publicou os princípios que regulam a atuação dos profissionais da equipe de CP, que foram revisados em 2002, 2017 e 2019 e reiteradas na segunda edição do Atlas Global de Cuidados Paliativos, publicado em 2020 pela OMS em associação com o *Worldwide Palliative Care Alliance*. São 9 princípios: 1) proporcionar alívio da dor e de outros sintomas angustiantes; 2) reconhecer a vida e encarar a morte como um processo natural; 3) não apressar nem retardar a morte; 4) associar aspectos psicológicos e espirituais no cuidado com o paciente; 5) disponibilizar um sistema de suporte que permita o paciente viver da forma mais ativa possível até o momento de falecer; 6) oferecer suporte aos familiares durante a enfermidade do paciente e no enfrentamento do luto; 7) adotar uma abordagem multiprofissional que atenda às necessidades do paciente e de seus familiares, o que inclui acompanhamento no processo de luto; 8) aprimorar a qualidade de vida, influenciando positivamente a trajetória da doença; 9) iniciar o cuidado o mais cedo possível, juntamente com medidas que prolonguem a vida (por exemplo, quimioterapia e radioterapia), abrangendo todas as investigações necessárias para compreender e administrar complicações clínicas. (4)

Os CP são muito importantes para pacientes, e seus familiares, que enfrentam desafios associados às doenças que ameaçam a vida, podendo ser desafios físicos, psicológicos, sociais ou mesmo espirituais. Afinal, um dos principais objetivos na atenção em saúde é proporcionar conforto e alívio da dor e do sofrimento. (5)

Dados da OMS indicam que, a cada ano, cerca de 56,8 milhões de pessoas, o que inclui 25,7 milhões em seu último ano de vida, necessitam deste tipo de cuidados, sendo que apenas 14% das pessoas que necessitam de CP os recebem atualmente em todo o mundo. Sua necessidade global continuará a crescer, como resultado da carga crescente de doenças não transmissíveis, além de algumas transmissíveis, associadas ao envelhecimento da população, e esta forma de cuidado reduz internações desnecessárias e a utilização de serviços de saúde. (5)

Justifica-se o interesse por esse tema para esclarecer as possíveis dificuldades e a importância de exercer o cuidado paliativo para o paciente com COVID-19, em meio

a uma pandemia mundial, na qual se enfrentou falta de recursos e estruturas no sistema de saúde, gerando um impacto significativo nas famílias, comunidades e nações.

Assim, esse estudo buscou esclarecer os desafios e a importância da garantia do cuidado paliativo aos pacientes com COVID-19, durante a pandemia. Sob essa ótica, tentou levantar a necessidade de pensar-se em novas estratégias e aprimorar as habilidades profissionais para tomada de decisão sobre cuidados integrados nas situações críticas.

## **OBJETIVO**

Promover uma revisão narrativa da literatura a fim de aprofundar o conhecimento da prática do cuidado paliativo para o paciente com COVID-19 em meio a pandemia mundial.

## **MÉTODOS**

O estudo foi desenvolvido através de uma revisão narrativa da literatura, através de artigos científicos. Como critérios para inclusão, foram considerados estudos publicados nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, durante os anos de 2020 a 2023, cujo texto estivesse integralmente disponível. Os bancos de dados de pesquisa utilizados foram o Medline/PubMed (*National Institutes of Health*) e Google Scholar. Neste último, foram usadas as seguintes palavras-chave: “COVID-19”, “pandemia” e “cuidados paliativos”, com a busca direcionada para artigos em português, sendo feita a análise em torno dos primeiros 50/60 que aparecessem, tendo em vista que essa base de dados não possui filtros de busca para limitar a pesquisa (apenas permite limitar o ano de publicação e para artigos em português), portanto ofereceu mais de 3.800 artigos. Como essa base apresenta inicialmente as publicações mais relevantes, de acordo com as palavras-chave, analisar as primeiras 50/60 que aparecem é o suficiente para encontrar os artigos de interesse. Nessa base, foram selecionados quatro artigos nacionais. Os demais foram excluídos por serem trabalhos universitários (monografias, dissertações ou teses) ou abordarem os CP para outras condições de saúde que não a COVID-19.

Já na Medline/PubMed, a pesquisa foi feita utilizando a seguinte combinação: (palliative care[Title]) AND (COVID-19[Title]) AND (pandemic[Title]). Assim, direcionou-se a busca para os artigos que contivessem os três descritores presente no título, visto que sem esse direcionamento a base apresentou mais de 1.500 artigos. Com essa

especificação, juntamente com os critérios de inclusão, foram disponibilizados 145 artigos, facilitando a escolha daqueles que estivessem mais alinhados com os objetivos dessa pesquisa, sendo selecionados 12 artigos nessa base de dados. Os demais foram excluídos por focarem em CP para outras condições de saúde que não a COVID-19.

Além dos 16 artigos escolhidos, também foram utilizados dois manuais de cuidados paliativos e informações do *site* internacional da OMS, totalizando 19 referências para compor essa revisão narrativa.

## RESULTADOS

Os 16 artigos selecionados, que se mostraram relevantes para a investigação em questão, estão detalhadamente listados na Tabela 1 a seguir, em ordem alfabética, oferecendo uma visão geral das fontes de pesquisa utilizadas.

Tabela 1 – Artigos científicos selecionados para essa revisão da literatura, através das bases de dados Medline/PubMed e Google Scholar.

<b>Autores e Ano</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Base de dados</b>
Atreya et al., 2020	Apresentar uma revisão sobre a necessidade de cuidados paliativos em uma crise pandêmica como a de COVID-19, o papel da telemedicina na prestação de cuidados paliativos na comunidade, o papel vital do médico de família no oferecimento dos cuidados paliativos primários na comunidade e um pacote de cuidados paliativos comunitários “integrals” para atender os necessitados na comunidade.	Medline/PubMed
Blinderman et al., 2021	Compartilhar os desafios, soluções e lições aprendidas com a pandemia de COVID-19, para ajudar instituições de saúde a atender às crescentes demandas de cuidados paliativos durante crises pandêmicas futuras e abordar a escassez pré-existente de subespecialistas em cuidados paliativos durante tempos não pandêmicos.	Medline/PubMed
Castro et al., 2020	Apresentar um relato de experiência sobre o uso da teleconsulta no contexto da COVID-19 por uma equipe em cuidados paliativos.	Google Scholar
Cherniwchan, 2022	Examinar as estratégias empregadas durante a pandemia de COVID-19 para implementar serviços virtuais de cuidados paliativos no ambiente hospitalar.	Medline/PubMed
Etkind et al., 2020	Sintetizar evidências para o papel e a resposta das equipes de cuidados paliativos em	Medline/PubMed

	epidemias/pandemias virais e informar a resposta à pandemia de COVID-19.	
Fadul et al., 2021	Descrever algumas das considerações importantes sobre cuidados paliativos que precisam ser incorporadas ao planejamento da pandemia de COVID-19.	Medline/PubMed
Florêncio et al., 2020	Analisar as evidências científicas sobre a inclusão de cuidados paliativos no contexto da pandemia de COVID-19.	Google Scholar
Mitchell et al., 2020	Sintetizar as evidências existentes relacionadas com a prestação de cuidados paliativos e de fim de vida por profissionais de saúde primários em epidemias e pandemias, com base no ocorrido com a COVID-19.	Medline/PubMed
Oliveira et al., 2020	Destacar a necessidade do acesso aos cuidados paliativos, independentemente da existência de recursos, no cenário da pandemia da COVID-19 em relação aos idosos.	Google Scholar
Prokopová et al., 2022	Avaliar a prática de cuidados paliativos no final da vida durante a pandemia de COVID-19 em unidades de terapia intensiva, com foco no nível de sofrimento moral e seus possíveis fatores modificáveis.	Medline/PubMed
Ramos-Guerrero et al., 2022	Apresentar recomendações para o oferecimento dos cuidados paliativos no contexto da pandemia da COVID-19.	Medline/PubMed
Sheahan et al., 2020	Explorar a interface entre a pandemia de COVID-19, a ética e o papel dos cuidados paliativos.	Medline/PubMed
Sirohiya; Ratre, 2020	Abordar a importância em integrar os cuidados paliativos aos cuidados com a COVID-19.	Medline/PubMed
The Lancet, 2020	Enfatizar as questões éticas e a importância dos cuidados paliativos para pacientes com COVID-19.	Medline/PubMed
Tritany et al., 2021	Apresentar reflexões sobre os obstáculos surgidos devido à pandemia de COVID-19 e ressaltar a importância dos cuidados paliativos neste contexto, destacando a urgência de incorporar essa abordagem interdisciplinar em todos os âmbitos da Rede de Atenção à Saúde e integrá-la à capacitação dos profissionais de saúde.	Google Scholar
Wallace et al., 2020	Descrever a relação da pandemia de COVID-19 com o luto, oferecendo uma discussão sobre como lidar com esse luto por meio da comunicação, planejamento antecipado de cuidados e práticas de autocuidado.	Medline/PubMed

Após leitura e análise dos artigos selecionados pode-se observar a presença marcante da importância dos cuidados paliativos na paciente crítico, respeitando a vida do paciente e suas vontades, mesmo diante da morte. Destaca-se alguns recursos importante na prática do CP visto recorrente nos artigos estudados, são esses: planejamento antecipado dos cuidados, comunicação constante com paciente e sua

família nas tomadas de decisões, prática do autocuidado, abordagem das necessidades psicológicas, sociais e espiritual do paciente, fornecimento de apoio a tomada de decisões complexas e problemas éticos.

## **DISCUSSÃO**

É relevante iniciar essa discussão destacando que uma pandemia é não apenas uma causa, mas também um poderoso amplificador de sofrimento, através da gravidade dos sintomas e o risco de morte, tensões emocionais e ansiedades, além de promover instabilidade financeira e social. O alívio desse sofrimento, em todas as suas formas, precisa ser uma parte fundamental da resposta em saúde, o que muitas vezes pode ser fornecido pelos CP. (6)

Sendo assim, os CP para pessoas com suspeita ou diagnóstico de COVID-19, com evolução grave, e seus familiares, também devem fazer parte fundamental de ações organizadas que ajudem a proporcionar alívio ao seu sofrimento, melhorando sua qualidade de vida. Isso é feito, no contexto dos CP, por meio do controle dos sintomas, atendendo às necessidades psicológicas, emocionais, sociais e espirituais, oferecendo apoio ao planejamento de cuidados avançados e seus objetivos, cuidados de fim de vida, bem como apoio na tomada de decisões complexas e problemas éticos, entre outros. (1)

No entanto, a pandemia de COVID-19 aumentou a demanda por serviços de fim de vida e apoio ao luto e, em muitos países, os profissionais de CP enfrentaram muitas dificuldades para atender a essas necessidades. Um agravante foi que as medidas locais de controle da infecção resultaram em direitos limitados de visita ao hospital e os pacientes graves geralmente acabavam morrendo sozinhos, sem receberem os CP. (7)

Em um cenário pandêmico, medidas práticas relacionadas aos CP podem ser tomadas, podendo-se citar: garantir o acesso a medicamentos e equipamentos de proteção, considerar um maior uso de telemedicina e vídeo (para aqueles em cuidados domiciliares e familiares), discutir planos de cuidados avançados e fornecer melhor treinamento e preparação para a força de trabalho de saúde. Porém, em muitos locais, essas medidas foram precárias. (6)

Também é preciso que os serviços de CP, para serem eficazes: (A) Respondam de forma rápida e flexível; (B) Garantam uma disponibilidade de protocolos para o manejo de sintomas e para treinar não especialistas em seu uso; (C) Estejam envolvidos na triagem; (D) Considerem a transferência de recursos para a comunidade; (E) Considerem a realocação de voluntários para fornecer cuidados psicossociais e de luto;

(F) Facilitem a camaradagem entre os funcionários e adotem medidas para lidar com o estresse; (G) Usem a tecnologia para se comunicar com pacientes e cuidadores; e (H) Adotem sistemas padronizados de coleta de dados para informar mudanças operacionais e melhorar o atendimento. (8)

Já era esperado que a pandemia de COVID-19 ultrapassasse a capacidade do sistema de saúde de fornecer cuidados intensivos a todos os pacientes, que se deterioravam em decorrência da doença. Essa situação representou um desafio único para as equipes de saúde, que tiveram que racionar os cuidados durante a pandemia, em meio a recursos escassos, como ocorreu em diversos países. Foi preciso adquirir novas habilidades na tomada de decisões sobre cuidados e para o controle eficaz dos sintomas de pacientes que já não recebiam medidas para salvar vidas. (9)

Para tal, os profissionais de saúde precisavam ter um excelente conhecimento sobre a fisiopatologia do COVID-19, antecipando sua provável trajetória, seus sintomas e manejo, e a maneira e o cuidado apropriado dos pacientes, antecipando restrições relacionadas. Também essencial era o conhecimento sobre as classes e doses mais apropriadas de medicamentos para CP de sintomas como falta de ar, tosse, secreções e sensação de sufocamento e angústia. Paralelo a isso, era preciso ter sabedoria e tato para abordar a questão dos CP e fornecer apoio à família e incluir os profissionais que prestam esses cuidados, neste ambiente intensificado e provocador de ansiedade e angústia. (10)

Relatórios de saúde apontaram taxas de mortalidade de até 86% entre pacientes com COVID-19 que necessitaram de intubação e ventilação mecânica. Essa alta taxa de mortalidade se tornou um parâmetro a ser levado em conta na decisão de oferecer CP, pois muitos idosos e pacientes com doenças crônicas avançadas, considerados de alto risco de mortalidade no COVID-19 grave, poderiam optar por renunciar à intubação e à ventilação mecânica. No entanto, em meio a esse cenário, a maioria dos médicos ainda não possuía treinamento sobre como suspender tratamentos não benéficos e conduzir discussões sobre CP no final da vida. (9)

Essa é uma lacuna importante, pois há situações em que intervenções invasivas, como as citadas, provavelmente causam mais danos e desconforto do que benefícios. Nesses casos, o princípio ético da não maleficência pode e deve ser aplicado. Pode-se utilizar o processo de consentimento informado, para ajudar os profissionais de saúde a tomar essas decisões difíceis, especialmente em pacientes que optam por qualidade de vida em vez de longevidade. (9) Afinal, os CP são fundamentais para oferecer respeito



a autonomia e a dignidade do paciente, garantindo melhores experiências no fim da vida. Pois, quando se chega ao ponto em que a tecnologia médica não pode mais garantir, sozinha, a extensão da vida, é necessário recorrer aos Cuidados Paliativos para amenizar o sofrimento e atender o paciente em suas dimensões físicas, psicológicas, sociais, morais e espirituais. (11)

De qualquer forma, diante do desequilíbrio entre demanda e oferta de recursos de saúde durante a pandemia, iniciar os CP se tornou essencial para aliviar o sofrimento de muitos pacientes. Na realidade dos pacientes de comunidades, o papel da telemedicina e o papel vital de um médico de família na prestação desses cuidados foi fundamental para atender aos pacientes mais necessitados. Nesse cenário da comunidade, os médicos de família são os profissionais em melhor posição para prestar cuidados domiciliários, aconselhar o doente e sua família nas difíceis tomadas de decisão durante a pandemia, além de apoiar as famílias em caso de luto. Outra função importante é que os médicos de família podem ser uma interface entre os pacientes na comunidade e os especialistas em CP no hospital, e avaliarem a necessidade de encaminhar um paciente para uma consulta presencial hospitalar. (12)

Em um exemplo ocorrido na realidade brasileira, a teleconsulta (por telefone e/ou videoconferência) foi utilizada pelo Núcleo de Cuidados Paliativos (NCP), do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), possibilitando o acompanhamento dos pacientes, por meio da evolução dos sintomas com o uso da Escala de Avaliação de Sintomas Edmonton (ESAS) e realizando prognósticos através da Escala de Performance de Karnofsky (KPS). As medidas utilizadas permitiram as seguintes vantagens: (A) reforçou a coesão da equipe ao expandir as oportunidades de reflexão sobre as atividades e as situações enfrentadas; (B) consolidou laços de confiança e carinho entre a equipe, os pacientes e suas famílias; (C) aprimorou a comunicação, o respeito mútuo e a confiança no trabalho conjunto entre profissionais de diferentes áreas, melhorando a assistência prestada aos pacientes e seus entes queridos; (D) facilitou a otimização do gerenciamento de casos ao promover uma maior integração da equipe com outros setores do HUPE e com a rede de atenção primária do Sistema Único de Saúde (SUS); (E) estimulou o desenvolvimento de empatia por parte da equipe, devido a uma proximidade mais profunda com os contextos familiares e comunitários dos pacientes. (13)

Instituir os CP é não só uma opção viável como indispensável para assegurar um cuidado de qualidade durante uma pandemia, frente a cenários que demandam a

tomada de decisões sobre quem deve receber ou não cuidados intensivos visando a preservação da vida. Esse cuidado via teleconsulta e acompanhamento por uma equipe em telemedicina é fundamental, pois oferece apoio para o paciente e seus familiares e atende à necessidade de maximizar a utilização de leitos e recursos disponíveis, não deixando de assegurar o direito do paciente em ter garantidos seu conforto e dignidade diante de uma doença que ameaça a vida. (14)

No entanto, existem algumas considerações importantes sobre CP que precisaram ser incorporadas ao planejamento durante a pandemia de COVID-19. Pode-se citar o uso de algoritmos de decisão para racionamento de cuidados, treinamento em gerenciamento eficaz de sintomas, métodos alternativos de prestação de serviços de CP, como telemedicina, além do apoio à morte e luto para familiares sobreviventes que precisaram ficar isolados de seus entes queridos no momento da morte. (9)

Em alguns países, o cuidado por telemedicina, em meio a pandemia, ajudou a atender ao aumento da demanda por CP, por meio da criação de uma plataforma virtual de cuidados paliativos hospitalares. Mas, em algumas circunstâncias, os serviços pessoais ainda tiveram que ser considerados. Nesse caso, a decisão sobre quais pacientes precisavam receber cuidados presenciais ou virtuais era resolvida caso a caso. (7)

Da mesma forma, os CP oferecidos de forma virtual também puderam ser utilizados para pacientes internados, pois permitiram que familiares, amigos e outros membros da equipe de cuidados holísticos visitassem com segurança seus entes queridos que, de outra forma, morreriam sozinhos no hospital. Essa tecnologia permitiu que esse contato ocorresse sem sobrecarregar o suprimento de equipamentos de proteção individual (EPI) ou aumentar a disseminação de doenças na comunidade. (7)

Em situações como a dessa pandemia, se tornou fundamental que os médicos recebessem treinamento sobre como controlar efetivamente sintomas como dispneia, dor e delírio em pacientes que não eram candidatos a cuidados em unidades de terapia intensiva (UTI), no intuito de proporcionar conforto no final da vida. Era essencial receber treinamento imediato sobre o controle dos sintomas do COVID-19, pois a falta de conforto poderia causar sofrimento aos pacientes e, também, aos cuidadores e à equipe de saúde, levando ao esgotamento e à fadiga por compaixão. Por outro lado, em muitos casos se fazia necessária uma abordagem de cuidados intensivos associada aos CP para pacientes com COVID-19. (9)

Essa necessidade aumentada foi causada principalmente pela sobrecarga do sistema de saúde, com uma quantidade de pacientes muito além da capacidade disponível de leitos, precisando de suporte de múltiplos órgãos, apresentando alta mortalidade, especialmente entre pacientes idosos com comorbidades. Uma complicação maior foi que os cuidados prestados em UTI eram frequentemente complicados por recursos limitados e escassos, especialmente de pessoal e leitos. No auge da pandemia, muitos profissionais de saúde contraíram a doença e tiveram que ser substituídos por outros, comumente sem experiência necessária em UTI ou em CP. (15)

Essas necessidades fizeram com que os profissionais de CP se tornassem indispensáveis, considerando seu próprio papel como recurso para outras especialidades durante esta emergência de saúde pública e em oferecer treinamento para profissionais sem experiência nesses cuidados. (16) Em um exemplo ocorrido em um hospital em Nova York, a equipe de CP forneceu educação em CP primários para médicos que atendiam pacientes com COVID-19. O treinamento se concentrou em: (A) comunicação familiar; (B) gerenciamento de sintomas; e (C) recursos de CP disponíveis. A maioria dos participantes achou as informações úteis e oportunas. (2)

Por outro lado, o ocorrido mostrou o quanto é preciso investir em políticas de prestação de cuidados em circunstâncias epidêmicas, que devem apoiar os profissionais de saúde na formação de conexões humanas com os pacientes e propagar os fundamentos dos CP. (17)

Além de todas essas questões, os profissionais de saúde também enfrentaram difíceis decisões éticas, ao terem que priorizar os cuidados nas UTI e o suporte ventilatório para pacientes que apresentavam maior chance de sobrevivência. Isso porque havia um número limitado de ventiladores e recursos de UTI disponíveis, frente a demanda por eles causada pela pandemia, fazendo com que o sistema de saúde não fosse capaz de fornecer suporte adequado para todos aqueles que apresentavam insuficiência respiratória. Diante dessas decisões, a integração dos CP ao planejamento de cuidados durante a pandemia se tornou crucial, para que os profissionais de saúde dispusessem dos recursos necessários para se prepararem para agir nessas circunstâncias. (9)

Em outras palavras, muitos pacientes que precisaram de leitos de cuidados intensivos não tiveram acesso à terapia curativa, com base em um sistema de triagem, no qual os médicos tiveram que optar em utilizar tais recursos àqueles pacientes com maior chance de sobrevivência. No entanto, aos pacientes que tiveram negada a terapia

de suporte de vida, deveria ter sido oferecido os CP, porém isso nem sempre ocorreu, pois em muitos países não existia uma estratégia mínima para integrar os cuidados com a COVID-19 aos CP. Devido a isso, um grande número de pacientes foi privado de cuidados de conforto devido à falta de estratégia de CP durante a pandemia de COVID-19. (18)

No contexto da ética do cuidado está um princípio basilar da prática dos CP, que é o do não abandono. Em termos gerais, esse princípio significa que não importa quão ruim seja a condição do paciente, há algo que pode ser feito para aprimorar sua qualidade de vida, devendo-se aplicar as habilidades dos CP. No cenário da pandemia, este princípio teve profundas implicações. Quando o tratamento intensivo de suporte, como o suporte ventilatório, não podia ser oferecido e os processos de racionamento ou triagem foram acionados com base na escassez de recursos, houve médicos que se renderam ao niilismo, sentindo que não havia mais nada que se pudesse fazer. Com isso, houve uma resposta inadequada ao manejo dos sintomas em alguns casos, ou mesmo levando pacientes e familiares a uma angústia psicoespiritual. Essa falta da prestação dos CP levou pacientes a morrerem sozinhos, sentindo-se afogando em líquidos, agitados ou profundamente angustiados. Por isso, este princípio fundamental do não abandono lembra aos profissionais de saúde sobre sua obrigação profissional de não se renderem ao niilismo. (10)

Reforça-se aqui que quando os médicos acreditarem que as medidas agressivas de tratamento provavelmente serão inúteis e não ajudarão no bem-estar dos pacientes, ainda assim devem continuar a lhes prestar atenção em saúde, oferecendo os CP, visando não a sobrevivência desses pacientes, mas seu conforto físico, social e mental. (18)

Ainda, nos centros de saúde em que os princípios dos CP não foram seguidos, a pandemia também acabou exacerbando o estresse dos profissionais de saúde que cuidavam desses pacientes gravemente enfermos, pois viam muitos pacientes morrendo com sintomas descontrolados, sem ter diretrizes para seguir que pudessem aliviar seu sofrimento, o que levou esses profissionais ao esgotamento e distúrbios de estresse. Portanto, além de oferece alívio, dignidade e um pouco de conforto ao paciente, os CP ajudam a prevenir os profissionais de saúde da sobrecarga física e de problemas de saúde mental, que podem ser agravados quando decisões eticamente difíceis são necessárias no racionamento de cuidados intensivos. (18) E a melhoria do processo de

tomada de decisão e comunicação no final da vida pode levar a um melhor clima ético e de segurança. (15)

Todos os dados expostos nesse estudo mostram que os desafios impostos pela pandemia de COVID-19 reforçaram a importância dos CP a serem aplicados aos pacientes com a doença. É preciso que as autoridades de saúde compreendam a necessidade de sua adoção como abordagem transversal, integrando-a em todos os serviços da Rede de Atenção à Saúde e incorporando-a na formação dos profissionais da saúde. Dessa maneira, todos poderão adquirir conhecimento sobre os princípios e métodos empregados pelos CP. Tal medida se torna essencial devido ao cenário atual no Brasil, onde a disponibilidade e divulgação dos CP ainda são insuficientes. Isso ressalta a urgência de aprimorar esse tipo de assistência, especialmente no contexto do SUS. Investir na promoção dos Cuidados Paliativos, sem dúvida, fortalecerá a implementação de uma abordagem de cuidado mais humanizada na área da saúde, com enfoque na individualidade do paciente. Além disso, contribuirá para lidar com os desafios relacionados a pacientes com doenças crônicas progressivas, o processo de fim de vida, incapacidades e também as complexidades agravadas em momentos de crises humanitárias, como foi evidenciado na recente pandemia de COVID-19. (19)

Inclusive, finalizando esse artigo, é importante informar que em 3 de novembro de 2022 o Conselho Nacional de Educação (CNE) e a Câmara de Educação Superior (CES) promulgaram uma Resolução sobre as Novas Diretrizes Curriculares do Ensino Médico, alterando a Resolução anterior, CNE/CES nº 3, de 20 de junho de 2014, reconhecendo que alunos de graduação em medicina precisam receber formação e treinamento em CP. (20) Essa mudança representa um marco importante na formação médica, ao estabelecer diretrizes para a inclusão dos CP no currículo do curso de graduação em Medicina, pois assim auxilia na preparação de futuros profissionais capacitados para oferecer assistência adequada e humanizada aos pacientes que necessitam de CP.

Ao incorporar tais diretrizes, a Resolução CNE/CES 3, de 2022, reconhece a relevância dos CP como parte integral da prática médica, contribuindo para uma abordagem mais holística e humanizada na assistência à saúde. Dessa forma, os futuros médicos serão melhor preparados para lidar com os desafios que envolvem o cuidado integral dos pacientes, especialmente em situações delicadas e complexas, como doenças crônicas ou terminais, promovendo a dignidade e o bem-estar das pessoas em seus momentos mais difíceis. Essa resolução reflete o compromisso em adaptar a

formação médica às necessidades da sociedade, destacando a importância de garantir cuidados paliativos de qualidade e promovendo uma abordagem mais compassiva e centrada no paciente.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os cuidados paliativos são essenciais para pacientes com suspeita ou diagnóstico grave de COVID-19, pois ajudam a aliviar o sofrimento e melhorar a qualidade de vida. Durante a pandemia, esses cuidados foram prejudicados pela alta demanda, falta de recursos e restrições de visitas aos pacientes.

Foi identificado que pacientes com COVID-19 que precisaram de intubação e ventilação mecânica, idosos e aqueles com doenças crônicas avançadas apresentaram altas taxas de mortalidade, tornando-se grupos prioritários para os cuidados paliativos. A telemedicina foi uma medida destacada para acompanhar pacientes em cuidados domiciliares, proporcionando uma atenção de maior qualidade. O uso de plataformas virtuais também permitiu que familiares se comunicassem com os pacientes internados sem sobrecarregar os hospitais.

É necessário discutir novos planos de cuidados avançados que incluam os cuidados paliativos em epidemias ou pandemias, capacitando os profissionais de saúde nesse tipo de atendimento. Isso também exige mudanças no currículo médico, além de na organização estrutural do sistema. Afinal, o princípio fundamental dos cuidados paliativos é não abandonar o paciente, mesmo sem a possibilidade de cura, sempre há maneiras de melhorar sua qualidade de vida no final da vida.

## **REFERÊNCIAS**

- (1) Ramos-Guerrero JA, López-Elizalde R, Asencio-Huertas L, Enríquez-López C, Alba-Verduzco JG, Flores-Munguía O, et al. Recommendations for the provision of palliative care to people with COVID-19. *Gac Med Mex.* 2021; 157(4):436-442.
- (2) Blinderman CD, Adelman R, Kumaraiah D, Pan CX, Palathra BC, Kaley K, et al. A comprehensive approach to palliative care during the coronavirus pandemic. *J Palliat Med.* 2021; 24(7):1017-1022.
- (3) Matsumoto DY. Cuidados Paliativos: conceito, fundamentos e princípios. In: Academia Nacional de Cuidados Paliativos. Manual de Cuidados Paliativos ANCP. 2.ed. São Paulo: ANCP; 2012. 23-30.
- (4) Worldwide Palliative Care Alliance, World Health Organization. Global atlas of palliative care. 2.ed. London: WPCA; 2020.
- (5) World Health Organization. Palliative care. Publicado em: 5 ago. 2020. Acesso em: 18 mar. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>

- (6) The Lancet. Palliative care and the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020; 395(10231):1168.
- (7) Cherniwchan HR. Harnessing new and existing virtual platforms to meet the demand for increased inpatient palliative care services during the COVID-19 pandemic: a 5 key themes literature review of the characteristics and barriers of these evolving technologies. *Am J Hosp Palliat Care*. 2022; 39(5):591-597.
- (8) Etkind SN, Bone AE, Lovell N, Cripps RL, Harding R, Higginson IJ, et al. The role and response of palliative care and hospice services in epidemics and pandemics: a rapid review to inform practice during the COVID-19 pandemic. *J Pain Symptom Manage*. 2020; 60(1):e31-e40.
- (9) Fadul N, Elsayem AF, Bruera E. Integration of palliative care into COVID-19 pandemic planning. *BMJ Support Palliat Care*. 2021; 11(1):40-44.
- (10) Sheahan L, Brennan F. What matters? Palliative care, ethics, and the COVID-19 pandemic. *J Bioeth Inq*. 2020; 17(4):793-796.
- (11) Oliveira ASV, Machado JC, Dadalto L. Cuidados paliativos e autonomia de idosos expostos à covid-19. *Rev. Bioét*. 2020; 28(4):595-603.
- (12) Atreya S, Kumar R, Salins N. Community-based palliative care during the COVID 19 pandemic. *J Family Med Prim Care*. 2020; 9(7):3169-3175.
- (13) Castro AA, Chazan AC, Santos CP, Candal BEM, Chazan LF, Ferreira PCS. Teleconsulta no contexto da Covid-19: experiência de uma equipe em cuidados paliativos. *Rev Bras Educ Med*. 220; 44 (Suppl 01).
- (14) Florêncio RS, Cestari VR, Souza LC, Flor AC, Nogueira VP, Moreira TM, et al. Cuidados paliativos no contexto da pandemia de COVID-19: desafios e contribuições. *Acta Paul Enferm*. 2020; 33:eAPE20200188.
- (15) Prokopová T, Hudec J, Vrbica K, Stašek J, Pokorná A, Štourač P, et al. Palliative care practice and moral distress during COVID-19 pandemic (PEOPLE-C19 study): a national, cross-sectional study in intensive care units in the Czech Republic. *Crit Care*. 2022; 26(1):221.
- (16) Wallace CL, Wladkowski SP, Gibson A, White P. Grief during the COVID-19 Pandemic: considerations for palliative care providers. *J Pain Symptom Manage*. 2020; 60(1):e70-e76.
- (17) Mitchell S, Maynard V, Lyons V, Jones N, Gardiner C. The role and response of primary healthcare services in the delivery of palliative care in epidemics and pandemics: a rapid review to inform practice and service delivery during the COVID-19 pandemic. *Palliat Med*. 2020; 34(9):1182-1192.
- (18) Sirohiya P, Ratre BK. COVID-19 pandemic and limited palliative care response: "Lack of comfort care". *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020; 39(5):591.
- (19) Tritany EF, Filho BABS, Mendonça PEX. Fortalecer os cuidados paliativos durante a pandemia de Covid-19. *Interface*. 2021; 25(Supl.1):e200397.
- (20) Brasil. Ministério da Educação. Conselho Nacional de Educação. Resolução CNE/CES 3, de 3 de novembro de 2022. *Diário Oficial da União*, 07/11/2022, ed.210, seção 1, p.38.

# O IMPACTO DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA NA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

THE IMPACT OF GENERALIZED ANXIETY DISORDER ON SYSTEMIC  
ARTERIAL HYPERTENSION

---

*Ana Carolina G. Santos<sup>1</sup>; Lucas A. M. Nascimento<sup>2</sup>*

---

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

## RESUMO:

**Introdução:** A hipertensão arterial sistêmica (HAS) trata-se de uma condição multifatorial e, quando acometida, costuma evoluir com alterações estruturais e/ou funcionais em órgãos-alvo, como o cérebro. Esse quadro patológico, extremamente comum atualmente, tem mostrado grande correlação com os transtornos de ansiedade e estresse, visto que a maior ocorrência de episódios pressores advindos das relações interpessoais estressantes promovem estímulos no SNC e nos vasos sanguíneos, contribuindo com o aceleração da hipertensão arterial. **Objetivos:** Descrever a relação entre o transtorno de ansiedade generalizado e o aumento da pressão arterial. Ressaltar a influência do contexto social e comportamental à saúde mental. **Métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura sobre os principais fatores fisiopatológicos associados ao transtorno de ansiedade generalizado e seu impacto na pressão arterial. Para a coleta dos dados foram utilizadas as plataformas PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde/Bireme. **Resultado e discussão:** A partir dos resultados encontrados, identificou-se que os estudos sobre esta temática podem ser divididos em fatores psicológicos associados a HA, diferenciação entre os fatores somáticos e psicológicos e entre as variáveis psicológicas e físicas e, por último, a importância da adoção de um estilo de vida saudável para o tratamento e controle da pressão arterial. **Conclusões:** Com base os estudos analisados, o presente trabalho tem como principal fundamento conscientizar sobre aumento do risco de desenvolvimento da hipertensão arterial e complicações cardiovasculares quando associadas aos distúrbios emocionais e sua influência negativa, principalmente o estresse e a ansiedade advindos dos hábitos relacionados ao cotidiano, à vida laboral, à personalidade e à carga emocional.



**Descritores:** Hipertensão; Transtornos de Ansiedade; Estresse; Qualidade de vida do paciente;

#### **ABSTRACT:**

**Introduction:** *Systemic arterial hypertension (SAH) is a multifactorial condition and, when affected, it usually evolves with structural and/or functional changes in target organs, such as the brain. This pathological picture, currently extremely common, has shown a strong correlation with anxiety and stress disorders, since the greater occurrence of pressor episodes arising from stressful interpersonal relationships promote stimuli in the CNS and blood vessels, contributing to the acceleration of arterial hypertension.*

**Objectives:** *To describe the relationship between generalized anxiety disorder and increased blood pressure. Highlight the influence of the social and behavioral context on mental health.* **Methods:** *A literature review was carried out on the main pathophysiological factors associated with generalized anxiety disorder and its impact on blood pressure. For data collection, the platforms PubMed and the Virtual Health Library/Bireme were used.* **Result and discussion:** *From the results found, it was identified that studies on this subject can be divided into psychological factors associated with AH, differentiation between somatic and psychological factors and between psychological and physical variables and, finally, the importance of adopting a healthy lifestyle for the treatment and control of blood pressure.* **Conclusions:** *Based on the studies analyzed, the main purpose of this work is to raise awareness about the increased risk of developing arterial hypertension and cardiovascular complications when associated with emotional disturbances and their negative influence, especially stress and anxiety arising from habits related to daily life, to working life, personality and emotional burden.*

**Keywords:** *Hypertension; Anxiety Disorders; Stress; Life quality of patients;*

#### **INTRODUÇÃO:**

A hipertensão arterial sistêmica é definida como uma doença crônica não transmissível (DCNT) caracterizada por elevação constante da pressão arterial (PA), ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg.<sup>1</sup> Além disso, trata-se de uma condição clínica multifatorial, sendo classificada em primária ou essencial (causas majoritariamente desconhecidas) e

secundária, essa por sua vez, necessitando de investigação tanto para acompanhamento, tratamento específico e controle adequados.

Os fatores de risco dessa patologia englobam associações importantes como: história familiar e fatores genéticos/epigenéticos (sexo e etnia), obesidade, diabetes mellitus, idade, obesidade, tabagismo, etilismo, consumo exacerbado de sódio, sedentarismo e, em destaque para o presente trabalho, hábitos de vida e contexto social desencadeadores de estresse e conseqüentemente, a ansiedade.<sup>2</sup>

Por se tratar de uma condição frequentemente assintomática, a hipertensão arterial (HA) costuma evoluir com alterações estruturais e/ou funcionais em órgãos-alvo, como coração, cérebro, rins e vasos, sendo responsável por mais de 50% das Doenças Cardiovasculares (DCV). Segundo dados do Ministério da Saúde, o distúrbio afeta mais de 30% da população adulta em todo o mundo, com mais de 30 milhões de pessoas no Brasil.<sup>2</sup> De acordo com os dados da OPAS, em 2021, mais de um quarto das mulheres adultas e quatro em cada dez homens adultos, têm hipertensão no Continente Americano. Além disso, a HA é uns dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como o acidente vascular encefálico (AVE), doença arterial coronariana (DAC) e infarto agudo do miocárdio (IAM), sendo responsáveis por mais de 30% dos óbitos e com prevalência de 15-20% na população adulta brasileira, aumentando progressivamente de acordo com o avanço da idade.<sup>3</sup>

Ainda é pouco difundido pela sociedade que os transtornos emocionais (principalmente em situações de estresse e ansiedade), do ponto de vista neurobiológico, possuem conexões com a elevação dos níveis pressóricos e conseqüentemente com a ocorrência das DCV, uma vez que, o sistema nervoso autônomo (SNA) simpático e parassimpático e a ação dos neurotransmissores atuam inervando todos os órgãos, glândulas e músculos do corpo humano, além de serem responsáveis por ocasionar os sinais fisiológicos nas emoções, preparar o organismo para situações emergenciais nos quais há a elevação da respiração, pressão arterial, frequência cardíaca e, após esse estado de “luta e fuga” se concretizar, o retorno para o seu estado basal. A ação da serotonina (5-HT) no SNA em um indivíduo ansioso, por exemplo, caracteriza-se por alterar comportamentos, sintomas de ansiedade, depressão, alterações no comportamento e no sono, fadiga, entre outros.<sup>4</sup>

Os transtornos de ansiedade são caracterizados como doenças relacionadas ao funcionamento do corpo e às experiências de vida. A ansiedade, que nos primórdios estimula o indivíduo a entrar em ação, em excesso faz exatamente o contrário,

impedindo suas reações às constantes mudanças ocorridas no mundo e as pressões atuais. A ansiedade pode vir acompanhada de um conjunto de manifestações somáticas como aumento da frequência cardíaca e respiratória, sudorese, tensão muscular, náuseas, vertigem e manifestações psicológicas como apreensão, alerta, inquietude, hiper vigilância, dificuldade de concentração e de conciliação do sono, entre outros.<sup>5</sup>

Essas manifestações somadas a maior ocorrência de episódios pressores advindos das relações interpessoais estressantes, têm mostrado relação com o aceleração da hipertensão, desde que promovam descargas no sistema nervoso central de forma repetida e acumulada em pessoas geneticamente predisponentes. Como consequência dessas pressões elevadas, ocorre, com o tempo e a frequência dos estímulos, espessamento da camada muscular do vaso e essa hipertrofia vascular torna o vaso hiper-responsivo, com elevação da pressão arterial.<sup>6</sup>

#### **JUSTIFICATIVA:**

Mediante o atual cenário exaustivo, principalmente no que tange ao padrão de rotina estressante e comportamentos nocivos à saúde humana, percebeu-se o aumento dos diagnósticos para distúrbios psiquiátricos e doenças cardiovasculares. Nesse Contexto, faz-se necessário estabelecer uma relação direta entre os transtornos de ansiedade e a hipertensão arterial sistêmica, visto que são duas doenças extremamente recorrentes, universalmente difundidas e cada vez mais incidentes, principalmente no atual contexto pós pandemia pelo COVID-19.

Sendo assim, a justificativa para esta revisão consiste na importância de entender e ampliar a compreensão sobre os fatores psicológicos e emocionais relacionados à HA e a correlação entre essas doenças frequentes, embora pouca atenção tenha sido dada a este tema, a fim de melhorar a qualidade de vida da população e na destinação adequada de recursos viabilizados a isso.

#### **OBJETIVOS:**

**Primário:** Descrever a relação entre o transtorno de ansiedade generalizado, estresse e o aumento da pressão arterial;

**Secundário:** Ressaltar a influência do contexto social e comportamental à saúde mental;

#### **MÉTODOS:**

Corresponde a uma revisão da literatura de caráter qualitativo e exploratório sobre os principais fatores fisiopatológicos associados ao transtorno de ansiedade

generalizado e seu impacto na pressão arterial. Foram incluídos textos publicados entre 2015 e 2022 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 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): hipertensão essencial, ansiedade e qualidade de vida, além de seus correspondentes em inglês e espanhol. O cruzamento entre os descritores foi realizado no PubMed da seguinte forma: "Hypertension" AND "Anxiety Disorders" AND "Life quality of patients". Essa estratégia de busca foi adaptada para a outra base de dados. De forma intencional, foram inicialmente empregados termos mais amplos no intuito de identificar uma maior quantidade de estudos e, assim, minimizar a chance de que algum artigo importante pudesse ser excluído desse levantamento.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

A partir dos resultados encontrados, identificou-se que os estudos sobre esta temática podem ser divididos em fatores psicológicos associados a HA, diferenciação entre os fatores somáticos e psicológicos e entre as variáveis psicológicas e físicas e, por último, a importância da adoção de um estilo de vida saudável para o tratamento e controle da pressão arterial.<sup>7</sup>

Sabe-se que as patologias são adquiridas em virtude de uma sequência de fatores, sejam biológicos, ambientais, culturais e psicossociais. No contexto psicossocial, é notório que todos os contextos citados anteriormente contribuem efetivamente para uma reação emocional e, conseqüente mudança no padrão de comportamento.<sup>8</sup> Por essa razão, é possível refletir acerca da correlação existente entre os aspectos psicológicos e HA.

O conceito ansiedade engloba vários critérios e, no que tange principalmente no contexto psicopatológico, estudos com pacientes portadores de doenças coronarianas e psiquiátricas, confirmam que transtornos emocionais, evidenciando a ansiedade exacerbada, podem estar associados a um pior prognóstico com maior morbidade cardiovascular e maior ocorrência de complicações pós IAM em pacientes cardiopatas, resultando em maior mortalidade, incluindo a morte súbita de origem cardíaca. Os

estudos que examinam a influência da ansiedade no risco de doenças cardiovasculares entre os homens são geralmente maiores quando comparada ao sexo feminino.<sup>9,10</sup>

Para avaliar as implicações provocadas pela ansiedade e depressão em pessoas com hipertensão arterial, um estudo foi realizado em 2013 e, durante o processo, foi observado em um grupo de pessoas do sexo masculino submetidas à uma situação de estresse crônico, que o mecanismo adaptativo para sobreviver a nova realidade resulta em uma adaptação também do organismo e, quando de modo rotineiro, contribui para a cronicidade dos sintomas. O estresse acaba por avançar as fases mais graves, trazendo prejuízos para a saúde.<sup>11</sup>

Do mesmo modo, em outro estudo realizado com trabalhadores petrolíferos na China, constatou-se que o estresse social, causado pelas demandas do mercado de trabalho, contribuiu fervorosamente para a adoção de comportamentos nocivos à saúde dos trabalhadores, como ingestão de álcool, fumo, sedentarismo e dietas com alto teor de sódio e gorduras, como válvula de escape tentativa de minimizar o sofrimento às pressões sofridas no dia a dia. Dessa forma, cerca de 230 casos de hipertensão arterial foram diagnosticados.<sup>12</sup>

Ademais, o estresse crônico, o diagnóstico de depressão e ansiedade, que aumentou cerca de 25% no período pós-covid-19, diminuem progressivamente a qualidade do tratamento efetivo para a HAS, visto que estes são fatores preditores e moduladores da HA e demais complicações cardiovasculares, bem como a raiva e a hostilidade.<sup>13</sup>

Observa-se, também, que pessoas que relatam níveis mais altos de desesperança mostram-se mais propensas a serem hipertensas futuramente. Nesta pesquisa, as dimensões depressão, ansiedade e estresse indicaram relação significativa com a hipertensão. Variáveis demográficas, tais como renda, tipo de trabalho e carga horária também foram indicadas como preditores para a HA.<sup>14</sup> Além disso, 50% dos pacientes portadores de Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP), embora seja uma condição anormalmente alta da pressão das artérias pulmonares, possuem pior prognóstico quando associados à quadros de distúrbios psicológicos já destacados neste trabalho, podendo, inclusive, acarretar limitações funcionais.<sup>15</sup>

Outrossim, o estresse pode levar a respostas de enfrentamento menos efetivas, como mostram em pacientes hipertensos, o que se associa fortemente à depressão e ansiedade, considerados aspectos preditores e moduladores da HA, que tem crescido significativamente nos últimos anos.<sup>16</sup>

Do ponto de vista neurobiológico, encontram-se na literatura alguns estudos que demonstram relação válida entre a hipertensão arterial e o estresse mental. Na ansiedade, vê-se a combinação de ações dos circuitos neurais que se manifestam na área basolateral da amígdala, recebendo estímulos e informações do córtex pré-frontal e do hipocampo ventral. Assim, como consequência desse processo, haverá liberação do hormônio adrenotrópico-córtico, que induz a liberação de cortisol<sup>17</sup>. A ativação contínua da amígdala promove a liberação da adrenalina e da noradrenalina, que, através da sua atividade alfa-agonista adrenérgica, induz vasoconstrição periférica, o que aumenta a pressão arterial sistólica e diastólica. Além disso, em indivíduos ansiosos, a liberação da serotonina (5-HT) também é afetada. Sabe-se que seus níveis cerebrais estão relacionados a alterações de comportamento e humor, ansiedade, agressividade, depressão, sono, fadiga, supressão de apetite, entre outros. Em linhas gerais, a perturbação da homeostase corporal, em resposta às ameaças e/ou agressões oriundas de estímulos ambientais, de natureza psíquica ou física, ocasionadas pelo conjunto de reações do organismo, leva a um disparo no processo de adaptação, entre outras alterações, aumentando a secreção de adrenalina produzindo diversas manifestações sistêmicas no organismo, com ênfase na hipertensão arterial.<sup>18</sup>

Também é importante ressaltar o impacto causado pelo diagnóstico de doenças crônicas não transmissíveis. Os Pacientes que convivem com o diagnóstico de HAS e, concomitante com as exigências atribuídas ao tratamento, como a introdução a prática de exercícios físicos àqueles antes sedentários, restrição alimentar principalmente quanto a quantidade de sódio, ingestão de alimentos com baixo teor de gorduras e tratamento farmacológico, tendem, com a mudança súbita dos hábitos, a terem um quadro de estresse e ansiedade. A longo prazo, pode-se adicionar além destes, a quadros depressivos. Estima-se que 57% das pessoas que estão enquadradas neste contexto, sofrem de ansiedade, enquanto 20% sofrem de estresse e, por fim, 4% de depressão. Diante disto, é nítido que além das alterações fisiopatológicas ocasionadas pelo diagnóstico de HA, há uma carga emocional elevada para os pacientes ao ponto de afetar a vida cotidiana, sobretudo, as relações interpessoais, o desenvolvimento de atividades laborais, e, o humor.<sup>19,20</sup>

Os aspectos psicossociais de doenças cardiovasculares também são mediados pelos traços de personalidade e experiências vividas no cotidiano exclusivos de cada paciente.<sup>21</sup> Dessa forma, àqueles que foram submetidos ou ainda submetem a condições de estresse traumáticas Estresse Pós-Traumático (TEPT) (uma vez que esta síndrome

se caracteriza pela alta reatividade cardiovascular para gatilhos traumáticos), óbito familiar, desilusões, acidentes de trânsito juntamente com situações de isolamento social, muito vivido recentemente após a pandemia pelo corona vírus e ausência de apoio afetivo favorecem a elevação dos níveis pressóricos - que desencadeiam complicações cardíacas.<sup>22</sup>

Por fim, a falta de manejo clínico e uma competente relação médico-paciente são variáveis importantes quanto a influência negativa e quanto a adesão comportamental do paciente ao tratamento correto. Em nível de atenção primária, posto que os serviços de saúde têm como finalidade garantir acesso e qualidade aos seus usuários, as doenças crônicas ainda se configuram um grande desafio para as equipes. É imprescindível para o tratamento de doenças crônicas, e de outra ordem, uma postura participativa dos usuários que corrobora para a melhora do seu quadro clínico, entretanto, frente à fragilidade da rede de suporte e aos sentimentos de desesperança e impotência esta postura se desestrutura e pode provocar grande desgaste emocional.<sup>23</sup>

## **CONCLUSÕES:**

Conforme os dados analisados ao longo desse artigo, é notório que a hipertensão arterial sistêmica possui íntima relação com os transtornos emocionais que afetam a saúde mental do paciente, sobretudo o transtorno de ansiedade generalizado e o estresse, visto que ambos os distúrbios são, atualmente, recorrentes na população.

Portanto, elenca-se a necessidade de promover uma reflexão acerca do impacto negativo dessa correlação e sobre a importância de manejar o cuidado integral dos usuários, centrando-se na promoção da saúde e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis, em especial, a hipertensão arterial sistêmica, fazendo-se necessárias condutas de prevenção e tratamentos eficazes, capazes de reduzir os riscos de adoecimento, e do desenvolvimento de propostas interdisciplinares e psicossociais que contribuam para a melhoria do bem-estar dos pacientes e na humanização dos serviços prestados na atenção primária.

Em síntese, faz-se necessária a elaboração de políticas públicas de conscientização acerca da importância do cuidado frente a saúde mental, adoção de estilos de vida e hábitos de desaceleração do ritmo de trabalho, bem como a outras doenças orgânicas que acometem o indivíduo. É de suma importância que, no contexto social vivenciado nos dias atuais, a medicina deixe de ser diagnóstica e passe a ser preventiva. Desse modo, torna-se válido ressaltar que, o trabalho interdisciplinar, com o

foco em saúde como um bem-estar biopsicossocial torna-se imprescindível para a redução das complicações e aumento da sobrevida destes pacientes, sem que eles sofram de maneira exacerbada.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Dia Mundial da Hipertensão 2022 - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. www.paho.org. Available from: <https://www.paho.org/pt/campanhas/dia-mundial-da-hipertensao-2022>
2. Chaves EC, Cade NV. Efeitos da ansiedade sobre a pressão arterial em mulheres com hipertensão. Revista Latino-Americana de Enfermagem. 2004 Apr;12(2):162–7.
3. Linha de Cuidado do ADULTO COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA [Internet]. Available from: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha\\_cuidado\\_adulto\\_hipertens%C3%A3o\\_arterial.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_adulto_hipertens%C3%A3o_arterial.pdf)
4. De Cássia F, Fonseca A, Coelho R, Nicolato R, Fernandes Malloy-Diniz L, Corrêa Da H, et al. The influence of emotional factors on the arterial hypertension reVisão De literatura [Internet]. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/CKrxBnS4hMw3dztH9mdjJpJ/?format=pdf&lang=pt>
5. Lenhardtk G, Calvetti PÜ. Quando a ansiedade vira doença?: Como tratar transtornos ansiosos sob a perspectiva cognitivo-comportamental. Aletheia [Internet]. 2017 Dec 1;50(1-2):111–22. Available from: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-03942017000100010](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-03942017000100010)
6. Bezerra HC de J, Gaudêncio E de O, Batista JR de M, De Lucena M do SR, De Oliveira AR. A RELAÇÃO ENTRE HIPERTENSÃO ARTERIAL, ANSIEDADE E ESTRESSE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA. Psicologia em Estudo. 2021 Nov 12;26
7. Carolina A, Aguirre C. Rev Bras Hipertens [Internet]. 2015;22(1):18–20. Available from: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881284/rbh\\_v22n1\\_18-20.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881284/rbh_v22n1_18-20.pdf)
8. Straub RO. Psicologia da Saúde: Uma Abordagem Biopsicossocial [Internet]. Google Books. Artmed Editora; 2014 [cited 2023 Jul 11]. Available from: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=aIWaAgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR2&dq=Straub>
9. Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M. The impact of negative emotions on prognosis following myocardial infarction: Is it more than depression? Health Psychology. 1995;14(5):388–98.
10. Cohen BE, Edmondson D, Kronish IM. State of the Art Review: Depression, Stress, Anxiety, and Cardiovascular Disease. American Journal of Hypertension [Internet]. 2015 Apr 24;28(11):1295–302. Available from: <https://academic.oup.com/ajh/article/28/11/1295/2743312>
11. Jaén Águila F, Mediavilla García JD, Navarrete Navarrete N, Ramos Cortés JL, Fernández Torres C, Jiménez Alonso J. Ansiedad, depresión y su implicación en la hipertensión arterial resistente. Hipertensión y Riesgo Vascular. 2014 Jan;31(1):7–13.



12. Li R, Gao X, Liu B, Ge H, Ning L, Zhao J, et al. Prospective Cohort Study to Elucidate the Correlation between Occupational Stress and Hypertension Risk in Oil Workers from Kelamayi City in the Xinjiang Uygur Autonomous Region of China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2016 Dec 22;14(1):1.
13. Titova OE, Hogenkamp PS, Jacobsson JA, Feldman I, Schiöth HB, Benedict C. Associations of self-reported sleep disturbance and duration with academic failure in community-dwelling Swedish adolescents: Sleep and academic performance at school. *Sleep Medicine*. 2015 Jan;16(1):87–93.
14. M.M. Vanhoof J, Delcroix M, Vandeveld E, Denhaerynck K, Wuyts W, Belge C, et al. Emotional symptoms and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2014 Aug;33(8):800–8.
15. Palagini L, Bruno RM, Cheng P, Mauri M, Taddei S, Ghiadoni L, et al. Relationship between insomnia symptoms, perceived stress and coping strategies in subjects with arterial hypertension: psychological factors may play a modulating role. *Sleep Medicine*. 2016 Mar;19:108–15.
16. Lira LFBL de C, Alves I da SS, Garrote MAR, Oliveira SG de. FISIOPATOLOGIA DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE. SEMPESq - Semana de Pesquisa da Unit - Alagoas [Internet]. 2021 Nov 12;(9). Available from: [https://eventos.set.edu.br/al\\_sempesq/article/view/15165/6748](https://eventos.set.edu.br/al_sempesq/article/view/15165/6748)
17. Polishchuk OY, Tashchuk VK, Barchuk NI, Amelina TM, Hrechko SI, Trefanenko IV. ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)* [Internet]. 2021;74(3 cz 1):455–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33813449/>
18. Schmieder RE, Grassi G, Kjeldsen SE. Patients with treatment-resistant hypertension report increased stress and anxiety. *Journal of Hypertension*. 2013 Mar;31(3):610–5.
19. Pinto T, Santos Bezerra, Pinto A, Torres A, Azevedo, Da Silva B, et al. A INTERFERÊNCIA DOS FATORES PSICOLÓGICOS NA HIPERTENSÃO ARTERIAL THE INTERFERENCE OF PSYCHOLOGICAL FACTORS IN ARTERIAL HYPERTENSION [Internet]. [cited 2023 Jul 11]. Available from: <https://s3.us-east-1.amazonaws.com/assets.iesvap.edu.br/resources/files/docs%20pdfs/revista-inovala/artigos/07-b190916-in-press.pdf>
20. Gort Hernández M, García Portela R, Tamargo Barbeito TO, Cabrera Cabrera JR, Díaz Castro Y. Factores de riesgo de eventos coronarios agudos. Importancia del factor psicosocial. Área terapia intensiva municipal. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río* [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2023 Jul 11];17(3):3–15. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942013000300002&script=sci\\_abstract&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942013000300002&script=sci_abstract&tlng=en)
21. Balint EM, Boseva P, Schury K, Guendel H, Rottbauer W, Waller C. High prevalence of posttraumatic stress in patients with primary hypertension. *General Hospital Psychiatry*. 2016 Jan;38:53–8
22. Rosa MM, Almeida RN, Freitas DRJ de, Silva GS da, Rodrigues HC. Desafios de hipertensos no acesso à atenção primária durante a pandemia de COVID-19: uma revisão integrada. *Research, Society and Development* [Internet]. 2022 Jul 6 [cited 2023 Jul 14];11(9):e16911931576–e16911931576. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/31576>

23. Fonseca F de CA, Coelho RZ, Nicolato R, Malloy-Diniz LF, Silva Filho HC da. A influência de fatores emocionais sobre a hipertensão arterial. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* [Internet]. 2009;58:128–34. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/CKrxBnS4hMw3dztH9mdjJpJ/?lang=pt>

# IMPACTO DO SEDENTARISMO NA FRAGILIDADE ÓSSEA E NA OSTEOPOROSE

IMPACT OF SEDENTARY LIFESTYLE ON BONE FRAGILITY AND OSTEOPOROSIS

---

*Camila F. de Paula<sup>1</sup>; Ana Paula R. Pinto<sup>2</sup>*

---

## RESUMO

**Introdução:** A fragilidade óssea e a osteoporose estão relacionadas com o sedentarismo, sendo condições médicas debilitantes que afetam milhões de pessoas em todo o mundo, causando dor, limitações funcionais e aumento do risco de fraturas.

**Objetivos:** Analisar o papel do sedentarismo como fator de risco para o desenvolvimento da fragilidade óssea e osteoporose; investigar os mecanismos pelos quais a falta de atividade física contribui para a perda de massa óssea e aumento do risco de fraturas; e avaliar as estratégias de prevenção e intervenção para minimizar os efeitos do sedentarismo na saúde óssea. **Métodos:** Revisão da literatura com base em 18 artigos científicos, publicados nos últimos cinco anos, selecionados dos bancos de dados PubMed e CAPES. **Resultados:** A falta de atividade física contribui para a perda de massa óssea, pois a ausência de contração muscular resulta na diminuição da densidade óssea. Isso porque a osteoporose por desuso está relacionada à incapacidade dos ossos de responderem à carga mecânica devido à diminuição da mecanossensibilidade dos osteócitos, além de induzir a apoptose de osteócitos. A prática de atividade física é o tratamento óbvio para prevenir a osteoporose em pessoas sedentárias. **Conclusão:** O sedentarismo é um fator de risco significativo para a fragilidade óssea e a osteoporose. No entanto, adotar um estilo de vida ativo, com exercícios físicos e hábitos saudáveis é fundamental para prevenir e minimizar os efeitos negativos do sedentarismo na saúde óssea.

**Descritores:** *Comportamento Sedentário; Osteoporose; Atividade física.*

## ABSTRACT

**Background:** Bone fragility and osteoporosis are related to sedentary behavior, debilitating medical conditions that affect millions of people worldwide, causing pain, functional limitations, and an increased risk of fractures. **Aims:** To analyze the role of

sedentary behavior as a risk factor for the development of bone fragility and osteoporosis, to investigate the mechanisms by which lack of physical activity contributes to bone mass loss and increased fracture risk, and to evaluate prevention and intervention strategies to minimize the effects of sedentary behavior on bone health. **Methods:** Literature review based on 18 scientific articles published in the last five years, selected from the PubMed and CAPES databases. **Results:** Lack of physical activity contributes to bone mass loss as the absence of muscle contraction results in decreased bone density. Disuse osteoporosis is related to the bones' inability to respond to mechanical load due to decreased osteocytes mechanosensing, and it induces osteocyte apoptosis. Physical activity is the obvious treatment to prevent osteoporosis in sedentary individuals. **Conclusion:** Sedentary behavior is a significant risk factor for bone fragility and osteoporosis. However, adopting an active lifestyle with regular exercise and healthy habits is crucial to prevent and minimize the negative effects of sedentary behavior on bone health.

**Keywords:** *Sedentary behavior; Osteoporosis; Physical activity.*

## INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida da população, tem ocorrido um crescimento global no número de pessoas que sofrem de fragilidade óssea e osteoporose<sup>1</sup>. A fragilidade óssea é entendida como resultante da redução da massa óssea, ou de defeitos na composição ou mineralização da matriz óssea. Do ponto de vista clínico, a fragilidade óssea é classificada em osteoporose primária (genética e rara) ou secundária (adquirida e comum). Portanto, a osteoporose é uma doença específica que faz parte do espectro da fragilidade óssea<sup>2</sup>. Ela reduz a densidade óssea e causa fragilidade, aumentando o risco de fraturas. Anteriormente era considerada uma condição pós-menopausa feminina, mas agora é reconhecido que também afeta homens devido a fatores como sedentarismo e aumento da expectativa de vida<sup>3</sup>.

Segundo a *International Osteoporosis Foundation*, mais de 200 milhões de pessoas no mundo são afetadas por essa condição. A osteoporose é mais prevalente em indivíduos mais velhos, tanto em homens quanto em mulheres, sendo que uma em cada duas mulheres e um em cada cinco homens com mais de 50 anos desenvolvem uma ou mais fraturas osteoporóticas ao longo da vida<sup>1</sup>.

A qualidade de vida (QV) do paciente é consideravelmente afetada pela osteoporose, sendo importante avaliá-la cuidadosamente antes que ocorram fraturas,

para que seja possível desenvolver um plano de tratamento adequado. É possível inibir significativamente a progressão da osteoporose por meio de uma dieta individualizada, estilo de vida saudável, suplementos dietéticos e tratamento adequado. A prevenção e educação sobre a doença também desempenham um papel fundamental<sup>4</sup>.

Nesse cenário destaca-se que a falta de locais para a prática de exercícios físicos, o aumento de trabalhos sedentários em escritórios e a popularização de dispositivos de televisão e vídeo estão contribuindo para a disseminação do sedentarismo em todo o mundo. Como resultado, os problemas de saúde relacionados estão em ascensão, como é o caso da fragilidade óssea e da osteoporose<sup>5</sup>.

Justifica-se a importância dessa pesquisa devido ao fato de o sedentarismo ter se tornado uma preocupação crescente na sociedade moderna, com impactos significativos na saúde óssea. A fragilidade óssea e a osteoporose são condições médicas debilitantes que afetam milhões de pessoas em todo o mundo, causando dor, limitações funcionais e aumento do risco de fraturas. Portanto, compreender a relação entre sedentarismo, fragilidade óssea e osteoporose é fundamental para desenvolver estratégias eficazes de prevenção e tratamento.

## **OBJETIVOS**

**Objetivo primário:** Analisar o papel do sedentarismo como fator de risco para o desenvolvimento da fragilidade óssea e osteoporose.

**Objetivos secundários:** Investigar os mecanismos pelos quais a falta de atividade física contribui para a perda de massa óssea e aumento do risco de fraturas; e avaliar as estratégias de prevenção e intervenção, incluindo exercícios físicos e hábitos de vida saudáveis, para minimizar os efeitos do sedentarismo na saúde óssea.

## **MÉTODOS**

Para elaboração do artigo realizou-se uma revisão da literatura. A pesquisa foi desenvolvida com base em artigos científicos selecionados dos bancos de dados PubMed e CAPES Utilizou-se duas combinações de descritores para encontrar esses artigos: (sedentary lifestyle) AND (bone fragility); e (sedentary lifestyle) AND (osteoporosis).

Foram estabelecidos como critérios de inclusão os seguintes: texto completo dos estudos; idioma português, espanhol ou inglês; publicações dos últimos cinco anos. Não foi estabelecido um critério de exclusão prévio, mas durante a análise de conteúdo dos

artigos foram excluídos aqueles que não apresentassem informações sobre a relação entre sedentarismo e fragilidade óssea e/ou osteoporose; que fossem direcionados para outras causas para essas condições; que abordassem o tema em pacientes com outras comorbidades associadas; ou desenvolvidos em animais.

Os bancos de dados ofertaram um total de 179 publicações, que após a exclusão dos artigos em duplicidade resultaram em 113 artigos que foram submetidos a análise de conteúdo e aplicação dos critérios de exclusão. Por fim, foi selecionado um total de 18 estudos para compor essa revisão da literatura. As etapas desenvolvidas para a seleção dessas publicações podem ser vistas no Quadro 1.

**Quadro 1:** Seleção de artigos para essa revisão da literatura.

<b>Descritores</b>	<b>sedentary lifestyle + bone fragility</b>	<b>sedentary lifestyle + osteoporosis</b>
<b>Total de artigos ofertados</b>	<b>23</b>	<b>156</b>
PubMed	11	56
CAPES	12	100
<b><i>Duplicidades excluídas entre as bases</i></b>	<b>6</b>	<b>48</b>
<b><i>Duplicidades excluídas entre as combinações de descritores</i></b>	<b>-</b>	<b>12</b>
<b>Total de artigos analisados</b>	<b>17</b>	<b>96</b>
PubMed	11	52
CAPES	6	44
<b><i>Excluídos após leitura de títulos/resumos</i></b>	<b>13</b>	<b>61</b>
PubMed	7	31
CAPES	6	30
<b><i>Excluídos após leitura integral</i></b>	<b>1</b>	<b>19</b>
PubMed	1	8
CAPES	0	11
<b><i>Selecionados para compor o estudo</i></b>	<b>3</b>	<b>16</b>

PubMed	3	13
CAPES	0	3
<b>Total de artigos selecionados</b>	<b>18</b>	

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Primeiramente é importante explicar que os ossos em desenvolvimento consistem em articulações cartilaginosas, epífise, cartilagem da placa de crescimento, estrutura óssea cortical e esponjosa mineralizada. Existem três tipos celulares distintos no tecido ósseo: osteoblastos, osteoclastos e osteócitos. Os osteócitos compõem >90% de todas as células ósseas e o esqueleto humano saudável contém cerca de 42 bilhões de osteócitos que vivem por décadas, enquanto os osteoblastos formadores de osso e os osteoclastos que reabsorvem o osso compõem cerca de 4-6% e 1-2%, respectivamente, e vivem apenas por alguns dias a semanas. A matriz extracelular do tecido ósseo é composta por minerais inorgânicos, colágeno, água, proteínas não colagenosas e lipídios. Portanto, a fragilidade óssea pode ser causada por alterações em todos esses componentes, incluindo fatores genéticos, carga mecânica, remodelação insuficiente na velhice, deficiência estrogênica ou condições médicas crônicas<sup>2</sup>. Esse estudo se concentrou nas causas secundárias relacionadas ao sedentarismo.

O comportamento sedentário é definido como qualquer comportamento de vigília caracterizado por um gasto energético  $\leq 1,5$  Equivalente Metabólico de Tarefas (METs) enquanto estiver sentado, reclinado ou deitado. Paralelo a isso, a perda de massa óssea acompanha o processo de envelhecimento e pode ser acelerada por períodos prolongados de sedentarismo<sup>6</sup>. Em um estudo que analisou a conexão entre a atividade física e sedentarismo com a DMO, foi comprovada a relação negativa o sedentarismo e a DMO, enquanto há uma relação positiva entre atividade física e DMO<sup>7</sup>.

Ao se analisar o papel do sedentarismo como fator de risco para o desenvolvimento da fragilidade óssea e osteoporose, uma questão se destaca, que é o fato de que, nos últimos anos, tem havido um aumento na conscientização da osteoporose entre homens, devido ao crescente número de fraturas relacionadas à fragilidade óssea. Esse aumento pode ser atribuído à maior expectativa de vida global associado ao sedentarismo e à maior presença de fatores de risco. Destaca-se, ainda, que apesar de a osteoporose ser mais comum em mulheres, os homens possuem um risco maior de mortalidade após sofrerem uma fratura, seja ela vertebral ou não<sup>3</sup>.

Em relação ao diagnóstico, a baixa massa óssea (osteopenia) e a osteoporose são diagnosticadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Sociedade Internacional de Densitometria Clínica através de medidas de densidade mineral óssea (DMO) obtidas por meio de um exame de absorciometria de raios-X de dupla energia (DEXA). Embora a definição densitométrica para homens não seja tão bem padronizada quanto para mulheres na pós-menopausa, recomenda-se que os mesmos limiares sejam usados para ambos os sexos<sup>3</sup>.

A osteoporose é diagnosticada pelo escore  $T \leq -2,5$ , encontrado na coluna vertebral, no colo do fêmur ou durante um exame completo do quadril. Porém, muitas vezes, o diagnóstico dessa condição é feito somente após uma fratura, já que seu curso é insidioso e assintomático. As fraturas mais frequentes são as vertebrais, seguidas pelas fraturas de quadril e fraturas distais do antebraço<sup>4</sup>.

Também vem sendo estudado o uso de biomarcadores como critério diagnóstico, sendo sugerido que o fator de crescimento de fibroblastos e o fator transformador de crescimento (TGF)- $\beta$ , assim como o fator de crescimento/diferenciação 15 (GDF-15) possam ser utilizados com esse fim, predizendo declínios acelerados nos parâmetros ósseos, especialmente em mulheres<sup>1</sup>.

Em relação aos mecanismos pelos quais a falta de atividade física contribui para a perda de massa óssea e aumento do risco de fraturas, sabe-se que a força muscular impulsiona a força óssea. Por exemplo, em casos extremos, como pacientes imobilizados ou com pouca mobilidade, a ausência de contração muscular pode resultar na diminuição da densidade óssea, principalmente nos ossos do tronco e membros inferiores. Isso pode levar à perda de massa óssea ou ao acúmulo inadequado de osso, resultando em ossos longos tipicamente finos. Em pacientes com imobilidade parcial ou total, a unidade músculo-óssea se adapta a um estado de equilíbrio mais baixo, o que significa que a osteoporose pode não apresentar sinais de progressão e as fraturas patológicas dos membros geralmente ocorrem devido a forças externas. Mas as fraturas vertebrais são raras. Devido ao grande número de pessoas incapacitadas e imobilizadas, essa forma de osteoporose é provavelmente a mais comum em todo o mundo<sup>2</sup>.

Descobertas recentes indicam que o músculo esquelético e o osso têm uma relação complexa que influencia o desenvolvimento de distúrbios musculoesqueléticos, em parte por meio de fatores específicos do tecido e inflamações liberadas pelo sistema imunológico. No entanto, o exercício pode modular esses fatores e as vias moleculares associadas a eles<sup>8</sup>.



Nesse caso, o mecanismo da osteoporose por desuso está relacionado à capacidade dos ossos para a mecanossensibilidade, o que é controlado pelos osteócitos, que formam uma extensa rede celular de células sensoriais mediando os efeitos da carga mecânica do osso, desencadeando o fluxo de fluido intersticial através do sistema lacuna-canalicular. As forças mecânicas alteram o fluxo de fluido canalicular e ativam a cascata de sinalização ERK (quinase regulada por sinal extracelular) com atenuação da apoptose dos osteócitos. Por outro lado, o desuso induz a apoptose de osteócitos. No caso do sedentarismo, o mecanismo é o mesmo e o tratamento óbvio seria a prática de atividade física, mas, em pacientes imobilizados, isso não é possível devendo-se utilizar outras ferramentas, como a terapia vibratória de corpo inteiro<sup>2</sup>.

Sendo assim, a falta de atividade física devido ao sedentarismo pode levar à diminuição da DMO. O equilíbrio entre a reabsorção e deposição óssea é um fator importante na relação entre o comportamento sedentário e a perda de densidade mineral óssea, já tendo sido comprovado que o repouso prolongado pode aumentar os marcadores de reabsorção óssea, sem influenciar os marcadores de formação óssea<sup>5</sup>. E esses efeitos negativos da inatividade física não se restringem aos membros locomotores, sendo observado um declínio sistêmico dos parâmetros ósseos e musculares<sup>9</sup>.

Os principais fatores de risco evitáveis relacionados à osteoporose são: deficiência de vitamina D, tabagismo, consumo de álcool, baixa ingestão de cálcio, baixa ou excessiva ingestão de fósforo, deficiência ou dieta rica em proteínas, consumo excessivo de café, sedentarismo ou falta de mobilidade, exposição solar insuficiente<sup>4</sup>.

Portanto, existem estratégias de prevenção e intervenção capazes de minimizar os efeitos do sedentarismo na saúde óssea e elas incluem a adoção de um estilo de vida saudável para preservar a massa óssea, associado a uma dieta equilibrada com consumo adequado de proteínas e laticínios, prática regular de atividade física e evitar excesso de álcool e tabagismo. Também é preciso realizar a correção de insuficiência ou deficiência de cálcio e vitamina D<sup>3</sup>.

Outra medida a ser tomada é prevenir o risco de quedas, tendo cuidado com medicamentos depressores do sistema nervoso central, hipotensão e realizar correção visual. Se necessário, pode-se indicar tratamento fisioterápico<sup>3</sup>.

A atividade física é fundamental como medida preventiva e para a reabilitação de pacientes com osteoporose. Os benefícios esperados do exercício regular incluem: redução da dor, prevenção de quedas e fraturas, ativação do sistema sensorio-motor,

mobilidade melhorada, QV subjetiva melhorada. Pode-se fazer uso da fisioterapia, principalmente através da cinesioterapia, que pode incluir exercícios de alongamento, fortalecimento muscular, mobilização articular, entre outros, sempre adaptados às necessidades individuais do paciente e ao grau da osteoporose<sup>4</sup>.

É notório que o envelhecimento e o sedentarismo podem afetar negativamente a função muscular e aptidão cardiorrespiratória, prejudicando a capacidade de realizar atividades diárias e manter a independência. No entanto, o exercício físico adequado pode ajudar a atenuar essas alterações e prevenir várias doenças crônicas, entre elas a osteoporose, além de melhorar a mobilidade, saúde mental e QV, reduzindo a morbimortalidade. A prática de exercícios por meio de programas de intervenção pode trazer melhorias significativas, principalmente para as pessoas idosas, como o aumento da massa corporal, da força, da mobilidade, do nível de atividade física e da energia, além de contribuir para a melhora da cognição. Com isso, é possível otimizar a capacidade funcional ao longo do processo de envelhecimento e evitar a fragilidade óssea e a osteoporose<sup>10</sup>.

Entre os tipos de exercícios a serem desenvolvidos estão os exercícios respiratórios, que são muito importantes para a população idosa, pois ajudam a reduzir as alterações involutivas que já ocorreram no sistema respiratório, que podem restringir a atividade. Os exercícios respiratórios devem aumentar o desempenho respiratório e a capacidade pulmonar vital dos pacientes e ensiná-los a expectorar e tossir sem exacerbar a dor. Exercícios para melhorar a postura e mobilidade articular também são recomendados, pois o enfraquecimento das estruturas ósseas pode alterar a curvatura normal da coluna vertebral e causar dor, o que interfere na atividade física e perpetua as anormalidades. Inicialmente, exercícios passivos e semipassivos são aconselhados para melhorar a mobilidade articular, seguidos por uma recuperação gradual da postura correta e eliminação de maus hábitos posturais<sup>4</sup>.

Também os exercícios de equilíbrio são importantes para prevenir distúrbios relacionados ao equilíbrio, que podem ser causados por problemas no sistema vestibular, condução neuromuscular e visão, vertigem e musculatura. Visam melhorar a capacidade do paciente de verificar as informações sensoriais do ambiente, fortalecendo a coordenação entre propriocepção, visão e sentido vestibular. Outra opção são os treinamentos para atividades cotidianas, que são necessários e consistem em exercícios que melhoram a mobilidade articular, a força muscular e a coordenação, garantindo condição física suficiente para o funcionamento independente na vida e melhorando a

QV. Além disso, exercícios na água com temperatura recomendada de 25-33°C permitem maior amplitude de movimento e reduzem a dor, facilitando a superação de barreiras psicológicas. Por fim, os exercícios de resistência (musculação) para todos os grupos musculares são essenciais, devendo ser executados lentamente, com aumento gradual tanto da carga quanto da amplitude<sup>4</sup>.

De acordo com as “Recomendações Globais sobre Atividade Física para a Saúde” da OMS, pessoas com 65 anos ou mais devem se exercitar por 150 minutos com atividades aeróbicas de intensidade moderada ou 75 minutos com atividades de alta intensidade, além de realizar duas ou mais sessões de treinamento de resistência por semana. Em outras palavras, é importante incluir exercícios que fortaleçam os músculos. Essas recomendações visam promover a saúde e o bem-estar na terceira idade e evitar, entre outras doenças crônicas, a osteoporose. Já o Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos recomenda um programa de exercícios multicomponentes que inclua treinamento de equilíbrio, fortalecimento muscular (pelo menos duas vezes por semana) e atividades aeróbicas de intensidade moderada (realizadas pelo menos três vezes por semana). Para idosos frágeis, é mais eficaz realizar esses exercícios por 30 a 45 minutos por sessão, durante um período de 3 a 5 meses, para aumentar a capacidade funcional<sup>10</sup>.

A atividade física já foi significativamente associada à DMO, tanto em mulheres como em homens, reforçando a importância de mulheres e homens serem fisicamente ativos até a idade adulta e na velhice, a fim de manter uma boa saúde óssea. Realizar atividades físicas, mesmo as de baixa intensidade, como caminhar, andar de bicicleta ou outras formas de exercício, por pelo menos quatro horas por semana, pode trazer benefícios para a DMO, em comparação com um estilo de vida sedentário<sup>11</sup>.

Um desses estudos avaliou o exercício de resistência dinâmico para homens idosos, em um ensaio randomizado controlado, concluindo que foi viável, segura e eficaz para combater tanto a sarcopenia como a osteopenia/osteoporose<sup>11</sup>. Além disso, há evidências que sugerem que a nutrição e o exercício adequados fornecem estímulos anabólicos para o músculo esquelético, compensando a taxa de síntese proteica muscular em comparação com a quebra, assim como para a construção e manutenção de ossos saudáveis, em que a alta ingestão dietética de proteína está positivamente associada à DMO<sup>13</sup>.

Em outra pesquisa foi feita a análise dos efeitos da mudança no comportamento de movimento em idosos sobre a saúde óssea durante o envelhecimento, relacionados

às mudanças nos níveis de fragilidade. Os resultados mostraram que a mudança na distribuição dos comportamentos de movimento durante o período de vigília estava associada a alterações na DMO e no conteúdo mineral ósseo (CMO) em certas áreas do corpo, nos subgrupos com mudança positiva no nível de fragilidade. Além disso, a atividade física moderada a vigorosa em relação aos outros comportamentos de movimento também foi associada a maiores DMO e CMO nessas áreas. Os resultados sugerem que aumentar a atividade física em relação aos outros comportamentos de movimento pode melhorar a saúde óssea em idosos<sup>14</sup>.

Ao investigar a associação entre o número de gestações, sedentarismo, atividade física e a DMO em 1.712 mulheres na pós-menopausa, os resultados mostraram que um maior número de gestações foi associado a uma menor DMO, sendo um fator independente correlacionado negativamente com a DMO e outros parâmetros de saúde óssea, enquanto a atividade física foi positivamente correlacionada e o tempo sedentário foi negativamente correlacionado com a saúde óssea, independentemente do número de gestações<sup>15</sup>.

Um estudo realizado com 1.052 mulheres de 50 a 85 anos avaliou a DMO e a atividade física. A substituição de 30 minutos de tempo sedentário por atividade física leve foi associada ao aumento da DMO em cerca de 3 mg/cm<sup>2</sup> e à redução de 12% do risco de osteoporose na coluna vertebral. Em mulheres com sobrepeso e acima de 65 anos, essa associação foi reforçada e se estendeu para pelve, pernas e tronco, resultando em um aumento consistente da DMO em torno de 3-6 mg/cm<sup>2</sup>. Portanto, a substituição de 30 minutos de tempo sedentário por atividade física leve pode ser um método de prevenção primária para reduzir a osteoporose e relacionar aumentos no risco de fratura, mortalidade e custos com cuidados de saúde em mulheres com mais de 50 anos<sup>16</sup>.

Nesse sentido, ao se pensar em políticas públicas para combater a fragilidade óssea e a osteoporose, indica-se a adoção de estratégias destinadas a melhorar os níveis de atividade física ao ar livre em residentes das cidades, podendo ser realizados vários tipos de atividades, em parques, áreas verdes, na água, na areia etc<sup>17</sup>.

Contudo, a falta de tempo e de meios de transporte são barreiras comuns para limitar a participação de algumas pessoas em programas de exercícios supervisionados para a prevenção da osteoporose. Uma estratégia para superar essas barreiras é o desenvolvimento de programas de exercícios domiciliares não supervisionados, com exercícios guiados por vídeo, pois estes eliminam as necessidades de transporte,

reduzem custos e permitem horários mais flexíveis. Por isso, pesquisadores avaliaram os resultados de dez estudos clínicos randomizados e controlados, constatando que os exercícios não supervisionados também melhoram a DMO em mulheres adultas, principalmente naquelas com saúde óssea ruim em comparação com contrapartes saudáveis<sup>18</sup>.

De qualquer forma, comportamentos imprudentes e escolhas inadequadas na juventude e na idade adulta podem aumentar os riscos de um envelhecimento não saudável, enquanto a adoção de hábitos saudáveis pode contribuir para uma vida mais saudável na velhice. É crucial manter um estilo de vida saudável e ativo, que preserve a saúde musculoesquelética, a fim de retardar ou prevenir a perda de capacidade funcional, a fragilidade óssea e a osteoporose, mantendo a independência e a QV<sup>13</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O sedentarismo desempenha um papel significativo no desenvolvimento da fragilidade óssea e da osteoporose, sendo um fator de risco bem estabelecido para essas condições. A falta de atividade física regular compromete a saúde óssea de várias maneiras, contribuindo para a perda de massa óssea e o aumento do risco de fraturas. Um dos principais mecanismos pelos quais o sedentarismo afeta a saúde óssea é a diminuição da carga mecânica sobre os ossos. A atividade física de impacto, como caminhar, correr e realizar exercícios de resistência, cria estímulos mecânicos que estimulam a formação óssea e ajudam a manter a DMO. A falta desses estímulos devido ao sedentarismo resulta em menor formação óssea e maior taxa de reabsorção óssea, levando à perda de massa óssea ao longo do tempo.

Para minimizar os efeitos do sedentarismo na saúde óssea, é essencial promover a adoção de um estilo de vida ativo e hábitos saudáveis. A prática regular de exercícios físicos, especialmente aqueles que envolvem atividades de impacto e resistência, fortalece os ossos e os músculos, ajudando a prevenir a perda de massa óssea e reduzindo o risco de fraturas. Além disso, manter uma alimentação equilibrada e rica em nutrientes essenciais para a saúde óssea, como cálcio e vitamina D, é fundamental.

A conscientização sobre os efeitos negativos do sedentarismo na saúde óssea deve ser disseminada, tanto para profissionais de saúde quanto para a população em geral. Estratégias de prevenção e intervenção, incluindo programas de exercícios físicos

adaptados às necessidades individuais, campanhas educacionais e políticas públicas que incentivem a atividade física regular, são essenciais para combater o sedentarismo e reduzir a incidência de fragilidade óssea e osteoporose na população.

## REFERÊNCIAS

- 1.Osawa Y, Tanaka T, Semba RD, Fantoni G, Moaddel R, Candia J, et al. Plasma Growth and Differentiation Factor 15 Predict Longitudinal Changes in Bone Parameters in Women, but Not in Men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2022 Oct 6;77(10):1951-1958.
- 2.El-Gazzar A, Högler W. Mechanisms of Bone Fragility: From Osteogenesis Imperfecta to Secondary Osteoporosis. *Int J Mol Sci*. 2021 Jan 10;22(2):625.
- 3.Bello MO, Sombra LRS, Anastasopoulou C, Garla VV. Osteoporosis in Males. 2023 Mar 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
- 4.Tański W, Kosiorowska J, Szymańska-Chabowska A. Osteoporosis - risk factors, pharmaceutical and non-pharmaceutical treatment. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021 May;25(9):3557-3566.
- 5.Park JH, Moon JH, Kim HJ, Kong MH, Oh YH. Sedentary Lifestyle: Overview of Updated Evidence of Potential Health Risks. *Korean J Fam Med*. 2020 Nov;41(6):365-373.
- 6.Grady CL, Muirhead F, Skelton DA, Mavroeydi A. Exploring osteoporosis sufferers knowledge on sedentary behaviour in the management of their disease. *J Frailty Sarcopenia Falls*. 2021 Jun 1;6(2):36-42.
- 7.Lin Z, Shi G, Liao X, Huang J, Yu M, Liu W, et al. Correlation between sedentary activity, physical activity and bone mineral density and fat in America: National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2018. *Sci Rep*. 2023 Jun 21;13(1):10054.
- 8.Cento AS, Leigheb M, Caretti G, Penna F. Exercise and Exercise Mimetics for the Treatment of Musculoskeletal Disorders. *Curr Osteoporos Rep*. 2022 Oct;20(5):249-259.
- 9.Cavedon V, Milanese C, Laginestra FG, Giuriato G, Pedrinolla A, Ruzzante F, et al. Bone and skeletal muscle changes in oldest-old women: the role of physical inactivity. *Aging Clin Exp Res*. 2020 Feb;32(2):207-214.
- 10.Izquierdo M, Merchant RA, Morley JE, Anker SD, Aprahamian I, Arai H, et al. International Exercise Recommendations in Older Adults (ICFSR): Expert Consensus Guidelines. *J Nutr Health Aging*. 2021;25(7):824-853.
- 11.Hauger AV, Holvik K, Bergland A, Ståhle A, Emaus N, Morseth B, et al. Physical capability, physical activity, and their association with femoral bone mineral density in adults aged 40 years and older: The Tromsø study 2015-2016. *Osteoporos Int*. 2021 Oct;32(10):2083-2094.
- 12.Kemmler W, Kohl M, Fröhlich M, Jakob F, Engelke K, von Stengel S, et al. Effects of High-Intensity Resistance Training on Osteopenia and Sarcopenia Parameters in Older Men with Osteosarcopenia-One-Year Results of the Randomized Controlled Franconian Osteopenia and Sarcopenia Trial (FrOST). *J Bone Miner Res*. 2020 Sep;35(9):1634-1644.

13. Pasco JA, Holloway-Kew KL, Hyde NK, Tembo MC, Rufus PG, Sui SX, et al. Pretiree lifestyles in relation to musculoskeletal health: cross-sectional data from the Geelong Osteoporosis Study. *JCSM Clin Rep.* 2018;3(2): 1-12.
14. Rodríguez-Gómez I, Mañas A, Losa-Reyna J, Rodríguez-Mañas L, Chastin SF, Alegre LM, et al. Prospective Changes in the Distribution of Movement Behaviors Are Associated With Bone Health in the Elderly According to Variations in their Frailty Levels. *J Bone Miner Res.* 2020 Jul;35(7):1236-1245.
15. Yang L, Hu X, Wu W, Pan W, Chen S, Lin X, et al. The inverse association between parity and bone health is independent of lifestyle in postmenopausal Chinese women. *Endocr J.* 2020 Oct 28;67(10):1039-1045.
16. Ricci C, Gervasi F, Havemann Nel L, Smuts CM, Kruger SH, Leitzmann MF. Substitution of sedentary time with light physical activity is related to increased bone density in U.S. women over 50 years old. An iso-temporal substitution analysis based on the National health and Nutrition Examination Survey. *Eur J Sport Sci.* 2019 Nov;19(10):1404-1413.
17. Manfredelli G, La Torre A, Codella R. Outdoor physical activity bears multiple benefits to health and society. *J Sports Med Phys Fitness.* 2019 May;59(5):868-879.
18. Sanchez-Trigo H, Rittweger J, Sañudo B. Effects of 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.

# MÉTODO DE PONSETI NO TRATAMENTO DO PÉ TORTO CONGÊNITO IDIOPÁTICO

## PONSETI METHOD IN THE TREATMENT OF CONGENITAL IDIOPATHIC CLUBFOOT

---

**Mario Victor A. Alvarez<sup>1</sup>; Mario C. A. Perez<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 pé torto congênito (PTC) é uma das anormalidades congênicas de maior incidência, podendo ser bilateral ou unilateral e ter etiologia idiopática, sindrômica ou neurogênica. As alterações acometem o pé e a perna, e afetam tanto a parte óssea como as partes moles, incluindo músculo, tendão e ligamento. O tratamento mais amplamente utilizado é pelo método de Ponseti, que consiste em uma abordagem conservadora que tem como princípio a retomada da anatomia normal do pé através de manipulações suaves no membro acometido e imobilizações gessadas seriadas. Apenas caso o tratamento conservador não atinja os resultados esperados, opta-se pela realização de uma tenotomia no tendão de Aquiles. **Métodos:** O presente trabalho é uma revisão de literatura de caráter científico. A base de dados utilizada foi o PubMed, com os seguintes descritores utilizados: *congenital clubfoot*, *ponseti method* e *treatment*. Foram selecionados 22 artigos que preencheram os critérios de inclusão e exclusão. O livro “Ortopedia e Traumatologia: Princípios e Prática” (Hebert S et al. 4. ed, 2009), e o artigo “Pé torto congênito”, da Revista Brasileira de Ortopedia, também foram utilizados. **Discussão:** A literatura pertinente destaca a eficácia do método de Ponseti na abordagem terapêutica do PTC, mostrando resultados clínicos positivos na correção das deformidades do pé e na melhoria de sua função. A redução significativa da necessidade de cirurgias mais invasivas e o alto índice de sucesso na correção da deformidade reforçam a relevância do método de Ponseti na prática clínica. **Conclusão:** O método de Ponseti se constitui numa abordagem terapêutica eficaz para o tratamento do PTC. A disseminação do conhecimento adequado sobre essa abordagem entre os profissionais de saúde é crucial para melhorar os resultados e a qualidade de vida dos pacientes acometidos pela condição.



**Descritores:** pé torto congênito; método de Ponseti; tratamento.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Congenital talipes equinovarus (CTEV), also known as clubfoot, is one of the most common congenital abnormalities. It can occur bilaterally or unilaterally and can have idiopathic, syndromic or neurogenic etiology. The deformities affect the foot and the leg, involving both the bony and soft tissue structures, including muscles, tendons and ligaments. The most widely used treatment is the Ponseti method, which is a conservative approach aiming to restore the normal anatomy of the foot through gentle manipulations of the affected limb and serial casting. Only if conservative treatment fails to achieve the desired results, a tenotomy of the Achilles tendon is considered. **Methods:** This study is a scientific literature review. The PubMed database was used, with the following keywords: congenital clubfoot, ponseti method and treatment. A total of 24 articles that meet the inclusion and exclusion criteria were selected. The book “Orthopedics and Traumatology: Principles and Practice” (Hebert S et al. 4th edition, 2009), and the article “Congenital Clubfoot” from the Brazilian Journal of Orthopedics were also used. **Discussion:** Relevant literature highlights the efficacy of the Ponseti method in the therapeutic approach to CTEV, showing positive clinical outcomes in correcting foot deformities and improving its function. The significant reduction in the need for more invasive surgeries and the high success rate in deformity correction reinforce the relevance of the Ponseti method in clinical practice. **Conclusion:** The Ponseti method is an effective therapeutic approach for the treatment of CTEV. Disseminating appropriate knowledge about this approach among healthcare professionals is crucial to enhance the outcomes and quality of life of patients affected by this condition.

**Keywords:** *congenital clubfoot; Ponseti method; treatment*

## **INTRODUÇÃO**

O pé torto congênito (PTC) é um conjunto de deformidades e alterações na anatomia da perna e do pé afetados, podendo ser unilateral ou bilateral. A forma mais comum do PTC é a idiopática, na qual as alterações encontradas não têm nenhuma causa definidora, como síndromes ou anormalidades congênicas.<sup>1</sup>

As alterações e deformidades atingem tanto a parte óssea quanto as partes moles do membro afetado, em que podemos observar atrofia da panturrilha e alterações

de tendões, além das alterações ósseas e estruturais, principalmente no pé, mostrando um membro cavo, aduzido, em varo e equino.<sup>2</sup>

O diagnóstico de PTC é habitualmente feito durante os exames no pré-natal, já podendo ser identificado através da ultrassonografia transvaginal (a partir da 13ª semana) ou da ultrassonografia transabdominal (a partir da 16ª semana).<sup>3</sup> Ao nascimento, os pais devem procurar um médico ortopedista especialista no tratamento do PTC, para que o mesmo possa explicar as alterações que podem ocorrer e indicar o tratamento mais adequado.

O método de Ponseti é o tratamento conservador mais indicado atualmente, tendo excelentes resultados. O método consiste em manipulações do membro afetado juntamente com uma série de imobilizações gessadas; caso necessário, procede-se a realização de uma tenotomia do tendão de Aquiles. Para manter a correção, a fim de tentar evitar recidiva, opta-se, após o tratamento, pelo uso de uma órtese de contenção, utilizando-se a órtese de Denis-Brown.<sup>4</sup>

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Rever a literatura acerca do pé torto congênito, enfatizando o papel do tratamento pelo método de Ponseti.

### **Secundários**

Apresentar a epidemiologia, etiologia, anatomia, diagnóstico e avaliação do pé torto congênito;

Descrever a terapêutica através do método de Ponseti, avaliando sua eficácia na abordagem terapêutica do pé torto congênito.

## **METODOLOGIA**

Este trabalho consiste em uma revisão de literatura. Foi realizada busca de artigos na base de dados PubMed, utilizando os seguintes descritores, interligados pelo operador Booleano AND: *congenital clubfoot*, *ponseti method*; e *treatment*. Foram encontrados 49 artigos, dos quais 22 artigos foram selecionados. Os critérios de inclusão foram estudos clínicos e observacionais publicados nos últimos 10 anos, que investigaram o uso do método de Ponseti no tratamento do Pé Torto Congênito. Foram excluídos os artigos que tangenciam o tema e/ou que não eram redigidos em português ou inglês. Além disso, foram utilizados como referência o livro “Ortopedia e

Traumatologia: Princípios e Prática” (Hebert S et al. 4. ed, 2009), e o artigo “Pé torto congênito”, da Revista Brasileira de Ortopedia.

## **DISCUSSÃO**

### **Epidemiologia e Etiologia**

O PTC é a anormalidade congênita mais comum, com incidência de um a dois casos a cada 1.000 nascidos vivos.<sup>5</sup> As deformidades e alterações encontradas podem ter diferentes etiologias, como causas sindrômicas, mielodisplasia ou por anormalidades congênitas. Fatores ambientais também podem contribuir para os casos de PTC, apesar de em menor escala. Um estudo realizado pelo grupo *Canadian Early and Mid-Trimester Amniocentesis Trial* (CEMAT) mostrou que a perda de líquido amniótico antes de 22 semanas de gestação é um fator que aumenta o risco para o desenvolvimento da condição.<sup>6</sup> Contudo, a mais comum é a forma idiopática; ou seja, são deformidades isoladas.<sup>7</sup>

### **Anatomia**

O PTC apresenta diversas alterações, tanto em partes moles, como músculos, tendões e ligamentos, como deformidades em partes ósseas, o que altera a dimensão, a estrutura e as propriedades mecânicas da maioria dos tecidos moles no pé torto, em relação ao pé normal.<sup>8</sup> No entanto, a alteração esquelética básica que ocorre no PTC é o desvio plantar e medial do colo do tálus, podendo o mesmo ser medido pelo ângulo formado pelo eixo do colo do tálus com o do corpo, que, em crianças com pés normais, varia entre 150° e 155°; em crianças com PTC, esse ângulo varia entre 115° e 135°.

Não são observadas deformidades importantes no calcâneo, que se encontra aduto, em varismo e equinismo, por conta das distorções das superfícies articulares subtalares, que se encontram distorcidas, encontrando-se a cabeça do tálus apoiada na face medial da porção anterior do calcâneo. Além disso, no PTC, toda a porção superior do tálus está subluxada anteriormente com relação à tibia distal, por conta da deformidade em equinismo máximo.<sup>9</sup>

As articulações talonavicular e calcaneocubóidea exibem uma direção medial e plantar, resultando em sua sobreposição, ao invés de estarem dispostas lado a lado, como observado nos pés normais. Uma característica importante é a hipoplasia do osso navicular, que se adapta ao desvio do colo do tálus. Geralmente, ocorre uma subluxação medial do navicular, podendo chegar ao ponto de ocorrer articulação com o maléolo

medial nos casos mais graves. Não foram descritas alterações no cuboide, nos ossos cuneiformes e nos metatarsos.<sup>9</sup>

Por conta das deformidades encontradas no PTC, os tecidos moles têm sua estrutura, propriedades e dimensões alteradas, em relação aos tecidos moles de pés normais. Os tendões de Aquiles e tibial posterior, juntamente com os ligamentos deltoide e calcaneonavicular plantar, se encontram engrossados e encurtados, além de uma matriz fibrosa poder ser encontrada nos ligamentos deltoide e fibulotalar posterior.<sup>10</sup>

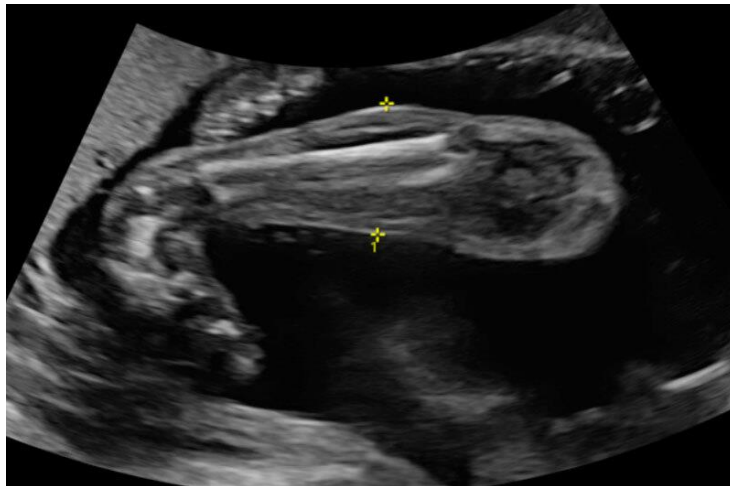
Uma investigação acerca da diferença entre as propriedades mecânicas do tendão de Aquiles no PTC e no pé normal foi realizada, através de um estudo feito por Masala et al. Valendo-se de uma sonoelastografia em tempo real em casos de pacientes com PTC unilateral, foi possível demonstrar que o tendão do pé acometido apresentava valores menores de elasticidade comparados ao tendão do pé normal, mostrando que o tendão de Aquiles do pé acometido é mais rígido.<sup>11</sup> Em outro estudo, feito por Hattori et al., utilizando um microscópio acústico de varredura, foi observado que o ligamento calcaneofibular apresenta um módulo de Young (propriedade que mede a relação entre tensão e deformação) maior, comparado ao do ligamento deltoide.<sup>12</sup> Esse resultado aventa a possibilidade da contratura lateral do tecido mole ser responsável por alguma das deformidades encontradas no PTC.<sup>10,12</sup>

### **Diagnóstico**

O PTC pode ser diagnosticado durante a gestação, utilizando os exames de imagem presentes na rotina do pré-natal, sendo observadas alterações já a partir da 13ª semana de gestação, através da ultrassonografia transvaginal, ou após a 16ª semana gestacional, pela USG transabdominal.<sup>13</sup> Deve-se avaliar minuciosamente as alterações encontradas, a fim de investigar a etiologia do PTC, buscando alguns achados que possam indicar causas sindrômicas ou neurogênicas.

Há que se destacar, contudo, que o diagnóstico durante a gestação nem sempre pode ser realizado, principalmente em casos de PTC leve ou moderado, além do fato de que a deformidade isolada encontrada nos exames de pré-natal não necessariamente irá evoluir para um PTC verdadeiro ao nascimento, podendo ser um pé torto postural. Ademais, a gravidade do pé torto congênito não pode ser determinada durante os exames de imagem na rotina do pré-natal, somente pela avaliação clínica pós nascimento do bebê.<sup>14</sup>

**Figura 1.** Ultrassonografia transabdominal visualizando PTC.



Fonte: disponível em <https://answers.childrenshospital.org/clubfoot-expecting-parents/>

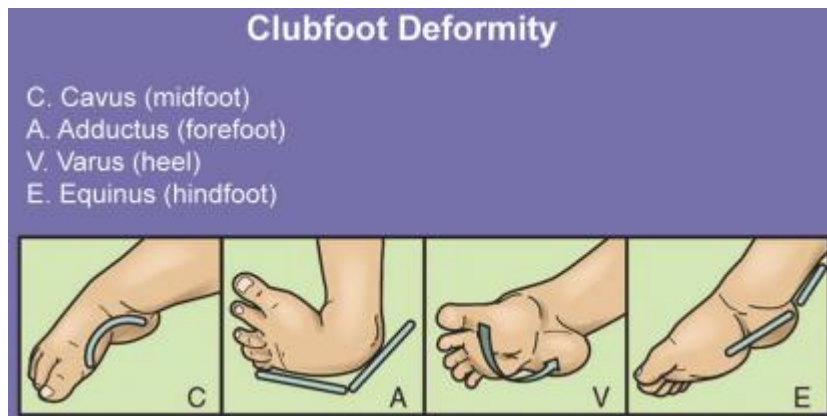
Ao nascimento, após a confirmação de um quadro de PTC idiopático, os pais devem marcar uma consulta com um ortopedista pediátrico, para que o profissional possa repassar os achados, explicar o acometimento e informar o tratamento mais recomendado a ser iniciado, sendo amplamente utilizado o método de Ponseti. Nesse sentido, é importante assinalar que não há tratamento para o PTC durante o período pré-natal.

### **Avaliação**

A avaliação do recém-nascido é de extrema importância para a escolha do método de tratamento, sendo a gravidade da deformidade determinada mais pela flexibilidade do que pela aparência do pé torto.<sup>15</sup>

Em casos de PTC idiopático, o paciente tem o exame físico completamente normal, exceto pela deformidade presente no membro afetado. As deformidades do PTC apresentam quatro alterações que podem ser gravadas pelo acrônimo CAVE, se referindo a um mediopé Cavo, um antepé Aduto, um calcânhar Varo, e com o retropé em Equino (figura 2).<sup>14</sup>

**Figura 2.** Deformidade do PTC pelo acrônimo CAVE.



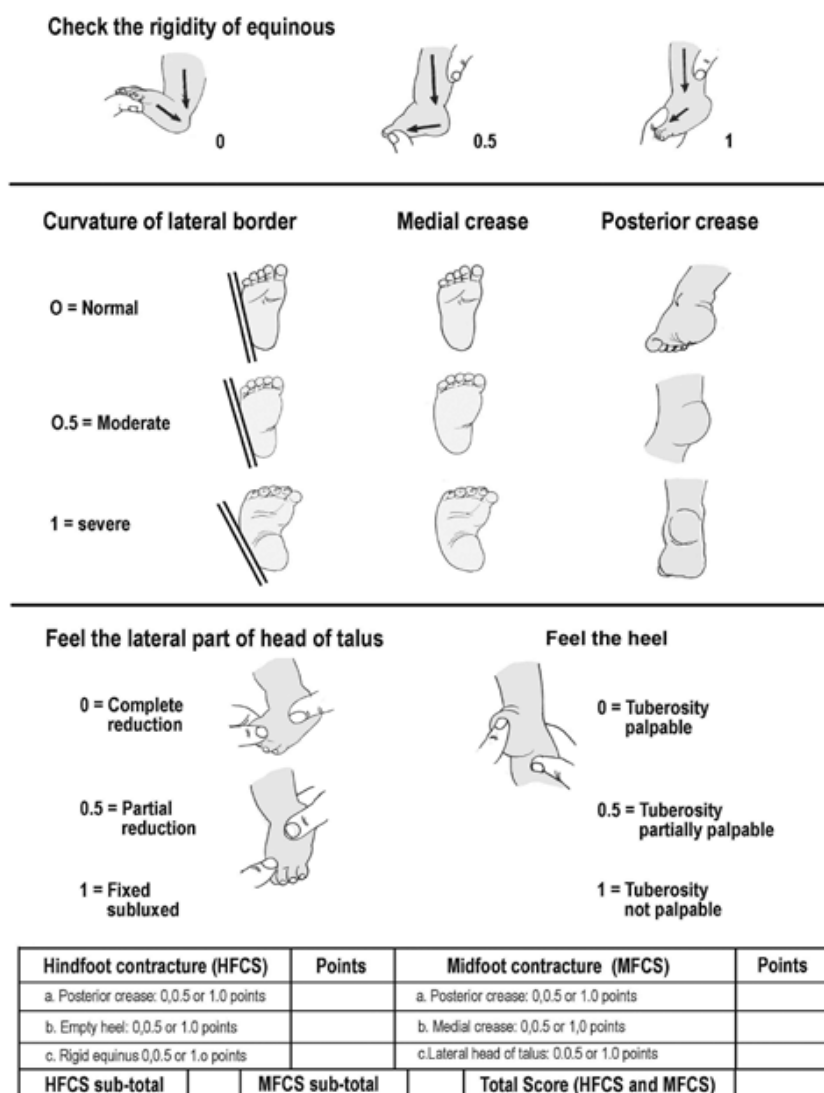
Fonte: Cady R, Hennessey TA. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Congenital Clubfoot. Pediatrics. 2022;149(2):e2021055555.<sup>14</sup>

Como trata-se de uma deformidade que atinge as partes moles e a parte óssea, caudalmente à articulação do joelho, em casos de PTC idiopático unilateral, o pé acometido pode apresentar-se menor que o outro pé normal, estando a panturrilha afetada atrofiada (menor que a outra panturrilha normal).<sup>14</sup>

Para a classificação da gravidade do PTC, utiliza-se também o Escore de Pirani (figura 3), que consiste em 6 sinais clínicos de contração, em que cada sinal pode pontuar 0 (sem deformidade), 0,5 (se deformidade moderada) ou 1,0 ponto (se deformidade grave). Os seis sinais clínicos a serem avaliados são: a rigidez do equino; curvatura da borda lateral; curvatura da prega medial; curvatura da prega posterior; posição da cabeça talar; e palpação da tuberosidade do calcâneo.<sup>16</sup>

Este escore é extremamente efetivo para a avaliação da gravidade, para acompanhamento do tratamento pelo método de Ponseti – permitindo observar a progressão dos resultados –, e para a decisão de necessidade ou não da realização da tenotomia.<sup>17</sup>

**Figura 3.** Escore de Pirani para avaliação da gravidade do PTC.



Fonte: disponível em <https://nosurgery4clubfoot.com/severity>.

## Tratamento

O tratamento mais eficaz para a correção das alterações e deformidades do PTC tem sido o método de Ponseti, que consiste em uma abordagem conservadora (não cirúrgica) amplamente utilizada.<sup>18</sup> Desenvolvido pelo médico ortopedista Ignacio Ponseti, na década de 1940, esse método tem se mostrado altamente eficaz para o tratamento da condição.<sup>19</sup>

O método baseia-se em três componentes principais: manipulação suave do pé afetado; aplicação de imobilização gessada em série; e, em alguns casos, realização de tenotomia do tendão de Aquiles. O objetivo final é obter um pé funcional, flexível, plantígrado e indolor.<sup>20</sup>

A primeira etapa do tratamento envolve a manipulação do pé, incluindo a correção da posição de equinovaro, a adução do antepé e a supinação do retropé. Essa manipulação é realizada manualmente pelo médico especialista, utilizando as técnicas específicas para reposicionar as estruturas ósseas, articulares e musculares do pé, com o objetivo de restaurar a posição anatômica normal do pé.<sup>21</sup>

Após a manipulação, é aplicada uma imobilização gessada (cruropodálica) em série no membro afetado, sendo o gesso moldado de maneira a manter a posição corrigida durante o tratamento. Geralmente, ocorre troca da imobilização gessada a cada semana ou duas semanas, conforme necessário.<sup>22</sup> Esse processo permite que o pé se adapte gradualmente à nova posição corrigida. Durante a fase do tratamento com gesso, o médico especialista faz ajustes periódicos para continuar a correção da deformidade.

**Figura 4.** Série de imobilização gessada.



Fonte: disponível em <https://kidshealth.org/en/parents/ponseti-casting.html>

Em alguns casos, quando a correção completa não é alcançada apenas com a manipulação e a imobilização, o médico pode indicar a realização de uma tenotomia do tendão de Aquiles. Essa intervenção cirúrgica minimamente invasiva envolve uma pequena secção transversa no tendão, para liberar a tensão excessiva, permitindo assim uma maior flexibilidade do pé, facilitando a obtenção de um alinhamento adequado.<sup>23</sup> Após a tenotomia, novos gessos são aplicados, a fim de manter a posição corrigida enquanto ocorre a cicatrização do tendão.

Após a correção completa da deformidade, é essencial o uso de uma órtese de contenção para evitar a recidiva da deformidade. A órtese de contenção mais comumente utilizada é a órtese de Denis Browne, utilizada inicialmente em tempo integral, sendo, gradualmente, seu uso reduzido para períodos específicos, geralmente



durante a noite. A duração do uso da órtese varia de acordo com o caso, mas é importante que ela seja utilizada conforme orientação médica, para garantir uma correção duradoura.<sup>24</sup>

O método de Ponseti tem se mostrado eficaz em alcançar resultados satisfatórios para a maioria dos casos de PTC, evitando a necessidade de intervenções cirúrgicas mais invasivas. No entanto, é importante ressaltar que o sucesso do tratamento depende da aderência estrita ao protocolo estabelecido, incluindo a manipulação correta, a aplicação adequada dos gessos em série, a realização da tenotomia (se necessário) e o uso da órtese de contenção.<sup>24</sup>

Além do exposto, cabe destacar que é essencial que o tratamento seja iniciado o mais precocemente possível, idealmente nas primeiras semanas de vida do bebê, para maximizar as chances de correção completa da deformidade. Adicionalmente, um acompanhamento regular com profissionais de saúde especializados é necessário para monitorar o progresso, realizar ajustes e fornecer suporte durante todo o processo de tratamento.<sup>19</sup>

## CONCLUSÃO

A revisão de literatura procedida reafirma o método de Ponseti como uma abordagem eficaz e segura no tratamento do pé torto congênito. Apesar de alguns desafios e complicações associados, os resultados clínicos positivos obtidos e a redução da necessidade de cirurgias demonstram sua relevância na prática clínica. A disseminação do conhecimento sobre o método de Ponseti e a capacitação adequada dos profissionais de saúde são essenciais para melhorar os resultados e a qualidade de vida dos pacientes com PTC.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferrando Meseguer E, Roig Sánchez S, Pino Almero L, Romano Bataller A, Mínguez Rey MF. Syndromic clubfoot beyond arthrogryposis and myelomeningocele: Orthopedic treatment with Ponseti method. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (English Edition)* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2023 Aug 12];65(3):180–5. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-cirurgia-ortopedica-traumatologia-429-articulo-syndromic-clubfoot-beyond-arthrogryposis-myelomeningoceleS1988885621000286>
2. Santin RAL, Hungria Filho JS. Pé torto congênito. *Rev Bras Ortop.* 2004;39(7):137-44.

3. Benacerraf BR. Antenatal sonographic diagnosis of congenital clubfoot: A possible indication for amniocentesis. *Journal of Clinical Ultrasound*. 1986 Nov;14(9):703–6.
4. Matuszewski L, Gil L, Karski J. Early results of treatment for congenital clubfoot using the Ponseti method. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2012; 22(5):403-6. doi: 10.1007/s00590-011-0860-4.
5. Anand A, Sala DA. Clubfoot: etiology and treatment. *Indian J Orthop*. 2008;42(1):22-8. doi: 10.4103/0019-5413.38576.
6. Farrell SA, Summers AM, Dallaire L, Singer J, Johnson JA, Wilson RD. Club foot, an adverse outcome of early amniocentesis: disruption or deformation? CEMAT. Canadian Early and Mid-Trimester Amniocentesis Trial. *J Med Genet*. 1999; 36(11):843-6.
7. Wynne-Davies R. Family Studies and the cause of congenital club foot. talipes equinovarus, talipes calcaneo-valgus and metatarsus varus. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*. 1964;46: 445-63.
8. Howard CB, Benson MK. Clubfoot: its pathological anatomy. *Journal of pediatric orthopedics*. 1993; 13(5): 654-9.
9. Hebert S, et al. *Ortopedia e Traumatologia: Princípios e Prática*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009. p. 579-595.
10. Kadhum M, Lee MH, Czernuszka J, Lavy C. An Analysis of the Mechanical Properties of the Ponseti Method in Clubfoot Treatment. *Appl Bionics Biomech*. 2019 Mar 25; 2019:4308462. doi: 10.1155/2019/4308462.
11. Masala S, Manenti G, Antonicoli M, Morosetti D, Claroni G, Simonetti G. Real time evaluation of monolateral clubfoot with sonoelastography. Preliminary results. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2012; 2(1):49-52.
12. Hattori K et al. Measurement of soft tissue elasticity in the congenital clubfoot using scanning acoustic microscope. *Journal of Pediatric Orthopedics*. 2007; 16(5): 357-62. doi:10.1097/BPB.0b013e328248b4d0
13. Bar-Hava I et al. Caution: prenatal clubfoot can be both a transient and a late-onset phenomenon. *Prenatal diagnosis*. 1997;17(5): 457-60.
14. Cady R, Hennessey TA, Schwend RM. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Congenital Clubfoot. *Pediatrics*. 2022 Feb 1;149(2):e2021055555. doi: 10.1542/peds.2021-055555.
15. Diméglio A, Bensahel H, Souchet PH, Mazeau PH, Bonnet F. Classification of Clubfoot. *Journal of Pediatric Orthopaedics B*. 1995;4(2):129–36.
16. Khan MA, Chinoy MA, Moosa R, Ahmed SK. Significance of Pirani Score at Bracing- Implications for Recognizing A Corrected Clubfoot. *Iowa Orthop J*. 2017; 37:151-6. PMID: 28852350; PMCID: PMC5508266.
17. Pirani S, Outerbridge H, Sawatzky B, Stothers K, editors. *A reliable method of clinically evaluating a virgin clubfoot evaluation*. 21st SICOT congress; 1999.
18. Pulak S, Swamy M. Treatment of idiopathic clubfoot by ponseti technique of manipulation and serial plaster casting and its critical evaluation. *Ethiop J Health Sci*. 2012; 22(2):77-84.

19. Dobbs MB, Gurnett CA. Update on Clubfoot: Etiology and Treatment. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2009; 467(5):1146-53, May 2009. | DOI: 10.1007/s11999-009-0734-9.
20. Lara LCR, Neto DJCM, Prado FR, Barreto AP. Treatment of idiopathic congenital clubfoot using the Ponseti method: ten years of experience. *Rev Bras Ortop*. 2013;48(4):362-7. doi: 10.1016/j.rboe.2013.01.001.
21. Garcia LC, de Jesus LR, Trindade MO, Garcia FC, Pinheiro ML, de Sá RJP. Evaluation of kite and ponseti methods in the treatment of idiopathic congenital clubfoot. *Acta Ortop Bras*. 2018;26(6):366-9. doi: 10.1590/1413-785220182606183925.
22. Parsa A, Moghadam MH, Jamshidi MH. Relapsing and residual clubfoot deformities after the application of the ponseti method: a contemporary review. *Arch Bone Jt Surg*. 2014;2(1):7-10.
23. Chueire AJ, Carvalho Filho G, Kobayashi OY, Carrenho L. Treatment of congenital clubfoot using Ponseti method. *Rev Bras Ortop*. 2016; 51(3):313-8. doi: 10.1016/j.rboe.2015.06.020.
24. Cordeiro FG, Macedo RS, Massa BSF, Grangeiro PM, Godoy-Santos AL, Fernandes TD. Congenital Clubfoot: Is the Ponseti Method the Definitive Solution? *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*. 2021;56(6):683-8. doi: 10.1055/s-0041-1735833.

# PERFIL DO ALEITAMENTO MATERNO NA ALTA HOSPITALAR: PESQUISA DOCUMENTAL

BREASTFEEDING PROFILE DURING HOSPITAL DISCHARGE: DOCUMENTARY RESEARCH

---

*Ana Beatriz V. Léo<sup>1</sup>; Isabela da C. Monnerat<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 -

## RESUMO:

**Introdução:** Apesar dos inúmeros benefícios do aleitamento materno, amplamente divulgados, a prevalência nas maternidades permanece longe da recomendada pela Organização Mundial de Saúde, sofrendo influência das práticas assistenciais e dos fatores psicológicos, biológicos, sociais e culturais. **Objetivo:** Identificar a prevalência e as características maternas e neonatais relacionadas ao aleitamento materno em um hospital-escola. **Métodos:** Estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo e documental, realizado no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO), localizado em Teresópolis-RJ, do período de janeiro a março de 2023. Foram consultadas quatro fontes de dados secundários de recém-nascidos e puérperas assistidas no alojamento conjunto. Sendo avaliada as variáveis: identificação da nutriz, dados da assistência pré-natal e parto, identificação do recém-nascido e a classificação de aleitamento na alta hospitalar. **Resultados:** Aponta-se que o perfil de aleitamento no âmbito hospitalar, entre 321 puérperas, esteve entre 70% de amamentação exclusiva no momento da alta, com prevalência entre adolescentes, com grau de escolaridade média e que tiveram acesso a mais de seis consultas no pré-natal. A cesariana, idade materna avançada e multiparidade teve associação negativa com a amamentação no momento da alta. **Conclusão:** Reconhece que a melhoria dos indicadores de aleitamento materno hospitalares está atrelada ao controle quanto ao uso de substitutos do leite materno durante a internação. Evidencia-se a necessidade de novas pesquisas, e do estabelecimento de políticas que apoiem à amamentação, para que rotineiramente informações quanto à assistência sejam transmitidas e analisadas pela equipe de cuidados de saúde.

**Descritores:** Aleitamento materno; Prevalência; Indicadores Sociais.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Despite the numerous benefits of breastfeeding, which are widely publicized, the prevalence in maternity hospitals remains far from that recommended by the World Health Organization, being influenced by care practices and psychological, biological, social and cultural factors. **Aims:** To identify the prevalence and maternal and neonatal characteristics related to breastfeeding in a teaching hospital. **Methods:** Quantitative, descriptive, retrospective and documentary study, carried out at the Clinical Hospital in Teresópolis, Rio de Janeiro Costantino Ottaviano (HCTCO), from January to March 2023. Four sources of secondary data on newborns and infants were consulted. Postpartum mothers assisted in rooming-in. The following variables were evaluated: identification of the nursing mother, prenatal care and delivery data, identification of the newborn and classification of breastfeeding at hospital discharge. **Results** It is pointed out that the profile of breastfeeding in the hospital environment, among 321 puerperal women, was between 70% of exclusive breastfeeding at the time of discharge, with prevalence among adolescents, with an average level of education and who had access to more than six medical appointments in the hospital for prenatal care. Cesarean section, advanced maternal age and multiparity were negatively associated with breastfeeding at discharge. **Conclusions:** It recognizes that the improvement of hospital breastfeeding indicators is linked to control over the use of breast milk substitutes during hospitalization. There is a need for further research and the establishment of policies to support breastfeeding, so that information regarding assistance is routinely transmitted and analyzed by the health care team.

**Keywords:** *Rooming-in Care, Prevalence, Social Indicators.*

## **INTRODUÇÃO**

As recomendações no ambiente hospitalar para promover o aleitamento materno exclusivo (AME) incluem o contato pele a pele precoce, prática de alojamento conjunto, aleitamento sob livre demanda, intervenções educativas e aconselhamento durante a internação da puérpera e do RN.<sup>1,2</sup>

O AME deve ser exclusivo até os 6 meses de idade, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). Após este período, deve haver uma complementação até 2 anos de idade ou mais, que por sua vez, por meio da introdução de outros alimentos.<sup>3</sup> Além disso, de acordo com o Ministério da Saúde, a amamentação é considerada a

forma mais segura e econômica de prevenir doenças que podem levar à morbimortalidade infantil, como diarreia, infecções respiratórias e outras.<sup>4</sup>

Para que seja considerado AME, a criança deve-se alimentar sem receber outro tipo de alimento ou, então, líquidos, somente o leite materno. Através desse, todos os nutrientes necessários ao lactente são supridos. E, apesar dos inúmeros benefícios reconhecidos, a prevalência de AME em maternidades permanece longe da recomendada, sendo influenciada por fatores maternos e assistenciais. A Sociedade Brasileira de Pediatria ressalta a importância sobre a real indicação de suplementação no alojamento conjunto, a fim de que se evite o desmame precoce por iatrogenia.<sup>5</sup>

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Identificar a prevalência e as características maternas e neonatais relacionadas ao aleitamento materno em um hospital-escola.

### **Secundários**

Conhecer a taxa de prevalência de aleitamento materno exclusivo na alta hospitalar, no período de 2019 a 2023.

Analisar os fatores maternos e neonatais associados à prática do aleitamento materno exclusivo na alta hospitalar.

## **MÉTODO**

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo e documental.

### **Local de Estudo**

O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO), Hospital-Escola do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), localizado em Teresópolis-RJ, na região serrana do Estado do Rio de Janeiro, que é referência para assistência materno-infantil.

O hospital oferece serviços assistenciais de média e alta complexidade à comunidade em diversas áreas. Funciona como referência para o atendimento durante todo o ciclo gravídico-puerperal. Sendo um hospital universitário, recebe estudantes de graduação e de pós-graduação das diversas profissões da área de saúde.

A coleta de dados foi realizada entre os meses de março a maio de 2023. Foram utilizados quatro fontes de dados secundários: Indicadores Obstétricos, fornecido pelo Núcleo de Vigilância Hospitalar, Consolidado de Declarações de Nascidos Vivos, Livro

de Movimento Estatístico localizados no Setor de Obstetrícia e Mapa de Produção de Suplementação Alimentar, cedido pelo serviço de nutrição.

Entre as variáveis, estão a identificação da nutriz (idade, histórico obstétrico), os dados da assistência pré-natal e parto, a identificação do RN (peso, apgar) e a condição de aleitamento na alta hospitalar. Na escolha das variáveis de estudo, foram levados em conta os fatores que poderiam interferir na prática do aleitamento materno durante a hospitalização, selecionando-se todos os dados contidos nos documentos hospitalares que fossem passíveis de serem colhidos sem prejuízo à sua fidedignidade. Não foi possível o acesso direto aos prontuários médicos por instabilidade na plataforma eletrônica e fragilidade nos registros e na seleção de dados relacionados à amamentação.

Utilizou-se a classificação da OMS, quanto às terminologias: aleitamento materno exclusivo (AME), aleitamento materno complementar (AMC), e os demais termos, aleitamento artificial (AA), e desmame total (DT), são os aplicados pelo serviço.

Os participantes incluídos no estudo foram 327 recém-nascidos e 321 puérperas assistidos no setor de obstetrícia no período de 1 de janeiro a 31 de março de 2023.

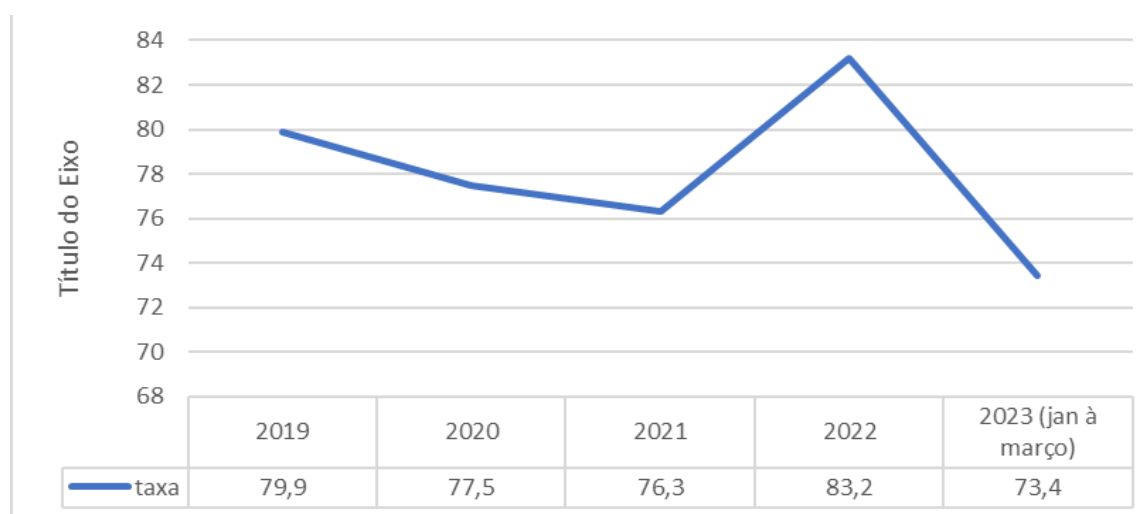
O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Serra dos Órgãos, sob o parecer número 5.998.992, conforme Resolução 466/12.

Todos os dados foram organizados, categorizados e codificados em planilhas, no Software Excel®, versão Windows 10®. Foi realizada uma análise descritiva que envolve o uso de cálculos de médias, medianas, desvios padrão, frequências e proporções.

## **RESULTADOS**

Os indicadores hospitalares do HCTCO relacionados à obstetrícia, fornecidos pelo Núcleo de Vigilância Hospitalar, apontam que no período de 2019 a 2022, em média ocorreram 105 partos por mês, 53,4% partos foram normais e 46,6% cesarianas. Em relação à taxa de aleitamento materno, 79,2% das mulheres estavam amamentando exclusivamente no momento da alta hospitalar, ou seja, em média 84 puérperas saíram da maternidade sem o benefício do AME. (*Figura 1*)

**Figura 1: Taxa de prevalência de Aleitamento Materno Exclusivo na Alta, por ano no HCTCO. (2019-2023)**



Fonte: Autoria própria.

Entre janeiro e março de 2023, ocorreram 327 nascimentos no HCTCO, com média de 109 partos por mês, assistidos pelo Sistema Único de Saúde. Detectam-se registros de 321 puérperas e 326 recém-nascidos vivos internados. Dentre as peculiaridades da assistência, neste período observou-se 1 óbito neonatal por anencefalia, 6 partos gemelares, 3 partos domiciliares, 2 mulheres tiveram contraindicação para amamentar por diagnóstico de HIV e 3 foram encaminhadas ao serviço de terapia intensiva.

Os resultados estão apresentados relacionando às variáveis (idade, escolaridade, paridade, números e consultas no pré-natal, tipo de parto, risco gestacional, idade gestacional, peso do RN ao nascer e escala de apgar) com a situação do aleitamento materno na alta hospitalar. (Tabela 01)

**Tabela 01: Distribuição (%) da situação da amamentação na alta hospitalar por variáveis sociodemográficas maternas, condições gestacionais e características neonatais, no HCTCO- Teresópolis-RJ (Jan-Mar/ 2023)**

Variáveis	E						
	ME	A MC	A A	T	M DBRANC O	TOTAL	T
Mês							



Janeiro	3	9,5		,6	,9	2	1,4	,6	05	2,1
Fevereiro	4	7		,9	,3	2	,8	,9	22	7,3
Março	3	3	5	5		1	1		00	0,6

### Idade

10-19 anos	4	6,3					1,7	,96	1	5,6	
20-34 anos	69	5,4	2	,8	,89	0	,9	1	,91	24	68,5
>34 anos	8	0,9		,5	,7		7,4	,52	6	4,07	

### Paridade

Primípara	05	1,4	0	,75		0	,7	,1	29	9,4	
Múltipara	34	0,53	5	,9		4	2,6	1	,79	90	8,1
Em Branco		00								,61	

### Escolaridade

Fundamental incompleto	4	5			,5		2,5		0	2,2	
Fundamental completo	3	2,5		,5			0		0	2,2	
Médio incompleto	8	0		,7			,3		0	8,3	
Ensino médio	05	9,5	6	0,6	,3	6	0,6	2	,9	51	6,2
Superior completo	3	8		6			1	,0	9	,8	
Superior incompleto		2,7		,1			8,2	,0	1	,36	

### Pré- natal / número de consultas

0 / não realizado		0					7,5	2,5		,45
1-3 consultas	6	2,7			,1		3,6	,5	2	,73
4-5 consultas	4	4,9		,1	,4		6,2	,4	7	1,3

≥6 consultas	96	7,2	2		,8	2	,7	2		54	7,7
<b>Tipo de parto</b>											
Cesária	2	5,7	9	3,57	,57	9	3,5		,57	40	2,8
Normal	47	2,6		,37	,56	5	,43		,0	78	4,4
Domiciliar		00									,92
<b>Alto risco gestacional</b>											
Sim	2	1,1		0,6	,65		8,6		,65	3	3,15
Não	19	8,78	6	,8	,44	6	,35	3	,68	78	5,0
<b>Idade gestacional</b>											
Pré-termo extremo (28s à 32s)											
							3,3		6,6		,83
Pré-termo moderado (33 à 37)											
	2	5,29		4,7	,8	5	4,1			4	0,4
A termo (acima de 37)											
	29	2,0	0	,17	,4	2	,3	4		79	5,3
Em branco											
							00				,61
<b>Peso ao nascer</b>											
< 2.500 g	6	0,8		7,3	,9	3	4,2		,7	2	5,9
2.500-4.000 g	18	2,3	0	,5	,5	0	,7	3	,9	65	1,0
≥ 4.000 g		0		0	0		0			0	,06
<b>Condições de nascimento (Índice de Apgar no 5º min.)</b>											
8-10	34	5,5	0	,7	,9	7	,7	3	,2	10	4,8
0-7		0					0		0	0	,1

**\*AME: Aleitamento Materno Exclusivo; \*\*AMC: Aleitamento Materno Complementar; \*\*\*AA: Aleitamento artificial; \*\*\* DT: Desmame Total;**

Fonte: A autoria própria.

A média de idade das puérperas investigadas foi de 26,9 anos, com variação entre 14 a 46 anos. Sendo que a prevalência foi 68,5% (n=224), entre as idades de 20 e 34 anos. A ocorrência de nascimento entre mães adolescentes (de 10 a 19 anos) foi de 15,6% (n=51). Já em relação às gestações tardias, foram de 14% (n=46).

As puérperas adolescentes foram as que obtiveram maior predomínio de AME na alta hospitalar, com taxa de 86,3% (n=44). No entanto, na faixa etária com mais de 34 anos, a porcentagem de desmame total foi de 17,4% (n=8), sendo este o maior valor.

Quanto à escolaridade, 12,2% (n=40) das participantes possuíam Ensino Fundamental Incompleto, 30,6% (n=100) Ensino Fundamental Completo, 49,5% (n=162) concluíram o Ensino Médio, por fim, 5,8% (n=19) cursaram o Ensino Superior.

Evidenciou-se que a baixa escolaridade não influenciou no desmame, pois as puérperas com ensino fundamental incompleto obtiveram maior taxa de AME na alta hospitalar, com 85% (n=34). Em contraponto, 39,3% (n=20) das puérperas com maior escolaridade (ensino médio e superior) interromperam o aleitamento antes da saída da maternidade. Visto que, as que possuíam menor escolaridade (ensino fundamental), a taxa foi de 30,3% (n=14).

A primiparidade se refere ao estado de ter o primeiro parto, enquanto a multiparidade envolve mulheres que já tiveram dois ou mais filhos. Em relação à paridade, 58,1% (n=190) dos partos assistidos no hospital foram de múltiparas, sendo analisado que a maior taxa de AME foi em primíparas, 81,4% (n=105).

Dentre as parturientes, 77,7% (n=254) realizaram o pré-natal adequadamente com número de consultas maior do que seis, e destas, 77,2% (n=196) na alta hospitalar estavam em AME. A maior taxa de desmame total, 37,5% (n=3) foi em puérperas que não realizaram nenhuma consulta durante o período gestacional.

O parto por cesariana representou 42,8% (n=140) do total de partos realizados no período estudado. A porcentagem encontrada de aleitamento materno na alta, foi menor nas puérperas que foram submetidas a cesárea, sendo de 65,7% (n=92), enquanto no parto por via vaginal a taxa foi de 82,6% (n=147). É válido ressaltar que

0,92% (n=3) puérperas assistidas no hospital pariram em domicílio, ademais todas mantiveram o AME na alta hospitalar.

Com relação ao risco gestacional, 13,1% (n=43) das parturientes foram classificadas com alto risco gestacional, em que 51,1% (n=22) não estavam em AME na alta hospitalar, fator este que influenciou negativamente no processo de amamentação. Das puérperas classificadas como baixo risco, 85% (n=278), quase 80% (n=219) manteve o AME na alta.

Entre os registros de nascimento, 85,3% (n=279) foram recém-nascidos a termo, ou seja, com gestação acima de 37 semanas, dos quais, 82,1% (n=229) estavam em AME. Em casos de partos pré-termo moderado, isto é, 33 a 37 semanas, 10,4% (n=34) do total, 35,2% (n=12) permaneceram em AME na alta. E, os RNs que nasceram pré-termo extremo, 83,3% (n=5) estavam em desmame total, sendo 1,8% (n=6) a amostra deste grupo coletada.

Acerca do peso ao nascer, 44,2% (n=23) dos bebês com peso menor que 2500g estavam em desmame total e 30,8% (n=16) em AME. É válido ressaltar que do total, esse grupo compreende a 16% (n=52). Entre os RNs que nasceram entre 2500g e 4000g, 81% (n=265), 82,3% (n=218) estavam em AME na alta hospitalar. Nos que nasceram com mais de 4000g, 70% (n=7), mantiveram o AME.

Quanto aos dados obtidos, em relação ao APGAR, 94,8% (n=310) dos bebês reuniram pontuação entre 8-10 no quinto minuto de vida. E, desses, 75,5% (n=234) estavam em AME. Em contrapartida, 10 RNs que obtiveram APGAR entre 0 - 7 no quinto minuto de vida, 70% (n=7) estavam em desmame total.

## **DISCUSSÃO**

Entre os objetivos de desenvolvimento do milênio, propostos para 2030, pela OMS, é que 70% dos recém-nascidos sejam amamentados na primeira hora de vida. No Brasil, as estatísticas apontam que, na primeira hora de vida, 62,4% dos recém-nascidos são aleitados por meio do leite materno. Ainda, 45,8% recebem nos primeiros seis meses o AME. Outrossim, 52,1% são amamentados durante o primeiro ano de vida e 35,5% nos dois primeiros anos de nascimento.<sup>7</sup>

Valores encontrados neste estudo, onde 79,2% das mulheres estavam amamentando exclusivamente no momento da alta hospitalar, são expressivos quando comparados com a média da taxa nacional de aleitamento materno na alta hospitalar que é de 65,2%.<sup>8</sup> Entretanto ressalta-se que em comparação às taxas de um Hospital

Amigo da Criança do sudeste do Brasil, a prática se aproxima de 99%.<sup>9</sup> Fato esse que pode ser entendido pela falta do selo da Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC) e de políticas relacionadas, visto que essa é uma proposta que facilita o aleitamento materno no cotidiano dos hospitais.

Embora evidencie melhoria na prática do AM, ao longo dos anos, o índice de AME foi considerado “bom” segundo parâmetros da OMS, estando entre 50 a 89%, e para ser considerado a situação “muito boa” as taxas deveriam estar entre 90% a 100%.<sup>10</sup> Outro fator que necessita de novas pesquisas, refere à padronização de documentos que esclareçam os critérios para as prescrições de suplementação, exigindo justificativa escrita para indicação de outro leite, informação inexistente nos arquivos avaliados.

Quanto aos dados expostos observa-se que participantes da pesquisa são mulheres em idade fértil, ou seja, estando entre 10 e 49 anos.<sup>11</sup> Evidencia-se que as taxas encontradas, estão acima da média nacional em relação à prevalência de gestação na adolescência e abaixo em relação às gestações tardias (acima de 35 anos).

No ano de 2022, dados de natalidade no Brasil, apontam que 12,3% das mulheres apresentavam idade de 10 a 19 anos; 70,1% entre 20 e 34 anos; e 17,5% acima dos 35 anos.<sup>12</sup> Ademais, a taxa de gestação na adolescência no território brasileiro permanece alta, com 304.572 mil casos no de 2022<sup>12</sup>, sendo reconhecido no ranking internacional entre os dez países com maior número de adolescentes grávidas.<sup>13</sup> É preciso repensar nos riscos associados à gravidez na adolescência, fator alarmante identificado nesta pesquisa, que além da saúde materno-infantil, existem questões sociais e econômicas que envolvem a adolescente, a criança e sua família.<sup>14</sup>

Para alguns autores, este fato ocorre provavelmente pela cultura do uso de fórmulas está mais presente nas gestações tardias.<sup>15</sup>

Em relação à associação entre nível de escolaridade e prática da amamentação há controvérsias na literatura. Refere-se que um nível elevado de instrução materna está relacionado a uma intenção e a permanência da prática de amamentação.<sup>16,17</sup> Isso ocorre porque as mães com maior escolaridade tendem a assimilar melhor as informações quanto aos benefícios promovidos pela amamentação, assim, favorece o predomínio do aleitamento materno. Entretanto, em outras pesquisas no Brasil, observou-se que mulheres de menor escolaridade, utilizam menos fórmulas para alimentar seus filhos, associado a questões econômicas.<sup>17</sup>

Mulheres primíparas têm maior probabilidade de iniciar a amamentação em comparação com mulheres múltíparas, no entanto, as múltíparas tendem a ter maior duração da amamentação em comparação com as primíparas.<sup>18</sup>

Sobre a associação de aleitamento materno e paridade, é válido ressaltar que este dado pode influenciar na oferta do leite materno após o parto, visto que as puérperas múltíparas tendem a ter maior facilidade. Ademais, mesmo com controvérsias, a multiparidade pode ser um fator de proteção do AME, visto que a puérpera tende a manter a prática por mais tempo.<sup>19</sup>

Em um estudo que associava os fatores de risco e a interrupção precoce do AM no Brasil constatou que há uma conexão entre primiparidade e o abandono do AME, pois é considerado um fator de risco a pouca experiência com o aleitamento, influenciando o desmame precoce.<sup>20</sup> Nesse mesmo sentido, observa-se um consenso que primíparas tendem a ter uma maior frequência de mamadas insuficientes, visto que as mães que já amamentaram com sucesso previamente, tendem a ter mais facilidade com os demais filhos.<sup>21</sup>

Destarte, é notório que uma variável de grande valia e que, deve-se considerar quando analisada, é a paridade. Sendo essa observada em conjunto com os fatores relacionados ao desmame precoce, essencial que as nutrizes sejam assistidas e compreendam a prática da amamentação, independente do número de filhos.

Segundo o Ministério da Saúde, o número de consultas recomendadas para que se tenha um pré-natal de qualidade é de, no mínimo, seis.<sup>22</sup> Visto que neste período envolve-se a promoção e identificação de riscos à saúde da mãe-bebê, para o seguimento adequado.

Além disso, é durante este período que se fornece informações relacionadas à amamentação e apoio às mulheres, ajudando a entender os aspectos da amamentação, ainda que tenda a aumentar a confiança e suas habilidades, ou seja, influencia positivamente no comportamento das puérperas que amamentam.<sup>23</sup>

Em geral, o cuidado no pré-natal e o apoio de profissionais de saúde, impactam positivamente as taxas de AME, sendo considerado um momento oportuno para discutir a sua importância com a família e estabelecer expectativas positivas em relação a essa prática.<sup>24,25</sup>

No que tange os dados sobre tipo de parto, são ratificados por outros estudos em Hospitais Universitários, na cidade de Nova York e na Indonésia, que associam a ocorrência de cesáreas com maior uso de fórmula infantil.<sup>15</sup> Isso pode estar relacionado

com os cuidados pós-operatórios que adiam a interação do binômio e, assim, a estimulação das mamas podendo desestimular a apojadura. Com isso, afeta negativamente o início da amamentação.<sup>14</sup>

A prestação dos cuidados pós-cirúrgicos adequados pelos profissionais de saúde logo após uma cesariana podem reduzir as barreiras à amamentação, é recomendado o início precoce da amamentação na primeira hora pós-parto,<sup>26</sup> fator que tem influência direta para o sucesso no início da amamentação.

Além disso, políticas hospitalares eficazes e apoio familiar podem apresentar no início resultados positivos na amamentação.<sup>27</sup>

Assim, esta análise documental acerca da taxa de aleitamento materno na alta do referido hospital, sugere adaptações para qualificar e implementar os Dez Passos Para o Sucesso do Aleitamento Materno, proposto pela IHAC, sendo necessário repensar nos registros e construção de relatórios específicos, possibilitando ampliar a discussão para a taxa do aleitamento na sala de parto e/ou na primeira hora de vida, dados inexistentes até o momento.

A relação entre risco gestacional e aleitamento materno pode variar dependendo do tipo de risco e das circunstâncias individuais da mãe e do bebê. Algumas situações contribuem para o risco elevado na gestação, que corresponde em torno de 15% dos casos brasileiros,<sup>27</sup> desse modo, podem interferir ou contraindicar a amamentação. Em dois estudos realizados no estado de São Paulo, entre esse público, observam-se elevado desejo de amamentação exclusiva<sup>28</sup> e, mesmo com alguma comorbidade durante a gestação não ocorreu interferência na taxa de AME praticado na população estudada.<sup>29</sup>

No que se refere às doenças infectocontagiosas, outras doenças como a hipertensão, o diabetes e a obesidade podem interferir no início e manutenção do AM, tanto pela separação do binômio devido à necessidade de internação da puérpera e/ou criança em Unidade de Terapia Intensiva, quanto pelo uso materno de medicações não compatíveis com o aleitamento materno, mas a disponibilidade de profissionais treinados para promoção e apoio ao AM durante a internação é fator fundamental para essa prática.<sup>29</sup>

O conhecimento técnico e profissional sobre as repercussões dessas doenças para a saúde da criança direciona para uma decisão esclarecida, com base teórica, em que a discussão acerca dos potenciais riscos versus os benefícios do aleitamento materno deve sempre ser levada em consideração.

Em relação à idade gestacional, sabe-se que ao se tratar de RNs prematuros, há uma tendência maior do uso de suplementos no hospital. No entanto, assim que ele estiver sem contraindicações e estável clinicamente o leite materno deve ser exclusivo.<sup>16</sup>

Dessa forma, estudos sugerem que há uma maior chance de ocorrer a amamentação entre RNs com idade gestacional > 37 semanas.<sup>29</sup> Em casos de prematuridade, para que a mãe tenha um bom desempenho na amamentação, recomenda-se que ocorra instrução durante a internação, além de apoio e a prática de políticas que incluam as crianças que nasceram pré-termo, com protocolos estabelecidos para suplementação de leite.

Contrapondo-se ao dado encontrado, em um estudo no Brasil, bebês maiores de 4000g usaram mais fórmula infantil no hospital. Entretanto, reafirmando os valores encontrados na análise, aqueles com peso ao nascer menor que 2500g tiveram mais chances de receber suplementação com fórmula quando comparados com os que pesaram de 2.500g a 4.000g. Ainda, o mesmo estudo afirma que RNs com baixo peso ao nascer são mais propensos a ter problemas de saúde e, desse modo, aumenta-se o risco de precisar de fórmula.<sup>20</sup>

Pesquisa realizada na Finlândia, com 3.025 recém-nascidos únicos, nascidos a termo e com peso normal, indicou que mais da metade receberam suplementação hospitalar, alta prevalência associada à política de suplementação liberal em hospitais. Esta prática é claramente indicada para perda de peso infantil e a prescrição de leite não-materno não controlada, sem os rigorosos procedimentos de cuidado, esteve associada desmame pós-alta.<sup>30</sup>

Dados esses que corroboram o dado de que o escore APGAR está associado a significativa importância com a iniciação do aleitamento materno, visto que altas pontuações, neste minuto de vida, foi fator determinante para a amamentação, segundo estudo realizado na Faculdade de Medicina de Botucatu, São Paulo.<sup>31</sup>

A escala APGAR entre 8 e 10, no 1º minuto de vida e o peso ao nascer foram fatores protetores para a amamentação precoce.<sup>32</sup>

Diante disso, é válido destacar a necessidade do serviço hospitalar em aderir políticas o amparo e estímulo ao aleitamento materno através dos integrantes que prestam assistência às puérperas. E, dessa maneira, o profissional, com conhecimento técnico e científico preste melhor assistência durante a internação e alta hospitalar.

Como limitações do estudo, observa-se fragilidades nos documentos acerca da amamentação na primeira hora de vida, e na padronização de prescrição relacionada à



suplementação de leite, barreiras tanto para a assistência e quanto para o desenvolvimento de pesquisas. Recomenda-se estudos para implementar e colocar em prática protocolos clínicos com o objetivo de orientar as puérperas e para registros hospitalares.

## CONCLUSÃO

Revela-se dados positivos em relação à assistência materno infantil no HCTCO, observa-se que a taxa de amamentação exclusiva na alta hospitalar encontra-se na média acima de 70% e adequada quanto ao número de consultas pré-natal. O perfil das puérperas assistidas foram de mulheres jovens, múltiparas, com nível de escolaridade médio e predomínio de parto normal e a termo.

Há uma variedade de fatores que interferem na taxa de aleitamento materno exclusivo na alta hospitalar e que podem impactar a decisão e a capacidade das puérperas em amamentar exclusivamente, entre as influências negativas, identificou-se gestação tardia (<34 semanas), mais de 8 anos de estudo, parto cesariana e não acompanhamento pré-natal.

Reconhece que a melhoria dos indicadores de aleitamento materno hospitalares está atrelada ao controle quanto ao uso de substitutos do leite materno durante a internação. Sugere-se novas pesquisas, qualificação de registro de dados hospitalares, e o estabelecimento de políticas e programas de apoio à amamentação, para que rotineiramente informações quanto à assistência sejam transmitidas e analisadas pela equipe de cuidados de saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Coca KP, Pinto VL, Westphal F, Mania PNA, Abrão ACF de V. Conjunto De Medidas Para O Incentivo Do Aleitamento Materno Exclusivo Intra-Hospitalar: Evidências De Revisões Sistemáticas. *Revista Paulista de Pediatria*. 2018 Apr 23;36(2):214–20.
2. World Health Organization. Ten steps to successful breastfeeding [Internet]. [www.who.int](https://www.who.int/teams/nutrition-and-food-safety/food-and-nutrition-actions-in-health-systems/ten-steps-to-successful-breastfeeding). 2018. Available from: <https://www.who.int/teams/nutrition-and-food-safety/food-and-nutrition-actions-in-health-systems/ten-steps-to-successful-breastfeeding>
3. Carvalho APR. Suplementação do leite materno em recém-nascidos de baixo risco em hospital público e privado. [Dissertação]. Recife. Universidade Federal de Pernambuco; 2017. 18-19f.
4. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: aleitamento materno e alimentação complementar. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. 17p.

5. Brandt GP, Britto AMA, Leite CCDP, Marin LG. Factors Associated with Exclusive Breastfeeding in a Maternity Hospital Reference in Humanized Birth. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*. 2021 Jan 19;43(02):091–6.
6. Ramiro NCMP, Pereira MS, de Souza RS, Chaparin BRM, Navarro BVA, Aver LA. Os benefícios do aleitamento materno na primeira hora de vida. *Glob Clin Res [Internet]*. 13º de julho de 2021 [citado 12 de julho de 2023];1(1):e7. Disponível em: <https://www.globalclinicalresearchj.com/index.php/globclinres/article/view/14>
7. Universidade Federal do Rio De Janeiro. Aleitamento materno: Prevalência e práticas de aleitamento materno em crianças brasileiras menores de 2 anos: ENANI 2019 [Internet]. 2021 [citado em 10 de agosto de 2023]; Disponível em: [https://enani.nutricao.ufrj.br/wp-content/uploads/2021/11/Relatorio-4\\_ENANI-2019\\_Aleitamento-Materno.pdf](https://enani.nutricao.ufrj.br/wp-content/uploads/2021/11/Relatorio-4_ENANI-2019_Aleitamento-Materno.pdf)
8. Fiocruz. Novembro Roxo – IFF apresenta estudo sobre taxa de aleitamento materno de recém-nascidos prematuros. *rBLH. Brasil [Internet]*. 2020 [citado em 10 Julho de 2023]. Disponível em: <https://rblh.fiocruz.br/novembro-roxo-iff-apresenta-estudo-sobre-taxa-de-aleitamento-materno-de-recem-nascidos-prematuros#:~:text=No%20Brasil%2C%20essa%20taxe%20%C3%A9>
9. Tenório MC dos S, Mello CS, Oliveira ACM de. Fatores associados à ausência de aleitamento materno na alta hospitalar em uma maternidade pública de Maceió, Alagoas, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2018 Nov;23(11):3547–56.
10. Ministério Da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. II Pesquisa de Prevalência de aleitamento materno nas Capitais Brasileiras e Distrito Federal. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa\\_prevalencia\\_aleitamento\\_materno.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_prevalencia_aleitamento_materno.pdf)
11. Albert SBZ, Martinelli KG, Zandonade E, Santos Neto ET do. Mortalidade de mulheres em idade fértil no Brasil de 2006 a 2019: causas e tendências. *Revista Brasileira de Estudos de População [Internet]*. 2023 Jan 27 [cited 2023 Jul 10];40:e0233. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepop/a/CP6YdG3RxTqzXDBmyCRJK9x/#:~:text=integral%20de%20salud->
12. Ministério da Saúde (BR), SINASC - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, Painel de Monitoramento de Nascidos Vivos - Plataforma Integrada de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <http://plataforma.saude.gov.br/natalidade/nascidos-vivos/>
13. Fernandes FCG de M, Santos EG de O, Barbosa IR. Age of first pregnancy in Brazil: data from the national health survey. *Journal of Human Growth and Development [Internet]*. 2019 Dez [citado 7 jun 2023];29(3):3012. Disponível em: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-12822019000300002](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822019000300002)
14. Alves B. OM. 01 a 08/02 – Semana Nacional de Prevenção da Gravidez na Adolescência | Biblioteca Virtual em Saúde MS [Internet]. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/01-a-08-02-semana-nacional-de-prevencao-da-gravidez-na-adolescencia/>

15. Silva LAT, Oliveira MIC de, Costa ACC da, Santos SFM dos, Gama SGN da, Fonseca V de M. Factors associated with infant formula supplementation in Brazilian hospitals: a cross-sectional study. *J. Pediatric (Rio J)* [Internet]. 2022 Sep 1 [citado em 9 de jul. 2023];98(5):463–70. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9510795/>
16. Santos EM dos, Silva LS da, Rodrigues BF de S, Amorim TMAX de, Silva CS da, Borba JMC, Tavares FCLP. Avaliação do aleitamento materno em crianças até dois anos assistidas na atenção básica do Recife, Pernambuco, Brasil. *Ciênc saúde coletiva* [Internet]. 2019 Mar;24(3):1211–22. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018243.126120171>
17. da Silva MV. Autoeficácia da amamentação em puérperas atendidas nas unidades de estratégia de saúde da família de um município do sul [trabalho de conclusão de curso]. Tubarão: Universidade do Sul de Santa Catarina, Curso de Medicina; 2023 [citado 9 de jul. 2023]. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/33539/4/TCC%20-%20Maria%20Vit%c3%b3ria%20da%20Silva%20PRONTO%20RUNA%20%282%29.pdf>
18. Hackman NM, Schaefer EW, Beiler JS, Rose CM, Paul IM. Breastfeeding Outcome Comparison by Parity. *Breastfeeding Medicine*. 2015 Apr;10(3):156–62.
19. Neves RO, Bernardi JR, Silva CH da, Goldani MZ, Bosa VL. A paridade pode influenciar na alimentação do lactente nos primeiros seis meses de vida? *Ciência & Saúde Coletiva*. 2020 Nov;25(11):4593–600. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csc/2020.v25n11/4593-4600/>
20. Pereira-Santos M, Santana M de S, Oliveira DS, Nepomuceno Filho RA, Lisboa CS, Almeida LMR, Gomes DR, Queiroz VA de O, Demétrio F, Oliveira AM. Prevalence and associated factors for early interruption of exclusive breastfeeding: meta-analysis on Brazilian epidemiological studies. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2017 Mar;17(1):59–67. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/L6vVNvMmhSkCPdGYqG5qKKm/?format=pdf&lang=pt>
21. Alvarenga SC, Castro DS de, Leite FMC, Brandão MAG, Zandonade E, Primo CC. Fatores que influenciam o desmame precoce. *Aquichan* [Internet]. 2017 Jan 1;17(1):93–103. Disponível em: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1657-59972017000100093](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-59972017000100093)
22. Ministério da Saúde (BR). Pré-Natal e Parto [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-da-crianca/pre-natal-e-parto#:~:text=S%C3%A3o%20recomendadas%20no%20m%C3%ADnimo%206>
23. Pedraza DF. Duração do aleitamento materno e sua associação com características maternas e orientações sobre incentivo à amamentação recebidas no pré-natal em unidades básicas de saúde da família de um município do nordeste brasileiro. *DEMETERA: Alimentação, Nutrição & Saúde* [Internet]. 2019 Nov 12 [citado 9 de jul. 2023];14(0):43189. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/demetra/article/view/43189/31107>
24. Sardinha DM, Maciel DO, Gouveia SC, Pamplona FC, Sardinha LM, Bastos S, et al. Promoção do Aleitamento Materno na Assistência Pré-natal pelo enfermeiro. *Rev de*

- Enfermagem UFPE online. 20 Mar 2019;13(3):852–7. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/238361/31593>
25. Shafaei FS, Mirghafourvand M, Havizari S. The effect of prenatal counseling on breastfeeding self-efficacy and frequency of breastfeeding problems in mothers with previous unsuccessful breastfeeding: a randomized controlled clinical trial. *BMC Women's Health*. 2020 May 5;20(1). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7201717/>
  26. Ulfa Y, Maruyama N, Igarashi Y, Horiuchi S. Women's experiences of breastfeeding after a cesarean section: A meta-synthesis. *Japan Journal of Nursing Science*. 2023 Apr 26
  27. Vivian AG, Silva AS, Marrone LCP. Perfil Sociodemográfico de Gestantes de Alto Risco Participantes de Grupo Interdisciplinar / Sociodemographic Profile of High-risk Pregnant Women Participants in an Interdisciplinary Group. *Brazilian Journal of Development*. Set 2020;6(9):71372–9.
  28. Moimaz SAS, Rós D de T, Saliba TA, Saliba NA. Estudo quanti-qualitativo sobre amamentação exclusiva por gestantes de alto risco. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2020 Set;25(9):3657–68. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/ztTCcj6c6fRVgqWsDtqjKRr/?lang=pt>
  29. Andrade AS de, Marcacine KO, Abrão ACF de V, Coca KP. Prevalência e tipo de aleitamento materno entre mulheres com alto risco gestacional. *Rev Soc Bras Enferm Ped [Internet]*. 2018 Nov 1 [citado em 9 de Jul. 2023];18(2):90–5. Disponível em: <https://journal.sobep.org.br/wp-content/plugins/xml-to-html/include/lens/index.php?xml=2238-202X-sobep-18-2-0090.xml&lang=pt-br>
  30. Ikonen R, Kaunonen M, Hakulinen T. In-hospital supplementation and subsequent breastfeeding practices in Finland: A cross-sectional population-level study. *Birth*. 2022 Dec 20 [citado em Mar. 2023];50(1):171-181. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36537472/>
  31. Araujo LR, Carvalhaes MA de BL, Gomes C de B. Presença de acompanhante na sala de parto e aleitamento materno na primeira hora de vida: há associação? *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil [Internet]*. 2023 Jun 19 [citado 9 jul. 2023];23:e20220055. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/63CHywJGqBqwqmy9gDCRmhb/?lang=pt>
  32. Antunes M do CF de B, Teixeira JDBM, Costa IMM dos e SR da. Contacto pele-a-pele no sucesso da amamentação: uma revisão scoping. *Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem*. 2022 Jun 20;12(38):362–74.

# COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS APRESENTADAS POR PACIENTES COM COVID-19

NEUROLOGICAL COMPLICATIONS PRESENTED BY PATIENTS WITH  
COVID-19

---

**Samanta M. de Oliveira<sup>1\*</sup>; Marcel Vasconcellos<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO.

<sup>2</sup>Professor da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO.

## RESUMO

**Introdução:** O SARS-CoV-2 atua no receptor da ECA-2, presente em diversos tecidos corporais. Apesar de haver menor quantidade desses receptores em tecidos nervosos, a invasão do vírus no sistema nervoso (SN) do indivíduo infectado é responsável por ocasionar complicações neurológicas. Entre as alterações do SN mais evidenciadas, encontra-se a hipóxia cerebral e os danos hemorrágicos e isquêmicos ocasionados devido ao estado inflamatório sistêmico e à coagulopatia geradas pela doença. Considerando a grande variedade de estudos que abordem as complicações, principalmente pulmonares e respiratórias, relacionadas à COVID-19, trabalhos que busquem uma maior compreensão de suas complicações neurológicas se mostram relevantes e oportunos. **Objetivos:** Identificar as possíveis complicações neurológicas, a curto e longo prazo, apresentadas por pacientes com COVID-19. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, confeccionada por meio da base de dados indexados do MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine). Foram utilizados os seguintes descritores utilizados, em língua inglesa: “*nervous system*”, COVID-19 e “*complications*”, empregando os operadores booleanos “AND” e “OR”. Os critérios de inclusão compreenderam artigos com texto completo gratuito e revisões sistemáticas. A busca abrangeu estudos publicados de 2020 a 2022. **Resultados:** Foram encontradas 170 publicações no total, das quais 65 foram excluídas por não apresentarem conteúdo compatível com a temática proposta, sendo selecionados 23 artigos. **Conclusões:** O estudo identificou que o SARS-CoV-2 é capaz de afetar, breve ou prolongadamente, o sistema nervoso central e periférico dos indivíduos.

**Descritores:** Sistema nervoso; COVID-19; Complicações.

## ABSTRACT

**Background:** The SARS-CoV-2 acts on the ECA-2 receptor, present in various body tissues. Although there are fewer of these receptors in nervous tissues, the invasion of the virus in the nervous system (SN) of the infected individual is responsible for causing neurological complications. Among the most evident alterations of the SN, there is cerebral hypoxia and hemorrhagic and ischemic damage caused due to the systemic inflammatory state and coagulopathy generated by the disease. Considering a wide variety of studies that address complications, mainly pulmonary and respiratory, related to COVID-19, studies that seek a greater understanding of its neurological complications are relevant and timely. **Aims:** To identify possible short-term and long-term neurological complications presented by patients with COVID-19. **Methods:** This is a narrative literature review, made using the MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine) indexed database. The following descriptors were used, in English: nervous system, COVID-19 and complications, using the Boolean operators “AND” and “OR”. Inclusion criteria included free full-text articles and systematic reviews. The search covered studies published from 2020 to 2022. **Results:** A total of 170 publications were found, of which 65 were excluded because they did not present content compatible with the proposed theme, and 23 articles were selected. **Conclusions:** The study identified that SARS-CoV-2 is able to affect, briefly or prolongedly, the central and peripheral nervous system of individuals.

**Keywords:** *Nervous system; COVID-19; Complications.*

## INTRODUÇÃO

O coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) atua no receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2), presente em diversos tecidos corporais, principalmente em região torácica e abdominal<sup>1</sup>. Apesar de haver menor quantidade desses receptores em tecidos nervosos, a invasão do SARS-CoV-2 no sistema nervoso (SN) do indivíduo infectado é responsável por ocasionar complicações neurológicas<sup>2</sup>.

Algumas teorias foram propostas para explicar tal infiltração neurológica do vírus, como a via de tempestade de citocinas, via neuronal, lesão por hipóxia, via de circulação sanguínea, a expressão do receptor ECA-2 e infiltração direta por meio de células perineuronais ou nervo olfatório, ou seja, invasão trans-sináptica<sup>2</sup>. Entretanto, grande parte dos portadores da forma grave da COVID-19 possuem comorbidades, o

que dificulta o estudo fisiopatológico do surgimento das complicações neurológicas e a sua estrita relação ao SARS-CoV-2.<sup>3</sup>

As manifestações neurológicas da infecção pelo vírus podem ser leves e autolimitadas, como cefaléia e disfunções sensoriais de disgeusia e anosmia, ou graves e muitas vezes fatais. Entre as alterações do SN mais evidenciadas, encontra-se a hipóxia cerebral, os danos hemorrágicos e isquêmicos, a astrogliose e a microgliose, ocasionadas devido ao estado inflamatório sistêmico e à coagulopatia geradas pela doença. Sendo assim, o acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico e hemorrágico e a meningoencefalite são exemplos de complicações graves relacionadas ao SARS-CoV-2.<sup>3</sup>

Além de complicações no sistema nervoso central (SNC), a COVID-19 também está associada ao surgimento de consequências ao sistema nervoso periférico (SNP), como a síndrome de Guillain-Barré e a miosite. Essas condições estão relacionadas ao processo de desmielinização da medula espinhal e provavelmente relaciona-se ao estado pró-inflamatório e à ativação de células gliais. Ademais, indivíduos portadores de distúrbios desmielinizantes primários pré-existentes podem demonstrar piora dos sintomas neurológicos anteriores após infecção por SARS-CoV-2.<sup>4</sup>

Os impactos neurológicos em longo prazo da COVID-19 ainda não estão totalmente elucidados, porém, existem relatos de pacientes com sintomatologia persistente após a eliminação do vírus no organismo, sendo caracterizados como “*Long COVID*”. Entre as mais comuns, encontra-se a fadiga crônica, hiposmia e hipogeusia e prejuízo na cognição e memória.<sup>5</sup>

À medida que as pesquisas sobre o SARS-CoV-2 se aprimoram, muitos pesquisadores concordam que a COVID-19 pode impactar outros sistemas humanos além do respiratório, como o SN. Considerando a grande variedade de estudos que abordem as complicações, principalmente pulmonares e respiratórias, relacionadas à COVID-19, trabalhos que busquem uma maior compreensão de suas complicações neurológicas se mostram relevantes e oportunos.<sup>6</sup>

## **OBJETIVOS**

Identificar as possíveis complicações neurológicas, a curto e longo prazo, apresentadas por pacientes com COVID-19.

## **MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, confeccionada por meio da base de dados indexados do MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine).

Os descritores em língua inglesa foram associados aos operadores booleanos “AND” e “OR” da seguinte forma: [(Covid 19) AND (Complications) AND (Nervous system)] OR [(Coronavirus 19) AND (Disorders)) AND (Nervous system)] OR [(Covid 19) AND (Nervous System Disorders) AND (Complications)].

Para a confecção do estudo, inicialmente a hipótese e o objetivo foram elaborados, posteriormente os critérios de inclusão e exclusão foram estabelecidos e, por fim, os resultados e a discussão foram analisados.

Os critérios de inclusão compreenderam artigos com texto completo gratuito e revisões sistemáticas sobre as possíveis complicações neurológicas apresentadas por pacientes com COVID-19 em algum momento da vida. A busca abrangeu estudos publicados a partir do ano de 2020 até 2022, totalizando 170 resultados. Destes, foram excluídos os artigos com conteúdo similar ou duplicado e aqueles sem compatibilidade com a temática.

## RESULTADOS

O quadro 1, aborda a síntese dos estudos selecionados.

**Quadro 1:** Artigos elegíveis

<b>Autor / data</b>	<b>Título</b>	<b>Descrição</b>
MadaniNeishaboori A e cols. (2020)	<i>Central Nervous System Complications in COVID-19 Patients; a Systematic Review and Meta-Analysis based on Current Evidence.</i>	O artigo aborda, amplamente, as principais complicações do sistema nervoso central em indivíduos infectados por SARS-CoV-2.
Wilson MP e cols. (2020)	<i>Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in neurology and neurosurgery: A scoping review of the early literature.</i>	O artigo aborda cronologicamente a pandemia da COVID-19 e os seus impactos neurológicos e neurocirúrgicos.
Maiese A e cols. (2021)	<i>SARS-CoV-2 and the brain: A review of the current knowledge on neuropathology in COVID-19.</i>	O artigo reforça a importância da realização de estudos para a compreensão da neuropatologia da COVID-19
Mondal R e cols. (2021)	<i>COVID-19 and emerging spinal cord complications: A systematic review.</i>	O artigo identifica as principais complicações da COVID-19 na medula espinhal de pacientes.
Sullivan BN e cols. (2021)	<i>Age-Associated Neurological Complications of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis.</i>	O artigo relaciona as principais complicações neurológicas da COVID-19 de acordo com a faixa etária dos pacientes.
Egbert AR e cols. (2020)	<i>Brain abnormalities in COVID-19 acute/subacute phase: A rapid systematic review.</i>	O artigo aborda as manifestações clínicas agudas e subagudas da COVID-19.



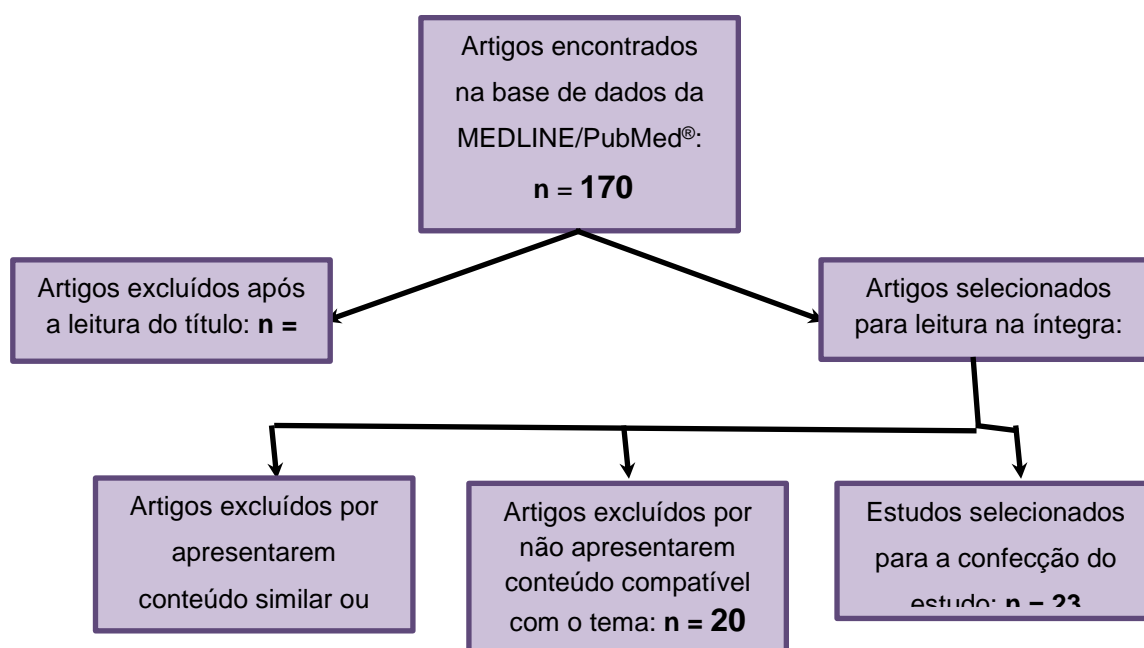
Orrù G e cols. (2020)	<i>Neurological Complications of COVID-19 and Possible Neuroinvasion Pathways: A Systematic Review.</i>	O artigo discorre acerca da possível neuroinvasão viral na COVID-19 e o surgimento de neuropatologias.
Chen R e cols. (2021)	<i>The Spatial and Cell-Type Distribution of SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Human and Mouse Brains.</i>	O artigo aborda o papel dos receptores da ECA2 na neuroinvasão do SARS-CoV-2.
Fotuhi M e cols. (2020)	<i>Neurobiology of COVID-19.</i>	O artigo trata de teorias neurobiológicas na COVID-19.
Wang L e cols. (2020)	<i>Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis.</i>	O artigo discorre acerca das principais manifestações neurológicas da COVID-19, essencialmente durante o início da pandemia, no ano de 2019.
Siracusa L e cols (2021)	<i>Neurological complications in pediatric patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review of the literature.</i>	O artigo explana as complicações neurológicas em crianças com COVID-19.
Yang CP e cols. (2022)	<i>Long COVID and long chain fatty acids (LCFAs): Psychoneuroimmunity implication of omega-3 LCFAs in delayed consequences of COVID-19.</i>	O artigo informa sobre o conceito da “Long COVID” e as suas implicações.
Pinzon RT e cols. (2022)	<i>Persistent neurological manifestations in long COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis.</i>	O artigo identifica as principais manifestações neurológicas persistentes em indivíduos após infecção por SARS-CoV-2.
Rogers JP e cols. (2020)	<i>Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic.</i>	O artigo trata das manifestações neuropsiquiátricas da COVID-19, como transtornos de ansiedade e transtornos depressivos.
Wang Y e cols. (2021)	<i>Effect of smartphone app on post-traumatic stress disorder in COVID-19 convalescent patients: A protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore).</i>	O artigo discorre sobre o transtorno pós-traumático relacionado à pandemia da COVID-19 e debate acerca do uso de “smartphones” como ferramenta para amenizá-lo.
EIBini Dhouib. (2021)	<i>Does coronaviruses induce neurodegenerative diseases? A systematic review on the neurotropism and neuroinvasion of SARS-CoV-2.</i>	O artigo retrata o SARS-CoV-2 como potencial indutor de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson.
Choe K e cols. (2022)	<i>Systematic Review of the Common Pathophysiological Mechanisms in COVID-19 and Neurodegeneration: The Role of Bioactive Compounds and Natural Antioxidants.</i>	O artigo aborda a neurobiologia envolvida no processo de neurodegeneração em pacientes com COVID-19 e após o tratamento da infecção.
Parsay S e cols. (2021)	<i>The Incidence and Mortality Ratio of Ischemic Cerebrovascular Accidents in COVID-19 Cases: A Systematic Review and Meta-Analysis.</i>	O estudo informa a incidência e a taxa de mortalidade por acidente vascular encefálico em indivíduos infectados por SARS-CoV-2.
Islam MA e cols. (2022)	<i>Encephalitis in Patients with COVID-19: A Systematic Evidence-Based Analysis. Cells.</i>	O estudo analisa a relação da COVID-19 e o surgimento de encefalite durante e após a infecção.

Cham JL e cols. (2021)	<i>Myoclonus and cerebellar ataxia associated with COVID-19: a case report and systematic review.</i>	O estudo relaciona a incidência de mioclonia e ataxia cerebellar com a infecção por SARS-CoV-2.
Sriwastava S e cols. (2021)	<i>Guillain Barré Syndrome and its variants as a manifestation of COVID-19: A systematic review of case reports and case series.</i>	O estudo aborda a síndrome de Guillain-Barré e as suas variantes como possível complicação da COVID-19.
Lechien JR e cols. (2020)	<i>Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study.</i>	O estudo analisa as disfunções gustativas e olfativas em pacientes infectados por SARS-CoV2 no continente europeu.
Egbert AR e cols. (2020)	<i>Brain abnormalities in COVID-19 acute/subacute phase: A rapid systematic review. Brain Behav Immun.</i>	O estudo analisa as anormalidades cerebrais mais observadas na COVID-19 através de exames de imagem.

Fonte: Autores, 2022.

O fluxograma a seguir, informa os critérios dispostos para a escolha dos artigos na elaboração deste estudo.

**Figura 1.** Identificação de estudos por meio de banco de dados



Fonte: Autores, 2022.

## DISCUSSÃO

### Neuroinvasão do SARS-CoV-2

O SARS-CoV-2, por meio da proteína “*spike*” encontrada na membrana plasmática, entra na célula do hospedeiro e se conecta essencialmente ao receptor da ECA-2, o qual pode ser encontrado em regiões cerebrais, como nas células

perivasculares do neuroepitélio, no córtex motor, hipocampo, hipotálamo, giro do cíngulo, substância nigra, ventrículos cerebrais, núcleo motor vagal, bulbo olfatório e giro temporal. A neuroinvasão, por sua vez, é influenciada por diversos fatores, como a resposta imunológica do hospedeiro, o neurotropismo tecidual e a carga viral.<sup>7</sup>

As formas do vírus adentrar o SN envolvem: (1) contaminação da placa cribiforme do osso etmóide, onde se localiza o bulbo olfatório (única região do SNC não protegida pela dura-máter) e por meio do nervo olfativo, o que justifica a anosmia como um dos sintomas mais frequentes da doença; (2) contaminação de pneumócitos tipo 2 nos pulmões e, conseqüentemente, do nervo vago e do centro cardiorrespiratório no bulbo; (3) contaminação hematogênica. Como as células epiteliais do plexo coróide e as células epiteliais fenestradas dos ventrículos laterais expressam o receptor da ECA-2, o vírus também é capaz de penetrar a barreira sangue-líquido cefalorraquidiano (LCR) e ultrapassar a barreira hematoencefálica.<sup>8</sup>

Uma vez no interior das principais células neuronais propícias à invasão, como astrócitos e micróglia, o vírus se multiplica, gera apoptose celular e libera diversas citocinas pró-inflamatórias. Conseqüentemente, o evento acarreta estresse oxidativo, hipóxia tecidual e, muitas vezes, ativa a cascata de coagulação do organismo devido às lesões endoteliais, a qual é responsável por desencadear a coagulação intravascular disseminada intracraniana com o aumento do tempo de protrombina e do D-dímero, um produto da degradação de fibrina.<sup>9</sup>

### **Categorias das manifestações neurológicas da COVID-19**

Há três categorias em que as manifestações neurológicas da COVID-19 podem se enquadrar. Há as doenças e os sintomas neurológicos específicos, ou seja, diretamente relacionados ao envolvimento do SN devido à COVID-19, como convulsões, mielite e encefalite. Há também as manifestações neurológicas inespecíficas, ou seja, aquelas parcialmente ocasionadas pela neuroinvasão viral e/ou respostas sistêmicas, como fadiga, mialgia e cefaleia. Além disso, há as doenças neurológicas que se enquadram como comorbidades na COVID-19, ou seja, manifestações neurológicas que surgem antes da infecção pelo SARS-CoV-2 e que tornam o indivíduo suscetível à doença, como as doenças cerebrovasculares e o trauma crânio encefálico (TCE).<sup>10</sup>

### **Complicações neurológicas da COVID-19 em crianças**

Em relação às manifestações neurológicas relacionadas à infecção por SARS-CoV-2 em crianças, apesar da sintomatologia dessa população agrupar, principalmente, tosse, febre, rinorreia, faringite, exantema e manifestações gastrointestinais, também

pode haver impacto neurológico. A cefaléia, convulsão, irritabilidade, meningoencefalite, hipertensão intracraniana benigna, o comprometimento de nervos cranianos, a mielite transversa e o AVE foram as manifestações neurológicas mais relatadas no estudo. Segundo os autores, tais alterações podem decorrer de uma síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (MIS-C), responsável por elevar marcadores inflamatórios e gerar lesão indireta em células nervosas, ou ter envolvimento isolado do SNC.<sup>11</sup>

### **“Long COVID”**

“*Long COVID*” é um termo utilizado para descrever as consequências tardias que ocorrem quando os sinais e sintomas da COVID-19 persistem após a recuperação da fase aguda da infecção. A identificação de seu início é difícil de ser estabelecida, apesar de ser estimada entre três e doze meses depois da infecção.<sup>12,13</sup>

Segundo estudos, a COVID longa ocorre não só em pacientes graves e hospitalizados, mas também em indivíduos com sintomas leves e moderados. Os sintomas neuropsiquiátricos, como o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), os distúrbios do sono, os transtornos de ansiedade e os transtornos depressivos foram as manifestações persistentes mais prevalentes, assim como a migrânea, a anosmia e a ageusia por até seis meses. Os distúrbios cognitivos também foram prevalentes e englobam a dificuldade de concentração.<sup>12</sup>

Alguns autores apontaram a fadiga como o sintoma mais comum na COVID longa. Segundo os autores, a fadiga prolongada pode decorrer de persistência viral, ou seja, inflamação não solucionada, já que 50% dos pacientes assintomáticos possuíam proteínas e ácidos nucleicos virais cerca de quatro meses após a infecção pelo SARS-CoV-2. Além disso, o artigo também sugere a linfopenia, comum em indivíduos graves com COVID-19, como responsável pelo surgimento da fadiga, já que pode ocasionar hiperinflação. Ademais, tais manifestações possuem origem multifatorial e decorrem da combinação entre dano viral direto, resposta imunológica do indivíduo, comorbidades e fatores emocionais e psicológicos. Como os neurônios raramente se regeneram, a doença pode ocasionar disfunções neuronais prolongadas.<sup>13</sup>

### **Complicações neuropsiquiátricas da COVID-19**

Rogers e cols.<sup>14</sup> elucidaram as questões neuropsiquiátricas envolvidas com a pandemia iniciada no ano de 2020, essencialmente o transtorno de ansiedade generalizada (TAG), o TEPT, o transtorno do pânico, o transtorno obsessivo compulsivo (TOC), as fobias e os transtornos depressivos. Para os autores, entre as razões relacionadas ao surgimento de tais complicações, destacam-se as medidas de

distanciamento social, o impacto econômico, o sofrimento devido às perdas de parentes e o estado pró-inflamatório, o qual se relaciona a algumas complicações neuropsiquiátricas, essencialmente a depressão. Como em pandemias anteriores do vírus influenza e da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), a pandemia da COVID-19 gerou implicações neuropsiquiátricas importantes e duradouras.<sup>14</sup>

Segundo a análise realizada por Wang e cols.<sup>15</sup>, o TEPT é o transtorno neuropsiquiátrico mais evidenciado com a pandemia da COVID-19. Aproximadamente 20% e 30% dos indivíduos apresentaram o TEPT durante o surto pandêmico e após sobreviver à doença, respectivamente. Como esse transtorno pode gerar alterações anatômicas do SNC, além de ansiedade e depressão, é capaz de afetar severamente a qualidade de vida desses pacientes.<sup>15</sup>

### **COVID-19 e sua relação com as doenças neurodegenerativas**

EI Bini Dhouib<sup>16</sup> sugere duas possíveis etiologias para o surgimento de doenças neurodegenerativas após a infecção da COVID-19, responsáveis por ativar as vias de apoptose e de estresse oxidativo: (1) os neurônios podem servir como reservatórios para o vírus em estado de latência; (2) pode haver um estado de neuroinflamação a longo prazo no cérebro. Como as alterações nas vias de sinalização relacionadas à apoptose e ao estresse oxidativo são descritas no surgimento da doença de Alzheimer, doença de Parkinson e esclerose múltipla, o estudo sugere a COVID-19 como possível desencadeadora de doenças neurodegenerativas.<sup>16</sup>

Choe e cols.<sup>17</sup>, por sua vez, abordam algumas citocinas como responsáveis pelo processo de neurodegeneração. Assim como o fator de necrose tumoral-alfa pode ser capaz de diminuir as afecções inflamatórias autoimunes quando inibido, os níveis séricos de algumas interleucinas (IL) também podem contribuir para a previsão de gravidade da COVID-19. Nesse sentido, os autores sugerem que a doença, devido à tempestade de citocinas e quimiocinas, pode agravar a neuroinflamação e auxiliar na patogênese de diversas condições neurodegenerativas, visto que estudos mais recentes evidenciaram o envolvimento do sistema imunológico inato no início do quadro desse grupo de enfermidades.<sup>17</sup>

### **Acidente Vascular Encefálico (AVE) na COVID-19**

No que concerne ao estudo de Parsay e cols.<sup>18</sup>, os autores descreveram a relação da COVID-19 com o acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi). Para tanto, eles selecionaram 25.586 casos de indivíduos infectados por SARS-CoV-2 na China, Itália, Espanha, Estados Unidos, Holanda, Indonésia e no Brasil. Entre esses, 375 casos

de AVEi foram relatados e grande parte desses pacientes possuíam comorbidades, essencialmente hipertensão arterial sistêmica (HAS) com 73% de incidência, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) com 45%, dislipidemia com 55%, fibrilação atrial com 34% e doença arterial coronariana com incidência de 29%.

Sendo assim, os autores relataram que tais fatores de risco podem interferir no estabelecimento de um impacto da infecção pelo vírus no aumento de AVEi. Além disso, a incidência média de AVEi e a mortalidade por AVEi em pacientes infectados por SARS-CoV-2 variou de 1 a 2% e 22% a 38%, respectivamente.<sup>18</sup>

### **Encefalites e infecção por SARS-CoV-2**

A encefalite é caracterizada por uma inflamação do parênquima cerebral, causada principalmente por uma infecção viral, que exerce disfunções neurológicas graves e que se relaciona a sintomas de febre, alteração do nível de consciência, convulsões, cefaleia e distúrbios do movimento. Já a encefalite por COVID-19 pode se apresentar anteriormente, junto ou após as manifestações respiratórias da enfermidade.<sup>19</sup>

O estudo de Islam e cols.<sup>19</sup> analisou as encefalites como complicação da COVID-19. Para isso, 91 pacientes foram incluídos na análise, aproximadamente 53% do gênero masculino, entre quarenta e um e setenta anos de idade e essencialmente europeus, asiáticos e norte-americanos. Cerca de 40% apresentavam quadro grave da doença e 32% não possuíam comorbidades. Durante a observação, 78% desses indivíduos apresentou a encefalite como manifestação clínica inicial da COVID-19, possuindo a convulsão e a confusão mental como sintomatologias mais frequentes. A maioria dos casos confirmados de encefalite era associada ou mediada por SARS-CoV-2. Entre esses pacientes, 67% receberam alta e 20% vieram a óbito, demonstrando os raros casos de gravidade da encefalite por COVID-19.<sup>19</sup>

### **Envolvimento do Sistema nervoso periférico (SNP) na COVID-19**

Mondal e cols.<sup>4</sup> observaram que o envolvimento do SNP na COVID-19 relaciona-se, principalmente, à síndrome de “*Guillain-Barré*” (SGB) e miosite. Tal evento pode ser encontrado tanto em indivíduos sem condições neurológicas pré-existentes, quanto em pacientes com distúrbios desmielinizantes primários, já que podem experimentar uma exacerbação dessas características. Entretanto, a desmielinização da medula espinhal ainda é uma complicação neurológica da COVID-19 pouco abordada e muitas vezes subnotificada. Durante o estudo, entre os vinte e um pacientes com complicações do SNP mediadas pelo vírus SARS-CoV-2, oito apresentavam mielite aguda para-infecciosa

e três a mielite aguda pós-infecciosa. Entre as manifestações neurológicas mais evidenciadas, o déficit sensorial, a fraqueza muscular e a disfunção autonômica, como ataxia e disfunção esfinteriana, foram as mais destacadas.<sup>4</sup>

### **Mioclonia e ataxia cerebelar relacionadas ao SARS-CoV-2**

A mioclonia pós-infecciosa ou para-infecciosa é uma contração paroxística, fugaz e involuntária de um músculo ou grupo muscular e que pode ser causada por bactérias, vírus e parasitas, apesar de raro. Geralmente ocorrem isoladamente em 47% dos casos. Já a ataxia é a dificuldade ou incapacidade de manter normalmente a coordenação motora de movimentos voluntários ou o equilíbrio. Geralmente cursa com alterações cognitivas em 45% dos casos. Ambas possuem início agudo, surgem um mês após os sintomas da COVID-19 e melhoram em cerca de dois meses.<sup>20</sup>

Chan e cols.<sup>20</sup> observaram que há relação entre a doença da COVID-19 com o surgimento de mioclonia e ataxia cerebelar. Segundo o estudo, 22% dos indivíduos infectados com COVID-19 e que apresentavam a mioclonia e a ataxia cerebelar eram do gênero feminino e grande parte possuía 59 anos. Entretanto, os autores não analisaram a influência de comorbidades no surgimento de tais afecções durante e após a infecção por SARS-CoV-2.<sup>20</sup>

### **Síndrome de “Guillain Barré” e COVID-19**

A SGB é uma condição neurológica imunomediada que afeta os nervos sensoriais, motores e autonômicos, capaz de gerar paralisia flácida e progressiva, sendo considerada uma polirradiculoneuropatia. A manifestação clínica considerada mais grave é a insuficiência respiratória aguda. Nesse sentido, a sobreposição dessa sintomatologia com a infecção pelo SARS-CoV-2 deve ser precocemente diagnosticada e tratada, visto que a COVID-19 é capaz de gerar comprometimento respiratório importante.<sup>21</sup>

De acordo com o estudo realizado por Sriwastava e cols.<sup>21</sup>, a SGB também é uma manifestação neurológica frequente em indivíduos infectados por SARS-CoV-2. Isso deve-se à tempestade de citocinas com febre alta, à internação prolongada em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI) e ao uso de ventilação mecânica. Como a SGB pode ser desencadeada por diversos processos infecciosos, bacterianos e virais, o SARS-CoV-2 é considerado um potencial “gatilho” para o desenvolvimento da patologia.

Segundo os autores, geralmente há um período de latência entre o início dos sintomas da COVID-19 e as manifestações da SGB. Eles apoiam a teoria de que o mecanismo pós-infeccioso da síndrome relaciona-se à presença de autoanticorpos, que

desencadeiam uma resposta imunológica direcionada a um epítopo específico do vírus, o qual reage de maneira cruzada com uma estrutura semelhante do nervo periférico, causando um dano tardio no SNP do indivíduo. Além disso, durante a realização do estudo, os autores observaram maior incidência da SGB em pacientes do gênero masculino e maiores de cinquenta anos de idade.<sup>21</sup>

### **Disfunções gustativas e olfativas na COVID-19**

Lechien e cols.<sup>22</sup> realizaram uma análise sobre as disfunções gustativas e olfativas em pacientes infectados por SARS-CoV-2. Em relação à disfunção olfativa, os autores identificaram que cerca de 90% dos indivíduos analisados, com COVID-19 leve a moderado, apresentaram o distúrbio. Destes, aproximadamente 80% possuíam anosmia e 20% hiposmia. Além disso, 12% apresentou disfunção olfativa antes, 66% após e 22% ao mesmo tempo do surgimento de sintomas gerais da COVID-19 ou otorrinolaringológicos. No estudo, a taxa de recuperação do olfato foi de 44% e em 63% a disfunção olfatória persistiu após a resolução de demais sintomas.

Já em relação à disfunção gustativa, os autores identificaram que cerca de 90% dos indivíduos com COVID-19 leve a moderado, incluídos na análise, apresentaram tal distúrbio. Tal sintomatologia envolveu a capacidade distorcida ou reduzida de sabores, com incidência de 20% e 80%, respectivamente. Entre os indivíduos analisados, grande parte possuía anosmia, enquanto a minoria apresentava hiposmia.<sup>22</sup>

### **Anormalidades cerebrais mais observadas na COVID-19**

Egbert e cols.<sup>23</sup> apontaram a tipologia das anormalidades cerebrais mais frequentes na COVID-19. Entre elas, a hipodensidade difusa na tomografia computadorizada de crânio (TC) e a hiperdensidade difusa na ressonância magnética (RNM) representaram cerca de 80% dos casos observados, essencialmente em lobos temporais bilaterais, parietal, occipital e frontal. Além disso, os autores identificaram outras anormalidades comuns na doença, como micro-hemorragias, hemorragias, convulsões, edema, infarto e hematoma cerebral. Ademais, aproximadamente 70% desses indivíduos com tais alterações não apresentavam alteração nos exames de imagem solicitados, apesar das manifestações neurológicas iniciais, sugerindo que a tecnologia disponível atualmente pode não ser capaz de detectar precocemente tais modificações cerebrais.<sup>23</sup>

### **Limitações do estudo**

Entre as limitações, podemos citar que grande parte dos artigos encontrados nas bases de dados foram publicados, essencialmente, no ano de 2020. Apesar de recentes,



diante de uma pandemia que assolou o mundo, se tornam obsoletos.

Além disso, devido ao grande número de indivíduos com comorbidades, a maioria dos estudos utilizados encontrou dificuldade em diferenciar as repercussões neurológicas ocasionadas pela COVID-19 daquelas exacerbadas com a COVID-19 por serem pré-existentes e muitas vezes subdiagnosticadas.

Ademais, uma gama de análises aborda o mesmo assunto, sem muita variedade de conteúdo entre as manifestações neurológicas mais evidenciadas.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O estudo identificou que o SARS-CoV-2 é capaz de afetar, breve ou prolongadamente, o SNC e SNP dos indivíduos. Apesar dos múltiplos estudos publicados acerca de danos pulmonares causados pelo vírus, menor atenção tem sido dada ao comprometimento de outros órgãos, como as questões neuropatológicas.

Além disso, mais estudos se tornam necessários para a confirmação das hipóteses do neuro envolvimento na COVID-19 para que estratégias profiláticas e terapêuticas sejam elaboradas.

## **CONFLITO DE INTERESSE**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. MadaniNeishaboori A, Moshrefiaraghi D, Mohamed Ali K, Toloui A, Yousefifard M, Hosseini M. Central Nervous System Complications in COVID-19 Patients; a Systematic Review and Meta-Analysis based on Current Evidence. Arch Acad Emerg Med. 2020 Jun 7;8(1):e62. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7587989/>
2. Wilson MP, Jack AS. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in neurology and neurosurgery: A scoping review of the early literature. Clin Neurol Neurosurg. 2020 Jun;193:105866. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105866.
3. Maiese A, Manetti AC, Bosetti C, Del Duca F, La Russa R, Frati P, e cols. SARS-CoV-2 and the brain: A review of the current knowledge on neuropathology in COVID-19. Brain Pathol. 2021 Nov;31(6):e13013. doi: 10.1111/bpa.13013.
4. Mondal R, Deb S, Shome G, Ganguly U, Lahiri D, Benito-León J. COVID-19 and emerging spinal cord complications: A systematic review. Mult Scler Relat Disord. 2021 Jun;51:102917. doi: 10.1016/j.msard.2021.102917.

5. Sullivan BN, Fischer T. Age-Associated Neurological Complications of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Aging Neurosci.* 2021 Aug 2;13:653694. doi: 10.3389/fnagi.2021.653694.
6. Egbert AR, Cankurtaran S, Karpiak S. Brain abnormalities in COVID-19 acute/subacute phase: A rapid systematic review. *Brain Behav Immun.* 2020 Oct;89:543-554. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.014.
7. Orrù G, Conversano C, Malloggi E, Francesconi F, Ciacchini R, Gemignani A. Neurological Complications of COVID-19 and Possible Neuroinvasion Pathways: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Sep 14;17(18):6688. doi: 10.3390/ijerph17186688.
8. Chen R, Wang K, Yu J, Howard D, French L, Chen Z, Wen C, et al. The Spatial and Cell-Type Distribution of SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Human and Mouse Brains. *Front Neurol.* 2021 Jan 20;11:573095. doi: 10.3389/fneur.2020.573095.
9. Fotuhi M, Mian A, Meysami S, Raji CA. Neurobiology of COVID-19. *J Alzheimers Dis.* 2020;76(1):3-19. doi: 10.3233/JAD-200581.
10. Wang L, Shen Y, Li M, Chuang H, Ye Y, Zhao H, et al. Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2020 Oct;267(10):2777-2789. doi: 10.1007/s00415-020-09974-2.
11. Siracusa L, Cascio A, Giordano S, Medaglia AA, Restivo GA, Pirrone I, et al. Neurological complications in pediatric patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review of the literature. *Ital J Pediatr.* 2021 Jun 2;47(1):123. doi: 10.1186/s13052-021-01066-9.
12. Yang CP, Chang CM, Yang CC, Pariante CM, Su KP. Long COVID and long chain fatty acids (LCFAs): Psychoneuroimmunity implication of omega-3 LCFAs in delayed consequences of COVID-19. *Brain Behav Immun.* 2022 Jul;103:19-27. doi: 10.1016/j.bbi.2022.04.001.
13. Pinzon RT, Wijaya VO, Jody AA, Nunsio PN, Buana RB. Persistent neurological manifestations in long COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Public Health.* 2022 Aug;15(8):856-869. doi: 10.1016/j.jiph.2022.06.013.
14. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020 Jul;7(7):611-627. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
15. Wang Y, Yang X, Chen H, Xu Y. Effect of smartphone app on post-traumatic stress disorder in COVID-19 convalescent patients: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021 Apr 9;100(14):e25479. doi: 10.1097/MD.00000000000025479.

16. ElBini Dhouib I. Does coronaviruses induce neurodegenerative diseases? A systematic review on the neurotropism and neuroinvasion of SARS-CoV-2. *Drug Discov Ther.* 2021 Jan 23;14(6):262-272. doi: 10.5582/ddt.2020.03106.
17. Choe K, Park HY, Ikram M, Lee HJ, Park TJ, Ullah R, et al. Systematic Review of the Common Pathophysiological Mechanisms in COVID-19 and Neurodegeneration: The Role of Bioactive Compounds and Natural Antioxidants. *Cells.* 2022 Apr 11;11(8):1298. doi: 10.3390/cells11081298.
18. Parsay S, Vosoughi A, Khabbaz A, Sadigh-Eteghad S. The Incidence and Mortality Ratio of Ischemic Cerebrovascular Accidents in COVID-19 Cases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021 Mar;30(3):105552. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105552.
19. Islam MA, Cavestro C, Alam SS, Kundu S, Kamal MA, Reza F. Encephalitis in Patients with COVID-19: A Systematic Evidence-Based Analysis. *Cells.* 2022 Aug 18;11(16):2575. doi: 10.3390/cells11162575.
20. Chan JL, Murphy KA, Sarna JR. Myoclonus and cerebellar ataxia associated with COVID-19: a case report and systematic review. *J Neurol.* 2021 Oct;268(10):3517-3548. doi: 10.1007/s00415-021-10458-0.
21. Sriwastava S, Kataria S, Tandon M, Patel J, Patel R, Jowkar A, et al. Guillain Barré Syndrome and its variants as a manifestation of COVID-19: A systematic review of case reports and case series. *J Neurol Sci.* 2021 Jan 15;420:117263. doi: 10.1016/j.jns.2020.117263.
22. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020 Aug;277(8):2251-2261. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1.
23. Egbert AR, Cankurtaran S, Karpiak S. Brain abnormalities in COVID-19 acute/subacute phase: A rapid systematic review. *Brain Behav Immun.* 2020 Oct;89:543-554. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.014.

# OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA A ESPONDILITE ANQUILOSANTE: ESTRATÉGIAS E IMPACTOS

*THERAPEUTIC OPTIONS FOR ANKYLOSING SPONDYLITIS:  
STRATEGIES AND IMPACTS*

---

***Juliana M. da S. P. Barbosa<sup>1</sup>; Rodrigo P. de Magalhães<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 espondiloartrites compreendem um grupo de doenças inflamatórias, sendo a espondilite anquilosante a artrite inflamatória considerada a mais frequente. Esta doença apresenta um comprometimento inflamatório importante na região axial, podendo levar a artrites periféricas, dactilite, entesite e também manifestações extra-articulares. 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 incluem tanto intervenções não farmacológicas como farmacológicas. **Objetivos:** Analisar as diferentes opções terapêuticas para o tratamento da espondilite anquilosante que existem hoje no mercado e sua eficácia, destacando ainda a importância da atividade física. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica, utilizando-se quatro bases de dados, sendo elas: LILACS, Google Acadêmico, Pubmed e Scielo. Foram selecionados então 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:** No que diz respeito ao tratamento, o objetivo principal é a remissão da doença. Para isso, tem-se como opção farmacológica os anti-inflamatórios não esteroides, as drogas modificadoras do curso da doença e as drogas modificadoras da doença com ação convencional. Além dos tratamentos não medicamentosos, como a fisioterapia. **Conclusão:** O tratamento de primeira linha são os anti-inflamatórios não esteróides, embora seu uso a longo prazo venha sendo desencorajado. Além disso, as medicações imunobiológicas, como os inibidores do fator de necrose tumoral, vem sendo cada vez mais prescritas e demonstrando bom desfecho clínico.

**Descritores:** Espondilite anquilosante; Antirreumático, espondiloartrite axial, tratamento

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Spondyloarthritis comprehends a group of inflammatory diseases. Ankylosing spondylitis is the most common inflammatory arthritis. This disease has an important inflammatory involvement in the axial region, which can lead to peripheral arthritis, dactylitis, enthesitis and also extra-articular manifestations. Early diagnosis is extremely important, as is the initiation of adequate treatment, so that the patient has a better prognosis. Therapeutic options include both non-pharmacological and pharmacological interventions. **Aims:** To analyze the different therapeutic options for the treatment of ankylosing spondylitis that are currently on the market and their effectiveness, also highlighting the importance of physical activity. **Methods:** A literature review was carried out using four databases, namely: LILACS, Google Scholar, Pubmed and Scielo. A total of 35 articles, magazines and publications were then selected and, based on the analysis of their abstracts and methodologies, 16 articles were selected that addressed the main theme of the study. **Result:** With regard to treatment, the main objective is the remission of the disease. For this, there are non-steroidal anti-inflammatory drugs, disease-modifying drugs and disease-modifying drugs with conventional action as pharmacological options. In addition to non-drug treatments, such as physiotherapy. **Conclusion:** First-line treatment is non-steroidal anti-inflammatory drugs, although their long-term use has been discouraged. In addition, immunobiological medications, such as tumor necrosis factor inhibitors, have been increasingly prescribed and have shown good clinical outcomes.

**Keywords:** *Ankylosing spondylitis; Antirheumatic, axial spondyloarthritis, treatment*

## **INTRODUÇÃO**

O conceito de espondiloartrite (EpA) é aplicado para descrever um conjunto de doenças inflamatórias que compartilham características clínicas semelhantes. Essas doenças apresentam um comprometimento inflamatório na região axial, artrite periférica oligoarticular, dactilite, entesite e também manifestações extra-articulares, como uveíte, doença inflamatória intestinal e psoríase. Para melhor classificá-las, podemos dividi-las em duas categorias principais: EpA axial (EpAax) e EpA periférica, dependendo do principal envolvimento articular observado. O termo EpA axial é utilizado para descrever a fase inicial da doença, na qual ainda não são identificadas alterações na radiografia convencional das articulações sacroilíacas (EpA não radiográfica). Quando essas

alterações estão presentes, a doença é então denominada EpA radiográfica, mais conhecida como espondilite anquilosante (EA).<sup>1-3</sup>

A espondilite anquilosante é uma artrite inflamatória, considerada a mais frequente, tipicamente afeta homens com idade inferior a 40 anos (3 homens : 1 mulher) mais frequentemente na população caucasiana, sendo um reflexo direto da prevalência do HLA-B27, um antígeno de histocompatibilidade associado as espondiloartrites, que no Brasil representa 60% dos pacientes.<sup>1</sup>

Além dos sintomas já citados, podem ocorrer manifestações extra-articulares, como uveíte anterior aguda (UAA), insuficiência aórtica, distúrbios cardíacos de condução, fibrose nos lobos superiores dos pulmões, compressão nervosa ou neurite, nefropatia e amiloidose renal secundária. Entre essas manifestações, a UAA é a mais frequentemente observada, afetando até 40% dos pacientes, especialmente aqueles que são positivos para o HLA-B27, sendo este o fator genético mais importante nas EA. O HLA-B27 vem sendo observado em mais dos 90% dos pacientes. No entanto, menos de 5% dos indivíduos com HLA-B27 positivo na população geral desenvolvem EpA. A fisiopatologia da espondilite anquilosante não é bem determinada, mas acredita-se que esteja associada não só a fatores genéticos, mas também a imunológicos e fatores ambientais.<sup>1-3</sup>

Para se ter o diagnóstico de espondilite anquilosante, o grupo ASAS (Assessment on SpondyloArthritis International Society) propôs, um conjunto de critérios de classificação para EpA axial. Desse modo, o grupo ASAS propôs os seguintes critérios: o diagnóstico deve ser fundamentado em duas principais variáveis: a sacroiliíte por imagem (radiografia e/ou ressonância magnética) e o antígeno de histocompatibilidade HLA-B27. Além disso, é necessário que haja a presença de um critério característico da EPAax, como lombalgia inflamatória, artrite periférica, entesite, dactilite, psoríase cutânea, doença de Crohn ou retocolite ulcerativa, boa resposta a anti-inflamatório não hormonal (AINH), histórico familiar de EpA, HLA-B27 presente e proteína C reativa alta. Com esses critérios é possível que o paciente seja diagnosticado corretamente e dessa forma, seja traçada a melhor forma de tratamento.<sup>1,4</sup>

Em relação ao tratamento, um dos principais focos é a remissão da doença e toda avaliação dos sintomas deve ser realizada sempre de forma individual. Para melhor monitorizar a atividade da doença deve-se sempre incluir resultados relatados pelo paciente, achados clínicos, exames laboratoriais e de imagem. A pontuação da atividade da doença (ASDAS) surgiu como instrumento mais assertivo para avaliação da doença,

sendo atualmente a mais recomendada para monitorar pacientes com espondilite anquilosante. Dessa maneira, o ASDAS é calculado usando a proteína C reativa (PCR) ou velocidade de hemossedimentação (VHS) e a perspectiva do paciente sobre sua própria patologia, o questionando sobre o seu nível de dor, onde pode-se utilizar o EVA (Escala Visual Analógica) para auxiliar na aferição de intensidade da dor, fadiga, rigidez matinal e função física, bem como contagem de articulações edemaciadas, mobilidade da coluna espinhal e avaliação de manifestações extra-articulares.<sup>4</sup>

Em relação às medidas farmacológicas, o uso de terapias biológicas, também conhecidas como drogas modificadoras do curso da doença (DMCD-biológicas), proporcionou grandes avanços para o tratamento da EA, sendo os inibidores de fator de necrose tumoral (Anti-TNF) os principais exemplos dessa classe.<sup>1,5-8</sup>

Além das DMCD-b, antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), também fazem parte do arsenal farmacológico, sendo capaz de levar a altos percentuais de melhora da dor e da rigidez matinal provocada pela EA. A decisão entre o uso contínuo vai depender da gravidade e intermitência dos sintomas, comorbidades e preferência do paciente.<sup>1,7-9</sup>

Já para as medidas não farmacológicas, o exercício físico é fundamental para o adequado manejo da EpAax, com benefícios comprovados no desfecho da doença, independente do tratamento farmacológico. Dessa forma, o diagnóstico precoce se faz de extrema importância e o início de um tratamento adequado também, para que o paciente possua a melhor qualidade de vida possível com maior redução de morbimortalidade.<sup>4</sup>

## **OBJETIVOS**

Analisar as diferentes respostas terapêuticas de cada tipo de droga presente hoje no mercado.

## **METODOS**

Foi realizada uma revisão bibliográfica, utilizando-se quatro bases de dados, sendo elas LILACS, Google Acadêmico, Pubmed e Scielo, com os seguintes descritores ((Imunobiológicos) OR (Tratamento) OR (Qualidade de vida)) AND (Espondilite Anquilosante). 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. Além das bases

de dados já mencionadas, também foi selecionado o livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia como referência, disponibilizado pela biblioteca virtual do Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os tratamentos das doenças autoimunes reumáticas tiveram grandes avanços nos últimos tempos, principalmente pela contribuição das terapias imunobiológicas, que são também chamadas de drogas modificadoras do curso da doença (DMCD-biológicas). Essas terapias trouxeram grandes benefícios para a vida dos pacientes portadores de espondilite anquilosante, levando a melhoria dos resultados terapêuticos e da qualidade de vida, assim como na redução da morbi-mortalidade dos pacientes.<sup>6</sup>

As DMCD-b são agentes eficazes e seguros a médio e longo prazo, mas é necessário o seu uso continuado para um adequado controle sintomático, aparecendo de novo a sintomatologia dolorosa e a rigidez após a sua suspensão.<sup>10</sup>

A terapia em geral tem como objetivo primário a melhora da dor, da rigidez e da fadiga, mantendo assim a flexibilidade e mobilidade, de forma que previna qualquer dano estrutural.<sup>1</sup>

### **Anti-inflamatórios Não Esteroides**

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são as medicações de primeira escolha para o tratamento dos pacientes diagnosticados com espondiloartrites axiais. Estes incluem os AINEs tradicionais e os inibidores das ciclo-oxigenases (COX). Aproximadamente 80% dos pacientes com EA demonstram melhora dos sintomas, inclusive da rigidez matinal, apenas com o uso de AINES.<sup>1,7</sup> O emprego dos AINEs deve ser feito para todos os pacientes diagnosticados e deve se iniciar com a tentativa de pelo menos dois AINEs em quatro semanas. Para pacientes com predomínio de manifestações periféricas inicia-se uma terapia teste com a sulfassalazina. Atualmente é preferível fazer o uso de AINEs apenas sob demanda, isso quando não é necessário o seu uso para o controle dos sintomas, isso se deu pelos riscos de se usar os anti-inflamatórios por longo prazo. Pesquisadores enfatizam que, até o presente momento, o uso contínuo de AINEs deve ser baseado exclusivamente no controle dos sintomas e não em alguma tentativa de controlar a progressão estrutural das EpAs axiais.<sup>4</sup> É importante frisar ainda que ao prescrever AINEs deve-se levar em conta os seus riscos cardiovasculares, gastrointestinais e renais. Uma metanálise mais recente indica que o uso de AINEs em comparação aos placebos têm demonstrado risco aumentado de



morbidade e mortalidade cardiovascular. Tais efeitos podem ocorrer por um mecanismo de aumento da pressão arterial e edema periférico. Além disso, os anti-inflamatórios não esteroides também estão relacionados ao maior índice de toxicidade renal, podendo inclusive ser irreversível, além de afetar negativamente o equilíbrio hidroeletrólítico. <sup>7</sup>

Sendo assim, o uso de terapias biológicas deve ser considerado para pacientes que persistem com os sintomas da doença após quatro semanas de uso de dois diferentes AINES. <sup>2</sup>

### **Inibidores do Fator de Necrose Tumoral (Anti-TNF)**

O fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) é uma citocina pró-inflamatória que atua em diferentes células, desempenhando papel crítico no desenvolvimento das doenças autoimunes reumatológicas, como na artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriásica e a artrite relacionada a doenças inflamatórias intestinais. Essas drogas exercem ação citotóxica sobre diferentes linfócitos, realizando a estimulação da sua apoptose e de células endoteliais. O uso dos Anti-TNF está indicado diante da espondilite anquilosante ativa e grave, caracterizada clinicamente como BASDAI  $\geq 4$  e dor na coluna  $> 4$  pela Escala Visual Analógica (EVA) de dor, além disso, da falha terapêutica do uso de pelo menos dois AINE ou, no caso de artrite periférica, falha com sulfassalazina. Os inibidores de IL-17 são uma opção de tratamento quando há falha de um inibidor de fator de necrose tumoral ou ainda como primeira opção em caso de contraindicação ou intolerância ao uso dos anti-TNFs.<sup>1,6</sup>

Atualmente, antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) e as drogas inibidoras do fator de necrose tumoral são as únicas formas de tratamento com eficácia comprovada nas manifestações axiais da EA.<sup>11</sup>

Dentro das medicações Anti-TNF, temos, atualmente, as seguintes medicações: infliximabe, etanercepte, adalimumabe e golimumabe.<sup>1</sup>

Essas medicações melhoram os sinais e sintomas dos pacientes em alta porcentagem, podendo ser capaz de interromper a destruição óssea. Há, além disso, algumas indicações menos robustas que os anti-TNF proporcionam melhora dos quadros de artrite periférica e entesites. O infliximabe, o adalimumabe e o golimumabe são anticorpos monoclonais recombinantes que se ligam ao TNF-alfa de forma a interferir na ligação dessa citocina ao seu receptor e nos outros processos inflamatórios. Já o etanercepte é uma proteína de fusão do receptor Fc do TNF, que impede, então, a ligação dessa citocina à superfície celular. Devido à atividade imunossupressora dessas medicações, os agentes anti-TNF tornam o paciente mais suscetível a infecções

oportunistas. A segurança das medicações anti-TNF não restringe o seu uso, porém torna necessário rastreamento de infecções latentes no início do tratamento e acompanhamento dos pacientes.<sup>12</sup>

Normalmente, as infecções tendem a ser bacterianas ou virais, e costuma afetar principalmente o trato respiratório, pele e trato urinário. Sendo assim, o risco de hospitalização por infecção, bacteriana e/ou viral, para esses pacientes são duas vezes maior do que para os pacientes em uso de metotrexato isolado. A infecção por tuberculose demanda maior atenção, como o TNF possui um papel importante na formação e manutenção do granuloma, a tuberculose é um evento adverso que deve ser ter maior cuidado, sendo importante frisar que o Brasil é o país onde há grande incidência. A maioria dos casos ocorrem nos primeiros meses de tratamento com o anti-TNF. Vários estudos buscaram saber se o risco para tuberculose era diferente entre os agentes anti-TNF, porém os resultados mostram que se houver diferença, não há significância clínica. A Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) recomenda a triagem para tuberculose por meio de epidemiologia, imagem de tórax e teste tuberculínico (PPD) para averiguar a possibilidade de tuberculose latente e os pacientes que tiverem evidências devem receber isoniazida por seis meses. Já pacientes com infecção pelo vírus das hepatites B e C devem ter o uso de anti-TNF evitado.<sup>6</sup>

Por fim, estudos demonstram que os agentes biológicos anti-TNF proporcionam melhoras significativas no tratamento de paciente com espondilite anquilosante, em relação aos critérios BASDAI e ASAS, além do uso de AINH. Nenhuma droga se mostrou ser mais eficaz que as outras. Sendo assim, o uso das drogas inibidoras do fator de necrose tumoral costuma manter uma boa resposta clínica, sem aumento de eventos adversos. Atualmente, estima-se que seu uso deva ser por tempo indeterminado.<sup>5</sup>

### **Inibidores de Interleucina**

Os inibidores de fator de necrose tumoral foram os primeiros imunobiológicos a serem aprovados para EA, porém com o avanço de pesquisas, atualmente as interleucinas-17 (IL-17) e IL-23 passaram a ter maior relevância, resultando na licença de novas medicações modificadoras de doença biológica que bloqueiam a IL-17.<sup>13</sup>

A citocina IL-17, altamente ativa na EpA, desempenha um papel importante na osteoclastogênese, atuando diretamente e através da ativação do receptor ativador do fator nuclear kappa B (RANK). Contudo, a IL-17 não age sozinha e trabalha em conjunto com o TNF- $\alpha$ . Este último desencadeia a destruição óssea através do sistema de ligantes RANK-RANKL e inibe a formação óssea por meio da superexpressão da proteína 1

relacionada a Dickkopf (DKK1), que suprime a via óssea WNT. A sinalização WNT/b-catenina é um importante regulador da osteogênese, e níveis elevados dessa sinalização promovem a formação de osteoblastos enquanto reduzem a osteoclastogênese, conseqüentemente diminuindo a reabsorção óssea. Em contraste com o TNF- $\alpha$ , a IL-17 tem um efeito duplo, pois pode não apenas promover a destruição óssea, atuando de forma complementar com o TNF- $\alpha$ , mas também pode promover a formação óssea em locais de inflamação ou expostos a estresse mecânico. Resultados contraditórios foram observados em um estudo internacional. Os pacientes com EA apresentaram indicadores diminuídos de formação de osteoclastos e reabsorção óssea, sugerindo uma capacidade reduzida dos precursores de osteoclastos em se diferenciarem em osteoclastos e reabsorverem, possivelmente devido à baixa expressão de RANKL/OPG e CD51/CD61.<sup>13</sup>

Dentro dos inibidores de interleucina 17 temos o secuquinumabe, que teve sua aprovação representando um grande avanço no tratamento da EA. Essa medicação é um anticorpo monoclonal totalmente humano que é capaz de neutralizar a IL-17A. Sabe-se que pacientes portadores de espondilite anquilosante apresentam níveis aumentados desta interleucina, que por sua vez está intimamente ligada na patogênese da doença. O secuquinumabe foi avaliado por um estudo de fase II e III em paciente com EA e Espondiloartrite axial não radiográfica (**Nr-axSpA**) no programa de estudos MEASURE 1-2-3 e PREVENT. Os resultados mostraram que o tratamento com secuquinumabe em doses de 150mg e 300mg, administrados por via subcutânea ou intravenosa, foi efetivo na redução da atividade da doença, melhorando a resposta clínica dos pacientes em comparação ao placebo. A resposta ASAS20 foi alcançada em 61-76% dos pacientes tratados com secuquinumabe, enquanto que a resposta ASAS40 foi de 40,5-53,9%.<sup>13</sup>

O secuquinumabe também mostrou ser eficaz na redução do edema da medula óssea por ressonância magnética (MRI) nas articulações sacroilíacas em pacientes com EA. Além disso, ainda demonstrou benefícios a longo prazo com eficácia sustentada durante um período de 5 anos, levando ao alívio de dor e fadiga para os pacientes, independente dos níveis basais de proteína C reativa e terapia anterior com anti-TNF.

13,14

Já a IL-23 é secretada por células apresentadoras de antígenos e estimulam as células Th17, que são definidas pela produção de citocinas IL-17. A interleucina-23 possui relação direta com o desenvolvimento de entesites, e o eixo IL-23/IL-17 possui um lugar central na fisiopatologia das espondiloartrites (SpA). A ustekinumab, inibidor

seletivo de IL-23, é um anticorpo monoclonal humano e é considerado um dos tratamentos que melhor funcionam para a psoríase, porém sua eficácia na EA não foi a esperada. O sarilumab é um anticorpo monoclonal humano que tem por função bloquear o receptor  $\alpha$  da IL-6, porém, estudos demonstram sua ineficiência para o tratamento da espondilite anquilosante.<sup>13</sup>

Nos últimos três anos, várias pesquisas e estudos têm sido conduzidos para aprofundar o entendimento da patogênese da espondilite anquilosante. Esses avanços têm aberto portas para o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento, que trazem a promessa de melhorias significativas na qualidade de vida dos pacientes afetados pela doença. Esses estudos têm contribuído para um entendimento mais completo dos processos biológicos subjacentes à EA., incluindo as interações complexas entre o sistema imunológico e as células das articulações.<sup>13-14</sup>

### **Inibidores de JAK**

As Janus kinases (JAK) representam uma família de proteínas tirosina quinases não receptoras compostas por quatro membros: JAK1, JAK2, JAK3 e tirosina quinase 2 (Tyk2). Cada combinação de homodímeros de proteínas JAK se associa seletivamente a diferentes receptores de citocinas. A ativação da JAK, desencadeada pela interação entre citocinas e seus receptores, resulta na fosforilação das proteínas da família transdutora de sinal e ativador da transcrição (STAT). Os dímeros de STATs migram para o núcleo, onde regulam a expressão de genes responsivos a citocinas. Por conseguinte, a inibição de cada membro da família JAK pode afetar a transdução de sinais de diferentes citocinas. Assim sendo, as proteínas JAK são potenciais alvos para o tratamento de diversas doenças inflamatórias. Diferentes citocinas sinalizam usando pares de JAKs específicos. Por exemplo, a IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 e IL-21 sinalizam por meio da combinação JAK1/JAK3 e são cruciais para a modulação das funções imunes adaptativas, incluindo a diferenciação de células Th. Em particular, as células linfóides inatas parecem desempenhar um papel fundamental na patogênese da SpA, dependendo da sinalização de IL-7. Além disso, o IFN $\gamma$  e a IL-12 dependem das combinações JAK1/JAK2 e JAK2/TYK2, respectivamente, sendo essenciais para a resposta das células Th1, que regulam a produção de TNF $\alpha$  pelos macrófagos. Importante destacar que as JAKs influenciam a sinalização de diversas citocinas importantes envolvidas no eixo IL-23/IL-17 na SpA. A combinação JAK2/TYK2 é crucial para a sinalização da IL-23 produzida por células dendríticas ativadas. Ademais, além do bloqueio direto da sinalização de IL-23, uma consequência indireta da inibição das

JAKs é o bloqueio a jusante da produção de IL-17. A sinalização para IL-22 é mediada pelo pareamento JAK1/TYK2. Vários estudos de fase II e III demonstraram a eficácia dos inibidores de JAK, tais como tofacitinibe, upadacitinibe e filgotinibe, no tratamento da EA ativa, apesar da terapia com AINEs. Esses estudos observaram melhorias em diversas medidas, incluindo resposta ASAS20/40, dor e qualidade de vida. Diversos estudos têm fornecido evidências que sugerem uma possível associação entre os inibidores de JAK e um risco aumentado de trombose. No entanto, é importante ressaltar que esse risco é baixo, inclusive em pacientes que apresentam fatores de risco adicionais. Para uma avaliação mais precisa desse risco nas pessoas portadoras de axSpA, são necessários dados adicionais sobre os novos inibidores de JAK. Além disso, a ocorrência de malignidade é uma das principais preocupações com essas medicações, sendo assim, é fundamental que se tenha mais análises e pesquisas sobre os inibidores de JAK.<sup>14</sup>

### **Atividade Física**

Todo paciente diagnosticado com espondilite anquilosante deve receber as devidas orientações e ser encorajado a praticar atividade física regularmente e manter hábitos de vida mais saudáveis, como não fumar e evitar bebidas alcoólicas. Além disso, a fisioterapia como parte do tratamento pode ser considerada. O exercício físico faz parte do tratamento não farmacológico das espondiloartrites no geral, com benefícios comprovados nos resultados levando a um melhor prognóstico, independente do tratamento farmacológico. A prática de atividade física reduz os sintomas da EA, colaborando para uma postura mais adequada, melhora da mobilidade, preserva a função do paciente e diminui a necessidade de AINES. Desta forma, os pacientes ficam mais dispostos e preparados para realizar atividades laborais e do dia a dia. Contudo, foi-se observado que o exercício supervisionado possui maior adesão dos pacientes. Vale ressaltar ainda que a heterogeneidade e as limitações dos estudos existentes até o momento sobre o assunto dificultam uma conclusão sobre quais exercícios são melhores para os pacientes com EA, porém a regularidade e a frequência de exercícios se fazem mais importante do que a escolha de uma modalidade em si. Outro fator importante é o tabagismo, que tem sido cada vez mais apontado como um fator de risco para inflamação espinhal e a progressão da espondiloartrite axial. Dessa forma, deve-se sempre estimular e ensinar ao paciente portador de EA sobre a importância de mudança de hábitos de vida, a necessidade da prática de exercícios físicos como parte do seu tratamento e a necessidade de evitar o tabagismo.<sup>4,15</sup>

## **Sulfassalazina**

A sulfassalazina é uma droga modificadora da doença com ação convencional (csDMARDs) que não deve ser considerada em paciente com EA puramente axial, porém pode ser considerada em paciente com artrite periférica. O seu emprego na espondilite anquilosante desde o ano de 1980. <sup>4,16</sup>

De acordo com os consensos do American College of Rheumatology (ACR) e do European League Against Rheumatism (EULAR) recomendam o uso da sulfassalazina somente para aqueles com predominância de comprometimento periférico. A dose atual utilizada é de 2 a 3g/dia. <sup>1</sup>

Contudo, existem limitações metodológicas acerca da interpretação dos ensaios com csDMARDs e ainda existe grande escassez dos mesmos, dificultando desfechos relevantes testados. <sup>4</sup>

## **Metotrexato**

O metotrexato é uma medicação que faz parte das csDMARDs. O seu uso vem sido amplamente estudado para o tratamento da espondilite anquilosante nas últimas duas décadas. O seu uso vem sendo referido a pacientes com comprometimento principalmente axial e neste quesito esta droga não apresentou desfecho clínico favorável ao seu uso. <sup>5</sup>

Desse modo, pesquisadores enfatizam que os csDMARDs não são utilizados normalmente para estes casos, sendo seu uso limitado apenas alinhado com os POCs (Protocolos Organizacionais de Cuidados), sendo assim, garantindo o “melhor cuidado” ao paciente, levando a decisão compartilhada entre o médico e o portador da doença. Para pacientes com artrite periférica a indicação é sulfassalazina, devida a sua eficácia demonstrada e comprovada, ao contrário do metotrexato, que não apresentou eficácia. <sup>4</sup>

## **CONCLUSÃO**

Através dessa revisão de literatura foi possível concluir que apesar de a espondilite anquilosante ser uma doença que ainda não possui cura, há tratamento. Atualmente o tratamento envolve diferentes abordagens multidisciplinares, utilizando tanto medidas farmacológicas como não farmacológicas. Desse modo pode-se observar que o uso de anti-inflamatórios não esteroides são a primeira linha de tratamento, mas que não está mais sendo utilizado a longo prazo, apenas sob demanda para controle dos sintomas, por causa de seus possíveis riscos para a saúde do paciente,

principalmente cardiovascular. Além desses, as medicações imunobiológicas vêm sendo cada vez mais estudadas e utilizadas para o tratamento da EA, dando destaque aos inibidores do fator de necrose tumoral, inibidores de interleucina e inibidores da JAK. Sendo os Anti-TNF a classe mais prescrita e que têm demonstrado ótima eficácia no controle da atividade da doença.

Outras medicações como a sulfassalazina também demonstraram eficácia, porém apenas para artrites periféricas, não sendo indicadas para acometimentos axiais. Já o metotrexato não demonstrou ser uma boa opção de tratamento para a espondilite anquilosante. Além das terapias medicamentosas, a prática regular de exercícios físicos tem se mostrado indispensável para o manejo da E, contribuindo para a melhoria da flexibilidade, mobilidade e qualidade de vida do paciente em geral. O tratamento deve ser personalizado para cada tipo de paciente, para que assim se obtenha o melhor resultado possível.

Em suma, pode-se observar que o tratamento da EA está avançando mais a cada dia, mas ainda existem desafios a serem superados. São necessárias mais pesquisas para aprimorar cada vez mais as opções terapêuticas. Por fim, é essencial promover a conscientização sobre a importância do diagnóstico precoce e o acesso ao tratamento adequado, além de hábitos de vida saudável.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shinjo SK, Moreira C. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia. 2ª ed. Barueri [SP]: Manole, 2021.
2. Machado MA de A. Análise Farmacoepidemiológica e Farmacoeconômica do Tratamento da Espondilite Anquilosante com os Bloqueadores do Fator de Necrose Tumoral (TNF).
3. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Secretaria de Ciência, tecnologia e insumos estratégicos portaria conjunta nº 25, de 22 de outubro de 2018 aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da espondilite anquilosante. o secretário de atenção à saúde e o secretário de ciência, tecnologia e insumos estratégicos [internet]. available from: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210428\\_pcdt-espondilite-ancilosante-1.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210428_pcdt-espondilite-ancilosante-1.pdf)
4. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. 2022 Oct 21; Available from: <https://ard.bmj.com/content/early/2022/10/21/ard-2022-223296>
5. Sampaio-Barros PD, Keiserman M, Meirelles E de S, Pinheiro M de M, Ximenes AC, Azevedo VF, et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da espondilite anquilosante. *Revista Brasileira de Reumatologia* [Internet]. 2013 Jun 1;53:242–57. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/Y6T9QFnrh5wTFhLVhv8MSmd/?lang=pt>

6. Mota LMH da, Cruz BA, Brenol CV, Pollak DF, Pinheiro G da RC, Laurindo IMM, et al. Segurança do uso de terapias biológicas para o tratamento de artrite reumatoide e espondiloartrites. *Revista Brasileira de Reumatologia* [Internet]. 2015 May [cited 2021 Apr 13];55(3):281–309. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/rbr/v55n3/0482-5004-rbr-55-03-0281.pdf>
7. Kroon FP, van der Burg LR, Ramiro S, Landewé RB, Buchbinder R, Falzon L, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015 Jul 17;
8. Machado MA de Á, Moura CS de, Ferré F, Bernatsky S, Rahme E, Acurcio F de A. Persistência do tratamento em pacientes com artrite reumatoide e espondilite anquilosante. *Revista de Saúde Pública* [Internet]. 2016 Aug 22 [cited 2023 Jul 9];50:50. Available from: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/WsVXfBhSD5XhJV4vW5tr5MR/?lang=pt#>
9. Cravo AR, Tavares V, Silva JCD. Terapêutica anti-TNF alfa na espondilite anquilosante. *Acta Médica Portuguesa* [Internet]. 2006 [cited 2023 Jul 9];19(2):141–50. Available from: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/916/589>
10. Andreu JL, Otón T, Sanz J. Terapia anti-TNF $\alpha$  en espondilitis anquilosante: control sintomático y modificación del daño estructural. *Reumatología Clínica*. 2011 Jan;7(1):51–5.
11. Ferreira ALM, Alvarenga CQ de M, Barcelos G de F, Polito ETL. Espondilite anquilosante. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2008 Aug;48(4).
12. De M, Machado Á. Universidade Federal de Minas Gerais Faculdade de Medicina Análise farmacoepidemiológica e farmacoeconômica do tratamento da espondilite anquilosante com os bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF) [Internet]. 2015 [cited 2023 Jul 9]. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/05/1370375/tesemarinaamaraldeavilamachado.pdf>
13. Garcia-Montoya L, Gul H, Emery P. Recent advances in ankylosing spondylitis: understanding the disease and management. *F1000Research*. 2018 Sep 21;7:1512.
14. Perrotta FM, Scriffignano S, Ciccia F, Lubrano E. Therapeutic Targets for Ankylosing Spondylitis – Recent Insights and Future Prospects. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews* [Internet]. 2022 Apr 19 [cited 2022 Sep 21];14:57–66. Available from: <https://www.dovepress.com/therapeutic-targets-for-ankylosing-spondylitis--recent-insights-and-fu-peer-reviewed-fulltext-article-OARRR>
15. Frauendorf R, Medeiros Pinheiro M de, Mesquita Ciconelli R. Variáveis relacionadas com perda da produtividade no trabalho em pacientes com espondilite anquilosante. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2013 May;53(3):303–9.
16. Kohem CL, Bortoluzzo AB, Gonçalves CR, Silva JAB da, Ximenes AC, Bértolo MB, et al. Perfil do uso de drogas modificadoras de doença no Registro Brasileiro de Espondiloartrites. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2014 Jan;54(1):33–7.



# TRATAMENTO DO MIXOMA CARDÍACO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

*TREATMENT OF CARDIAC MYXOMA: A LITERATURE REVIEW*

---

***Maria Carolina M. R. Guimarães<sup>1</sup>; Leandro O. Costa<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 mixoma cardíaco é um tumor benigno que corresponde a cerca de 50 a 70% dos tumores do coração. Mas, apesar de benignos, apresentam uma série de complicações, entre elas o risco aumentado de eventos cerebrovasculares. **Objetivos:** Descrever o tratamento para mixoma cardíaco e os cuidados pós-operatórios; dissertar sobre suas manifestações sistêmicas e entender suas complicações. **Métodos:** Revisão da literatura, com a pesquisa por artigos científicos nas bases de dados Pubmed, Google acadêmico e Scielo. **Resultados:** Foram selecionados 30 artigos como fonte de dados para esse estudo, publicados entre 2018-2023. **Conclusões:** A ressecção cirúrgica dos mixomas é o tratamento de escolha, devendo ser realizada precocemente, pois evita que eventos hemodinâmicos mais graves ocorram, oferecendo um bom prognóstico, além de estar associada a baixas taxas de complicações. A técnica padrão é a esternotomia mediana com circulação extracorpórea, porém técnicas minimantes invasivas já são realizadas com sucesso.

**Descritores:** Mixoma; coração; tratamento.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cardiac myxoma is a benign tumor that accounts for approximately 50 to 70% of heart tumors. But despite being benign, they present a series of complications, among them the increased risk of cerebrovascular events. **Objectives:** To describe the treatment for cardiac myxoma and postoperative care; lecture on its systemic manifestations and understand its complications. **Methods:** Literature review, with the search for scientific articles in Pubmed, Google academic and Scielo databases. **Results:** 30 articles were selected as a data source for this study, published between 2018-2023. **Conclusions:** Surgical resection of myxomas is the treatment of choice and

should be performed early, as it prevents more serious hemodynamic events from occurring, offering a good prognosis, in addition to being associated with low complication rates. The standard technique is median sternotomy with cardiopulmonary bypass, but minimally invasive techniques have already been successfully performed.

**Keywords:** *Myxoma; heart; treatment.*

## INTRODUÇÃO

Os tumores cardíacos primários são muito raros e mais de 75% deles são benignos.<sup>1</sup> Dentre eles, os mixomas cardíacos são os mais comuns, sendo benignos, correspondendo entre 50% e 70% do total de tumores do coração.<sup>1,2</sup> Apesar de poderem ser encontrados tanto nas câmaras esquerda como direita,<sup>2</sup> a maioria dos mixomas cardíacos está localizada no átrio esquerdo, ligada ao septo interatrial<sup>3</sup> (75% de todos os mixomas estão no átrio esquerdo, 15-20% no átrio direito, e raramente nos ventrículos).<sup>1</sup> Mas podem ser encontrados associados a entrada do ventrículo direito e obstrução da veia cava inferior, hipertensão pulmonar, regurgitação mitral, insuficiência cardíaca congestiva e síndromes coronarianas agudas.<sup>2</sup>

Os mixomas cardíacos têm origem no endocárdio, provenientes de uma célula mesenquimal ou multipotente do subendocárdio.<sup>4</sup> Podem variar de 1 a 15 cm, geralmente crescendo em pedículo, na forma de pólipos. Porém, em casos extremos, a cavidade da câmara pode ser totalmente preenchida pela massa tumoral.<sup>1</sup> Geralmente esses mixomas são isolados (em mais de 90% dos casos), enquanto cerca de 7%, ocorre como parte de uma síndrome conhecida como complexo de Carney, uma doença genética autossômica dominante que se manifesta por mixomas cardíacos, manchas na pigmentação da pele e tumores secretores endócrinos.<sup>2</sup> Se caracterizam por uma massa gelatinosa amarelada ou esbranquiçada, frequentemente recoberta por trombos. O ponto mais comum de fixação do mixoma é a região da *fossa ovalis*, que é região da face atrial esquerda.<sup>4</sup>

São mais comuns em adultos, afetando principalmente a população feminina, entre a 3ª e 6ª décadas de vida. Mas ocorrem em todas as faixas etárias,<sup>1</sup> havendo relatos de casos de mixomas cardíacos em pediatria, apesar de raros, associados ao risco de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico arterial.<sup>5</sup> Esses mixomas apresentam uma série de complicações, entre elas o risco aumentado de eventos cerebrovasculares,<sup>6</sup> com destaque para o infarto cerebral devido a embolia associada ao mixoma atrial.<sup>3</sup>

Seu tratamento se caracteriza por ressecção da massa tumoral, tendo em vista que a excisão cirúrgica desses tumores continua sendo o único tratamento bem-sucedido, apresentando baixas complicações e taxa de recorrência.<sup>7</sup> Contudo, o tratamento conservador, por meio de agentes antiplaquetários ou anticoagulantes, em pacientes de alto risco, com eventos cerebrovasculares relacionados ao mixoma vem sendo discutido.<sup>6</sup>

Justifica-se a importância desse trabalho com base no fato de que, embora os mixomas cardíacos sejam raros e benignos, as complicações que causam, como distúrbios hemodinâmicos ou embolização, são potencialmente fatais.<sup>8</sup> Portanto, é essencial ter o conhecimento sobre seus sintomas para um diagnóstico precoce, como suas manifestações sistêmicas e hemodinâmicas, e sobre suas formas de tratamento e cuidados pós-cirúrgicos, para melhorar a qualidade de vida do doente após a remoção tumoral.

## **OBJETIVOS**

Primário: Descrever o tratamento para mixoma cardíaco e os cuidados pós-operatórios.

Secundários: Dissertar sobre suas manifestações sistêmicas e entender suas complicações.

## **MÉTODOS**

A metodologia utilizada foi a revisão da literatura, cujas fontes de pesquisa foram: Pubmed, Google acadêmico e Scielo. As palavras-chave para pesquisa foram: “mixoma cardíaco” e “tratamento”, em português e inglês, conforme o banco de dados. Os critérios de inclusão foram as línguas portuguesa, inglesa e espanhola; o ano de publicação estar entre 2018-2023; ter acesso ao artigo completo (e não apenas ao resumo). E os critérios de exclusão foram artigos de trabalhos de conclusão de curso (monografias, dissertações e teses), que não se aproximavam do tema proposto, duplicação e não adequação aos critérios de inclusão.

Como cada banco de dados fornece diferentes formas avançadas de busca, a combinação das palavras-chave para a pesquisa foi feita de forma variada, assim como os recursos utilizados para tal. Para o Pubmed, utilizou-se apenas os termos em inglês, por ser um banco de dados internacional. Foram disponibilizadas 431 publicações. Para reduzir esse número e direcionar para artigos com maior foco ao tema, incluiu-se como critério que o termo “cardiac myxoma” estivesse presente no título, com a combinação,

utilizando o operador booleano AND, sendo feita da seguinte forma: (cardiac myxoma[Title]) AND (treatment). Com essa combinação, surgiram 56 artigos, que foram avaliados.

Na base Scielo, fez-se a busca em ambos os idiomas: (cardiac myxoma) AND (treatment) e (mixoma cardíaco) AND (tratamento). Com os termos em português, nenhum artigo surgiu. Com os termos em inglês, o banco de dados apresentou 5 artigos para análise. Já no Google acadêmico, a pesquisa foi feita apenas em português, pois a intenção era de encontrar artigos nacionais (sendo adicionado esse filtro à pesquisa: pesquisar páginas em português). A combinação foi usada da seguinte forma: "mixoma cardíaco" tratamento. Foram encontrados 30 artigos.

A pesquisa foi realizada entre os meses de março e abril de 2023, e os 91 artigos que foram apresentados pelas fontes de pesquisa, após estabelecidos os critérios de inclusão, passaram por uma avaliação crítica de seu conteúdo, para identificar se os dados trazidos interessavam aos objetivos desse estudo.

## DISCUSSÃO

Os mixomas cardíacos são tumores pedunculados que geralmente se encontram fixados por um pedículo proveniente do septo interatrial em torno da fossa oval (*fossa ovalis*).<sup>9</sup> Seu tamanho pode variar de 1 a 15 cm e, em casos extremos, a cavidade pode ser totalmente preenchida pela massa tumoral.<sup>1</sup> Apresenta um quadro clínico inespecífico, o que acaba dificultando ou retardando seu diagnóstico. Os sintomas serão determinados pela localização, tamanho e mobilidade do tumor, resultando principalmente da interferência mecânica do tumor na válvula mitral (quando presentes no átrio esquerdo, como o é na maioria dos casos).<sup>9</sup>

Com relação as manifestações sistêmicas, os mixomas são assintomáticos em 10 a 20% dos casos.<sup>10</sup> Quando ocorrem sintomas, costumam ser consequências hemodinâmicas,<sup>7,8,11</sup> podendo estar relacionados com uma obstrução intracardíaca ou embolização sistêmica, com a maioria dos pacientes sendo acometida por sintomas relacionados principalmente à obstrução do fluxo sanguíneo pelas câmaras cardíacas. Os pacientes podem apresentar dispneia e ortopneia, que são consequências do aumento da pressão venocapilar pulmonar. E a obstrução transitória do enchimento do ventrículo esquerdo pode causar lipotimia e síncope.<sup>10,11,12</sup>

Também são comuns a dor torácica e insuficiência cardíaca,<sup>8, 9,10</sup> tosse, edema pulmonar,<sup>9</sup> bem como os fenômenos embólicos, como AVC, oclusão da artéria central

da retina e isquemia aguda dos membros. Entre as manifestações sistêmicas destacam-se: febre, artralgia, perda ponderal, fadiga, anemia e aumento das provas inflamatórias.<sup>11,12</sup>

Em geral, os pacientes com mixoma cardíaco apresentam uma tríade de embolia (cerebral ou periférica), insuficiência cardíaca e sintomas constitucionais como febre, fadiga e perda de peso. A embolia causada por partículas do mixoma cardíaco costuma ocorrer em 30 a 45% dos pacientes. Em pelo menos metade desses casos, as artérias cerebrais são afetadas levando principalmente a AVC isquêmicos embólicos.<sup>13</sup>

O mixoma cardíaco, ainda que seja raro, é uma causa importante de AVC isquêmico e geralmente envolve a artéria cerebral média, podendo afetar apenas o tronco cerebral, porém mais raramente.<sup>14</sup> Havendo o AVC, o paciente irá apresentar os sintomas relacionados, como afasia, fraqueza muscular, hemi ou paraplegia, confusão mental, desequilíbrio, alteração na visão etc.<sup>3</sup> Entre os fatores associados a um risco aumentado de AVC estão: a largura do tumor < 30 mm, tumores com alta mobilidade, trombo na superfície do tumor e níveis mais baixos de peptídeo natriurético (BNP) tipo B.<sup>15</sup>

Os mixomas cardíacos podem ser causa de morte súbita,<sup>7,10</sup> havendo três mecanismos principais envolvidos, que são a obstrução mecânica das válvulas atrioventriculares, a arritmia ou a embolização. Seja qual for o mecanismo causal, os sintomas clínicos tendem a ser inespecíficos, especialmente na apresentação, sendo geralmente constituídos por dispneia, tonturas e síncope.<sup>10</sup>

Existe o risco de embolização de órgãos abdominais, como baço, rins e aorta abdominal. Os trombos infectados resultantes do mixoma cardíaco podem causar a formação de abscessos nos órgãos-alvo, ou seja: cérebro, baço, fígado e rins.<sup>16</sup>

Há casos que apresentam condições além das citadas, sendo considerados ainda mais raros. Por exemplo, um relato de caso apresentou um paciente de 73 anos, com complexo de Carney, revelando mixoma atrial esquerdo associado a um macroadenoma hipofisário (cujo perfil hormonal confirmou apoplexia hipofisária) com hemorragias subaracnóideas e intraventriculares, além de múltiplos tumores endócrinos, sem malignidade. O paciente apresentou rápida deterioração clínica e morte, não havendo tempo para realizar a ressecção do mixoma. Esse caso mostra a importância de os profissionais terem a conscientização clínica de que, nesses pacientes, podem se deparar com condições raras com apresentações atípicas, como a desse macroadenoma hipofisário.<sup>17</sup>

Em outro relato de paciente com complexo de Carney, de 22 anos, já havendo passado por cirurgias anteriores para remoção de mixoma atrial direito aos 12 anos de idade e de mixoma cutâneo abdominal aos 20 anos de idade, chegou ao pronto-socorro apresentando parestesia generalizada de início súbito associado a hemiparesia fascio-corporal direita e afasia motora. Nesse caso, foi diagnosticado um microadenoma hipofisário, além de microlitíase bilateral testicular (comum em pacientes com complexo de Carney) e mixoma atrial esquerdo. O tratamento cirúrgico foi bem-sucedido.<sup>18</sup>

Para o diagnóstico, indica-se o ecocardiograma transtorácico, pois ele permite quantificar o tamanho, a forma, a mobilidade, a localização e o sítio de inserção do mixoma, assim como suas relações anatômicas.<sup>12</sup> O ecocardiograma transtorácico é indicado pela maioria dos estudos como o exame mais realizado para o diagnóstico, apresentando eficácia e confiabilidade.<sup>1,8,11,17,19,20,21,22</sup> Outra opção é o ecocardiograma transesofágico.<sup>4,7,9,23</sup> Como complemento, pode-se realizar a ressonância magnética, pois ela irá fornecer informações importantes em relação ao diagnóstico diferencial com outros tumores cardíacos,<sup>12</sup> assim como a tomografia computadorizada.<sup>4,7</sup>

Em casos pediátricos de AVC isquêmico, as diretrizes recomendam a realização de ecocardiografia transtorácica na investigação diagnóstica, o que deve ser feito nas primeiras horas após a apresentação do AVC, para o reconhecimento precoce de causas cardíacas, como o mixoma. Um diagnóstico oportuno de mixoma cardíaco em pacientes pediátricos com AVC pode favorecer a identificação imediata de candidatos à terapia endovascular.<sup>5</sup>

Ao se diagnosticar o mixoma cardíaco, há o risco de um fragmento do tumor se soltar e vir a causar embolia do óstio do tronco da coronária esquerda ou direita, resultando em síndrome coronariana aguda. Por essas razões, a avaliação pré-operatória de pacientes com mixoma cardíaco deve ser realizada criteriosamente, para se alcançar bons resultados pós-operatórios, visto que o tratamento deve ser cirúrgico. É preciso verificar se há outras comorbidades e a realização de uma angiografia coronária convencional ou angiografia coronária por tomografia computadorizada é recomendada em todos os pacientes antes da cirurgia. A hemocultura pré-operatória e a antibioticoterapia (dependendo do microrganismo detectado) podem ser necessárias antes da cirurgia para prevenir a endocardite infecciosa.<sup>16</sup>

Sobre o tratamento, sempre que possível deve ser feita a ressecção precoce do mixoma.<sup>1,8,9,15,16,20,24</sup> Inclusive, o tratamento cirúrgico deve ser considerado em caráter de urgência quando houver risco potencial para embolização sistêmica ou oclusão do

orifício valvar.<sup>12</sup> A embolização sistêmica ocorre em cerca de 30% dos casos, seja pela fragmentação do tumor ou por seu desprendimento total, reforçando a importância na remoção precoce do mixoma.<sup>25</sup> A técnica padrão utilizada é a esternotomia mediana, com circulação extracorpórea, sob hipotermia moderada (a 28°C),<sup>3,7,12</sup> com canulação bicaval, com ou sem parada cardíaca cardioplégica.<sup>7</sup> Em geral, o acesso ao mixoma é feito por incisão biatrial, por permitir a visualização completa da tumoração.<sup>22</sup> A principal vantagem dessa técnica é que ela permite a inspeção das quatro câmaras do coração (átrios esquerdo e direito, ventrículos esquerdo e direito).<sup>16</sup>

Em geral, o tempo médio de internação citado na literatura está em torno de 8,02 ± 2,8 dias<sup>7</sup> ou de 9 ± 4,8 dias.<sup>8</sup> As complicações pós-operatórias mais comuns são infecção de sítio cirúrgico, febre e arritmias. Também pode ocorrer derrame pleural. E, em raros casos, pode haver a recorrência do tumor.<sup>8,24</sup>

Há algumas estratégias que são sugeridas para minimizar o risco de recorrência do tumor: ressecar amplamente o mixoma, o que inclui a remoção do tecido cardíaco adjacente e o septo; aspirar todos os debris com cuidado após irrigação, caso o mixoma seja retirado em fragmentos; sempre que possível ressecar o mixoma intacto.<sup>12</sup> Como durante a cirurgia pode ocorrer deslocamento de fragmentos tumorais, também se recomenda que a mesma seja feita com o mínimo de manipulação possível.<sup>9</sup> No intraoperatório, é recomendável o uso da ecocardiografia transesofágica, sendo de importância significativa para confirmar a ressecção completa do mixoma. Assim, ela pode excluir a presença de alguma massa residual.<sup>25</sup>

Ao se realizar uma ressecção ampla ao nível da inserção do tumor, que deve incluir parte do septo interatrial, acaba por se criar uma comunicação interatrial, que deve ser reparada com parte de pericárdio autólogo,<sup>7,19</sup> ou com reconstruído com *patch* de pericárdio bovino.<sup>7,20,22</sup> Defeito do septo ventricular e parede livre do ventrículo devem ser reparados com remendo protético. Se o mixoma tiver invadido as válvulas cardíacas, o reparo da válvula (se possível) ou a substituição devem ser realizados. Procedimentos concomitantes, como enxerto de *bypass* coronário, substituição de válvula e outras patologias cardíacas, também devem ser realizados durante a cirurgia, porém após a excisão do mixoma.<sup>7</sup>

Novas técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, como ressecção totalmente robótica ou videoassistida, bem como as cirúrgicas toracoscópicas, também têm sido descritas na literatura.<sup>7,26</sup> Por exemplo, a remoção de mixoma atrial pode ser feita por meio da técnica de minitoracotomia lateral direita videoassistida, por sua viabilidade,

eficácia e pela segurança do paciente. A literatura sugere ser uma estratégia eficaz para todos os pacientes que necessitam de cirurgia para mixoma atrial, independentemente da morbidade coexistente, como embolização sistêmica ou cirurgia prévia. Essa técnica permite a ressecção completa do tumor, oferecendo ao paciente uma recuperação imediata, alta hospitalar precoce ( $5.6 \pm 2$  dias), com baixa taxa de sintomas pós-operatórios e de recorrência do tumor.<sup>27</sup>

Também já foi realizada uma comparação entre os resultados clínicos entre as abordagens toracoscópica e robótica para ressecção de mixoma. Ambas são realizadas com auxílio do ecocardiograma transesofágico e com circulação extracorpórea. Na técnica robótica a câmera é inserida através de uma porta de trabalho incisada no quarto espaço intercostal e dois trocartes endoscópicos de 8 mm são colocados na linha axilar anterior no 3º e 6º espaços intercostais para os braços robóticos. Na técnica toracoscópica também são utilizadas três portas de trabalho, na parede torácica direita. Da mesma forma, a porta 1 é feita no quarto espaço intercostal da linha axilar anterior direita, para inserir o toracoscópio. A porta 2 é feita paraesternalmente no 2º ou 3º espaço intercostal para entradas de instrumentos da mão esquerda, enquanto a porta 3 é feita no 5º ou 6º espaço intercostal lateral à linha hemiclavicular para entradas de instrumentos da mão direita.<sup>26</sup>

Na comparação, foi constatado que o tempo operatório e o tempo de circulação extracorpórea foram significativamente menores no grupo robótico do que no toracoscópico. O tempo de permanência na UTI, de ventilação mecânica pós-operatória e de drenagem torácica também foram significativamente menores no grupo robótico. Por outro lado, os custos da sala de cirurgia e hospitalares totais foram significativamente maiores no grupo robótico. Já em relação à incidência de complicações pós-operatórias, não houve diferenças entre os dois grupos. Sendo assim, ainda que os custos sejam maiores, a abordagem robótica oferece tempo cirúrgico menor e recuperação mais rápida do que a técnica toracoscópica total.<sup>26</sup>

O prognóstico do paciente após a cirurgia, seja qual for a técnica usada, é excelente, sendo rara a recorrência local, a qual geralmente está associada com uma ressecção inadequada do tumor<sup>12</sup> ou ao complexo de Carney.<sup>18</sup> Devido ao risco, é recomendável manter um acompanhamento periódico por ecocardiografia de controle, com o objetivo de identificar possíveis recorrências do tumor.<sup>2,9,16</sup>

A recorrência é apresentada por 3% dos pacientes,<sup>20,21</sup> podendo ocorrer meses ou anos após a cirurgia.<sup>16</sup> Porém, quando os mixomas ocorrem como parte de uma



síndrome genética subjacente, como o complexo de Carney, a taxa de recorrência pode chegar a 22%.<sup>20</sup> Em um desses casos de recorrência, uma paciente de 38 anos, já submetida a três cirurgias anteriores para ressecção de mixoma atrial esquerdo foi encaminhada para transplante cardíaco devido a mixoma recorrente inoperável.<sup>21</sup>

Em outro caso semelhante, uma paciente de 17 anos que também já havia sido submetida a três cirurgias de esternotomia para três episódios independentes de ressecção de mixoma cardíaco, na quarta recidiva foi submetida a transplante cardíaco, com sucesso.<sup>28</sup> Portanto, em casos nos quais o tumor é suficientemente extenso para que a ressecção não possa ser realizada com segurança, o transplante cardíaco pode ser uma opção de tratamento.<sup>21</sup> Ou mesmo pode ser considerado precocemente, em vez de como última opção, em um tipo de mixoma altamente invasivo ou com alta probabilidade de recorrência.<sup>28</sup>

Por outro lado, há casos em que o mixoma só é diagnosticado após a ocorrência de um evento hemodinâmico, como o AVC. Em casos assim, além da ressecção do mixoma é preciso tratar a complicação. Se houver o AVC, deve ser tratado com terapia trombolítica intravenosa (IVT) urgente, geralmente com alteplase ou com uroquinase em associação com a ressecção do mixoma.<sup>3,14,29</sup> Em um caso citado na literatura, o AVC agudo foi tratado com terapia trombolítica intravenosa, com alteplase, e embolectomia arterial como terapia ponte para ressecção aberta de mixoma cardíaco atrial esquerdo.<sup>3</sup> Em outro, nove pacientes foram tratados apenas com IVT e outros cinco com terapia de ponte, todos utilizando alteplase, sendo um tratamento potencialmente seguro e eficiente para pacientes com AVC por mixoma cardíaco.<sup>29</sup>

Também há casos clínicos com a utilização bem-sucedida da uroquinase, que apoiam o uso de IVT como uma ferramenta eficaz e segura para o tratamento ultraprecoce do AVC isquêmico agudo relacionado ao mixoma cardíaco.<sup>14</sup> Já em casos de pacientes não elegíveis para IVT, pode-se realizar a trombectomia mecânica, que também é uma técnica eficaz e uma opção segura para pacientes com AVC isquêmico agudo em consequência de mixoma cardíaco. Seu uso se justifica porque a IVT apresenta um risco maior de hemorragia em pacientes com AVC por mixoma cardíaco do que naqueles com AVC por outras causas. Assim, a trombectomia mecânica é recomendada como tratamento de primeira linha para pacientes com AVC isquêmico com oclusão de grandes vasos devido a mixoma cardíaco, em especial para aqueles com contraindicações para TVI, que incluem tratamento anticoagulante anterior e história

de AVC isquêmico ou hemorrágico, aneurismas intracranianos ou hemorragia intracerebral concomitante.<sup>30</sup>

Além do tratamento cirúrgico, o tratamento conservador com agentes antiplaquetários ou anticoagulantes em pacientes de alto risco, apresentando eventos cerebrovasculares (ECV) relacionados com o mixoma cardíaco vem sendo investigado. Contudo, os resultados encontrados não corroboram a eficácia desses tratamentos, não sendo indicados como uma alternativa à cirurgia cardíaca, mesmo nesses pacientes de alto risco, pois em 46% dos pacientes estudados, o ECV ocorreu sob tratamento antiplaquetário ou anticoagulante, enquanto 23% desenvolveram ECV recorrente sob terapia antitrombótica ponte antes da excisão cirúrgica.<sup>6</sup>

## **CONCLUSÃO**

Grande parte dos trabalhos que participam dessa investigação relatam que a ressecção cirúrgica dos mixomas cardíacos, juntamente com estruturas adjacentes invadidas pelo tumor, é o tratamento de escolha, devendo ser realizada precocemente, pois evita que eventos hemodinâmicos mais graves ocorram, inclusive o risco de morte súbita, oferecendo um bom prognóstico, além de estar associada a baixas taxas de complicações. A técnica mais utilizada é a esternotomia mediana com circulação extracorpórea, porém técnicas minimamente invasivas por robótica ou videoassistidas já estão sendo realizadas com sucesso.

Apesar de as taxas de recorrência serem baixas, é recomendável o acompanhamento rotineiro do paciente em longo prazo, pois se houver uma recorrência será possível agir rapidamente. Em casos de reincidência do tumor, deve-se suspeitar de alguma síndrome genética, como é o caso do complexo de Carney, e solicitar o exame genético para confirmação. Além disso, casos com múltiplas recidivas podem levar a necessidade de um transplante de coração como tratamento.

## **REFERÊNCIAS**

1. Indruchová P, Petr R, Benešová M, Zemanová I, Línková H. A young patient with large myxoma in the right atrium. *Cor et Vasa*. 2018 Oct 14; 639: e1-e6.
2. Wei K, Guo HW, Fan SY, Sun XG, Hu SS. Clinical features and surgical results of cardiac myxoma in Carney complex. *J Card Surg*. 2019 Jan; 34(1): 14-19.
3. Chang WS, Li N, Liu H, Yin JJ, Zhang HQ. Thrombolysis and embolectomy in treatment of acute stroke as a bridge to open-heart resection of giant cardiac myxoma: A case report. *World J Clin Cases*. 2021 Sep 6; 9(25): 7572-7578.

4. Santos GRS, Portugal DGM, Medeiros MLD, Tomazella VO, Landim CAM, Cortela N. Revisão bibliográfica: diferenciação diagnóstica entre trombo e mixoma visando melhor conduta terapêutica. *Rev. Ciênc. Estud. Acad. Med.* 2018 Ago-Dez; 10: 10-16.
5. Tona C, Nosadini M, Pelizza MF, Pin JN, Baggio L, Boniver C, et al. Cardiac Myxoma as a Rare Cause of Pediatric Arterial Ischemic stroke: Case report and literature review. *Neuropediatrics.* 2020 Dec; 51(6): 389-396.
6. Stefanou MI, Rath D, Stadler V, Richter H, Hennersdorf F, Lausberg HF, et al. Cardiac myxoma and cerebrovascular events: A retrospective cohort study. *Front Neurol.* 2018 Oct 3; 9: 823.
7. Karabinis A, Samanidis G, Khoury M, Stavridis G, Perreas K. Clinical presentation and treatment of cardiac myxoma in 153 patients. *Medicine (Baltimore).* 2018 Sep; 97(37): e12397.
8. Kacar P, Pavsic N, Bervar M, Strazar ZD, Zadnik V, Jelenc M, Prokselj K. Cardiac myxoma: single tertiary centre experience. *Radiol Oncol.* 2022 Oct 20; 56(4): 535-540.
9. Estrela NAM, Sales JEC, Monteiro Júnior FC. Mixoma em átrio direito: relato de caso. *Maranhão. Rev Pesq Saúde.* 2019 Jan-Abr; 20(1): 29-31.
10. Dell'Aquila M, Carbone A, Pennacchia I, Stigliano E, Oliva A, Arena V. Sudden death by massive systemic embolism from cardiac myxoma. Role of the clinical autopsy and review of literature. *Cardiovasc Pathol.* 2020 Nov-Dec; 49: 107244.
11. Reis VA, Isabella BO, Paula MLN, Barreto ATF. Mixoma atrial esquerdo envolvendo manifestações multissistêmicas em paciente idosa. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc.* 2020; 33(4): eabc86.
12. Cardoso LF, Veronese ET, Brandão CMA, Pomerantzeff PMA, Rochitte CE, Jatene FB. Mixoma atrial esquerdo gigante e obstrução da valva mitral: relato de caso. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc.* 2020; 33(4): eabc91.
13. Santillan A, Knopman J, Patsalides A, Pierre Gobin Y. Delayed intracranial aneurysm formation after cardiac myxoma resection: Report of two cases and review of the literature. *Interv Neuroradiol.* 2019 Apr; 25(2): 177-181.
14. Dong M, Ge Y, Li J, Fu K, Zhang L, Teng W, Tian L. Intravenous thrombolysis for pure pontine infarcts caused by cardiac myxoma: a case report and literature review. *Int J Neurosci.* 2020 Jun; 130(6): 635-641.
15. Qiao ML, Ma L, Wang CB, Fang LB, Fan ZX, Niu TT, et al. Clinical features, risk factors and survival in cardiac myxoma-related ischemic stroke: A multicenter case-control study. *J Neurol Sci.* 2023 Jan 15; 444: 120517.
16. Samanidis G, Khoury M, Balanika M, Perrea DN. Current challenges in the diagnosis and treatment of cardiac myxoma. *Kardiol Pol.* 2020 Apr 24; 78(4): 269-277.
17. Ageely GA, Alsulami SS, Alkenani AA, Albeshri EE. Cardiac myxoma presenting with multisystem involvement. *Saudi Med J.* 2022 Sep; 43(9): 1057-1061.
18. Cervantes-Molina LA, Ramírez-Cedillo D, Masini-Aguilera ID, López-Taylor JG, Machuca-Hernández M, Pineda-De Paz DO. Mixoma atrial recorrente em paciente com Complexo de Carney. Relato de caso e revisão de literatura. *Arq Bras Cardiol* 2020; 114(4Supl.1): 31-33.

19. Domínguez JAP, Almaguer OA, Llovet JAI, Llovet JMI, Peña MMR, Oliva AP. Míxoma auricular izquierdo. Informe de dos casos. *Multimed*. 2019 Oct; 23(5): 1133-1142.
20. Jaya DAS, Terceira recorrência de mixoma cardíaco em paciente com Complexo de Carney. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc*. 2021; 34(4): eabc252.
21. Cardoso LF, Steffen SP, Gaspar SFD, Gaiotto FA, Bacal F, Jatene FB. Recurrent cardiac myxoma treated by heart transplantation. *Ann Thorac Surg*. 2021 May; 111(5): e387.
22. Nunes PHS, Matos LRP, Aguiar LFL, Gondim ASB. Tratamento cirúrgico de mixoma cardíaco no Complexo de Carney: relato de caso. *Rev Med UFC*. 2022; 62(1): 1-4.
23. Valletta QC, Barbosa TMJU. Mixoma atrial esquerdo aderido em folheto posterior de valva mitral prolapsando para ventrículo esquerdo sem sintomas -Relato de caso. *Braz. J. Hea. Rev.* 2020 Jul-Ago; 3(4): 10170-10174.
24. Lee PT, Hong R, Pang PY, Chua YL, Ding ZP. Clinical presentation of cardiac myxoma in a Singapore national cardiac centre. *Singapore Med J*. 2021 Apr; 62(4): 195-198.
25. Kavakli AS, Ozturk NK. Determinação da massa residual em ventrículo esquerdo por ecocardiografia transesofágica intraoperatória após ressecção de mixoma gigante e flutuante em átrio esquerdo. *Rev Bras Anestesiologia*. 2018; 68(5): 524-527.
26. Liu Y, Liu Z, Li X, Jiang Y, Lu C, Zhang C, Ge S. A comparison of total thoracoscopic versus robotic approach for cardiac myxoma resection: a single-center retrospective study. *J Robot Surg*. 2023 Jan 17.
27. Bianchi G, Margaryan R, Kallushi E, Cerillo AG, Farneti PA, Pucci A, Solinas M. Outcomes of Video-assisted Minimally Invasive Cardiac Myxoma Resection. *Heart Lung Circ*. 2019 Feb; 28(2): 327-333.
28. Kewcharoen J, Prasongdee K, Sinphurmsukskul S, Siwamogsatham S, Puwanant S, Ongcharit P, et al. Recurrent cardiac myxoma treated by orthotopic heart transplantation: a case report and literature review of heart transplantation for primary cardiac tumor. *Case Rep Transplant*. 2018 Aug 16; 2018: 2456949.
29. Rao J, Tao Z, Bao Q, Jiang M, Zhou E, Cai X, Fu F. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in patients with cardiac myxoma: A case series and pooled analysis. *Front Neurol*. 2022 May 12; 13: 893807.
30. Rao J, Tao Z, Bao Q, Xu M, Jiang M, Weng X, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke in patients with cardiac myxoma: a case series and pooled analysis. *Front Neurol*. 2022 Apr 18; 13:877056.

# A DIABETES COMO FATOR PREDISPONENTE NA SÍNDROME DE FOURNIER

## DIABETES AS A PREDISPOSING FACTOR IN FOURNIER'S SYNDROME

---

**Luiz V. V. Vital<sup>1</sup>, Felipe X. Barreto<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Acadêmico de medicina do Centro universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO); <sup>2</sup>Docente do curso de medicina do Centro universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)

### RESUMO

**Introdução:** A síndrome de Fournier é uma infecção necrosante dos tecidos moles da região genital e perineal, caracterizada por rápida progressão e alta taxa de morbimortalidade. Diversos fatores de risco têm sido associados ao desenvolvimento dessa síndrome, sendo a diabetes mellitus um dos principais. A diabetes é distúrbio metabólico crônico que afeta milhões de pessoas em todo o mundo e tem sido objeto de estudo quanto à sua relação com a síndrome de Fournier. **Objetivos:** Analisar e avaliar a associação entre diabetes mellitus e síndrome de Fournier, buscando compreender o papel da diabetes como fator predisponente para o desenvolvimento dessa condição grave. **Métodos:** Uma revisão da literatura foi realizada, incluindo estudos que investigaram a associação entre diabetes mellitus e síndrome de Fournier. As bases de dados eletrônicas foram utilizadas e os dados extraídos e analisados quanto à presença e intensidade da associação entre diabetes e síndrome de Fournier. **Resultados:** Diversos estudos evidenciam uma maior prevalência de diabetes entre os pacientes com síndrome de Fournier em comparação com a população geral, sendo que pacientes diabéticos apresentaram maior gravidade da infecção e piores desfechos clínicos. **Conclusão:** Fica evidente que a hiperglicemia crônica, as alterações vasculares e a neuropatia diabética contribuem para a maior suscetibilidade em diabéticos a essa condição. Portanto, é essencial a adoção de medidas preventivas, como o controle glicêmico adequado e o monitoramento regular dos pacientes diabéticos, a fim de reduzir o risco de desenvolvimento da síndrome de Fournier e melhorar os desfechos clínicos. **Descritores:** Síndrome de Fournier, diabetes, fasciíte necrotizante e gangrena de Fournier.

### ABSTRACT

**Introduction:** Fournier's syndrome is a necrotizing infection of the soft tissues of the genital and perineal region, characterized by rapid progression and a high morbidity and mortality rate. Several risk factors have been associated with the development of this syndrome, with diabetes mellitus being one of the main ones. Diabetes is a chronic disease affecting millions of people worldwide and has been the subject of study regarding its relationship with Fournier syndrome. **Aims:** To analyze and evaluate the association between diabetes mellitus and Fournier's syndrome, seeking to understand the role of diabetes as a predisposing factor for the development of this serious condition. **Methods:** A systematic review of the literature was performed, including studies that investigated the association between diabetes mellitus and Fournier's syndrome. Electronic databases were searched and data were extracted and analyzed for the presence and magnitude of the association between diabetes and Fournier's syndrome. **Results:** Several studies have found a higher prevalence of diabetes among patients with Fournier's syndrome compared to the general population, with diabetic patients having a greater severity of infection and worse clinical outcomes. **Conclusions:** It is evident that chronic hyperglycemia, vascular changes and diabetic neuropathy contribute to the greater susceptibility of diabetics to this condition. Therefore, the adoption of preventive measures, such as adequate glycemic control and regular monitoring of diabetic patients, is essential in order to reduce the risk of developing Fournier syndrome and improve clinical outcomes.

**Keywords:** Fournier's syndrome, diabetes, necrotizing fasciitis and Fournier's gangrene.

## INTRODUÇÃO

Em 1883, Jean Alfred Fournier relatava a grave e progressiva velocidade de evolução da fasciíte necrotizante, sendo posteriormente denominada Síndrome de Fournier.<sup>1</sup> Esta patologia de origem infecciosa polimicrobiana, caracterizada por vasculite obliterativa que acomete tecidos moles da região perineal e urogenital, possui potencial necrótico e aflige, sobretudo, pacientes masculinos, na ordem de relação 10 para 1 de, em média, 60 anos de idade. A gangrena de Fournier tem como principais etiologias as lesões cutânea e infecções do trato geniturinário, sendo a obesidade, diabetes, alcoolismo, má higiene, doenças imunossupressoras e idade avançada alguns dos fatores de risco.<sup>1,2</sup>

Dentre as doenças sistêmicas predisponentes, a diabetes está presente em 40-60% dos casos, sendo também responsável por maior letalidade.<sup>3</sup> Há, inclusive, a possibilidade da gangrena de

Fournier ser a primomanifestação da síndrome metabólica. O prognóstico pode ser ainda pior em caso de diabetes não compensada, com tratamento inadequado ou má adesão medicamentosa.<sup>1</sup> Tal fato pode ser explicado pelo aumento da glicemia e glicosúria, ocasionando maiores incidências e risco de desenvolvimento de infecções genitais não sexualmente transmitidas, bem como do trato urinário.<sup>4</sup>

Em se tratando da diabetes, o perfil dos pacientes que desenvolvem a gangrena de Fournier tende a ser mais jovem, ao passo que o prognóstico se vincula à gravidade e extensão do distúrbio metabólico. Nesse contexto, a diabetes manifesta-se por meio da hiperglicemia que, quando persistente, tem influência no sistema imune do doente, por meio da adesão, sinalização e fagocitose celular. A diabetes também pode manifestar-se por meio de alterações vasculares e a fasciíte necrosante pode ser resultante de eventos análogos, sendo a imunossupressão um fator de pior desfecho clínico.<sup>5,6</sup>

## **JUSTIFICATIVA**

Este trabalho visa refletir sobre a prevenção, diagnóstico e tratamento da gangrena de Fournier, sobretudo como complicação da diabetes em pacientes com tratamento inadequado de sua síndrome metabólica. Portanto, é necessário elucidar maneiras quanto à compreensão da patologia no que tange à orientação dos pacientes do grupo de risco aos sinais de alarme.

## **OBJETIVOS**

Objetivos primários: elucidar conceitos sobre síndrome de Fournier, discutindo sobre a fisiopatologia, fatores de risco, quadro clínico e planos de tratamento.

Objetivos secundários: enfatizar a relevância clínica da síndrome de Fournier em paralelo à má adesão ao tratamento da diabetes.

## **MÉTODOS**

O estudo se baseia em uma revisão bibliográfica de artigos publicados entre 2002-2022. As pesquisas foram realizadas em algumas bases de dados, como: Medline/PubMed, Scielo e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando os seguintes descritores: síndrome de Fournier; fasciíte necrotizante; diabetes e gangrena de Fournier.

A busca dos artigos, foi composta por dados das fontes acima citadas no período de 2002 à 2022. Obtendo-se um total de 245 artigos científicos publicados nas bases de dados acima, nacional e internacionalmente, incluindo apenas artigos em língua portuguesa e inglesa, utilizando como filtro as opções; “texto completo” e “texto completo gratuito”, tendo selecionado, dessa forma, 16 artigos a serem abordados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados indicam que a diabetes, sobretudo quando não tratada ou inadequadamente assistida aumenta significativamente o risco de desenvolver a síndrome de Fournier. Este fenômeno ocorre, pois a hiperglicemia crônica e as modificações vasculares e microvasculares bem como a neuropatia diabética são apontadas como possíveis mecanismos patogênicos envolvidos na associação entre a síndrome endocrinológica e a fasciíte necrotizante.<sup>7</sup> Essa associação pode ser explicada pelos efeitos metabólicos e vasculares da diabetes, que tornam os indivíduos diabéticos mais suscetíveis às infecções e dificultam a cicatrização de feridas.<sup>8</sup>

A hiperglicemia inveterada ocasionada pela diabetes pode comprometer o sistema imunológico, prejudicando a resposta inflamatória, de forma a causar certa imunossupressão e fragilizando indivíduos contra possíveis processos infecciosos. Outra questão importante é a neuropatia, uma complicação comum da diabetes, que pode afetar a nocicepção do doente, levando à diminuição ou perda da sensação tátil, térmica e até mesmo dolorosa, dificultando o diagnóstico precoce da síndrome de Fournier.<sup>9</sup>

Embora a diabetes seja um fator predisponente significativo e comum, é importante destacar que nem todos os pacientes diabéticos desenvolverão a síndrome de Fournier, porque existem outros fatores de risco associados, como obesidade, imunossupressão e tabagismo, os quais podem atuar em conjunto com a diabetes, aumentando ainda mais o risco de desenvolvimento da síndrome.<sup>8</sup>

Outros fatores predisponentes incluem alcoolismo crônico, vírus da imunodeficiência humana (HIV), doenças linfoproliferativas, abuso crônico de esteroides, drogas citotóxicas, desnutrição e baixo status socioeconômico.<sup>10</sup>

Fisiopatologia:

A fisiopatologia da síndrome de Fournier, sobretudo sua associação com a diabetes mellitus, é complexa e multifatorial. A hiperglicemia duradoura possibilita um ambiente favorável ao crescimento e desenvolvimento bacteriano nos tecidos moles da região genital e perineal. Além disso, como citado anteriormente, a hiperglicemia compromete a função imunológica, em especial na função dos neutrófilos e macrófagos, com conseqüente redução da resposta inflamatória e diminuição da produção de citocinas pró-inflamatórias.<sup>11</sup>

Soluções de continuidade podem servir como janela de oportunidade para bactérias se instalarem e promover a infecção local. Dessa forma, lesões durante práticas sexuais, depilação da região íntima e colocação de piercing, por exemplo, tornam-se fontes infecciosas.<sup>2</sup>



Enquanto que em mulheres pode ocorrer após abortos sépticos, episiotomias, infecções da glândula de Bartholin. Ao passo que em crianças a circuncisão, queimaduras e picadas de inseto contemplam as causas mais comuns.<sup>8</sup>

Quanto à microbiologia, dentre os patógenos envolvidos, os quais geralmente são nativos da flora anal e urogenital, compreendem principalmente os aeróbicos Gram negativos, que são representados pela *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Providencia stuartii* e *Proteus mirabilis*. Quanto aos aeróbicos Gram positivos mais prevalentes estão os *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Enterococcus*. Ao passo que, dentre as bactérias anaeróbicas destacam-se *Streptococcus clostridium*, *Bacteroides fragilis* e *bacteroides melaninogenicus*. Além disso, estudos observaram também o aumento da incidência de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina como patógeno responsável.<sup>2,4,12</sup>

Manifestações clínicas:

A progressão da Síndrome de Fournier segue um padrão evolutivo de quatro períodos que se associam aos sinais e sintomas. O primeiro estágio, com duração de 1 a 2 dias, apresenta sintomas inespecíficos e muitas vezes sutis, a exemplo de distúrbios digestivos, dor lombar, desconforto e irritabilidade. A segunda etapa, conhecida como fase invasiva, se caracteriza por manifestações inflamatórias locais, marcada por flictenas, cianose, dor, eritema, crepitação, secreção fétida e purulenta, necrose da região de períneo e perianal. Já a terceira fase, a necrótica, é marcada por um agravamento dos sintomas gerais e o desenvolvimento de uma síndrome infecciosa grave, podendo evoluir para choque séptico em cerca de metade dos casos. Por fim, o quarto período corresponde à cicatrização espontânea, em que ocorre a eliminação do tecido necrótico, que geralmente acontece em duas semanas ou menos.<sup>12,13</sup>

Geralmente, o acometimento inicia-se na bolsa escrotal (figura 01), disseminando-se rapidamente para outras regiões, podendo acometer região de perianal, perineal, genital e, em casos mais avançados, até mesmo hipogástrico. O eritema costuma ser o primeiro sinal, seguida por edema local, dor e febre.<sup>9,13</sup>

**Figura 01: Síndrome de Fournier**



Fonte: Sabiston Textbook of Surgery, 20ª ed, Townsend and Beauchamp.<sup>14</sup>

### Diagnóstico:

O diagnóstico pode ser obtido a partir de uma anamnese bem estruturada e focada nos sinais e sintomas, tendo em mente fatores de risco e predisponentes para o desenvolvimento da infecção. O exame físico também auxilia e é indispensável, é por meio da somatoscopia que é possível identificar alterações cutâneas típicas, enquanto isso, a avaliação palpatória possibilita a identificação de alterações de temperatura, presença de crepitações ou flutuação local, que sugere conteúdo purulento. Ademais, exames complementares como Leucograma, glicemia, hemograma e creatinina, além de lactato, cálcio, bicarbonato e magnésio que também são úteis na confirmação diagnóstica e servem também como indicadores prognósticos. Nesse sentido, alguns estudos demonstraram que o aumento da creatinina e ureia, bem como diminuição do sódio e potássio estão associados à maior índice de mortalidade.<sup>9,12</sup>

Existem ainda diversos exames de imagem disponíveis para auxiliar no diagnóstico da Síndrome de Fournier, incluindo radiografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Ao realizar uma radiografia da região afetada, é possível identificar a presença de gás nos tecidos profundos, indicando a necessidade de intervenção cirúrgica. A ultrassonografia consiste em uma avaliação rápida, superior à radiografia comum, podendo ser feito à beira leito, permitindo ainda a diferenciação da fasciíte necrotizante das demais doenças testiculares e escrotais. A tomografia computadorizada é útil também na identificação e delimitação dos tecidos necrosados. Apesar de seu melhor detalhamento de tecidos moles, a ressonância magnética não é muito utilizada, devido sua baixa disponibilidade e tempo de execução.

Apesar de não ser patognomônico, o enfisema subcutâneo é encontrado em 90% dos pacientes. A ecografia pode ser utilizada para visualizar líquidos e gases em áreas

anatomicamente difíceis de alcançar, além de auxiliar na avaliação do fluxo sanguíneo e do estado dos testículos.<sup>1,13</sup>

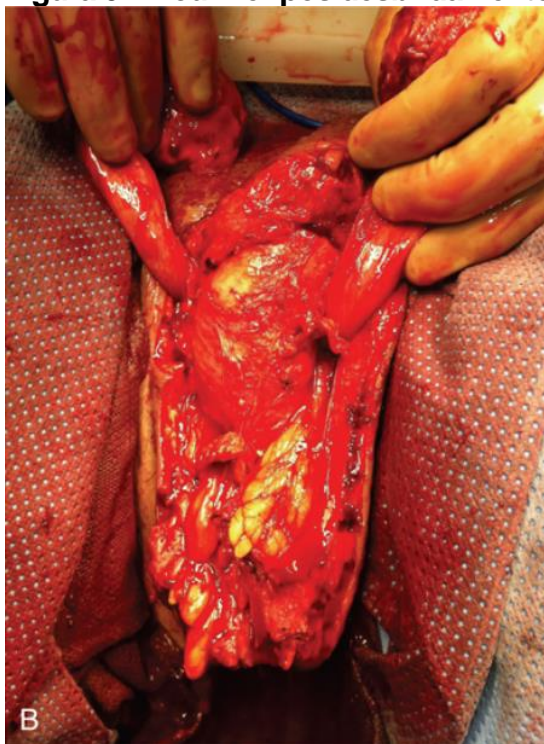
#### **Diagnóstico diferencial:**

Dentre os possíveis diagnósticos diferenciais, estão ulcerações, inflamações da vulva ou bálano com apresentação necrótica, abscesso perianal, doença inflamatória pélvica, apesar de restrita à região genital pode provocar dor na região perineal.<sup>2</sup>

#### **Tratamento:**

O tratamento de primeira escolha é o desbridamento total. (figura 02).<sup>15</sup> O desbridamento cirúrgico precoce e agressivo é essencial na remoção de tecido infectado e necrótico. Este procedimento visa eliminar a fonte de infecção e evitar sua propagação. Múltiplos desbridamentos cirúrgicos podem ser necessários e procedimentos reconstrutivos, como enxertos ou retalhos de pele, podem ser realizados para promover a cicatrização de feridas e melhorar os resultados estéticos.<sup>16</sup>

**Figura 02: Fournier pós desbridamento**



**Fonte: Sabiston Textbook of Surgery, 20ª ed, Townsend and Beauchamp.<sup>14</sup>**

A antibioticoterapia de amplo espectro é iniciada imediatamente para cobrir infecções polimicrobianas comumente observadas na gangrena de Fournier. Regimes de antibióticos empíricos geralmente incluem cobertura para bactérias aeróbicas e anaeróbicas. A escolha dos antibióticos deve ser guiada pelos padrões locais de resistência antimicrobiana e ajustada com base nos resultados da cultura. Além disso, é

preferível a terapia combinada, utilizando a via parenteral como preferência e em doses adequadas, visando atingir a concentração mínima inibitória nos tecidos afetados.<sup>8,9</sup>

Medidas de cuidados de suporte, como ressuscitação com fluidos, controle da dor e suporte nutricional, desempenham um papel crucial na otimização dos resultados dos pacientes. O suporte nutricional, por meio do fornecimento de vitaminas e macronutrientes, visando compensar as alterações metabólicas, o qual encontra-se aumentado devido à infecção, bem como melhora do processo cicatricial.

Fluidos intravenosos também são administrados para manter a hidratação e corrigir os distúrbios eletrolíticos e o controle adequado da dor é essencial, utilizando analgésicos, inclusive opioides, os quais são usados quando necessário. O suporte nutricional, incluindo alimentação enteral ou parenteral, é fornecido para atender às demandas metabólicas aumentadas associadas à infecção grave.<sup>12,17</sup>

A Oxigenoterapia Hiperbárica envolve a administração de oxigênio 100% em pressão atmosférica aumentada, o que promove a oxigenação dos tecidos e potencializa os mecanismos naturais de defesa do organismo. A oxigenoterapia hiperbárica tem sido utilizada como tratamento adjuvante na gangrena de Fournier, com benefícios potenciais na redução da progressão da infecção e na melhora da cicatrização de feridas. No entanto, seu uso ainda é controverso e deve ser considerado caso a caso.<sup>13</sup>

Tendo em vista as possíveis complicações desta doença, cabe aos profissionais de saúde o papel de educar, tornando fácil a compreensão dos pacientes diabéticos, etilistas crônicos e imunocomprometidos sobre quaisquer sinais infecciosos, uma vez que fazem parte do grupo de risco. É válido também que sejam ensinados quanto à higienização adequada e rotineira, enfatizando o correto controle glicêmico. Após o tratamento, complicações como disfunção sexual, diminuição ou perda da sensibilidade peniana e dor crônica podem ocorrer.<sup>2</sup>

### **Prognóstico:**

Todavia, após realizar o tratamento multimodal, que compreende desde à antibioticoterapia, oxigenoterapia hiperbárica até o desbridamento radical, há elevado número de complicações, com elevado número de óbitos.

Entretanto, as conclusões desses trabalhos não são consensuais. Um estudo concluiu que o tempo decorrido entre o início da doença e o tratamento cirúrgico era o fator mais importante na indução de mortalidade.<sup>16</sup>

### **Tabela 01: Principais resultados e conclusões**

<b>Autor</b>	<b>Título</b>	<b>Resultados/ Conclusão</b>
Singh A, Ahmed K, Aydin A, Khan MS, Dasgupta P.	Fournier's gangrene. A clinical review	Antibioticoterapia de largo espectro e desbridamento cirúrgico é a base do manejo da doença de Fournier. Terapias adjuvantes (oxigênio hiperbárico e fechamento a vácuo) são controversos.
Gadler T, Huey S, Hunt K.	Recognizing Fournier's Gangrene in the Emergency Department	Pacientes com diabetes mal controlada implicam pior prognóstico, foi identificado altos índices de mortalidade e o reconhecimento precoce da patologia é essencial. Não se deve adiar o tratamento aguardando exames de imagem.
Tran BA, Updike WH, Bullers K, Serag-Bolos E.	Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Use Associated With Fournier's Gangrene: A Review of Case Reports and Spontaneous Post-Marketing Cases.	A idade média dos acometidos foi de 53 anos. Embora rara, a mortalidade chega a 88% em alguns casos, por isso diabéticos devem se atentar aos sinais de infecção do trato urinário e genitais.
Nisbet AA, Thompson IM.	Impact of diabetes mellitus on the presentation and outcomes of Fournier's gangrene	A diabetes foi componente predisponente mais relacionados aos jovens. 76,9% dos pacientes eram diabéticos e eles apresentaram maior área de desbridamento. Todavia, o tempo de internação não foi diferente.
Sehmi S, Osaghae S (2011)	Type II diabetes mellitus: new presentation manifesting as Fournier's gangrene	Apesar de raro, a síndrome de Fournier pode surgir antes do diagnóstico de diabetes. Nesses casos, a gravidade tende a ser pior, pois não há tratamento prévio para hiperglicemia. Detectou-se 40% de mortalidade.

Yanar H, Taviloglu K, Ertekin C, Guloglu R, Zorba U, Cabioglu N	Fournier's gangrene: risk factors and strategies for management	46% Dos pacientes possuíam diabetes. A infecção era polimicrobiana em 75% dos pacientes, sendo E. coli em 43% destes. A taxa de mortalidade geral foi de 40%. A mortalidade foi relativamente maior em diabéticos (50%), com internação tardia (45%) e em pacientes com sepse na primeira internação (78%) em comparação com outros.
Zhang N, Yu X, Zhang K, Liu T	A retrospective case series of Fournier's gangrene: necrotizing fasciitis in perineum and perianal region	De 12 pacientes com Fournier, com idade média de 60,0 anos. A diabetes estava presente em 66,7% ocupou o primeiro lugar.
Ferreira FA, Santos TB dos, Souza VHS de, Lopes NCG, Leite CQ, Braga LQ	Gangrena de Fournier: Novas abordagens terapêuticas com o uso de pressão negativa e oxigenoterapia hiperbárica	O uso dos métodos adjuvantes ao tratamento de Gangrena de Fournier se mostram promissores e, salvo exceções, demonstram melhor recuperação dos ferimentos quando comparados aos pacientes que não os utilizam,

## CONCLUSÃO

A revisão sistemática apresentada no artigo evidencia a associação entre diabetes mellitus e síndrome de Fournier, fornecendo informações relevantes para o entendimento dos fatores de risco e a tomada de decisão clínica nesse contexto. Os resultados demonstram o desenvolvimento precoce desta patologia em indivíduos portadores de diabetes em comparação com outros fatores de risco. A partir disso, fica em evidência a importância da monitorização cuidadosa e da intervenção precoce em pacientes diabéticos para prevenir ou tratar precocemente a síndrome de Fournier, tendo como um dos princípios o adequado controle da glicemia.

O tratamento adequado inclui intervenção precoce, com antibioticoterapia de largo espectro e desbridamentos. A abordagem multidisciplinar é fundamental para o controle da doença e para permitir a reconstrução cirúrgica das áreas atingidas. Além disso, é fundamental que os

profissionais de saúde estejam atentos aos sinais e sintomas da síndrome de Fournier em pacientes com diabetes para garantir um diagnóstico precoce e tratamento adequado.

## REFERÊNCIAS:

1. Singh A, Ahmed K, Aydin A, Khan MS, Dasgupta P. Fournier's gangrene. A clinical review. *Arch Ital Urol Androl.* 2016 Oct 5;88(3):157-164. doi: 10.4081/aiua.2016.3.157. PMID: 27711086.
2. Gadler T, Huey S, Hunt K. Recognizing Fournier's Gangrene in the Emergency Department. *Adv Emerg Nurs J.* 2019 Jan/Mar;41(1):33-38. doi: 10.1097/TME.000000000000221. PMID: 30702531.
3. Huang CS. (2017). Fournier's gangrene. *The New England Journal of Medicine*, 376(12), 1158. doi:10.1056/NEJMicm1609306
4. Tran BA, Updike WH, Bullers K, Serag-Bolos E. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Use Associated With Fournier's Gangrene: A Review of Case Reports and Spontaneous Post-Marketing Cases. *Clin Diabetes.* 2022 Jan;40(1):78-86. doi: 10.2337/cd21-0015. PMID: 35221476; PMCID: PMC8865791.
5. Nisbet AA, Thompson IM. Impact of diabetes mellitus on the presentation and outcomes of Fournier's gangrene. *Urology.* 2002 Nov;60(5):775-9. doi: 10.1016/s0090-4295(02)01951-9. PMID: 12429294.
6. Sehmi S, Osaghae S. Type II diabetes mellitus: new presentation manifesting as Fournier's gangrene. *JRSM Short Rep.* 2011 Jun;2(6):51. doi: 10.1258/shorts.2011.011055. Epub 2011 Jun 28. PMID: 21731821; PMCID: PMC3127499.
7. Melo A, Oliveira T, Santos F, et al. The association between diabetes mellitus and Fournier's gangrene: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Complications.* 2022;36(1):108004.
8. Eke N, Okolie N. Fournier's Gangrene. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
9. Wróblewska M, Kuzaka B, Borkowski T, Kuzaka P, Kawecki D, Radziszewski P. Fournier's gangrene--current concepts. *Pol J Microbiol.* 2014;63(3):267-73. Erratum in: *Pol J Microbiol.* 2015;64(1):60. PMID: 25546936.
10. Yanar H, Taviloglu K, Ertekin C, Guloglu R, Zorba U, Cabioglu N, Baspinar I. Fournier's gangrene: risk factors and strategies for management. *World J Surg.* 2006 Sep;30(9):1750-4. doi: 10.1007/s00268-005-0777-3. PMID: 16927060.
11. Zhang N, Yu X, Zhang K, Liu T. A retrospective case series of Fournier's gangrene: necrotizing fasciitis in perineum and perianal region. *China BMC Surg* 2020;20:259:1-8. <https://doi.org/10.1186/s12893-020-00916-3>
12. Ines S, Bruno F, Amanda Oliva Spaziani, Mariana, Lorena, Raissa Silva Frota. (2020). Síndrome de Fournier: análise de um relato de caso. *Brazilian Journal of Health Review*(4), 7569–7577. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n4-030>
13. Ferreira FA, Santos TB dos, Souza VHS de, Lopes NCG, Leite CQ, Braga LQ (2021). Gangrena de Fournier: Novas abordagens terapêuticas com o uso de pressão negativa e oxigenoterapia hiperbárica. *Research, Society and Development*, 10(7), e46410716686. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16686>
14. Townsend CM Jr, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice.* 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier - Health Sciences Division; 2016.

15. Syllaios, A., Davakis, S., Karydakis, L., Vailas, M., Garpis, N., Mpaili, E., Kyros, E., Felekoura S, E., & Papalampros, A. (2020). Treatment of Fournier's Gangrene With Vacuum-assisted Closure Therapy as Enhanced Recovery Treatment Modality. *In Vivo*, 34(3), 1499–1502. <https://doi.org/10.21873/invivo.11936>
16. Sorensen MD, Krieger JN, Rivara FP, et al. Fournier's Gangrene: Population Based Epidemiology and Outcomes. *J Urol*. 2009;181(5):2120-2126.
17. Thwaini A, Khan A, Malik A, et al. Fournier's Gangrene and Its Emergency Management. *Postgrad Med J*. 2006;82(970):516-519.



# CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS E ATUAÇÃO ADJUVANTE DO MÉDICO GENERALISTA

*PEDIATRIC PALLIATIVE CARE AND THE GENERAL  
PHYSICIAN'S SUPPORTING ROLE*

---

**Mariana P. S. Magalhães<sup>1</sup>; Márcio N. M. Q. Guimarães<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Graduanda de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. <sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos e do Departamento de Medicina Geral da Escola de Medicina e Cirurgia da UNIRIO.

## RESUMO:

**Introdução:** Há necessidade de uma formação em cuidado paliativo para os médicos generalistas durante a graduação, para que se possa aumentar o acesso ao público a área e trazer efetividade, encaminhamento correto a equipe especializada quando o serviço local tem disponibilidade ou trazer um cuidado mais humanizado e centrado na autonomia destes pacientes quando não há equipe especializada. Na área pediátrica, os cuidados paliativos também são previstos, visto que a terapêutica abrange público de diversas faixas etárias. **Objetivos:** Apresentar a necessidade do conhecimento na área em cuidados paliativos na graduação; identificar a oferta de cuidados paliativos em Pediatria para o médico generalista. **Métodos:** Consiste em uma revisão de literatura com base em artigos pesquisados nas plataformas PUBMED e Scielo, contendo como tema principal o cuidado paliativo pediátrico. Documentos e um capítulo de livro sobre o tema também foram selecionados para compor o artigo. **Resultados:** Diversos assuntos pertinentes acerca do cuidado paliativo pediátrico foram encontrados, como conhecimento e acesso ao cuidado paliativo, público-alvo, ética, a influência pela telemedicina, comunicação, empatia e saúde mental, influência da Justiça, custo, encaminhamento, barreiras e facilitadores ao acesso e desafios na oferta do cuidado. **Conclusões:** Com melhor transmissão do conhecimento dos cuidados paliativos (não só pediátricos) enraizados desde a graduação, médicos das mais diversas especialidades e de diversos setores do sistema de saúde poderão contribuir para melhor acolhimento e encaminhamento de pacientes elegíveis, além de fortalecer as bases da integralidade do cuidado.

**Descritores:** Cuidados Paliativos; Pediatria; Cuidados Paliativos Integrativos;

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** There is a need for training in palliative care for general physicians during graduation, so that public access to the area can be increased and bring effectiveness, correct referral to the specialized team when the local service is available or bring more humanized and centered care on the autonomy of these patients when there is no specialized team. In the pediatric area, palliative care is also foreseen, since the therapy covers a public of different age groups. **Aims:** Perform the necessity of knowledge in Palliative Care area in graduation; Identify the Pediatric Palliative Care approach for general physicians. **Methods:** This article consists of a literature review based of researched articles at PUBMED and Scielo digital platforms as main theme the pediatric palliative care. Documents and a book chapter are included in this article. **Results:** Several pertinent subjects about pediatric palliative care were found, such as knowledge and access to palliative care, target audience, ethics, influence by telemedicine, communication, empathy and mental health, cost, Law's influence, referral, barriers and facilitators to access and challenges in supply of care. **Conclusions:** A better knowledge about palliative care rooted since medical school, physicians from the most diverse specialties and from different sectors of the health system will be able to contribute to a better reception and referral of eligible patients, in addition to strengthening the foundations of integrality of care.

**Keywords:** *Palliative Care Medicine; Pediatrics; Palliative Therapy*

## **INTRODUÇÃO:**

Os Cuidados Paliativos foram instituídos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como aqueles designados às pessoas de todas as idades com comorbidades crônicas, doenças incuráveis, em condições clínicas ameaçadoras à vida e que alteram significativamente a sua funcionalidade. Preza-se pelo cuidado de forma integral, com uma equipe multidisciplinar para abranger a saúde do indivíduo em suas dimensões física, psíquica, social, emocional e espiritual, com objetivo de aliviar os sintomas provocados pela doença e melhorar a qualidade de vida do paciente dentro das circunstâncias apresentadas, havendo necessidade ativa da comunicação e participação dos familiares no cuidado.<sup>1,2</sup>

São os Cuidados paliativos (CP) a área da medicina que atende àqueles que vivem cronicamente com sequelas físicas, psicológicas, sociais e espirituais devido a doenças complexas e graves. Sua aplicação é feita por todos os profissionais de saúde,

tanto na atenção primária, generalistas e especialistas das variadas áreas da medicina e com diversos níveis de treinamento em CP e habilidades, do básico ao intermediário ao especialista. Há necessidade de uma formação em cuidado paliativo para os médicos generalistas durante a graduação, para que se possa aumentar o acesso ao público a área e trazer efetividade, encaminhamento correto a equipe especializada quando o serviço local tem disponibilidade ou trazer um cuidado mais humanizado e centrado na autonomia destes pacientes quando não há equipe especializada em cuidados paliativos. Entende-se que é pelo médico generalista que se tem a porta de entrada aos serviços de saúde em todos os níveis (primário, secundário e terciário), há esta necessidade de que os profissionais conheçam a área de cuidados paliativos durante a graduação afim de aumentar a sua competência no cuidado e melhor condução dos pacientes aos especialistas da área.<sup>2</sup>

Na área pediátrica, os cuidados paliativos também são previstos, visto que a terapêutica abrange público de diversas faixas etárias. A cada ano surge mais pacientes necessitando de cuidados paliativos e prevenção de seu sofrimento sob contexto neonatal e infanto-juvenil, e há responsabilidade ética dos sistemas de saúde de fornecer acesso adequado em tempo hábil para este público-alvo. Porém, poucas instituições possuem integração do cuidado neste sentido, com equipe competente em cuidado paliativo.<sup>2</sup> Considerando o aumento da incidência de doenças limitantes ou ameaçadoras à vida em pacientes infanto-juvenis, os Cuidados Paliativos Pediátricos tornaram-se um novo prisma da medicina, sendo recomendado que tais serviços sejam oferecidos por um médico com treinamento específico.<sup>3</sup>

A oferta de cuidados especializados em cuidados paliativos estão associados a qualidade de vida ao paciente infantil, ainda que as evidências desse impacto não foram revisadas de forma abrangente.<sup>4</sup> Dentre os conhecimentos em cuidado paliativo e cuidados de fim de vida infantil, como exemplo, estão as “Legacy making”, que consiste em ações e comportamentos destinados a relembrar atividades e desejos da criança, sendo esta uma intervenção que pode coexistir com o tratamento curativo em prol de melhor qualidade de vida do paciente grave, dando-lhes significado e dignidade, melhora da comunicação e fortalecimento de laços. Ainda que seja um tipo de intervenção recente no cuidado paliativo pediátrico, é qualitativamente considerado pelos pais e responsáveis como um tipo de intervenção que pode beneficiar o paciente durante a trajetória de vida.<sup>5</sup> Portanto, um melhor desenvolvimento na área de cuidado paliativo ao

generalista poderá contribuir para que a população possua melhor acesso ao serviço especializado.

## **OBJETIVOS**

**Primário:** Apresentar a necessidade do conhecimento na área em cuidados paliativos na graduação.

**Secundário:** Identificar a oferta de cuidados paliativos em Pediatria para o médico generalista.

## **MÉTODOS:**

Este trabalho foi desenvolvido como revisão narrativa, por obtenção de artigos científicos que abordassem o tema de cuidado paliativo pediátrico nas plataformas PUBMED e SCIELO. Como população escolhida compreende-se nesta pesquisa a faixa etária entre bebês, crianças e adolescentes (menores de 1 ano a 18 anos de idade). Os idiomas escolhidos para seleção foi o inglês, português e espanhol e foi determinada a escolha de publicações considerando o período de 2018 a 2022. Na plataforma PUBMED, os seguintes descritores de busca avançada utilizados foram: “Pediatrics AND palliative care AND hospice care AND treatment”, havendo análise de diversos tipos de pesquisa, como “Clinical Trial”, metanálise e revisão sistemática, sendo avaliados 17 resultados. Na plataforma SCIELO, os termos utilizados foram “Palliative Care” e “Child Health”, preferindo coleções brasileiras e de saúde pública, com Áreas temáticas em “Medical”, “Health”, “Pediatria” e “Ética” com tipo de literatura por “Artigo” e “Artigo de Revisão”, totalizando 5 resultados na busca. Relato de caso, estudos de caráter descritivo, qualitativo ou retrospectivo também foram analisados. Um capítulo de livro foi incluído por retratar o tema, e demais legislações brasileiras sobre cuidados paliativos foram consultadas, como cartilhas e documentos da Organização Mundial de Saúde (OMS) acerca do tema de cuidados paliativos pediátricos também foram selecionados para análise. Para exclusão de artigos, os termos ou tema dentro de “cuidados paliativos pediátricos” que não estivessem no título dos artigos e resumo. Artigos que tratassem do tema paliativo não referindo ou citando pacientes pediátricos também foram excluídos. Trata-se de um estudo narrativo por meio de revisão de literatura. Dos 17 artigos selecionados do PUBMED, 13 foram selecionados e 5 excluídos. Apenas 1 artigo da plataforma SCIELO foi excluído dentre os 5 analisados da plataforma. A Tabela 1 apresenta a seguir os critérios de inclusão e exclusão da seleção.

Tabela 1: Critérios de inclusão e exclusão dos artigos para revisão.

<b>Critérios de Inclusão</b>	<b>Critérios de Exclusão</b>
<b>Tempo de publicação entre 2018-2022</b>	Publicações antes de 2018
<b>Publicações em Inglês, português e em espanhol</b>	Temas que não abordam o cuidado paliativo pediátrico
<b>Publicações nacionais e internacionais</b>	Temas de cuidado paliativo que não citam o cuidado direcionado a crianças
<b>Tema principal envolvendo área paliativa pediátrica</b>	
<b>Assuntos acerca do CPP e sua oferta e acesso</b>	
<b>Assuntos acerca da habilidade médica no cuidado paliativo pediátrico</b>	
<b>Questões técnico-éticas dentro do CPP</b>	

## RESULTADOS:

Pela gama de artigos analisados, diversos assuntos pertinentes acerca do cuidado paliativo pediátrico foram encontrados, sendo organizados e descritos a seguir em 8 tópicos: Conhecimento e acesso ao cuidado paliativo; o público-alvo; ética; a influência pela telemedicina; comunicação, empatia e saúde mental; custo, encaminhamento, barreiras e facilitadores ao acesso; desafios na oferta do cuidado paliativo pediátrico. A Tabela 2 descreve a seguir os principais achados de cada artigo selecionado, por ano de publicação.

Tabela 2: Resultados

<b>Autor</b>	<b>Ano de Publicação</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Resultados</b>
<b>Dadalto, L et al.<sup>11</sup></b>	2018	Relato de caso	O compartilhamento da responsabilidade entre a equipe e os pais deve existir durante as tomadas de decisões referentes ao fim de vida, e com a participação da criança. Deve-se evitar a

			judicialização de questões médicas, das quais geram mais desgaste e sofrimento. <sup>11</sup>
<b>Lima, K et al.</b> <sup>10</sup>	2019	Estudo qualitativo-descriptivo	Há ambivalência de sentimentos na família, dos quais a comunicação com postura empática, acolhimento e afeto produzem boa relação entre profissional e familiar na oncologia pediátrica. A prática profissional precisa de constante aprimoramento para melhora dos serviços. <sup>10</sup>
<b>Lima, SF et al</b> <sup>6</sup>	2020	Estudo exploratório qualitativo do tipo de casos múltiplos	O equívoco de profissionais sobre o conceito dos CPP* interfere na abordagem à criança e sua família e posterga a implementação do cuidado. Há incapacidade profissional, resistência, descrédito, insegurança, culpa e discordância em relação à prática paliativa. Integralidade e fragmentação do cuidado são necessários. <sup>6</sup>
<b>Weaver, MS et al</b> <sup>9</sup>	2020	Revisão sistemática e metanálise	Os instrumentos de pesquisa de telessaúde são unidirecionais na exploração da experiência do paciente e da família. Os dados demográficos são subestimados em estudos de experiência em telessaúde. A telessaúde como modalidade de cuidado foi mais aceitável para crianças em CP** e seus familiares do que para profissionais de saúde, pois foram desconsideradas a experiência destes na entrega do cuidado pelo meio. <sup>9</sup>
<b>Greenfield, K et al.</b> <sup>14</sup>	2020	Revisão sistemática e metanálise	Administração e manejo inadequado do tratamento e sintomas emocionais são barreiras do controle de sintomas, assim

			como a influência do risco de efeitos adversos e comunicação inadequada entre equipe e família. A experiência, empatia e adequado acesso comunitário e domiciliar a profissionais treinados são facilitadores, bem como o bom treinamento à família. <sup>14</sup>
<b>Hein, K et al.</b> <sup>15</sup>	2020	Estudo qualitativo com abordagem participativa	Discussões, documentação, implementação, tempo disponível à família e paciente e participação do paciente (do qual é um desafio) são elementos chave. Barreiras emocionais, desentendimentos com a equipe e dificuldades com os serviços são obstáculos. A intervenção deve ser regular. <sup>15</sup>
<b>Silva, WC da et al.</b> <sup>7</sup>	2021	Revisão narrativa de literatura	A família também necessita de atenção em saúde, uma vez que esta é historicamente responsável pelo cuidado da criança e seu adoecimento atinge o núcleo familiar drasticamente, sendo necessário a compreensão humanizada do CP sobre o sofrimento sociofamiliar. <sup>7</sup>
<b>Lo, DS et al.</b> <sup>12</sup>	2022	Revisão sistemática	Há evidência de benefício direto econômico, com redução significativa de procedimentos invasivos e maior suporte social e espiritual para as famílias, além de melhor controle dos sintomas e qualidade de vida. O programa de CP em Cingapura SPAL <sup>***</sup> foi mais custo-efetivo, economizando 70% do custo do último ano de vida e 87% no último mês de vida. Apenas 4% de pacientes pediátricos receberam CP, de acordo com o PHIS <sup>****</sup> dos Estados Unidos. <sup>12</sup>

<b>Donovan, LA et al.<sup>13</sup></b>	2022	Estudo retrospectivo descritivo	Famílias sofrem múltiplas faces do luto, isolamento social, medo e incerteza quanto a vida do paciente. Há confronto com as mudanças trazidas pela doença, destacando-se a fragilidade da criança. Pais relatam objetivo de buscar qualidade de vida. O “Suporte Guarda-chuva” pela equipe multidisciplinar apresentou certos desafios de implementação, mas obteve sucesso ao cuidar do núcleo familiar. <sup>13</sup>
--	------	---------------------------------	---

\*Cuidados Paliativos Pediátricos

\*\*Cuidados paliativos

\*\*\* Star Pediatric Advanced Life Support

\*\*\*\* Pediatric Health Information System

## DISCUSSÃO

### Conhecimento e acesso ao Cuidado Paliativo

A área de cuidado paliativo encontra-se em constante e desafiador desenvolvimento. A compreensão equivocada do conceito e finalidade do cuidado paliativo, bem como a falha na identificação de pacientes elegíveis durante o atendimento médico, devido a falta de experiência e conhecimento de médicos não especialistas dificultam a sua inserção em tempo hábil, associada a rejeição natural humana à morte. Como consequência, surge a obstinação terapêutica e fútil, provocando mais sofrimento à criança e sua família. Como parte dos princípios éticos e de integralidade na área, estão o compartilhamento das informações com o paciente, que especificamente em casos pediátricos, a idade e desenvolvimento cognitivo da criança são critérios a serem avaliados para as tomadas de decisão, cujo poder é constantemente transferido aos pais quando o paciente não se encontra apto para tal. Entretanto, em diversas situações a interpretação errônea da família e dos profissionais dos cuidados paliativos como fim das possibilidades curativas geram impasses no acolhimento e compartilhamento de decisões entre as partes, além de dificuldades de implementação do cuidado por questões pessoais, culturais, fé e religião, experiência e conhecimento sobre e vida e morte, dos quais devem ser respeitados.<sup>6</sup>

### O público do cuidado paliativo pediátrico



As doenças congênitas e genéticas são principais diagnósticos dos quais os cuidados paliativos abrangem, seguidas de condições neurológicas crônicas e onco-hematológicas. A doença na infância e adolescência transcende o paciente, sendo uma ameaça não só ao seu organismo como ao seu cotidiano e relações familiares. Silva et al.<sup>7</sup> demonstra que a família sofre alterações drásticas e dramáticas por estresse, sobrecarga e dependência submetidos, e numa tentativa de manter o status quo pré-diagnóstico, cuidadores (principalmente a figura materna), enfrentam intenso sofrimento, isolamento social e sacrifício diário, até mesmo empobrecimento financeiro. O cuidado paliativo pediátrico vem em encontro à família para apoiar e oferecer o suporte adequado para garantir qualidade de vida e dignidade não só à criança, mas a todos os membros do núcleo familiar.<sup>7</sup>

### **Ética no Cuidado Paliativo Pediátrico**

A Carta dos Direitos da Criança em Fim de Vida<sup>8</sup> explicita que a criança em cuidados paliativos possui direito a sua própria vida, personalidade, individualidade, valores e rotina, devendo possuir apoio e suporte durante todo o processo de trajetória de doença, tratamento e morte. Contudo, crianças dependentes de tecnologia para manutenção da vida correm risco de ter sua despersonalização e invisibilidade, possuindo seus direitos civis negligenciados, sendo urgente a retomada do seu protagonismo, de acordo com o nível de compreensão e respeito para evitar conflitos de interesse entre o paciente e os pais. Com isso, é necessário que a equipe interdisciplinar transmita informação completa e honesta, colabore para o acesso regular e facilitado ao médico, tenha uma comunicação coordenada e alinhada, preserve a relação familiar e suporte emocional e espiritual, fornecendo uma aliança terapêutica. O mesmo autor enfoca no cuidado sobre os cuidadores, dos quais ao enfrentarem obstáculos para desempenhar sua função, como a necessidade súbita e arbitrária desse tomarem este papel, necessitam de uma escuta intensa e empática, além de sua participação mais ativa na tomada de decisão sobre o paciente e o controle de sintomas, respeitando a autonomia, individualidade e vivência do paciente. O despreparo dos profissionais para assistir, compreender, acompanhar e ajudar o paciente que se aproxima da morte é uma questão delicada a ser tratada, além da falta de habilidade técnica e interpessoal de comunicação que produzem a danosa conspiração do silêncio.<sup>7</sup>

### **Cuidados paliativos e a telemedicina**

Na tentativa de adaptar-se a pandemia de 2020, a telessaúde surgiu como possível ferramenta para atendimento médico, incluindo o paliativo. Apesar de ter sido

permitido nos Estados Unidos que prestadores de serviços de saúde possam se comunicar com pacientes e familiares por meio de ferramentas oficializadas, com autorização do Children's Health Insurance Program para avaliação e gerenciamento da saúde comportamental infantil tanto no âmbito privado quanto no Medicaid, a falta de evidências disponíveis sobre o quão a telemedicina é viável e útil para os cuidados paliativos traz questionamentos quanto ao seu emprego, pois as interações pela telessaúde são mais complexas de se analisar, principalmente em relação a eficácia pretendida por tentar-se entregar o cuidado paliativo remotamente. Há poucos trabalhos que relatam de maneira mais específica sobre as experiências paliativas pela internet pela perspectiva de cuidadores e provedores, e mínima citação sobre os cuidados paliativos pediátricos, o que dificulta conclusões a favor da ferramenta virtual. Apenas 4% de pesquisas que avaliaram este tipo de interação virtual no âmbito pediátrico obtiveram foco em pacientes da cirurgia pediátrica.<sup>9</sup>

### **Comunicação, empatia e saúde mental**

As neoplasias são a segunda causa de morte infantil e de adolescentes menores de 19 anos, com taxa de sobrevivência e cura de 70% daqueles diagnosticados precocemente e com 30% aproximadamente evoluindo para óbito quando há impossibilidade curativa. O dinamismo da comunicação de más notícias não é aderido a um protocolo específico ou diretriz ou procedimento operacional padrão, devido a singularidade de cada caso, mas exige-se habilidades específicas para a sua execução. A estratégia utilizada para informar inicia-se pela reserva de um local privado para os pais, e em alguns casos, outros familiares, junto a mais de um profissional afim de fornecer uma estrutura adequada para as más notícias. Previamente, toda a trajetória do caso é revisada, afim de preparar a notícia a ser dada. Além disso, é necessário divulgar o fracasso terapêutico para que se cumpra a ética do direito à informação do paciente, estando de acordo com o princípio da beneficência e não-maleficência. A ambivalência da notícia difícil precisa ser amparada pela informação assertiva em sua transmissão, bem como compreensão do médico e demais profissionais acerca da situação familiar, onde há inúmeras possibilidades de interpretação, singularidades, crenças, contextos e história. Esta ambivalência se dá aos pais, que necessitam saber o que ocorre com o filho e ao mesmo tempo sofrem com essa consciência diariamente.<sup>10</sup>

A assistência em saúde mental às famílias e ao paciente, junto ao preparo técnico-ético da equipe profissional são questões necessárias para o desenvolvimento de um atendimento paliativo adequado, uma vez que a tríade equipe-paciente-família

constitui o cerne do cuidado paliativo ideal. O ponto de vista dos profissionais e pacientes envolvidos nessa aliança poderia ser investigado em pesquisas futuras para compreensão do cuidado. Além disso, há uma necessidade permanente da assistência em saúde mental para assegurar os familiares e estabelecimento de estratégias de preparo técnico-ético da equipe profissional. Conhecer a vivência é importante componente da tríade, sendo necessário que apurações futuras abordem a experiência do ponto de vista de pacientes e profissionais. A literatura aponta a necessidade de preparo técnico da equipe em relação a comunicação de más notícias, por meio de dramatização, role-play, simulações, pacientes padronizados ou workshops, devendo ser ensinados também os graduandos em medicina, pois a morte não pode ser um assunto velado.<sup>10</sup>

### **Cuidados paliativos e Justiça**

Os cuidados paliativos pediátricos exigem habilidades além da técnica, que abrangem de maneira holística as demandas dos pacientes e suas famílias. Além do controle de sintomas físicos como delirium, náuseas, dispneia e insônia, o cuidar acerca do sofrimento, medo, solidão, tristeza, falta de recursos socioeconômicos emergentes e a habilidade comunicativa com a família são importantes durante a conduta para se evitar possíveis conflitos e judicialização da prática médica, e conseqüentemente desfechos potencialmente desastrosos. O poder decisório substituído pelo Poder Judiciário se deve aos conflitos entre a equipe de saúde e família quando há falha de comunicação entre as partes e pouco conhecimento sobre a palição dentro da disponibilidade de recursos tecnológicos para manutenção da vitalidade, ocorrendo maior risco de práticas de obstinação terapêutica, distanásia em pacientes com doenças progressivas e incuráveis. É necessário que haja análise regular da conduta médica, com determinação do cuidado junto às famílias, clareza de informações, suporte ao sofrimento e alinhamento deste cuidado sobre os potenciais benefícios e riscos. A falta de políticas públicas adequadas, afim de ampliar o acesso a modalidade paliativa, respaldo da ortotanásia e pautas de bioética principialista como autonomia, beneficência, não maleficência e justiça também dificultam a prática da área.<sup>11</sup>

O pensamento paternalista em relação a decisões médicas sobre o paciente é comum em países sul-americanos e europeus. No Brasil, a tendência de decisões de final de vida serem delimitadas pela equipe médica, baseadas na beneficência, valores culturais e morais. A autonomia do paciente sobre introdução ou não e suspensão de medidas de prolongamento de vida é determinada por lei pelo Conselho Federal de Medicina<sup>12</sup>, e nos casos pediátricos, os pais ou responsáveis legais possuem a

representação da vontade do paciente, mas em se tratando de crianças gravemente enfermas, os pais, profissionais de saúde ou magistrados (quando o caso de levado à jurisdição), devem estar cientes e adequadamente informados sobre os fatos relevantes para que seja tomada a decisão sobre o paciente. Decisões de conduta e objetivos de cuidado acerca do melhor interesse da criança e beneficência devem ser construídas por meio do diálogo adequado entre as partes, de forma a trazer clareza de expectativas, possibilidades e ideais cabíveis, diagnóstico e prognóstico do paciente. Apenas em última instância a discussão acerca do caso poderá ser levada a demais instâncias, preferencialmente e respectivamente para resolução de tais conflitos, pela comissão de bioética da instituição; comissão de ética; diretoria clínica; Conselho Regional de Medicina; Conselho Federal de Medicina ou instituição de mediação privada. O Ministério Público ou ajuizamento de ação judicial seriam a último recurso a se requerer, idealmente, para sanar conflitos.<sup>11</sup>

### **Custo e encaminhamento**

Os cuidados paliativos são custosos em relação a internação comparados a internação não paliativa, com média anual total em 2010 de US\$ 245.214 vs. US\$ 231.072, com pacientes com maior complexidade, com maior dependência tecnológica, maior número de admissões em unidades de terapia intensiva e maior associações a óbitos em 2010, segundo estudo internacional Constatou-se que pacientes em cuidados paliativos apresentaram menor custo hospitalar e menor tempo de internação, com economia de gastos de 70% no último ano de vida e 87% no último mês de vida em estudo comparativo. Os cuidados paliativos reduziram procedimentos invasivos e fúteis em fim de vida e reduziu internações e óbitos em unidades de terapia intensiva. Além desta redução significativa, observou-se maior suporte social e espiritual oferecido às famílias, maior administração de medicamentos de controle sintomático e oferta de medidas de conforto direcionados aos pacientes paliativos e existência de evidências econômicas de saúde, por meio de medidas diretas de redução de custos monetários e medidas indiretas de minimização de custos sobre saúde quando o cuidado paliativo é instituído, e principalmente nos cuidados de fim de vida.<sup>13</sup>

Estima-se que 56,8 milhões de pessoas precisam de cuidados paliativos anualmente, e 25,7 milhões especificamente no fim de vida. Adultos acima de 50 anos correspondem a 67,1% em cuidados paliativos, e 7% correspondem a crianças. A maior proporção de adultos e crianças, no que tange a 54,2%, necessitam de suporte no último ano de vida. Mais de 97% das crianças com idade inferior a 19 anos residem em países

subdesenvolvidos. Os países que possuem políticas públicas implantadas em cuidados paliativos, reconhecidas pela sociedade-alvo, com serviços integrados na comunidade e disponibilidade farmacêutica específica para este tipo de cuidado correspondem a apenas 30 países, e dentre eles, os Estados Unidos da América. Isto significa que apenas 14,2% da população mundial está circunscrita nesta qualidade de implantação do cuidado paliativo, e 21 países, representando 27,3% da população mundial estão circunscritos na mais alta categoria, determinadas pela Worldwide Hospice Palliative Care Alliance e Organização Mundial de Saúde. O Brasil se encontra em categoria inferior junto a outros 22 países, abrangendo 5,7% da população mundial, compreendendo-se que há necessidade de se promover o cuidado paliativo, cuja implementação pode minimizar custos de internação e realização de procedimentos invasivos fúteis, necessidade de melhor oferta de suporte físico, emocional e social quando o paciente está diante de um prognóstico ruim ou iminente ao óbito. O programa de cuidado paliativo é dependente de diversos fatores, como tipo de serviço, composição e tamanho da equipe profissional qualificada, disponibilidade tecnológica e políticas públicas regionais.<sup>13</sup>

O encaminhamento aos cuidados paliativos pediátricos especializados contribui para a recuperação da qualidade de vida, ajudando a família a ter resiliência ao enfrentar as adversidades da trajetória de doença da criança, com uma parceria multidisciplinar que não só controlam os sintomas, mas estimulam a conexão íntima familiar durante o processo e luto, por meio de círculo de apoio, rede de atendimento e aconselhamento especializado com profissionais comunitários. O atraso do sistema de saúde ao encaminhar pacientes e famílias a esses cuidados, incluindo clínicos gerais e pediatras, são reflexos da falta de informação e compreensão da área e ferramentas para criar parceria com a família em prol do paciente, e necessidade de educação com prestadores de serviços de saúde generalistas para garantir o fornecimento compassivo e preciso de informações sobre o cuidado paliativo e seu encaminhamento oportuno.<sup>14</sup>

### **Barreiras e facilitadores ao acesso do Cuidado Paliativo Pediátrico**

O bom gerenciamento de sintomas nos cuidados paliativos possui algumas peculiaridades, como o fornecimento gratuito de medicações necessárias ao paciente. No entanto, como barreiras ao acesso e tratamento adequados estão na má avaliação de sintomas emocionais, falta de medicações disponíveis licenciadas para crianças, assistência inadequada para fornecer, administrar ou gerenciar o tratamento. Em relação as medicações, efeitos colaterais farmacológicos desestimularam pais a administrar as

medicações, havendo o conflito de decisão de não usar a medicação ou arriscar a ocorrência de efeitos colaterais. Este medo também se estende a profissionais de saúde, mas uma minoria de pais considera que a qualidade muito baixa com pouca chance de melhora como motivo para iniciar a medicação de alívio da dor que poderia levar à morte da criança. Outra questão está na influência causada pelas atitudes dos profissionais de saúde, em relação a importância dada aos sintomas e as preocupações da família sobre a dor do paciente, e a falta de envolvimento profissional gera mais sofrimento.<sup>15</sup>

A falta de acesso ao tratamento paliativo adequado está na falta de recursos e medicamentos em países onde os cuidados médicos são mais limitados. Outro facilitador do manejo dos sintomas está na maior confiança ou conforto no manejo dos sintomas por profissionais de saúde do sexo masculino, mais velhos e experientes. Médicos e enfermeiros obtiveram maior experiência em comparação a equipe profissional. O equilíbrio da necessidade do alívio dos sintomas com o risco de efeitos colaterais tornou-se difícil para alguns profissionais, mas podem ser facilitadores para a direção de um tratamento alternativo dos sintomas. O acesso ao apoio especializado de uma equipe paliativa pediátrica seria favorável para o gerenciamento de sintomas eficaz. Também é necessário bom acesso e infraestrutura para conectar os centros de saúde e a comunidade que necessitam do serviço, como observado no Canadá, além de bom planejamento interdisciplinar do tratamento e decisões e metas concordantes entre equipe-paciente-família. Há necessidade de maior apoio prático e social, de informações para a criança seja cuidada no local preferido para o tratamento, com a falta de técnica de alívio da dor, ela poderá ser submetida a internações desnecessárias. A prestação do cuidado paliativo para crianças deve ser organizada para garantir o cuidado contínuo e prevenir atrasos de acesso ao tratamento, com diretrizes que permitem aos profissionais de saúde a tomar decisões seguras e eficazes.<sup>15</sup>

### **Desafios na oferta do cuidado paliativo pediátrico**

Nos cuidados paliativos pediátricos, ao decidir sobre o melhor para a criança, os pais estão envolvidos em diversas discussões com a equipe de provedores de saúde e pessoas de confiança, mas infelizmente as deliberações parentais são pouco visíveis aos provedores, por muitas vezes acharem que os pais estão sobrecarregados ou relutantes. A atenção dos pais é focada nas discussões de tomadas de decisão que ocorrem além das reuniões agendadas, das quais não participam ao menos que a equipe entre em contato. Já os médicos e demais profissionais de saúde possuem grande interesse em documentar, pois não há diretrizes legais avançadas para a área. É

necessário que haja documentação das decisões de forma clara para que todas as partes interessadas da rede de cuidado sejam informadas corretamente e em tempo sobre as preferências da criança em relação ao seu cuidado. Há poucas discussões sobre a implementação do planejamento avançado de cuidados paliativos pediátricos fora do hospital, e entre os principais entraves à prestação de cuidados condizentes com as preferências das famílias encontram-se desacordos entre pais e profissionais, dificuldades com os serviços de emergência e barreiras emocionais das partes interessadas, incluindo a recusa em desistir da reanimação devido a tensão emocional e falta de apoio profissional durante as emergências. Necessita-se de novas estratégias, como melhor contato pessoal com a equipe, troca de informações entre os envolvidos e participação em treinamentos regulares sobre cuidados paliativos pediátricos, além de fazer com que os pacientes participem das discussões sobre sua vida. O início do cuidado avançado deve ser indiciado quando os pais estiverem prontos (o que deve ser avaliado com cautela para evitar conflitos). Os profissionais devem oferecer discussões em intervalos regulares para evitar a perda de oportunidades.<sup>16</sup>

Conforme demonstra, o planejamento elaborado pela equipe não deve excluir as considerações da família, onde os responsáveis legais devem estar de acordo com as decisões. O escore de Lansky é o instrumento utilizado para avaliar a funcionalidade do paciente para tomadas de decisão sobre intervenções médicas e objetivos terapêuticos. Conforme a trajetória evolutiva da doença, é necessário antecipar eventos em cada estágio e manter o paciente e familiares cientes e preparados. O suporte emocional social e espiritual pode ser fornecido pelo médico, ao analisar amplamente a família em questão e consolar, orientar quanto a direitos e deveres, e recorrer a políticas públicas que viabilizem o cuidado, além de ajudar no resgate da dignidade familiar, que muitas vezes recai sobre as mães o estresse e responsabilidade natural de lidar com todo o sofrimento, abdicando de si mesmas. O suporte psicossocial é importante para prevenir a desestruturação familiar, essencial também para o cuidado no luto, enquanto o suporte espiritual, atrelado ou não a religião, poderá dar sentido a todo enfrentamento da doença, a guerra e suas perdas e a aceitação da morte como parte da vida. Quanto ao manejo de sintomas, é fundamental que o médico tenha conhecimento de terapias farmacológicas e não farmacológicas, sendo importante que escute a família sobre as demandas do paciente, comunique e explique os sintomas e tratamento, aplicando a terapia de maneira consciente e individualizada. Para analisar a dor em crianças muito pequenas e bebês, utiliza-se escalas comportamentais e fisiológicas, enquanto para

crianças maiores e adolescentes, pode-se fazer uso do auto relato e escalas faciais, visuais ou analógicas.<sup>17</sup>

## CONCLUSÃO

Os cuidados paliativos pediátricos são uma área recente na medicina, mas com profunda ligação a medicina essencial: Dever de cuidar, acolher, ouvir, consolar, honrar e respeitar a vida em sua plenitude, a aqueles que ao médico procuram em momento de aflição. Seus valores e princípios são congruentes com o dever médico, sendo possíveis de ser ensinada suas bases não apenas para especialistas, mas para graduandos e médicos generalistas, visto de que em qualquer área, a batalha entre a vida e a morte ocorre no dia a dia. Em se tratando de crianças, o olhar sensível e humano durante as histórias e seus variados desfechos, sobretudo os mais trágicos, deve ser espinhal a todos os médicos, afim de melhorar o exercício da medicina como um todo. Com melhor transmissão do conhecimento dos cuidados paliativos (não só pediátricos) enraizados desde a graduação, médicos das mais diversas especialidades e de diversos setores do sistema de saúde poderão contribuir para melhor acolhimento e encaminhamento de pacientes elegíveis, além de fortalecer as bases da integralidade do cuidado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Teoli DE, Kalish VB. Palliative Care. [Updated 2022 May 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537113/>
2. World Health Organization. (2018). Integrating palliative care and symptom relief into paediatrics: a WHO guide for health-care planners, implementers and managers. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274561>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
3. Mitchell S, Morris A, Bennett K, Sajid L, Dale J. Specialist paediatric palliative care services: what are the benefits? Arch Dis Child. 2017 Oct;102(10):923-929. doi: 10.1136/archdischild-2016-312026. Epub 2017 Apr 4. PMID: 28377450.
4. Marcus KL, Santos G, Ciapponi A, Comandé D, Bilodeau M, Wolfe J, Dussel V. Impact of Specialized Pediatric Palliative Care: A Systematic Review. J Pain Symptom Manage. 2020 Feb;59(2):339-364.e10. doi:10.1016/j.jpainsymman.2019.08.005. Epub 2019 Aug 9. PMID: 31404638; PMCID: PMC6989377.
5. Akard TF, Dietrich MS, Friedman DL, Wray S, Gerhardt CA, Hendricks-Ferguson V, Hinds PS, Rhoten B, Gilmer MJ. Randomized Clinical Trial of a Legacy Intervention for Quality of Life in Children with Advanced Cancer. J Palliat Med. 2021 May;24(5):680-688. doi: 10.1089/jpm.2020.0139. Epub 2020 Sep 30. PMID: 32996842; PMCID: PMC8064943.



6. Lima SF; Lamy ZC; Motta VBR; Roma TM; Gomes CMRP; Souza TP. - Dinâmica da oferta de cuidados paliativos pediátricos: estudo de casos múltiplos - *Cadernos de Saúde Pública*; 36(9); -; 2020
7. Silva WC; Rocha, EMS. - Atuação da equipe de saúde nos cuidados paliativos pediátricos - *Revista Bioética*; 29(4); 697-705; 2021-12
8. Fondazione Maruzza Lefebvre D'Ovidio Onlus. Carta dos direitos da criança em fim de vida: a Carta de Trieste [Internet]. Roma; 2013 [acesso 31 ago 2021]. Disponível: <https://bit.ly/2ZeapjW>
9. Weaver MS, Lukowski J, Wichman B, Navaneethan H, Fisher AL, Neumann ML. Human Connection and Technology Connectivity: A Systematic Review of Available Telehealth Survey Instruments. *J Pain Symptom Manage*. 2021 May;61(5):1042-1051.e2. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2020.10.010. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33068709; PMCID: PMC7556265.
10. Lima KMA; Maia AHN; Nascimento IRC do. - Comunicação de más notícias em cuidados paliativos na oncopediatria - *Revista Bioética*; 27(4); 719-727; 2019-12
11. Dadalto L; Affonseca C de A. - Considerações médicas, éticas e jurídicas sobre decisões de fim de vida em pacientes pediátricos - *Revista Bioética*; 26(1); 12-21; 2018-01
12. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM no 1.805, de 9 de novembro de 2006. Na fase terminal de enfermidades graves e incuráveis é permitido ao médico limitar ou suspender procedimentos e tratamentos que prolonguem a vida do doente, garantindo-lhe os cuidados necessários para aliviar os sintomas que levam ao sofrimento, na perspectiva de uma assistência integral, respeitada a vontade do paciente ou de seu representante legal. *Diário Oficial da União*. Brasília; p. 169, 28 nov 2006. Seção 1.
13. Lo DS, Hein N, Bulgareli JV. Pediatric palliative care and end-of-life: a systematic review of economic health analyses. *Rev Paul Pediatr*. 2022 Jan 5;40:e2021002. doi: 10.1590/1984-0462/2022/40/2021002. PMID: 35019011; PMCID: PMC8734602.
14. Donovan LA, Slater PJ, Delaney AM, Baggio SL, Herbert AR. Building capability in paediatric palliative care and enhancing education through the voice of parentes: the Quality of Care Collaborative Australia. *Palliat Care Soc Practic*. 2022 Oct 6;16:26323524221128835. doi:10.1177/26323524221128835. PMID:36225949; PMCID: PMC9549082.
15. Greenfield K, Holley S, Schoth DE, Harrop E, Howard RF, Bayliss J, Brook L, Jassal SS, Johnson M, Wong I, Liossi C. A mixed-methods systematic review and meta-analysis of barriers and facilitators to paediatric symptom management at end of life. *Palliat Med*. 2020 Jun;34(6):689-707. doi: 10.1177/0269216320907065. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32228216; PMCID: PMC7521017
16. Hein K, Knochel K, Zaimovic V, Reimann D, Monz A, Heitkamp N, Borasio GD, Führer M. Identifying key elements for paediatric advance care planning with parents, healthcare providers and stakeholders: A qualitative study. *Palliat Med*. 2020 Mar;34(3):300-308. doi: 10.1177/0269216319900317. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31985331; PMCID: PMC7074656.
17. Zoboli I, Marçola L, Belfiore M R, Polastrini R T V, Barbosa SM de M. Cuidados Paliativos Pediátricos. "In": Vattimo, E F de Q, Belfiore E B R, Júnior J H Z, Santana V S. *Cuidados Paliativos: da Clínica à Bioética: Volume 1*. São Paulo. CREMESP. 2023. página 453-485.

# PREVALÊNCIA DO CÂNCER DE PELE EM PACIENTES PORTADORES DE XERODERMA PIGMENTOSO

*ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF SKIN CANCER DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH XERODERMA PIGMENTOSUM*

---

**Camila S. S. Meireles<sup>1</sup>; Paula D. Granja<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 Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO.

## Resumo

**Introdução:** O xeroderma pigmentoso (XP) é uma doença genética rara, autossômica recessiva. O mecanismo fisiológico responsável por desencadear o XP está relacionado a exclusão de nucleotídeos no DNA. Em pacientes saudáveis, a exposição solar resulta em foto-produtos compostos por ácidos nucleicos que ativam a via do reparo por exclusão de nucleotídeos (REN). **Objetivo:** Identificar a prevalência do desenvolvimento de neoplasias cutâneas em pacientes portadores de xeroderma pigmentoso. **Métodos:** Trata-se de uma revisão com ênfase na análise epidemiológica e retrospectiva para avaliar prevalência de casos de XP entre 2018 e 2022. A pesquisa tem uma abordagem quantitativa e qualitativa com caráter descritivo e exploratório a fim de avaliar os registros de XP, bem como os fatores associados a doença, prognóstico e tratamento. **Resultados:** Na plataforma Scielo, a partir do uso dos descritores “Xeroderma Pigmentosum AND Cancer” e “Xeroderma Pigmentosum” obteve-se, respectivamente, 5 artigos científicos de modo geral, sendo 4 selecionados para o estudo a partir dos filtros de seleção, já para o segundo descritor foi obtido 28 resultados, de modo que 9 foram submetidos a continuação das análises impostas pela pesquisa. **Conclusão:** O xeroderma pigmentoso é uma doença genética rara que está relacionada ao aparecimento precoce de neoplasias. O diagnóstico e tratamento precoce são importantes para melhor prognóstico. É de suma importância a conscientização dos profissionais da saúde quanto essa doença afim de otimizar os cuidados desses pacientes.

**Descritores:** Xeroderma pigmentoso; Lesão de Pele; Câncer; Dermatologia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Xeroderma pigmentosum (XP) is a rare, autosomal recessive genetic disorder triggered by defects in the DNA nucleotide excision pathway. The physiological mechanism responsible for triggering XP is related to the exclusion of nucleotides in DNA. In healthy patients, sun exposure results in photoproducts composed of nucleic acids that activate the nucleotide excision repair (NER) pathway. **Aims:** To identify the prevalence of cutaneous neoplasms in patients with xeroderma pigmentosum. **Methods:** This is a review with emphasis on epidemiologic and retrospective analysis to assess the prevalence of XP cases between 2018 and 2022. The research has a quantitative and qualitative approach with a descriptive and exploratory character in order to evaluate XP records, as well as factors associated with disease, prognosis and treatment. **Results:** On the Scielo platform, from the use of the descriptors "Xeroderma Pigmentosum AND Cancer" and "Xeroderma Pigmentosum", 5 scientific articles were obtained, respectively, in general, 4 of which were selected for the study from the selection filters, while for the second descriptor 28 results were obtained, so that 9 were submitted to continue the analyzes imposed by the research. **Conclusion:** Xeroderma pigmentosum is a rare genetic disease that is related to premature appearance of neoplasms. Early diagnosis and treatment are important for better prognosis. It is of paramount importance the compilation of this disease health professionals in order to optimize the care of these patients.

**Keywords:** *Xeroderma pigmentosum; Skin lesion; Cancer; Dermatology.*

## INTRODUÇÃO

O xeroderma pigmentoso (XP) foi descrito por Moritz Kaposi, em 1874, primeira vez em que o termo "xeroderma" foi utilizado fazendo referência à pele xerótica e analogia a "pele em pergaminho" que havia sido observada em quatro pacientes até então.<sup>1</sup> Além dessas características, foram descritos: atrofia cutânea, hiperpigmentação e telangiectasias definindo assim a poiquilodermia. Trata-se de uma doença genética rara, autossômica recessiva desencadeada por defeitos na via de exclusão de nucleotídeos do DNA<sup>1,2</sup>.

Quanto à epidemiologia, homens e mulheres são igualmente afetados e o grau de incidência é relacionado com a distribuição geográfica. Essa genodermatose acomete 1 a cada 1 milhão de indivíduos nos Estados Unidos da América e cerca de 1 paciente a cada 22 mil pessoas no Japão. No interior do Brasil, no povoado de Araras, município de Fainas, Goiás, o xeroderma pigmentoso é mais prevalente, acometendo 1

a cada 410 indivíduos, em uma população total de 6.983 habitantes.<sup>3</sup>

O mecanismo fisiológico responsável por desencadear o XP está relacionado a exclusão de nucleotídeos no DNA. Em pacientes saudáveis, a exposição solar resulta em foto-produtos compostos por ácidos nucleicos que ativam a via do reparo por exclusão de nucleotídeos (REN). Essa via subdivide-se em o reparo acoplado a transcrição (TCR) e o reparo global do genoma (GGR), ambas as vias levam ao desenrolamento da hélice de DNA e a exclusão dos fragmentos de DNA afetados. Mutações em qualquer uma das vias citadas levam a defeitos do reparo de DNA, resultando em síndromes clínicas e em XP. Atualmente são descritos oito genes (XP-A,XP-B,XP-C,XP-D,XP-E,XP-F,XP-G) cujas alterações levam à doença<sup>4</sup>.

Em relação ao fenótipo, os pacientes apresentam a doença por volta dos 2 anos de idade com alta sensibilidade a luz UV com consequentes queimaduras solares e lentigos. Com o passar do tempo, evoluem com xerose, telangiectasias, sinais de envelhecimento precoce e atrofia progressiva. Por outro lado, o aparecimento de câncer de pele não melanoma em pacientes com XP foi descrito em indivíduos com idade entre 9 a 10 anos, enquanto que o melanoma com idade média de 22 anos <sup>5</sup>.

Desse modo, o tipo de câncer mais associado é o carcinoma basocelular, seguido pelo carcinoma espinocelular e o melanoma, sendo menos frequente o aparecimento de ceratoacantomas, sarcomas e lesões benignas como angiomas e fibromas<sup>6</sup> (Tabela 1).

Tabela 1. Genes e manifestações clínicas do xeroderma pigmentoso.

<b>Gene</b>	<b>Manifestação clínica</b>
<b>XP-A</b>	Fotossensibilidade,poiquilodermia lentigos, câncer de pele, neurodegeneração
<b>XP-B</b>	Fotossensibilidade, poiquilodermia, lentigos, câncer de pele, neurodegeneração
<b>XP-C</b>	Fotossensibilidade, poiquilodermia, lentigos, câncer de pele
<b>XP-D</b>	Fotossensibilidade, poiquilodermia, lentigos, câncer de pele, neurodegeneração, tumores cerebrais

<b>XP-E</b>	Fotossensibilidade, poiquilodermia, lentigos, câncer de pele, neurodegeneração, tumores cerebrais
<b>XP-F</b>	Fotossensibilidade, poiquilodermia, lentigos, câncer de pele, neurodegeneração
<b>XP-G</b>	Fotossensibilidade, poiquilodermia, lentigos, câncer de pele, neurodegeneração
<b>XP-V</b>	Fotossensibilidade mais leve e poiquilodermia

Fonte: Black, Jennifer <sup>6</sup>

Além de todas as alterações da pele, outras manifestações sistêmicas estão relacionadas à doença, como as neoplasias de órgãos internos, como os rins, pulmões e cérebro; manifestações oftalmológicas, tumores orais malignos, surdez neurosensorial e deficiência no desenvolvimento neurológico. Apesar de não ser totalmente esclarecido como a exposição solar influencia o sistema nervoso central, o defeito na reparação do DNA leva a sérias alterações neurológicas, como a perda neuronal, atrofia cortical e dilatação ventricular sem inflamação. Essas alterações estão mais relacionadas a mutações nos genes XPD e XPA que podem levar a deficiência intelectual, perda ou diminuição da acuidade auditiva, neuropatia periférica, ataxia, dificuldade na comunicação verbal e perda na capacidade de se locomover<sup>6</sup>.

Desse modo, o diagnóstico pode ser feito levando em consideração história familiar prévia da doença, fotossensibilidade, achados cutâneos, alterações neurológicas, oftalmológicas e sensoriais<sup>7</sup>. A dermatoscopia, além de ser um exame não invasivo, pode identificar lesões malignas e benignas. O diagnóstico é confirmado pela realização de testes celulares que reparam defeitos no DNA, sendo mais utilizado a medição da síntese não programada em DNA realizada por cultura de fibroblastos. Neste teste, após a remoção da lesão, uma parte do DNA que foi recém sintetizado substitui a parte danificada<sup>8</sup>.

Diante disso, pacientes portadores de XP até os 20 anos de vida quando comparados a indivíduos saudáveis apresentam 10.000 vezes mais chances de apresentar carcinomas (basocelulares ou espinocelulares) e 2.000 vezes mais chances

de apresentarem melanoma. O tratamento dessa doença baseia-se em medidas como fotoproteção química e física, aconselhamento genético, acompanhamento com oftalmologistas, dermatologistas, pediatras e neurologistas são de extremo valor no acompanhamento da evolução de XP. As lesões pré-malignas podem ser tratadas com crioterapia e lesões que sejam clinicamente suspeitas devem passar por biópsia para investigação. O uso de ácido 13-cis retinóico oral (isotretinoína) 2mg/kg/dia está indicado para prevenção do desenvolvimento de cânceres, apesar de seus efeitos colaterais. Ademais, é de suma importância a educação do paciente e seus acompanhantes acerca do uso de filtros solares, roupas com proteção UV, o uso de películas protetoras nos vidros de casa e carros, e o seguimento do tratamento e acompanhamento com médicos e profissionais da saúde<sup>5,9,10</sup>.

Por fim, o XP impacta diretamente na qualidade de vida dos pacientes que muitas vezes não podem realizar as suas atividades cotidianas por conta da necessidade de evitar a exposição solar e, desta forma, prevenir complicações. Adicionalmente a retirada de lesões pode levar a deformidades inestéticas. Esses pacientes devem ser avaliados periodicamente para rastrear a evolução da doença<sup>5,9</sup>.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Primário**

Identificar a prevalência do desenvolvimento de neoplasias cutâneas em pacientes portadores de xeroderma pigmentoso.

### **Objetivo Secundário**

Comparar a prevalência e a incidência do desenvolvimento de câncer de pele entre portadores de xeroderma pigmentoso e a população em geral.

Evidenciar a importância da proteção solar para prevenir o aparecimento de lesões e do diagnóstico precoce tanto das lesões pré cancerosas quanto do câncer de pele em pacientes com XP.

## **MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão com ênfase na análise epidemiológica e retrospectiva para avaliar prevalência de casos de XP entre 2018 e 2022. A pesquisa tem uma abordagem quantitativa e qualitativa com caráter descritivo e exploratório a fim de avaliar os registros de XP, bem como os fatores associados a doença, prognóstico e tratamento.

As buscas pelos periódicos foram direcionadas com base nas perguntas de estudo “Qual a importância de conscientizar e informar os profissionais da saúde sobre o xeroderma pigmentoso?” e “Qual o impacto epidemiológico do xeroderma pigmentoso na população?”. A busca ativa foi realizada entre abril e maio de 2023, através dos descritores "Xeroderma Pigmentosum" e com o operador booleano "Xeroderma Pigmentosum" AND "Cancer" nas bases de dados científicas do PubMed e Scielo considerando o critério de relevância (Tabela 2).

Tabela 2. Estratégia de busca com base nos termos chave.

<b>BASE</b>	<b>ESTRATÉGIA DE BUSCA</b>
<b>Scielo</b>	"Xeroderma Pigmentosum" "Xeroderma Pigmentosum AND "Cancer"
<b>Pubmed</b>	"Xeroderma Pigmentosum" "Xeroderma Pigmentosum AND "Cancer"

Ademais, como critério de inclusão adotou-se a análise dos títulos e resumos dos periódicos que foram selecionados, inicialmente, que atendiam à metodologia e ao tema preconizado, periódicos publicados nos idiomas inglês e português, além de pesquisas que abordavam sobre XP. Enquanto que foram excluídos da seleção artigos em idioma espanhol, que abordassem sobre dermatologia sem relatar sobre xeroderma pigmentoso e/ou que evidenciassem a relação dessa doença com o câncer de pele.

## **RESULTADO**

Para a pesquisa na plataforma PubMed utilizando os descritores “Xeroderma Pigmentosum AND Cancer” e “Xeroderma Pigmentosum” foram detectados, respectivamente, 5.583 artigos de forma geral, sem a seleção dos filtros, após empregar os filtros de seleção foram obtidos 507 periódicos, em relação ao segundo termo o resultado geral foi de 6730, enquanto que com os filtros obteve 643 (Tabela 3).

Enquanto que na plataforma Scielo, a partir do uso dos descritores “Xeroderma Pigmentosum AND Cancer” e “Xeroderma Pigmentosum” obteve-se, respectivamente, 5 artigos científicos de modo geral, sendo 4 selecionados para o estudo a partir dos filtros de seleção, já para o segundo descritor foi obtido 28 resultados, de modo que 9 foram submetidos a continuação das análises impostas pela pesquisa (Tabela 3).

Tabela 3. Resultado das buscas de seleção dos periódicos para a revisão. Fonte: Elaborado pela própria autora.

<b>Bases de dados</b>	<b>Estratégia de busca</b>	<b>Número de referências gerais obtidas</b>	<b>Referências obtidas baseadas nos filtros</b>	<b>Seleção dos 30 primeiros periódicos</b>	<b>Resultado final dos periódicos*</b>
<b>Scielo</b>	<i>Xeroderma Pigmentosum</i>	28	9	9	3
<b>Pubmed</b>	<i>Xeroderma Pigmentosum</i>	6730	643	30	7
<b>Scielo</b>	<i>Xeroderma Pigmentosum AND Cancer</i>	5	4	4	1
<b>Pubmed</b>	<i>Xeroderma Pigmentosum AND Cancer</i>	5587	507	30	11

\*Quantidade final de periódicos selecionados para o estudo baseado na leitura do resumo e na análise geral do artigo científico, avaliando se contempla ao que é pretendido para a pesquisa.

## DISCUSSÃO

No ano de 2022 a revista colombiana de cancerologia descreveu o xeroderma pigmentoso como uma genodermatose caracterizada pela hipersensibilidade a luz ultravioleta, que ocorre por um defeito de excisão no nucleotídeo de reparação de DNA. Essa genodermatose é um fator predisponente para desenvolvimento de alguns tipos de neoplasias como carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular e melanoma. De



acordo com um estudo, entre o xeroderma pigmentoso e o angiossarcoma cutâneo, foi evidenciado que a segunda doença trata-se de um tumor vascular altamente maligno, com maior incidência em homens adultos mas no caso apresentado ocorreu em uma menina de 12 anos<sup>11</sup>.

Foi evidenciado que apesar da luz UVA (400 nm) ter maior espectro que a luz UVB (320nm), a luz UVB está mais relacionada com a evolução do XP. A luz UVB leva a formação de fotoprodutos do DNA como os dímeros de ciclobutano pirimidina (CPD's) que são relacionados com a imunossupressão levando ao início do desenvolvimento de cânceres de pele<sup>12</sup>.

Em relação ao diagnóstico, há achados clínicos clássicos de xeroderma pigmentoso como xerose, hiper ou hipopigmentação cutânea, lentigo que aparece antes dos dois anos de idade, atrofia, eritema solar grave após a mínima exposição ao sol. Também são descritos sinais como inflamação conjuntival, fotofobia, xeroftalmia e ceratose actínica. Pode ocorrer atraso do desenvolvimento neurológico, perda auditiva, ataxia e neuropatia periférica. O diagnóstico pode ser confirmado através de testes genéticos que identificam alterações patogênicas bialélicas em um dos genes causadores<sup>13</sup> (Figura 1 e Figura 2).

Figura 1. Lentigos solares múltiplos e aspeto xerótico na zona foto-exposta. Note-se a clara demarcação com a zona habitualmente protegida pelo vestuário.



Fonte: Monte, Filipa<sup>13</sup>.

Figura 2. Lesões hipo/hiperpigmentadas nas mãos.



Fonte: Dev,Nishanth<sup>14</sup>

A distribuição da doença mundialmente é de aproximadamente 1 portador de XP a cada 250.000 pessoas e o XP pode ser encontrado em todas as raças e gêneros, sua maior incidência é determinada geneticamente e com aumento de risco quando há relações de consanguinidade. Pacientes portadores de XP tem 2.000 vezes mais risco de desenvolver melanomas e 10.000 vezes mais de desenvolver carcinomas basocelulares e escamosos invasivos quando comparados com a população geral. Evidenciando assim, a importância do diagnóstico e tratamento precoce. O diagnóstico de neoplasias cutâneas pode ser fortalecido com o uso da dermatoscopia, que é um exame simples e não invasivo<sup>15,16</sup>.

Um estudo realizado no Iêmen em 40 pessoas, todas naturais de províncias do país, sendo 24 pessoas do sexo masculino e 16 do sexo feminino com idade média de 7,5 anos. Os sintomas primários tiveram início com a idade média de 3 meses a 4 anos e as lesões malignas variavam entre os 4 e 25 anos de idade. Todos os pacientes possuíam pais saudáveis, porém, em 38 de 40 doentes havia história de consanguinidade, evidenciando a necessidade de aconselhamento genético. Apesar do estudo não definir um número exato, a incidência de pacientes com xeroderma pigmentoso é de 10-15 portadores de XP por milhão de habitantes no país<sup>17</sup>.

Atualmente, o XP não tem cura, mas os cuidados paliativos e a prevenção do câncer de pele devem ser estabelecidos. É de suma importância que todo indivíduo portador de xeroderma pigmentoso evite a exposição solar, faça uso de roupas com proteção UVA e UVB, utilize óculos, chapéus e filtros solares com no mínimo 30fps de proteção quando precisarem se expor ao sol. O uso de fotômetro para avaliar a emissão de raios UV em lâmpadas e aparelhos eletrônicos também é recomendado. Caso

necessário existem películas de fotoproteção que podem ser aplicadas sobre esses emissores de radiação. Acerca do uso de filtros solares, é necessária a aplicação diária, a primeira aplicação deve ser pela manhã em toda extensão da pele e deve ser reaplicado a cada 3 horas nos locais mais expostos ao sol. É importante ressaltar que a falta de exposição solar causa deficiência de vitamina D e a maior concentração sérica dessa diminui a incidência de alguns tipos de câncer, logo, pacientes com XP devem receber 50.000UI de vitamina D por via oral, uma vez ao mês<sup>15,12</sup>.

Os pacientes que apresentarem lesões com características de neoplasias de pele deverão passar por remoção cirúrgica para evitar a proliferação das células cancerígenas. Por causar morte celular por apoptose, o -5-Flourouracil pode ser usado como uma alternativa a excisão cirúrgica. O uso de retinóides ,como a isotretinoína, em altas doses por via oral diariamente durante 2 anos demonstrou uma diminuição de 60% da ocorrência de câncer de pele em pacientes com XP. Porém, esse tratamento acarretou em diversos efeitos colaterais graves como disfunção hepática, aumento dos triglicerídeos, teratogenicidade e anormalidades ósseas, devendo assim ter seu uso evitado. Alternativas como dermoabrasão e abrasão química não tiveram sua eficácia comprovadas. Estudos mostraram que a terapia fotodinâmica e o laser facial diminuem a ocorrência de câncer de pele. Apesar do uso de vismodegibe oral no tratamento do carcinoma basocelular ser aprovado pelo FDA não existem estudos publicados sobre a eficácia dessa droga em pacientes com XP<sup>12</sup>.

## **CONCLUSÃO**

O xeroderma pigmentoso é uma doença genética rara, na qual os pacientes podem evoluir com o desenvolvimento precoce e múltiplos de neoplasias cutanêa. Apesar de não haver cura, os pacientes devem realizar proteção solar diariamente e serem acompanhados por profissionais da saúde a fim de detectar e tratar precocemente lesões suspeitas, evitando metástases e deformidades cicatriciais extensas. Ressaltamos que a compilação dos dados sobre o XP por profissionais da saúde, particularmente sua incidência e prevalência de complicações são essenciais para que sejam tomadas medidas de saúde pública tanto em caráter preventivo quanto terapêutico.

## **REFERÊNCIAS**

1.Kraemer KH, Slor H. Xeroderma pigmentosum. Clinics in Dermatology. 1985 Jan;3(1):33–69.

2. DiGiovanna JJ, Kraemer KH. Shining a Light on Xeroderma Pigmentosum. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012 Mar;132(3):785–96.
3. Castro LP, Sahbatou M, Kehdy FSG, Farias AA, Yurchenko AA, de Souza TA, et al. The Iberian legacy into a young genetic xeroderma pigmentosum cluster in central Brazil. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2022 Nov 22];852:503164. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383571820300346>
4. Weon JL, Glass DA. Novel therapeutic approaches to xeroderma pigmentosum. *British Journal of Dermatology*. 2018 Nov 25;181(2):249–55.
5. Lucero R, Horowitz D. Xeroderma Pigmentosum [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551563/>
6. Black JO. Xeroderma Pigmentosum. *Head and Neck Pathology* [Internet]. 2016 Mar 14;10(2):139–44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4838978/>
7. Piccione M, Belloni Fortina A, Ferri G, Andolina G, Beretta L, Cividini A, et al. Xeroderma Pigmentosum: General Aspects and Management. *Journal of Personalized Medicine*. 2021 Nov 4;11(11):1146.
8. Lehmann AR, McGibbon D, Stefanini M. Xeroderma pigmentosum. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [Internet]. 2011;6(1):70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3221642/>
9. Leung AK, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Xeroderma pigmentosum: an updated review. *Drugs in Context*. 2022 Apr 25;11:1–17.9
10. Andrade FAG de, Cavalcanti CE de O, Isoldi FC, Ferreira LM. Therapeutics of xeroderma pigmentosum: A PRISMA-compliant systematic review. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* [Internet]. 2021 Mar 23 [cited 2023 Aug 7];87(2):176–89. Available from: <https://ijdvl.com/therapeutics-of-xeroderma-pigmentosum-a-prisma-compliant-systematic-review/#ref12>
11. Prada C, Liendo J, Suarez-Mattos A, Gnecco JP, Melo M, Calderón A, et al. Angiosarcoma cutáneo en una adolescente con Xeroderma Pigmentoso: Reporte de caso. *Revista Colombiana de Cancerología* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2023 Aug 21];26(1):111–6. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-90152022000100111](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-90152022000100111)
12. Hossain M, Hasan A, Shawan MMAK, Banik S, Jahan I. Current Therapeutic Strategies of Xeroderma Pigmentosum. *Indian Journal of Dermatology* [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 25];66(6):660–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8906321/>
13. Monte F, Garrido M, Tiago Pereira Guedes, Reis J, Porto G, Pedroto I. Hemochromatosis and Xeroderma Pigmentosum: Two (Un)Suspicious Neighbors. *GE*

Portuguese Journal of Gastroenterology [Internet]. 2021 Feb 5 [cited 2023 Aug 21];1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8787552/>

14. Dev N, Aggarwal P. Xeroderma pigmentosum-Cockayne syndrome complex. *Indian Journal of Medical Research*. 2020;152(7):74.

15. Effendi RMRA, Fadhlih A, Diana IA, Gondokaryono SP, Dwiyanana RF. Xeroderma Pigmentosum with Simultaneous Cutaneous and Ocular Squamous Cell Carcinoma. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* [Internet]. 2022 Feb 2 [cited 2022 Feb 21];15:157–61. Available from: <https://www.dovepress.com/xeroderma-pigmentosum-with-simultaneous-cutaneous-and-ocular-squamous-peer-reviewed-fulltext-article-CCID>

16. Cordeiro MEC, Real LC, Simoni AGP. Xeroderma pigmentoso: relato de caso. *Revista Paulista de Pediatria* [Internet]. 2023 Mar 13 [cited 2023 Aug 21];41:e2021390. Available from: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/srCDmdgWYv9fz3nV8hFFLdv/abstract/?lang=pt>

17. Khatri ML. Xeroderma pigmentosum in Yemen. *International Journal of Dermatology* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 Aug 21];60(3):314–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33538348/>

# SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ ASSOCIADA AO PÓS-COVID-19

*GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME ASSOCIATED WITH POST-COVID-19*

---

**Lara da S. J. Veiga<sup>1</sup>; Mariana T. M. Moço<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:** Em 2019 foi descoberto um novo vírus pertencente à família *Coronaviridae*, o qual foi denominado SARS-CoV-2. Desde então o vírus se espalhou, fazendo com que a OMS declarasse pandemia. O coronavírus utiliza a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) para entrar nas células do organismo humano, a qual está expressa em diversos sistemas, incluindo o nervoso. Uma vez no tecido, ele é responsável por causar neuropatia periférica, tendo como uma das principais complicações a Síndrome de Guillain-Barré. Sua fisiopatologia está relacionada a uma resposta autoimune que provoca lesões dos nervos. Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura em busca de uma análise sobre a correlação do desenvolvimento da SGB em consequência do SARS-CoV-2. **Objetivos:** Analisar estudos que constam sobre o desenvolvimento da Síndrome Guillain-Barré em pacientes no Pós-COVID-19. **Métodos:** O estudo trata-se de uma revisão de literatura integrativa, onde as buscas foram feitas nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde, PubMed e SciELO, e nos bancos de dados do Ministério da Saúde. Foram utilizados os descritores COVID-19, Síndrome Pós-Covid-19 e Síndrome Guillain-Barré. **Resultados:** Foram utilizados 18 artigos para referência do trabalho, os quais demonstraram diferentes relatos de casos em todo o mundo sobre Síndrome Guillain-Barré, apontando a existência do seu desenvolvimento relacionado a infecção pelo Covid-19. **Conclusão:** A análise dos artigos evidenciou que o SARS-CoV-2 e a Síndrome de Guillain-Barré vivenciada pelos pacientes, possuem relação, embora ainda tenha poucos estudos sobre a temática.

**Descritores:** COVID-19, Síndrome Pós-Covid e Síndrome Guillain-Barré.

## ABSTRACT:

**Introduction:** In 2019 a new virus belonging to the family *Coronaviridae* was discovered, which was named SARS-CoV-2. Since then the virus has spread, causing the WHO to declare a pandemic. The coronavirus uses the angiotensin-converting enzyme 2 (ECA2) to enter the cells of the human body, which is expressed in several systems, including the nervous system. Once in the tissue, it is responsible for causing peripheral neuropathy, having Guillain-Barré Syndrome as one of the main complications. Its pathophysiology is related to an autoimmune response that causes nerve damage. Therefore, the present study aims to perform a literature review in search of an analysis on the correlation of the development of GBS as a consequence of SARS-CoV-2. **Aims:** Analyze studies on the development of Guillain-Barré Syndrome in post-COVID-19 patients. **Methods:** The study is an integrative literature review, where based on the following databases: Virtual Health Library, PubMed and SciELO, and in the databases of the Ministry of Health. The descriptors COVID-19, post-Covid-19 Syndrome and Guillain-Barré Syndrome were used. **Results:** We used 18 articles for reference of the work, which demonstrated different case reports from cases around the world about Guillain-Barré Syndrome, pointing out the existence of its development related to Covid-19 infection. **Conclusions:** The analysis of the articles revealed that SARS-CoV-2 and Guillain-Barré Syndrome experienced by patients are related, although there are still few studies on the subject.

**Keywords:** COVID-19, Post-Covid Syndrome and Guillain-Barré Syndrome.

## INTRODUÇÃO:

No final de dezembro de 2019, a cidade de Wuhan, na China, notificou casos desconhecidos de uma síndrome respiratória, sendo o agente responsável identificado em 7 de janeiro de 2020, como um novo vírus pertencente à família *Coronaviridae*, denominado SARS-CoV-2. Desde então a doença se espalhou, fazendo com que a Organização Mundial da Saúde (OMS) no dia 11 de março de 2020, declarasse a nova doença uma emergência de saúde pública de âmbito internacional.<sup>1</sup>

Até o dia 17 de junho de 2023, o COVID-19 foi responsável por mais de 703.719 óbitos e mais de 37 milhões de casos no Brasil. Atualmente apresenta em torno de 16.726 novos casos e 320 óbitos notificados por semana.<sup>2</sup>

O novo coronavírus é um vírus zoonótico, da ordem *Nidovirales* e possui genoma RNA com fita positiva e 4 proteínas estruturais: envelope (E), membrana (M), nucleocapsídeo (N) e proteína spike (S). A proteína S é responsável pela ligação na

enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), a qual é utilizada para entrar no organismo.<sup>3</sup> Essa enzima está expressa em diversos tecidos do corpo humano, incluindo os pulmões, coração, tecido adiposo, rins, entre outros, tendo como consequência a possibilidade de um caráter de infecção multissistêmica por parte da SARS-CoV-2. Isso ocasiona uma diversidade de sintomas, como febre, tosse, mialgia e fadiga, dor de cabeça, diarreia. Os sintomas respiratórios são os mais comuns devido a maior expressão da enzima nas células alveolares tipo II, porém cerca de 35% dos pacientes manifestam sintomas neurológicos.<sup>1</sup>

O quadro neurológico pode ser dividido de acordo com seu envolvimento, sendo eles: Sistema Nervoso Central, causando tontura, dor de cabeça, alteração da consciência; e Sistema Nervoso Periférico, como anosmia, ageusia, diminuição da visão e neuralgia.<sup>1</sup>

Dentre as complicações neurológicas, a neuropatia dos nervos periféricos, incluindo a poliradiculite, pode estar relacionada a COVID-19. Neste contexto, enquanto doença neuroinvasiva, a Síndrome Guillain-Barré (SGB), associada à infecção pelo SARS-CoV-2, passou a ser descrita por diversos autores.<sup>4</sup>

A SGB é uma polirradiculoneurite aguda de caráter autoimune, a qual acomete primeiramente a bainha de mielina na porção proximal dos nervos periféricos, podendo ocorrer de forma aguda ou subaguda. Sua fisiopatologia está ligada a diversos gatilhos infecciosos, incluindo *Campylobacter jejuni*, Citomegalovírus, vírus Epstein-Barr e outras infecções; além de agentes tóxicos, bioquímicos e tumores.<sup>5</sup>

Devido a capacidade neuroinvasiva dos outros coronavírus, como na Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e na Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-1), e sua relação com a Síndrome Guillain-Barré,<sup>6</sup> o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura em busca de uma análise sobre a correlação do desenvolvimento da SGB em consequência do SARS-CoV-2.

## **OBJETIVOS:**

Analisar estudos que constam sobre o desenvolvimento da Síndrome Guillain-Barré em pacientes no Pós-COVID-19.

## **MÉTODOS:**

O presente estudo se trata de uma revisão de literatura integrativa, cujas buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde, PubMed e



SciELO, e nos bancos de dados do Ministério da Saúde. Foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: COVID-19, Síndrome Pós-Covid-19 e Síndrome Guillain-Barré. Inicialmente, foram achados 2.104 artigos, na sua grande maioria no PubMed (n=1.062), seguido pela BVS (n=1.026) e SciELO (n=6). Foram selecionados 33 artigos e 1 conteúdo do Ministério da Saúde para análise do material. Os artigos escolhidos e agrupados se adequaram aos critérios de inclusão, que foram: língua portuguesa, inglesa e espanhola; artigos que abordassem a temática referente; artigos publicados e indexados entre 2020 e 2023.

Como critérios de exclusão foram descartados os artigos que possuíam dados repetidos, artigos jornalísticos/opinião de Experts e os que não tinham como tema principal o assunto abordado no presente estudo.

Na etapa final, após a leitura dos resumos dos estudos, foram selecionados 18 artigos para serem utilizados como referência do trabalho.

## **RESULTADOS:**

Para o desenvolvimento da revisão de literatura foram utilizadas 18 referências que tinham como tema o COVID-19 e a Síndrome de Guillain-Barré. Destes, 4 foram encontrados no SciELO, 7 no PubMed, 6 na BVS e 1 no Ministério da Saúde. Os artigos corresponderam ao tema proposto e aos critérios de inclusão listados acima, além de terem sido publicados de acordo com a data estabelecida.

No que diz respeito ao desenho dos trabalhos, cinco foram relatos de caso e treze foram revisões de literatura de diferentes métodos, incluindo revisão sistemática, narrativa, integrativa e meta-análise.

Em relação aos relatos de caso resumidos no Quadro 1, o artigo 1 apresentou dois casos, sendo o primeiro um homem de 35 anos, que iniciou fraqueza em membro superior esquerdo progredindo para membro superior direito e ambos os membros inferiores após duas semanas do quadro de tosse seca, congestão nasal e aumento térmico. Foi realizado LCR com proteínas (141mg/dl) e eletromiografia evidenciando o subtipo neuropatia motora axonal aguda (AMAN) da SGB. Realizou tratamento com imunoglobulina 0,4 g/kg/dia durante 5 dias, sendo o padrão ouro, com o qual o paciente evoluiu favoravelmente. O segundo caso era homem de 46 anos, que apresentou fraqueza em MMII e depois MMSS, após 10 dias de cefaleia, tosse e febre. Seu LCR deu proteinorraquia (228mg/dl) e sua eletromiografia apresentou o subtipo polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda (AIDP). Também realizou tratamento padrão.

No artigo 2, uma mulher com 44 anos, após 6 dias de sintomas respiratórios e cefaleia holocraniana, apresentou parestesias, disestesias e hiperalgesia nas extremidades inferiores, juntamente com diminuição da força muscular nas extremidades superiores. Realizou teste de antígeno para SARS-Cov-2 tendo IgM e IgG positivos. Devido aos sintomas neurológicos, foi realizada a eletromiografia que demonstrou poliradiculoneuropatia sensorial-motora proximal, e LCR sem alterações. A paciente foi tratada com imunoglobulina humana normal na dose padrão.

O artigo 3 apresentou 7 pacientes, sendo o primeiro homem com 55 anos e fraqueza nas extremidades inferiores, que progrediu para as extremidades superiores uma semana após febre e tosse. Seu exame do líquido demonstrou proteinorraquia (325mg/dl) e seu estudo de condução nervoso confirmou neuropatia axonal motora e sensorial aguda (AMSAN). O segundo paciente era um homem de 62 anos com fraqueza em extremidades superiores e inferiores com progressão em duas semanas após sintomas respiratórios, anosmia e ageusia. O LCR evidenciou proteinorraquia (78mg/dl) e eletromiografia polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda (AIDP). O terceiro caso foi de uma mulher com 60 anos e fraqueza generalizada após um mês de febre, tosse, anosmia e ageusia. Seus exames tiveram como resultado: LCR com proteinorraquia (53mg/dl) e diagnóstico de neuropatia axônio motora aguda (AMAN). O caso quatro apresentou uma mulher de 50 anos, fraqueza e dormência nas extremidades inferiores após três semanas com febre, tosse seca, dor de cabeça. O LCR deu proteinorraquia (65mg/dl) e AIDP. O quinto paciente era homem com 75 anos, fraqueza geral progressiva com dominância de membros inferiores após duas semanas de tosse seca, ageusia e anosmia. Seus exames mostraram proteinorraquia de 164mg/dl no LCR e subtipo AMAN. O penúltimo paciente foi um homem com 60 anos e fraqueza generalizada progressiva associada a febre e tosse seca após um dia da admissão hospitalar, evidenciando em seus exames LCR com 75mg/dl e subtipo AMAN, além do swab nasofaríngeo para coronavírus positivo. A última paciente foi uma mulher de 41 anos, que apresentou formigamento e parestesia em seus membros inferiores, com progressão para os membros superiores. Era assintomática, porém teve IgM positivo para SARS-CoV-2, além de apresentar LCR com proteinorraquia (92mg/dl) e ser diagnóstica com subtipo AIDP. Todos os pacientes receberam como tratamento a imunoglobulina humana conforme o esquema padrão.

O artigo 4 apresentou dois casos, uma menina de 17 anos, com fraqueza em membros inferiores na caminhada, dor nas pernas e febre, com teste PCR positivo na

admissão. Na análise do LCR foi demonstrado presença de proteína elevada (98mg/dl). Já no estudo eletrofisiológico foi evidenciado envolvimento axonal motor agudo, sendo diagnosticada com variante faríngea-cervical-braquial da GBS (AMAN/FSB). O segundo caso, foi um menino de 15 anos, com febre, tosse e dificuldade para andar há 2 dias. Já estava em isolamento há 6 dias por covid-19, através do teste PCR positivo. Na sua análise do LCR foi demonstrado proteinorraquia (124mg/dl) e na eletromiografia diagnosticado com o subtipo AMAN. Ambos os pacientes foram tratados com imunoglobulina humana.

#### QUADRO 1 – RESUMO DOS RELATOS DE CASO DOS ARTIGOS DE BASE

Referência do artigo	Título do artigo	Número de pacientes	Sexo prevalente	Subtipo prevalente	LCR
Segura-Chávez D, et al	Síndrome de Guillain-Barré e infecção por SARS-CoV-2	2	Homem	AMAN e AIDP	Ambas com proteínas elevadas: 1º 141mg/dl e 2º 228mg/dl)
Rivera Ordonez AC, et al	Síndrome de Guillain-Barré em um paciente com COVID-19	1	Mulher	AMSAN	Sem alterações

Ibrahim Labbad, et al	Síndrome de Guillain-Barré durante a pandemia de COVID-19: uma serie de casos da Síria	7	Homem	AMAN e AIDP	Todos apresentaram proteínorraquia
Sibğatullah Ali ORAK, et al	Dois relatos de casos e uma revisão de literatura de GBS típico e variantes raras de GBS associadas a covid-19	2	Uma menina e um menino	AMAN/FSB e AMAN	Os dois apresentaram proteínas altas (98mg/dl e 124mg/dl)

Fonte: Elaborada pelo autor<sup>1, 5, 11, 18</sup>

Através da análise dos artigos, pode-se observar que apesar dos estudos ainda serem recentes e ser necessário um aprofundamento sobre a temática, diferentes relatos de casos foram evidenciados. A maioria dos casos foram em homens, representando um total de 7 pacientes. Em relação aos subtipos predominantes, a polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda (AIDP) e a neuropatia axonal motora aguda (AMAN) se destacam, ocorrendo em 2 e 3 pacientes, respectivamente. Por último, com exceção de um caso, todos os exames de análise do líquido cefalorraquidiano apresentaram alteração na concentração de proteína, cujo valor normal é em torno de 15 a 45mg/dl, e não teve presença do SARS-CoV-2. Sendo assim, pode ser comprovado a existência de uma relação entre o desenvolvimento da SGB após a infecção pelo coronavírus.

## DISCUSSÃO:

O coronavírus entra no corpo humano através da inalação de aerossóis que ficam suspensos no ar quando falamos, tossimos e espirramos. Na cavidade nasal, o vírus se liga ao receptor ECA2 presente no epitélio nasal através da sua proteína S e inicia seu processo de replicação. Em seguida, há a propagação para as vias aéreas superiores e inferiores, atingindo as células alveolares tipo II.

Uma vez no organismo, o vírus é responsável por ativar a resposta imune. Primeiramente ocorre a tempestade de citocinas, onde há liberação de interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8, entre outras), TNF- $\alpha$ , IFN- $\lambda$ , IFN- $\beta$ , entre outras. Junto a isso, há o recrutamento dos neutrófilos e das células T (CD4 e CD8) concomitante a diferenciação das células B para produção de anticorpos. Outro tipo de reação imune que pode ocorrer, se dá por meio da replicação viral e liberação das suas partículas, que levam a apoptose das células hospedeiras.<sup>7</sup>

Durante esse processo de imunidade, o vírus pode ser armazenado em reservatórios por tempo indeterminado, sendo ativado a qualquer momento após a infecção aguda por diferentes mecanismos. Alguns autores defendem ainda uma hipótese onde o vírus e o tecido humano teriam uma proteína semelhante, fazendo com que o sistema imune reconhecesse e provocasse uma resposta autoimune, com a produção de autoanticorpos, denominada mimetismo molecular. Esses dois processos seriam responsáveis por desenvolver uma doença crônica, denominada Síndrome Pós-Covid-19, ou COVID longo.<sup>8</sup> Essa síndrome é definida como apresentação de sintomas por mais de três meses após a infecção aguda pelo coronavírus.<sup>9</sup>

Baseado nas pesquisas do Escritório Nacional de Estatísticas do Reino Unido, 65% das pessoas infectadas pelo COVID-19 mantiveram seus sintomas por mais de 12 semanas, limitando suas atividades habituais em 20% delas. Além disso, foi evidenciado que 72,5% dos pacientes relatam no mínimo 1 sintoma dentro ou superior a 1 mês após o diagnóstico da infecção, ou em 30 dias após o período da doença aguda.<sup>10</sup>

O COVID longo vem sendo relacionado ao desenvolvimento da Síndrome Guillain-Barré. Diversos relatos de casos foram documentados sobre pacientes que iniciaram sintomas de fraqueza de membros superiores e inferiores após um quadro respiratório leve ou grave, sendo identificado o SARS-CoV-2 através dos testes RT-PCR e IgG e IgM, e a SGB confirmada pela eletromiografia e os parâmetros da LCR.<sup>11</sup>

Uma das possíveis causas dessa relação está na resposta imune exacerbada, a

tempestade de citocinas, havendo um distúrbio no reconhecimento das células do próprio sistema imune. Isso faz com que haja a criação de anticorpos contra as próprias células do organismo, gerando uma reação cruzada que leva a lesão no nervo periférico, em suas raízes nervosas e na bainha de mielina, iniciando o processo da Síndrome Guillain-Barré. Isso ocorre por uma interação entre os linfócitos e as paredes dos vasos e sua migração para as fibras nervosas. No início, o axônio é mantido e há uma perda ou diminuição da sensibilidade e da força associado a parestesia e paralisia. Após essa primeira lesão, pode ocorrer uma reação mais invasiva que levará ao recrutamento de neutrófilos e macrófagos, lesionando o axônio, causando algum grau de plegia, anestesia e arreflexia. Em casos de maior lesão, o paciente pode apresentar plegia total, acometendo nervos cranianos e ocasionando a paralisia de Landry, caracterizada por desenvolvimento rápido de paralisias bilaterais e simétricas de modo ascendente, atingindo toda musculatura estriada.<sup>9</sup>

Além desse mecanismo inflamatório, o coronavírus pode levar a GBS em alguns pacientes através da sua capacidade neuroinvasiva, a qual ocorre pela expressão dos receptores ECA2 na barreira hematoencefálica, nos neurônios, nas células da glia e nas células endoteliais. A via para essa invasão se dá principalmente pelo nervo olfativo, se espalhando por transporte transsináptico. Outro mecanismo envolvido é a ruptura da barreira hematoencefálica devido a liberação exacerbada de citocinas pró-inflamatórias, causando uma disseminação hematogênica do vírus até o sistema nervoso central.<sup>12</sup>

Em alguns casos relatados, o desenvolvimento da Guillain-Barré ocorreu por um mecanismo parainfeccioso, através de mimetismo molecular, o qual é apoiado pelo exame liquorico, onde há contagem normais dos glóbulos brancos e PCR negativo da COVID-19, além do aumento da proteína.<sup>1</sup>

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é caracterizada como uma polirradiculoneuropatia idiopática aguda em consequência a um distúrbio autoimune adquirido. Possui 4 subtipos, sendo eles: polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda (AIDP), neuropatia axonal motora aguda (AMAN), neuropatia axonal sensorial motora aguda (AMSAN) e síndrome de Miller Fisher (MFS). As diferentes classes de SGB foram evidenciadas na infecção da COVID-19, sendo a maioria referentes ao subtipo AIDP,<sup>13</sup> diferente do presente estudo que demonstrou o subtipo AMAN como o mais frequente.

Devemos suspeitar de SGB quando o paciente apresenta fraqueza bilateral de progressão rápida em pernas e/ou em braços, com evidências do não comprometimento

do SNC. Seu quadro clínico é baseado em parestesia ou perda sensitiva distal seguida de fraqueza que se inicia em membros inferiores e progride para membros superiores.<sup>9</sup>

Quando relacionado ao covid-19, esses sintomas se iniciam após 5 a 10 dias os primeiros sintomas da infecção. Os pacientes que desenvolveram o subtipo AMAN tiveram o quadro clínico baseado em fraqueza nos quatro membros. Já a variante AIDP se apresentou com perda motora e sensorial, além da fraqueza.<sup>7</sup>

O primeiro caso de GBS ocasionada pela covid-19 foi por mecanismo parainfeccioso, no qual o paciente residente da China, passou a desenvolver os sintomas do coronavírus após 7 dias do início do quadro clínico da síndrome. A incidência de casos foi de 0,15% segundo uma revisão sistemática, representando 15 casos de Guillain-Barré para 100.000 infecções por SARS-CoV-2. Além desses dados, foi demonstrado uma prevalência de pacientes com média de idade de 60 anos, padrão que antes era em torno dos 40 anos.<sup>5</sup>

O diagnóstico da SGB é baseado na clínica, sendo feito através da anamnese e do exame físico. No entanto, exames complementares, embora não serem obrigatórios, podem ser solicitados para confirmação, exclusão de outras causas e diagnosticar o subtipo, sendo eles: exame do líquido cefalorraquidiano e estudos eletrodiagnósticos. Para isso é utilizado os critérios de Brighton, que constituem em: fraqueza bilateral e flacidez dos membros, reflexos tendinosos profundos diminuídos ou ausentes, curso monofásico e tempo entre a aparição do nadir de 12h a 28 dias, células <50 no LCR, proteínas aumentadas no LCR, estudos de condução nervosa alterados e com subtipo da SGB, ausência de diagnóstico alternativo para debilidade.<sup>7</sup>

Diante da análise dos estudos, foi possível observar que a maioria dos pacientes não apresentaram PCR positivo para covid-19 no líquido, o que fortalece a hipótese do mecanismo autoimune pós-infecção.<sup>14</sup>

A maioria dos pacientes dos estudos receberam o tratamento padrão ouro, baseado no uso de imunoglobulina intravenosa humana (IgEV) na dose de 2g por kg, por 5 dias consecutivos. Em casos de impacto renal, principalmente na síndrome pós-Covid, o tratamento de escolha é a plasmaférese, sendo recomendado 5 trocas de plasma em um período de 2 semanas.

O prognóstico da síndrome é bom, onde grande parte dos pacientes possuem melhora considerável em meses. Porém cerca de 30% dos adultos apresentam sintoma residual da fraqueza em certo grau. Sua fatalidade gira em torno de uma porcentagem menor que 2%. Além disso, 2 a 5% dos pacientes desenvolvem a forma da polineuropatia

desmielinizante inflamatória de forma crônica.<sup>15</sup>

Além da discussão sobre o desenvolvimento da Síndrome Guillain-Barré após o COVID-19, alguns autores apontaram a relação sobre a síndrome e a pós-vacinação, devido ao aumento de casos em todo o mundo. Uma das causas de GBS é a vacinação, ela pode ocorrer após administração de qualquer vacina, sendo contra raiva, rubéola, hepatite B, entre outras.<sup>16</sup>

Segundo os dados do *Vaccine Adverse Event Report System (VAERS)*, a *Food and Drug Administration (FDA)* dos EUA anunciou o possível aumento de casos de Guillain-Barré em virtude da vacina Johnson & Johnson COVID-19. As vacinas fabricadas pela Pfizer/BioNTech e a Moderna obtiveram uma taxa menor quando comparadas.

A taxa de notificação da SGB foi de 4,97 por 1 milhão, sendo os casos manifestados entre 6 semanas após a vacinação em 87% dos casos. Além disso, sendo analisado as bases de dados da VAERS os casos extras da síndrome não excederam 1,7 relatórios por milhão de indivíduos vacinados.<sup>17</sup>

Sendo assim, os artigos selecionados demonstram que as chances de desenvolver a Síndrome de Guillain-Barré é maior em pessoas que foram infectadas pelo SARS-CoV-2 do que quando comparadas as reações adversas da vacina do COVID-19.

## **CONCLUSÃO:**

Embora ainda tenham poucos estudos referentes a relação do Pós-COVID-19 e a Síndrome de Guillain-Barré, foi possível identificar diferentes relatos de casos em diversas nacionalidades, onde os pacientes após a infecção pelo coronavírus ou durante a doença, desenvolveram a SGB. A reação imune de forma exacerbada causada pelo SARS-CoV-2 que leva a lesão do nervo periférico, em suas raízes nervosas e na bainha de mielina, através de uma reação cruzada por ação dos linfócitos nos nervos, em consequência a produção de autoanticorpos, foi o principal mecanismo defendido pelos autores. A maioria dos pacientes diagnosticados tiveram melhora após o tratamento padrão ouro com a imunoglobulina humana, tendo bom prognóstico. Sendo assim, é de suma importância o aprofundamento sobre essa temática, a fim de buscar um diagnóstico e tratamento precoce.

## **REFERÊNCIAS:**



1. Ibrahim L, Shammass I, Abbas A, Ibrahim A, Mohamad SA. Guillain-Barré syndrome during COVID-19 pandemic: a case series from Syria. *Annals of Medicine & Surgery*. 2023 May 12 [citado em 2023 Jun];85(6): 3166–3170. Acesso em: 25 nov. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10289577/>
2. Governo Federal (BR), Ministério da Saúde e Gestão do SUS. Covid-19 no Brasil: Casos e Óbitos. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Acesso em: 17 jun. 2023. 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)
3. Munhoz RP, Pedrosa JL, Nascimento FA, Almeida SM, Barsottini OGP, Cardoso FEC, et al. Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review. *Arq. de Neuro-Psiquiatria*. 2020 May;78(5):290–300. Acesso em: 25 nov. 2022. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-282X2020000500290](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2020000500290)
4. Finsteterer J, Scorza FA, Scorza CA, Fiorini AC. Peripheral neuropathy in COVID-19 is due to immune-mechanisms, pre-existing risk factors, antiviral drugs, or bedding in the Intensive Care Unit. *Arq. de Neuro-Psiquiatria*. 2021 Jul [citado em 2021 Sep 11];79(10). Acesso em: 27 nov. 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/9CymJbQpbTWvdNT7qcqxx8f/?lang=en>
5. Rivera-Ordóñez AC, Mora-Benítez DA, Jurado-Arciniegas IAN, Cadena-Espada JD, Burgos-Escobar LM. Guillain-Barré syndrome in a COVID-19 patient. *Acta Médica Colombiana*. 2021 Sep;47(2). Acesso em: 06 jul. 2023. Disponível em: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-24482022000200029](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482022000200029)
6. Sousa EM, Fonseca MHB, Sobrinho HMR. A manifestação da Síndrome de Guillain-Barré como complicação pós-infecciosa da Covid-19 em adultos: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2022 Sep;15(9). Acesso em: 22 jun. 2023. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/10881/6488>
7. Patnaik UJ. Review article on COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *IMR Press*. 2021 Jun;13(1). Acesso em: 22 jun. 2023. Disponível em: <https://www.imrpress.com/journal/FBS/13/1/10.52586/S555/htm#Sx1>
8. Wu M. Síndrome pós-Covid-19 – Revisão de Literatura: Cautelas após melhora dos sintomas da Covid-19. *Revista Biociências*. 2021 Aug;27(1):1–14. Acesso em: 22 jun, 2023. Disponível em: <http://periodicos.unitau.br/ojs/index.php/biociencias/article/view/3313/2034>
9. Afonso TO, Santos SL, Silva RKB, Souza DRF, Araújo GB, Carvalho IO, et al. Síndrome de Guillain-Barré na Síndrome pós-COVID-19: Revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 2021 Jun;10(7): e18910716480. Acesso em: 27 jun. 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/16480/14718>
10. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19. *JAMA Network Open*. 2021 May;4(5): e2111417. Acesso em: 27 jun. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8155823/>
11. Segura-Chávez D, Ordinola-Calle D, Tagle-Lostaunau I, Aquino-Peña F, Sifuentes-Monge J. Síndrome de Guillain Barré e infección por SARS-CoV-2: reporte de dos

- casos en Perú. *Revista de Neuro-Psiquiatria*. 2021 Apr;84(1):58–63. Acesso em: 27 jun. 2023. Disponível em: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-85972021000100058](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972021000100058)
12. Hanganu AR, Constantin A, Moise ES, Niculae CM, Olaru ID, Băicuș C, et al. Peripheral nervous system involvement associated with COVID-19: A systematic review of literature. *PLoS One*. 2023 Apr;18(4):e0283827. Acesso em: 27 jun. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10079054/>
  13. Palaiodimou L, Stefanou MI, Katsanos AH, Fragkou PC, Papadopoulou M, Moschovos C, et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology*. 2021 Apr;28(10):3517–29. Acesso em: 06 jul. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8250909>
  14. Zuberbühler P, Conti ME, Léon-Cejas L, Maximiliano-González F, Bonardo P, Miquelini A, et al. Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por COVID-19: revisión de casos publicados. *Revista de Neurología*. 2021 Mar [citado em 2023 Jul 11];72(6). Acesso em: 06 jul. 2023. Disponível em: <https://neurologia.com/articulo/2020487>
  15. Gittermann, LT, Feris SV, von Oetinger Giacomani A. Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults: a systematic review. *Neurología (English Edition)*. 2020 Nov;35(9):646-654. Acesso em: 06 jul. 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173580820302145>
  16. Yu M, Nie S, Qiao Y, Ma Y. Guillain-Barre syndrome following COVID-19 vaccines: A review of literature. *Frontiers in Immunology*. 2023 Feb 15;14. Acesso em: 07 jul. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9975597/>
  17. Jaffry M, Mostafa F, Mandava K, Rosario S, Jagarlamudi Y, Jaffry K, et al. No significant increase in Guillain-Barré syndrome after COVID-19 vaccination in Adults: A vaccine adverse event reporting system study. *Elsevier – PMC COVID-19 Collection*. 2022 Aug; 40(40): 5791-5797. Acesso em: 07 jul. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9393181>
  18. Sibğatullah AO, Çisil ÇK, Aslı KA, Polat M. Two case reports and a literature review of typical GBS and rare GBS variants associated with COVID-19. *Elsevier – PMC COVID-19 Collection*. 2023 May [cited 2023 Jul 11];30(4):236–9. Acesso em: 07 jul. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10027943/>

# LÚPUS E GESTAÇÃO: GRAVIDADE E CUIDADOS

## LUPUS AND PREGNANCY: SEVERITY AND CARE

---

**Flavia V. V. G. Coelho<sup>1</sup>; Marcus J. do A. Vasconcellos<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:** O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune que envolve múltiplos órgãos e autoanticorpos, com prevalência de 90% em mulheres na idade reprodutiva, entre 15 a 45 anos. A maternidade em mulheres com LES é um desafio devido aos riscos de complicações materno-fetais, sendo necessário um aconselhamento pré-gestacional para todas as pacientes lúpicas. **Objetivos:** Avaliar as principais complicações do lúpus na gestação e seus devidos cuidados. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica utilizando os bancos de dados PubMed, LILACS, MedLine, Biblioteca Cochrane, sendo selecionados 24 artigos que melhor se ajustaram ao tema. **Resultados:** Estudos demonstram que pacientes com lúpus tem riscos aumentados de cesariana, abortamento, pré-eclâmpsia, nascimento prematuro e crescimento intrauterino restrito. Os filhos de mulheres com lúpus podem desenvolver lúpus neonatal, sendo o acometimento cardíaco a consequência mais importante. **Conclusões:** São necessárias mudanças na terapêutica e planejamento da gravidez devido ao risco de complicações inerentes da doença. É necessário o controle da doença por 6 meses e indicada contracepção as pacientes que não planejam engravidar. O uso da hidroxiclороquina é seguro e recomendado a todas as pacientes. **Descritores:** lúpus eritematoso sistêmico; gestação de alto risco; pré-natal, mortalidade perinatal; complicações.

### ABSTRACT

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease involving multiple organs and autoantibodies, with a prevalence of 90% in women of reproductive age, between 15 to 45 years old. Motherhood in women with SLE is challenging due to the risk of maternal-fetal complications, requiring preconception counseling for all lupus patients. **Objectives:** Evaluate the main complications of lupus in pregnancy and their appropriate care. **Methods:** This is a bibliographic review using the PubMed, LILACS,

*MedLine and Cochrane Library databases, selecting 24 articles that best fit the theme.*

**Results:** *Studies demonstrate that lupus patients have increased risks of cesarean section, miscarriage, pre-eclampsia, premature birth, and intrauterine growth restriction. Children born to women with lupus may develop neonatal lupus and the cardiac involvement is the most important consequence.* **Conclusions:** *Changes in therapy and pregnancy planning are necessary due to the inherent risk of complications from the disease. Disease control for 6 months is necessary, and contraception is recommended for patients who do not plan to conceive. The use of hydroxychloroquine is safe and recommended for all patients.*

**Keywords:** *systemic lupus erythematosus; high-risk pregnancy; prenatal care; perinatal mortality; complications.*

## **INTRODUÇÃO**

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica de origem autoimune, com etiologia ainda desconhecida, que afeta diversos órgãos, principalmente a pele e as articulações. A doença acomete predominantemente mulheres em idade fértil, entre 15-45 anos, representando cerca de 90% dos casos de LES, sendo a doença autoimune mais comum na gestação.<sup>1</sup> Segundo estudos epidemiológicos realizados previamente, foi observado que a proporção de indivíduos asiáticos afetados pelo LES, tanto em termos de incidência, quanto prevalência, é cerca de duas a três vezes maior quando comparados aos caucasianos.<sup>2</sup>

A prevalência de LES na China, por exemplo, é maior do que em outros países, principalmente entre as mulheres (estima-se ser superior a 100 por 100.000 pessoas). Considerando uma estimativa da população chinesa de 1,3 bilhões de habitantes em 2009, estima-se que o número de pessoas afetadas pela doença na China possa chegar a 910.000, representando o maior grupo de casos do mundo.<sup>2</sup>

Nas doenças autoimunes, a maternidade é desafiadora devido aos riscos que elas oferecem a gestante. As complicações que podem surgir durante uma gestação com LES podem afetar tanto a mãe, com a exacerbação da doença, piora da função renal, surgimento ou agravamento da hipertensão, pré-eclâmpsia ou tromboembolismo venoso, quanto o feto/recém-nascido, como aborto espontâneo, restrição do crescimento intrauterino (CIUR), nascimento prematuro e a síndrome de lúpus neonatal.<sup>3</sup>

No passado, as mulheres com lúpus eram desaconselhadas a engravidar devido às preocupações com resultados adversos e exacerbação da doença. Atualmente, com

o devido manejo e planejamento adequado, essas pacientes podem ter uma gestação sem complicações. Apesar disso, é importante ressaltar que essas gestações ainda apresentam um risco aumentado em comparação com a população feminina em geral, sendo necessário um planejamento elaborado realizado por uma equipe multidisciplinar.<sup>4</sup>

Em uma gestação em uma mulher com lúpus, ocorrem grandes adaptações na resposta imune materna para permitir o desenvolvimento seguro e proteção do feto. Um dos desafios iniciais é o processo de nidação do embrião, pois ele carrega os genes do pai e não pode ser rejeitado pelo sistema imunológico materno. O feto é geneticamente diferente da mãe, recebendo metade de seus genes do pai, o que torna a gravidez semelhante a um aloenxerto, exigindo uma tolerância imunológica para ser levado a termo com sucesso. Dessa forma, é necessário um planejamento prévio para todas as mulheres com LES para evitar resultados desfavoráveis.<sup>4</sup>

O aconselhamento pré-concepcional permite avaliar o prognóstico dos fatores de risco e estabelecer um plano de gravidez individualizado, levando em consideração o histórico médico da paciente, a atividade da doença, um possível plano de medicação, o envolvimento de órgãos afetados e presença de autoanticorpos que devem ser cuidadosamente avaliados antes da gestação.<sup>4</sup>

Para obter um resultado bem-sucedido na gestação, a saúde materna durante a concepção desempenha um papel fundamental. Em todo mundo, as políticas de saúde pública enfatizam a importância do aconselhamento pré-gestacional, que busca avaliar a saúde materna; corrigir comportamento de riscos, como o tabagismo, consumo de álcool ou substâncias ilícitas; realizar exames de triagem para detectar infecções, incluindo doenças transmissíveis como HIV, hepatite, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples; recomendar o uso de ácido fólico e verificar histórico de vacinação. Apesar de ter uma crescente conscientização da avaliação pré-concepcional, muitas vezes há uma lacuna entre o conhecimento e a implementação na vida real. Profissionais de saúde, como clínicos gerais, obstetras, ginecologistas e médicos assistentes desempenham um papel fundamental em encorajar as mulheres a planejar e realizar uma avaliação pré-concepcional, quando necessário.<sup>4</sup>

É indicado que as pacientes estejam com a doença controlada por, pelo menos, 6 meses antes de engravidar para minimizar os efeitos do lúpus durante esse período, pois a doença ativa é um fator de risco para um prognóstico ruim.<sup>5</sup> Por esse motivo, é importante um planejamento familiar com um acompanhamento médico já que não são todos os medicamentos permitidos durante essa fase, além de ser necessário a

concepção de mulheres com LES para evitar o risco de gravidez não planejada sem os devidos cuidados.<sup>6</sup>

## **OBJETIVOS**

### **Primários**

Realizar uma revisão na literatura sobre as principais complicações que relacionam o lúpus eritematoso sistêmico com a fertilidade e as complicações inerentes à gestação.

### **Secundários**

Propor condutas preventivas para que as gestações em pacientes portadoras do lúpus eritematoso sistêmico possam ocorrer sem anormalidades.

## **MÉTODOS**

Foi realizada uma revisão bibliográfica em que foram utilizadas as seguintes plataformas: PubMed, LILACS, MedLine, Biblioteca Cochrane e SciELO. Foram selecionados artigos entre 2009-2023, sendo a maioria dos últimos cinco anos, usando os seguintes descritores: lúpus eritematoso sistêmico, gestação de alto risco, mortalidade perinatal, pré-natal, complicações.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: publicações nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola; texto completo disponível; publicações realizadas entre 2009 e 2023, com preferência por conceitos e condutas diagnósticas e terapêuticas. Já os critérios de exclusão foram artigos publicados em outros idiomas; publicações com mais de 15 anos; artigos que não abordaram o tema proposto e também que não se enquadraram nos critérios de inclusão. A partir disso, foram escolhidos 24 artigos para a realização dessa revisão bibliográfica.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Efeitos do lúpus eritematoso sistêmico na gestação**

As complicações na gestação com LES podem afetar tanto a mãe, quanto o feto/neonato. A intercorrência mais comum é o parto prematuro, ocorrendo em cerca de um terço das pacientes. Os fatores de risco estão relacionados com o aumento da atividade da doença, tanto clínico, quanto marcadores sorológicos, como níveis altos de dsDNA e baixos níveis de complemento; uso prolongado de prednisona, que pode levar à ruptura prematura das membranas; a presença de hipertensão e doenças tireoidianas.<sup>7</sup>

Uma outra complicação importante é a pré-eclâmpsia, que tem uma alta incidência nas pacientes com lúpus, sendo cerca de 2 a 3 vezes mais frequente do que na população geral. Seus fatores de risco incluem presença de lúpus e marcadores específicos de nefrite lúpica, anticorpos antifosfolípides, trombocitopenia e baixos níveis de complemento, além de outros fatores predisponentes, como idade materna avançada, histórico de doença hipertensiva em gestações anteriores, hipertensão pré-existente, diabetes e obesidade. Como a pré-eclâmpsia tem um quadro semelhante à nefrite lúpica, como a deterioração da função renal, aumento da proteinúria, hipertensão e redução na contagem de plaquetas, seu diagnóstico pode ser um desafio. Entretanto, na pré-eclâmpsia o ácido úrico sérico pode estar elevado, auxiliando na diferenciação dessas condições.<sup>7</sup>

A presença de nefrite lúpica e a atividade da doença no momento da concepção são preditores importantes de exacerbação do lúpus na gravidez e foi observado que pacientes que apresentam a doença controlada por pelo menos 6 meses e não possuem doença renal ativa têm uma redução significativa nas chances de surtos da doença. Podem acontecer exacerbações leves da doença que envolvem os sistemas musculoesqueléticos, tegumentar ou hematológico e durante a gestação, esses sintomas podem ser confundidos com o próprio estado de gravidez, como artralgias, fadiga, letargia e dispneia.<sup>7</sup>

Para avaliar o risco de complicações na gravidez e resultados desfavoráveis na prole de mulheres com doenças reumáticas em um país asiático, foi realizado um estudo com pacientes com idades entre 20 e 44 anos que estavam grávidas e tinham diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico (LES), artrite reumatóide soropositiva (SPRA) e espondilite anquilosante (EA). As variáveis analisadas como desfecho incluíram ameaça de aborto, parto prematuro, pré-eclâmpsia/eclâmpsia, retardo de crescimento intra-uterino, infecção do trato urinário, filhos com baixo peso ao nascer e morte dos filhos nos primeiros 12 meses após o nascimento.<sup>8</sup>

Como resultado, foi analisado que as mulheres com doenças reumáticas tiveram riscos aumentados de cesariana. Além disso, o risco de complicações na gravidez aumentou em gestações com LES e SPRA, mas não em gestações com EA. Os filhos dessas mulheres apresentaram um risco elevado de baixo peso ao nascer e, também, foi constatado que a taxa de mortalidade dos descendentes dentro de 1 ano após o nascimento foi maior em mulheres com doenças reumáticas. Essas pacientes requerem,

portanto, cuidados especiais durante o período reprodutivo devido ao risco de complicações na gestação.<sup>8</sup>

Quase 20% das gestações em pacientes com LES resultam em desfecho adverso da gravidez (APO), especialmente em pacientes com anticorpos antifosfolípidos há um risco elevado de morbidade e mortalidade materno-fetal. As implicações clínicas resultantes de anormalidades no desenvolvimento da placenta, lesões inflamatórias e hipoperfusão placentária, que podem ocorrer em gestações afetadas pelo lúpus, afetam tanto a mãe, quanto o feto. Essas consequências incluem o desenvolvimento de pré-eclâmpsia na mãe, morte fetal intrauterina, morte neonatal, restrição do crescimento fetal e parto prematuro devido à insuficiência placentária. Apesar disso, não há ferramentas estabelecidas para prever resultados específicos em pacientes com a doença, sendo importante monitorizar todas as gestações em mulheres com LES de forma intensa.<sup>9</sup>

Um estudo com maior casuística vem da China com 513 gestações em 484 pacientes com LES entre 2010 e 2018. Os autores analisaram que os fatores de risco associados à perda fetal foram hipertensão pré-gestacional, baixos níveis de complemento C3, presença de anticorpos anticardiolipina-IgM e piora da doença durante a gestação. Já os fatores de risco para parto prematuro incluíram episódios de doença aguda, uso de imunossupressores e presença de hipertensão gestacional. Fatores independentes de risco para eventos adversos fetais compostos incluíram gravidez de gêmeos, hipertensão pré-gestacional, piora da doença durante a gravidez, hipertensão gestacional, baixos níveis de complemento C3 e uso de imunossupressores. Os fatores de risco para LES complicado com hipertensão gestacional incluíram hipertensão pré-gestacional, distúrbios renais e trombocitopenia. Por outro lado, o uso de aspirina mostrou-se protetor contra perda fetal e parto prematuro. O valor do ds-DNA apresentou baixo valor diagnóstico para eventos adversos fetais, enquanto a extensão da redução do complemento pode ser um preditor da ocorrência de eventos adversos fetais compostos e perda fetal. A presença de proteinúria nas primeiras 20 semanas de gestação pode aumentar o risco de eventos adversos fetais.<sup>2</sup>

Um recente estudo avaliou o possível impacto de danos irreversíveis em mulheres com lúpus e os efeitos adversos tanto para a mãe, quanto para o feto/neonato. Essas pacientes apresentaram com maior frequência eventos adversos maternos, como atividade da doença durante a gravidez e puerpério, nefrite lúpica ativa e maior número de hospitalizações em comparação ao grupo controle. Do mesmo modo, os riscos de intercorrências fetais e os resultados neonatais também foram maiores nesse grupo, com



uma maior incidência de partos prematuros, bebês pequenos para a idade gestacional e necessidade de internação unidade de terapia intensiva neonatal. Os autores concluíram que gestantes com LES que apresentam danos irreversíveis podem ter maior risco de enfrentar desfechos adversos materno-fetais, independente da atividade da doença.<sup>10</sup>

Um estudo observacional realizado no Hospital da Mulher da Universidade Estadual de Campinas investigou gestantes com LES que realizaram acompanhamento pré-natal e parto entre 2012-2018. As pacientes foram divididas em dois grupos com base na presença de atividade da doença antes da concepção e durante o período gestacional e avaliados por um índice de atividade da doença específico para gestantes com lúpus. Uma análise de regressão logística multivariada revelou que a atividade da doença antes da concepção estava associada a um aumento seis vezes maior no risco de perda gestacional, enquanto a atividade do LES durante a gravidez estava associada a um aumento cinco vezes maior no risco de prematuridade antes das 34 semanas. Dessa forma, apesar das baixas porcentagens de mulheres com atividade da doença antes da gravidez, foram observadas incidências elevadas de complicações maternas e perinatais. Embora a terapia imunossupressora tenha sido eficaz na redução da atividade clínica e laboratorial do LES, resultados perinatais desfavoráveis ainda ocorreram mesmo quando a atividade da doença estava controlada e a gravidez em mulheres com LES continua sendo um desafio.<sup>11</sup>

### **Lúpus neonatal**

Uma outra questão são os próprios autoanticorpos da mãe que podem atravessar a placenta e atingir feto, gerando uma falha na gestação ou síndromes específicas de autoimunidade passivamente adquirida, como o lúpus neonatal. Essa condição está relacionada aos anticorpos SSA (anti-Ro) e SSB (anti-La). A prevalência dessa condição não pode ser estabelecida devido ao grande número de casos não conhecidos. A sintomatologia pode ser temporária, com manifestações cutâneas semelhantes as vistas no LES ou alterações nos órgãos, como, anormalidades hepáticas, distúrbios hematológicas, e também pode ser irreversível, como manigestações cardíacas. O lúpus na criança acontece mediante a presença de anticorpos maternos na circulação fetal e neonatal, e geralmente, desaparece nos primeiros meses após o nascimento, quando esses anticorpos são eliminados, com exceção de lesão cardíaca, como o bloqueio atrioventricular de terceiro grau. Nessa condição irreversível ocorre a substituição fibrótica do nó atrioventricular.<sup>12</sup> O diagnóstico ocorre através da ecocardiografia fetal, normalmente entre 18 a 24 semanas, período

em que os anticorpos da mãe mais atravessam a placenta através do receptor trofoblástico FcRn. O quadro clínico se caracteriza por bradicardia, derrame pericárdico, dilatação ventricular, alterações visualizadas ao ecocardiograma que revelam estado pró-inflamatório e provável miocardite concomitante, fibroelastose endocárdica, ascite e hidropisia fetal.<sup>12, 13</sup>

Os fetos com condição cardíaca avançada podem não se beneficiar do tratamento, portanto, é necessário saber o momento certo de intervir. Esses momentos seriam: quando há um prolongamento do intervalo PR, mas os sinais atriais ainda conseguem chegar aos ventrículos (bloqueio de primeiro ou segundo grau) ou quando há sinais isolados de disfunção miocárdica.<sup>12</sup>

O tratamento do BAV (bloqueio atrioventricular) durante o pré-natal depende do grau de insuficiência cardíaca e da função ventricular. A terbutalina, agonista beta-adrenérgico, pode ser utilizada para aumentar a frequência cardíaca fetal (<55 bpm), entretanto, pode não ser bem tolerada pela mãe. A plasmaférese diminui a concentração dos anticorpos maternos circulantes, reduzindo os danos ao coração. A hidroxicloroquina deve ser utilizada e reduz os níveis de INF- $\alpha$  e o estado pró-inflamatório materno e fetal. Os esteroides fluorados também podem ser utilizados com cautela, apresentando boa biodisponibilidade no feto. Alguns pesquisadores sugeriram o uso de betametasona ou dexametasona administradas por via oral entre 4 mg e 8 mg/dia por 6 semanas e deve-se manter essa terapia até o parto, caso o BAV seja revertido. Caso não haja reversão, se houver bloqueio de primeiro ou segundo grau, ou se o feto apresentar hidropisia, miocardite ou ascite, mesmo que o bloquio seja completo, é necessário interromper o uso do medicamento. Essas drogas diminuem a necessidade de marcapassos, entretanto, maioria dos pacientes necessitam de marcapassos permanentes (80%), sendo 50% deles colocados após o nascimento.<sup>13</sup>

O tratamento após o nascimento pode ser feito com isoprenalina, atropina, epinefrina e/ou dopamina, isoladamente ou em combinação em caso de bradicardia (<70 bpm). É indicada a estimulação cardíaca temporária em caso de choque cardiogênico ou hidropisia fetal e também estimulação transesofágica, embora haja risco de estenose esofágica.<sup>13</sup>

### **Recomendações para acompanhamento**

Com o objetivo de padronizar a avaliação do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), foram desenvolvidos diversos índices para avaliar a atividade da doença. Entre eles estão: ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement), o LAI (Lupus Activity

Index), o SLAM (Systemic Lupus Activity Measure), o BILAG (British Isles Lupus Assessment Group) e o SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index). Os três últimos índices têm se mostrado confiáveis, válidos e apresentam boa correlação entre si.

O ECLAM avalia a atividade da doença ao longo do mês, considerando 15 parâmetros clínicos e laboratoriais, com escores de 0 a 10.

O LAI envolve a avaliação global do médico quanto à gravidade da doença, achados laboratoriais e o tratamento imunossupressor, utilizando quatro escores cuja média varia de 0 a 3. Variações de 0,26 são consideradas alterações na atividade da doença.

O SLEDAI tem sido amplamente utilizado na avaliação da atividade da doença em vários centros. Ele considera parâmetros clínicos e laboratoriais, levando em conta o órgão afetado, e avalia a atividade da doença nos últimos 10 dias. Escores acima de 8 indicam doença ativa, uma variação de três pontos entre as visitas é considerada ativação da doença e variações de 12 pontos ou mais indicam atividade grave. Em 2000, o SLEDAI foi revisado, resultando no SLEDAI2K, que incluiu a persistência de certos parâmetros como critério de pontuação, não apenas em casos de início ou recorrência. Estudos mostraram que a persistência de eritema, úlceras mucosas, alopecia e proteinúria acima de 0,5g em 24 horas podem ser usadas para avaliar a atividade da doença, comparando o SLEDAI-2K com o SLEDAI original.<sup>14</sup> Os critérios avaliados por essa escala são os seguintes:

Pontuação	Manifestação
8	Convulsão
8	Psicose
8	Síndrome cerebral orgânica
8	Distúrbios visuais
8	Nervos cranianos
8	Cefaleia Lúpica
8	AVC
8	Vasculite
4	Artrite
4	Miosite
4	Cilindros urinários (hemáticos ou granulosos)
4	Hematúria (> 5 hemácias/campo)
4	Proteinúria (>0,5g/24h)
4	Piúria (> 5 leucócitos/campo)
2	Rash malar novo
2	Alopecia
2	Ulcerações nasais ou orais

2	Pleurite
2	Pericardite
2	Baixos complementos (diminuição do CH50, C3 OU C4)
2	Anti-DNA aumentado
1	Febre
1	Trombocitopenia (< 100.000 plaquetas/mm <sup>3</sup> )
1	Leucopenia (menos de 3.000 leucócitos/mm <sup>3</sup> )

Fonte: Ministério da Saúde<sup>15</sup>

Durante a gestação, é de extrema importância monitorizar a atividade da doença devido às possíveis complicações já citadas. O SLEPDAI (Índice de Atividade da Doença na Gravidez do Lúpus Eritematoso Sistêmico) é uma ferramenta adaptada com base no SELENA-SLEDAI levando em consideração as alterações fisiológicas e principais patologias do ciclo gravídico-puerperal, que podem se assemelhar a atividade da doença, como hiperpigmentação da pele, sintomas semelhantes a pré-eclâmpsia/eclâmpsia, como convulsões, cefaleias, AVC, proteinúria, trombocitopenia, entre outros critérios.<sup>16</sup>

Nos últimos anos, tem sido possível formular recomendações mais precisas sobre planejamento familiar, saúde da mulher e uso de medicamentos durante a gravidez e lactação em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. Isso foi possível devido a um maior entendimento dos mecanismos patogênicos envolvidos na doença. Além disso, o acesso a informações relevantes e regimes de tratamento baseados em experiências tem ajudado na formulação adequada dessas recomendações.<sup>3</sup>

Recentemente, um estudo baseado em questionários foi conduzido com 124 mulheres com lúpus para avaliar o aconselhamento pré-gestacional. A maioria das participantes expressou preferência por receber informações sobre a gravidez de um serviço médico, como um reumatologista ou ginecologista (81%). Elas também indicaram que gostariam de receber essas informações logo após o diagnóstico (53%) e preferencialmente junto com seu parceiro (69%).<sup>17</sup>

Uma informação relevante encontrada foi que 16% das participantes desistiram de ter filhos após o aconselhamento pré-concepcional. Este estudo ressalta a importância de as mulheres com LES receberem informações oportunas de um médico confiável sobre os riscos associados a doenças e complicações durante a gravidez, a fim de assegurar uma decisão mais segura.<sup>17</sup>

Ao cuidarem de mulheres jovens diagnosticadas e tratadas com LES, os reumatologistas devem ter em mente a questão da fertilidade. É comum encontrar uma redução na reserva ovariana em pacientes com a doença. Até o momento, não há

evidências que apontem para uma correlação direta entre a falência ovariana prematura e a atividade da doença ou acúmulo de danos, exceto quando há exposição à ciclofosfamida. Quando as pacientes estão em uso de medicamentos como o micofenolato, azatioprina, inibidores de calcineurina, esteroides e a combinação de ciclofosfamida com análogos do hormônio liberador de gonadotropina (GnRh) parece haver um risco menor em comparação com o uso isolado de ciclofosfamida.<sup>17</sup>

### **Tratamento medicamentoso do LES na gravidez**

As recomendações em relação aos medicamentos utilizados são diferentes na fase pre-concepcional e o período gravídico. O uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) durante a concepção não é indicado, devido a possibilidade de inibir a ovulação pelo não rompimento do folículo luteinizado em caso de uso prolongado. Já na gestação, seu uso é permitido, desde que seja utilizado com cautela de forma intermitente no 1º e 2º trimestres. Após as 32 semanas, deve-se evitá-lo devido ao risco de fechamento prematuro do canal arterial do feto, com possível hipertensão pulmonar. Além disso, pode prejudicar a função renal do feto e ocorrer oligodrâmnio. Os seus efeitos na mãe são de retenção de líquido, podendo haver piora da hipertensão e função renal.<sup>18</sup>

O uso de aspirina 75mg é considerado seguro, tanto para a mãe, quanto para o feto. É importante na prevenção da pré-eclâmpsia em gestações de alto risco. Da mesma forma, o paracetamol também é uma medicação segura, porém não deve ter seu uso contínuo. Existe um risco de criptorquidismo entre a 8ª e 14ª semana.<sup>18</sup>

Já os corticosteroides devem ser utilizados desde que haja um benefício maior que o risco, que deve ser avaliado pelo médico. Para a mãe, há risco de diabetes, hipertensão, pré-eclâmpsia e infecções. É importante o uso de imunossupressor poupador de esteroides, como a azatioprina, com a menor dose efetiva de manutenção.<sup>18</sup>

Outro ponto importante é a recomendação da continuação da hidroxicloroquina (HCQ) para LES durante a gravidez em diversas diretrizes. Recentemente, foi realizada uma análise que teve como objetivo identificar os potenciais benefícios e malefícios do uso de HCQ em gestações lúpicas. Nesse estudo foi observado que a continuação do uso de HCQ durante a gravidez resulta em redução da atividade da doença, sem causar danos à gestação. Esses achados estão alinhados com as recomendações atuais de continuar o uso de HCQ durante a gravidez, reforçando a segurança desse medicamento. Ela é considerada uma medicação segura, tanto na concepção, quanto na gestação e seu uso deve ser estimulado.<sup>18,19</sup>

A azatioprina não interfere na fertilidade e durante a gestação pode ser utilizada, porém na dose efetiva mínima. Da mesma forma, o tacrolimo também é seguro e pode ser utilizado na nefrite lúpica para manter a doença estável ou como uma alternativa de esteroides para surtos. Está associado a uma maior taxa de aborto espontâneo, parto prematuro e baixo peso ao nascer, mas isso é mais frequente em mulheres com nefrite lúpica. A ciclosporina também não prejudica a fertilidade e é um medicamento seguro.<sup>18</sup>

Já o micofenolato mofetil é indicado a interrupção do seu uso pelo menos 1,5 meses antes da concepção e não deve ser utilizado na gravidez pois é teratogênico, a não ser que ocorra um agravamento no 2º ou 3º trimestres e os outros tratamentos tiverem falhado, então é possível considerá-lo. Os efeitos no feto incluem anomalias congênitas no coração, ouvido, olho, fenda labial, renal, fístula traqueoesofágica, hérnia diafragmática congênita, esquelética.<sup>18</sup>

É recomendado também a interrupção do metotrexato pelo menos 3 meses antes de engravidar. É indicado o uso de ácido fólico para todas as mulheres que desejam engravidar. Na mulher com LES essa indicação é de uma dose ainda maior (5mg) nesse período. Esse medicamento interfere na fertilidade, mas pode ser reversível. O maior risco para o feto é de supressão de medula óssea relacionada ao tratamento e cirrose hepática, sendo necessário monitorar com hemograma completo e testes da função hepática. É teratogênico, além de abortivo em doses altas.<sup>18</sup>

A ciclofosfamida deve ser interrompida cerca de 3 meses antes da concepção, pois é teratogênico e tem um efeito gonadotóxico, com risco de infertilidade, principalmente masculina e também risco de menopausa prematura. Seu uso pode ser considerado em caso de surto grave da doença que oferece risco de vida no 2º e 3º trimestres tendo falha de outras medicações.<sup>18</sup>

Pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) apresentam um risco variável de adversidades durante a gravidez. Um estudo observacional prospectivo realizado na Grécia analisou os resultados da gravidez, tanto para o feto, quanto para a mãe, os padrões de atividade da doença e uso de medicamentos em uma determinada população com LES. Foi observado que pacientes com anticorpos antifosfolípides (aPL) apresentaram maior risco, enquanto aquelas com baixa atividade da doença no início da gravidez estavam protegidas contra complicações fetais. A presença contínua da atividade da doença e o uso de glicocorticoides durante a gravidez também foram preditores de resultados fetais adversos. A atividade da doença no pós-parto foi acompanhada por uma redução no uso de hidroxiquina, glicocorticoides e

azatioprina. Esse estudo demonstrou que complicações fetais são comuns em mulheres com LES, especialmente na presença de anticorpos antifosfolípides (aPL) e maior atividade da doença, reforçando a importância do planejamento cuidadoso da gravidez e do controle rigoroso da doença desde o início da gestação. A ocorrência de surtos, em sua maioria leves ou moderados, pode ocorrer durante e após a gravidez.<sup>20</sup>

Estudos recentes mostraram que o LES e a SAF apresentam preditores clínicos e biomarcadores distintos e importantes para o desfecho da gravidez. O tratamento padrão para mulheres grávidas com SAF é o uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM) e aspirina, e aproximadamente 75% dessas gestações são consideradas bem-sucedidas.<sup>21</sup>

Da mesma forma, um estudo retrospectivo realizado na Malásia indicou que o uso da aspirina e a hidroxicloroquina foram protetores contra a perda fetal e pré-eclâmpsia, respectivamente, sendo medicamentos benéficos na diminuição dos desfechos negativos na gestação. Além disso, foi observado que a nefrite lúpica, surto da doença e síndrome antifosfolípide aumentaram expressivamente o risco de pré-eclâmpsia.<sup>22</sup>

Uma discussão que se faz necessária vem com um recente estudo, publicado em 2022, que questiona a utilização da corticoterapia em patologias que cursam com a síndrome antifosfolípide (APS). O uso de glicocorticoides teve um impacto considerável no aumento da taxa de sucesso da gravidez. Após análise estatística considerando diversas variáveis, apenas os glicocorticoides mantiveram uma associação inversa com a perda gestacional. Apesar disso, o uso de doses elevadas de esteroides está associado a um aumento significativo na ocorrência de morbidades materno-fetais, tornando-o altamente desaconselhável.<sup>23</sup>

Como posição importante na profilaxia, destacamos um artigo realizado no Japão que revelou que as taxas de exacerbação foram consideravelmente mais altas em pacientes que interromperam o uso de imunossupressores quando a gravidez foi identificada ou mesmo antes de ocorrer. Quanto ao impacto do LES na mortalidade fetal, foi observado que as taxas de natimortos foram consideravelmente mais altas nos casos em que os níveis de C3 em 12 semanas de gestação eram inferiores aos registrados antes da concepção. Além disso, o nascimento prematuro esteve associado à duração da doença e ao agravamento do lúpus durante a gravidez. Mostra-se, portanto, a necessidade de que as gestantes com lúpus evitem as crises, mesmo quando estão em uso de medicamentos imunossupressores.<sup>24</sup>

## CONCLUSÃO

A partir dos dados analisados nessa revisão, observa-se que uma gestação em uma mulher com lúpus eritematoso sistêmico exige uma série de cuidados devido ao alto risco de complicações. É necessário um acompanhamento pré-concepcional com uma equipe multidisciplinar para controle da doença por, no mínimo, 6 meses a fim de minimizar os efeitos dela na gravidez. É importante também a utilização de uma contracepção por essas pacientes para evitar uma gravidez indesejada sem o devido controle da doença. A hidroxicloroquina é segura na gravidez e deve ser utilizada por todas as gestantes lúpicas. O ácido acetilsalicílico, AINES, corticosteroides, azatioprina, tacrolimo também são permitidos com recomendações específicas a depender da idade gestacional e risco-benefício. Medicamentos como micofenolato e ciclofosfamida são teratogênicos e não devem ser utilizados nesse período.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Venzo MR, Navarros NP. Fatores que predispõem a atividade do Lúpus Eritematoso Sistêmico | Revista Eletrônica Acervo Médico. Vol 2; ISSN 2764-0485. 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/9690/5809>
2. Jiang M, Chang Y, Wang Y, Fu Q, Lin S, Wu J et al. High-risk factors for adverse pregnancy outcomes in systemic lupus erythaematosus: a retrospective study of a Chinese population. *BMJ Open*.2021. 11(11):e049807. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34785549/>
3. Young MJ, Park JK, Oh MJ, Park CW, Park JS, Jun JK, et al. Increased risk of congenital malformations in offspring born to women with systemic lupus erythematosus in South Korea: a nationwide population-based study. 2023;9(2):e002916–6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10255274>
4. Saulescu IC, Opris-Belinski D, Balanescu AR, Pavel B, Gica N, Jeschke AMPU. Preparing for Pregnancy in Women with Systemic Lupus Erythematosus—A Multidisciplinary Approach. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(10):1371. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36295532/>
5. Davis-Porada J, Kim MY, Guerra MM, Laskin CA, Petri M, Lockshin MD, et al. Low frequency of flares during pregnancy and post-partum in stable lupus patients. 2020;22(1). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7081564/>
6. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis & Rheumatology*. 2020. Vol 72(4) 529-556; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32090480/>
7. Dalal DS, Patel KA, Patel MA. Systemic Lupus Erythematosus and Pregnancy: A Brief Review. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2019. 69(2):104–9.



- Disponível em:  
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6430271/pdf/13224\\_2019\\_Article\\_1212.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6430271/pdf/13224_2019_Article_1212.pdf)
8. Park JJ, Chung MK, Lim H, Lee J, Lee CH. Risk of Pregnancy Complications and Low Birth Weight Offsprings in Korean Women With Rheumatic Diseases: A Nationwide Population-Based Study. *Korean Med Sci.*2022;37(2):e18. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35014229/>
  9. Fazzari MJ, Guerra MM, Salmon J, Kim MY. Adverse pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus: can we improve predictions with machine learning. *Lupus Sci Med.* 2022; 9(1): e000769. Disponível em: <https://lupus.bmj.com/content/9/1/e000769>
  10. Lacerda MI, Jesús GRR, Santos FC, Jesus, Levy RA, Klumb EM. The SLICC/ACR Damage Index (SDI) may predict adverse obstetric events in patients with systemic lupus erythematosus . *LUPUS.* 2021;30(12):1966-1972. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34530654/>
  11. Pastore DEA, Costa ML, Surita FG. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: the challenge of improving antenatal care and outcomes. *LUPUS.*2019;28(12):1417-1426. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31551036/>
  12. Gryka-Marton M, Szukiewicz D, Teliga-Czajkowska J, Olensinska M. An Overview of Neonatal Lupus with Anti-Ro Characteristics. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021. 22(17):9281. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8431034/>
  13. Melim C, Pimenta J, Areias JC. Congenital atrioventricular heart block. *Rev Port Cardiol.* 2022; 41(3):231-240. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0870255121005308?via%3Dihub>
  14. Freire EAM, Souto LM, Ciconelli RM. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. 2022; *Revista Brasileira de Reumatologia.* 2011;51:75–80. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/t63ms4GYbdqg5fY3TG3PLTz/?lang=pt>
  15. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção especializada à saúde, secretaria de ciência, tecnologia, inovação e insumos estratégicos em saúde. Portaria conjunta nº 21, de 01 de novembro de 2022. A secretária de atenção especializada à saúde – substituta e a secretária de ciência. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-21-lupus-eritematoso-sistemico.pdf>
  16. Buyon JP. Updates on lupus and pregnancy. *Bulletin of the NYU hospital for joint diseases.* 2009;67(3):271–5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3904228/>
  17. Giambalvo S, Garaffoni C, Silvagni E, Furini F, Rizzo R, Govoni M, et al. Factors associated with fertility abnormalities in women with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmu Rev.*2022;21:103038. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34995765/>
  18. Knight C, Nelson-Piercy C. Management of systemic lupus erythematosus during pregnancy: challenges and solutions. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews.* 2017;Vol 9:37–53. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28331377/>

19. Clowse ME, Eudy MA, Balevic S, Sanders-Schmidler G, Kosinski A, Fischer-Betz R et al. Hydroxychloroquine in the pregnancies of women with lupus: a meta-analysis of individual participant data. *Lupus Sci Med.* 2022; 9(1): e000651. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35318256/>
20. Ntali S , Nikolopoulos D, Pantazi L, Emmanouilidou E, Papagoras C, Fanouriakis A et al. Remission or low disease activity at pregnancy onset are linked to improved fetal outcomes in women with systemic lupus erythematosus: results from a prospective observational study. *Clin Exp Rheumatol.*2022;40(9):1769-1778. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35084312/>
21. Li X, Shopit A, Wang J. Biochemical and clinical predictors in pregnant women with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus: comprehensive update. *Arch Gynecol Obstet.*2021;304(5):1153-1160. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34390384/>
22. Kalok A, Cader R , Indirayani I, Karim AKA, Shah SA, Ismail NAM et al. Pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus (SLE) women . *Horm Mol Biol Clin Investig.*2019;25:40(3). Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9791546/>
23. Riancho-Zarrabeitia L, Lopez-Marin L, Cacho PM , López-Hoyos M, Del Barrio R Haya a et al. Treatment with low-dose prednisone in refractory obstetric antiphospholipid syndrome: A retrospective cohort study and meta-analysis *Metanalysis.*2022;31(7):808-819. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35410552/>
24. Irino K, Arinobu Y, Ayano M, Kawano S, Kimoto S, Mitoma H et al. Predictive factors of fetal and maternal pregnancy outcomes in Japanese patients with systemic lupus erythematosus. *LUPUS.*2021; 30(10):1637-1643. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34266321/>

# DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA: MANEJO CLÍNICO E REPERCUSSÕES

*PELVIC INFLAMMATORY DISEASE: CLINICAL MANAGEMENT AND IMPACTS*

---

***Bárbara N G Araujo<sup>1</sup>; Carlos P Nunes<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 Inflamatória Pélvica (DIP) é um problema de saúde pública no Brasil. É caracterizado por uma condição inflamatória e infecciosa que acomete o trato genital, endométrio, miométrio, tubas uterinas, ovários e peritônio pélvico. Em sua maioria, é originada por IST's, sendo uma das principais consequências das cervicites. Seu desenvolvimento se dá pela infecção por *Neisseria gonorrhoeae* e, principalmente, por *Chlamydia trachomatis*, além de outras bactérias associadas, apresentadas mais adiante. Sua contaminação pode ser originada por relações sexuais desprotegidas, procedimentos cirúrgicos, gestação, inserção de dispositivo intrauterino (DIU), além da biópsia de endométrio, curetagem etc, como responsáveis também pela síndrome. O principal sintoma da DIP é a dor em baixo ventre, geralmente bilateral, aguda, podendo ocorrer durante ou após a menstruação e/ou durante a relação sexual. O diagnóstico clínico, porém duvidoso, visto que > 60% das pacientes apresentam-se em estágio subclínico ou assintomáticas. **Objetivos:** Relacionar manejo clínico e diagnóstico precoce para prevenção de sequelas. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura do tipo descritiva, cujas buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: Scielo, National Library of Medicine, Google Acadêmico e Cochrane. A busca abrangeu trabalhos e artigos entre os idiomas inglês e português, entre os anos 2016 e 2022, sendo avaliadas discussões abordando: manejo clínico, sintomatologia, diagnóstico, tratamento e formas de prevenção. **Conclusão:** Sendo uma condição ameaçadora à vida da mulher, faz-se necessário o diagnóstico e tratamento precoces, além da prevenção instituída. **Descritores:** “Doença inflamatória pélvica”, “Manejo clínico da DIP”.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Pelvic Inflammatory Disease (PID) is a public health problem in Brazil. It is characterized by an inflammatory and infectious condition that affects the genital tract. endometrium, myometrium, fallopian tubes, ovaries and pelvic peritoneum. Mostly, it is caused by STIs, being one of the main consequences of cervicitis. Its development is due to infection by *Neisseria gonorrhoeae* and, mainly, by *Chlamydia trachomatis*, in addition to other associated bacteria, presented later. Its contamination can be caused by unprotected sexual intercourse, surgical procedures, pregnancy, insertion of an intrauterine device (IUD), in addition to endometrial biopsy, curettage, etc., which are also responsible for the syndrome. The main symptom of PID is pain in the lower abdomen, usually bilateral, acute, and may occur during or after menstruation and/or during sexual intercourse. The clinical diagnosis, however, is doubtful, since > 60% of the patients present in a subclinical or asymptomatic stage. **Objectives:** To relate clinical management and early diagnosis to prevent sequelae. **Methods:** This is a descriptive literature review, whose searches were carried out in the following databases: Scielo, National Library of Medicine, Google Scholar and Cochrane. The search covered works and articles in English and Portuguese, between the years 2016 and 2022, evaluating discussions addressing: clinical management, symptomatology, diagnosis, treatment and forms of prevention. **Conclusion:** Being a life-threatening condition for women, early diagnosis and treatment are necessary, in addition to established prevention. **Descriptors:** “Pelvic inflammatory disease”, “Clinical management of PID”.

## **INTRODUÇÃO:**

A Doença Inflamatória Pélvica (DIP) é uma condição inflamatória e infecciosa que acomete o trato genital. Em sua maioria, é originada por IST's, sendo uma das principais consequências das cervicites. Seu desenvolvimento se dá pela infecção por *Neisseria gonorrhoeae* e, principalmente, por *Chlamydia trachomatis*. Seus principais agentes etiológicos, além da *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*, encontram-se também bactérias, como o *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis* e *Bacteroides* spp.<sup>1,2,3</sup>

A contaminação gerada pela DIP é de caráter ascendente, e classicamente, o canal endocervical é considerado a barreira protetora do trato genital superior. A infecção endocervical com patógenos sexualmente transmissíveis rompe essa barreira e fornece às bactérias vaginais acesso aos órgãos genitais superiores. O mecanismo dessa

doença acontece preferencialmente no período pós-menstrual, uma vez que nesse momento há condições favoráveis de pH, abertura do orifício uterino e contratilidade uterina que irão facilitar a dinâmica ascendente dos microorganismos. Dessa forma, acomete e infecta primariamente o canal vagina, em direção ao colo do útero e em diante para o trato genital superior, que abrange os seguintes segmentos anatômicos: endométrio, miométrio, tubas uterinas, ovários e peritônio pélvico. As formas de contaminação são variadas, englobando relações sexuais desprotegidas, procedimentos cirúrgicos, gestação, inserção de dispositivo intrauterino (DIU), biópsia de endométrio, curetagem, entre outros. O intervalo de tempo entre a contaminação e o aparecimento dos sintomas vai geralmente de dois a quatro dias, mas pode chegar a um mês.<sup>1,2,4,5</sup>

A Doença Inflamatória Pélvica, juntamente com outras ISTs, configura-se como um problema de saúde pública, uma vez que o portador não tratado atua como reservatório para a transmissão da infecção aos parceiros sexuais. Por isso, deve-se ter conhecimento de seus fatores de risco, sendo eles: vulvovaginites e/ou cervicites concomitantes, pois essas causam desequilíbrio na flora vaginal e inflamação, relação sexual desprotegida e mulheres entre 14 – 25 anos (idade fértil).<sup>5</sup>

O diagnóstico da DIP é majoritariamente clínico, porém inespecífico, pois não há um sinal patognomônico para a síndrome, variando amplamente na sua apresentação clínica, desde a forma assintomática, subclínica, até a infecção aguda com risco de vida. E possui uma ampla variável de sintomas, podendo a dor ser de característica bilateral, à mobilização do colo, secreção purulenta endocervical, podendo haver também sangramento uterino anormal, além de febre (38°C), disúria, dispaureunia, princípio de dor em associação à menstruação, além de períodos apresentar náuseas e vômitos.<sup>7,8,9</sup>

O tratamento e a prevenção da DIP consistem em reduzir e/ou impedir complicações agudas, assim como das sequelas em curto e a longo prazo, sendo um dos objetivos primordiais do tratamento da DIP. A prevenção é fundamental para não adquirir as ISTs, e o principal método é o uso de preservativo na relação sexual.<sup>8</sup>

A falta de rápido diagnóstico e atraso no tratamento, ou tratamento inadequado, aumentam o risco de severas complicações, com consequências extremamente negativas para a saúde da mulher. Visto que, como na maioria dos casos a doença é subclínica (mais de 60%)<sup>5</sup>, esta nem sempre é identificada, sendo muitas vezes detectada tardiamente, após a ocorrência de alguma complicação tardia ou sequela, sendo elas principalmente a infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crônica. Por

isso, o manejo clínico necessita ser sempre imperativo e imediato, pois o tratamento inadequado ou tardio da DIP, pode gerar potenciais eventos adversos na vida da mulher.

#### **Justificativa:**

Mediante a gravidade do quadro da Doença Inflamatória Pélvica, pacientes acometidas e suas complicações presentes e potencialmente futuras em suas vidas, fazem-se necessários estudos que possibilitem a orientação do diagnóstico precoce, manejo clínico e disseminação da prevenção desta doença, de forma a fornecer desfechos favoráveis para os acometidos.

#### **OBJETIVOS:**

Relacionar o diagnóstico direcionado e manejo clínico precoce da doença inflamatória pélvica e prevenção de sequelas tardias, entre elas, a infertilidade e gravidez ectópica.

#### **MÉTODO:**

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura do tipo descritiva, cujas buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: Scielo, National Library of Medicine, Google Acadêmico e Cochrane. A busca abrangeu cerca de trinta e cinco trabalhos e artigos entre os idiomas inglês e português, entre os anos 2016 e 2022, sendo selecionados quinze deles para a realização do trabalho. Foram avaliados discussões a cerca do tema, abordando principalmente manejo clínico, sintomatologia, diagnóstico, tratamento e formas de prevenção da doença.

#### **DISCUSSÃO:**

A Doença Inflamatória Pélvica (DIP) é um problema de saúde pública, caracterizada por uma condição inflamatória e infecciosa que acomete o trato genital, endométrio, miométrio, tubas uterinas, ovários e peritônio pélvico. Em sua maioria (não totalidade), é originada por IST's, sendo uma das principais consequências das cervicites. Seu desenvolvimento se dá pela infecção por *Neisseria gonorrhoeae* e, principalmente, por *Chlamydia trachomatis*. Estima-se um caso de DIP para cada oito a dez casos de mulheres com cervicites por clamídia. Seus principais agentes etiológicos, além da *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*, encontram-se também bactérias, como o *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis* e *Bacteroides* spp. <sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup>

A contaminação gerada pela DIP ascende da vagina em direção ao colo do útero e, logo depois, para o trato genital superior. Ou seja, ocorre primeiramente um acometimento/infecção na parte inferior e, secundariamente, uma ascensão e disseminação de microorganismos do canal vagina em direção ao útero e estruturas adjacentes superiormente, como as tubas uterinas, os ovários, a superfície peritoneal e órgãos circunvizinhos, podendo vir a originar eventos mais graves, como ooforite, salpingite, endometrite, abscesso tubo-ovariano e peritonite<sup>5</sup>. Posteriormente, se não tratadas adequadamente, podem gerar infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crônica. Embora a definição clássica de doença inflamatória pélvica seja por disseminação ascendente espontânea de microorganismos, hoje associa-se este evento também à procedimentos cirúrgicos ou gestação, como a inserção de dispositivo intrauterino (DIU), caso a mesma ocorra no período em que a paciente seja portadora de cervicite; além da biópsia de endométrio, curetagem, entre outros, como responsáveis também pela síndrome.<sup>7, 8</sup>

Como já dito, uma das principais etiologias da DIP relaciona-se com a infecção bacteriana pela *Chlamydia trachomatis*, um parasita intracelular obrigatório classificado como coco Gram-negativo, responsável por causar doenças sexualmente transmissíveis e desencadear assim, riscos a reprodução humana por ter tropismo por células epiteliais colunares, conjuntiva, uretra, endocérvix, endométrio, trompa etc. Sabe-se que mais de 1 milhão de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) são adquiridas todos os dias, e dentre as ISTs, a clamídia é uma das principais causas da doença inflamatória pélvica (DIP) e infertilidade em mulheres, atingindo preferencialmente a fase reprodutiva das mulheres. <sup>1, 2, 3</sup>

Estudos evidenciam que a transmissão pela *Chlamydia trachomatis* é de maior prevalência nos países desenvolvidos, em que mais de 90% das pessoas estão infectadas por essa bactéria, constituindo assim, causa de um dos maiores problemas de infertilidade feminina.

A DIP, juntamente com outras IST's, é um grande problema de saúde pública, uma vez que o portador não tratado corretamente, atua como reservatório para a transmissão da infecção aos parceiros sexuais. Dessa forma, é necessário o conhecimento de seus fatores de risco, que juntamente às vulvovaginites e/ou cervicites, aumentam a probabilidade da ocorrência da doença.

#### **Fatores de risco:**

Os fatores de risco cursam com relações sexuais desprotegidas, vulvovaginites e/ou cervicites concomitantes, pois causam desequilíbrio na flora vaginal e inflamação, criando assim um ambiente favorável à proliferação de microorganismos patogênicos; múltiplos parceiros sexuais; início na vida sexual; faixa etária entre 14 - 25 anos, pela imaturidade do sistema imunológico e um conteúdo maior de epitélio cervical colunar, o que vai a encontro com o mecanismo de patogênese de agressão da clamídia; nuliparidade, classes econômica social baixa associada a baixa escolaridade da mulher; história prévia de DIP ou infecções sexualmente transmissíveis; tabagismo e dispositivo intrauterino (apenas nos primeiros 20 dias após a inserção).<sup>1,1,2,13</sup>

Tabela 01: Fatores de risco para DIP

- DST (Gonorreia, Clamídia)	- Estado civil: solteiras e não casadas
- Idade menor 25 anos	- Vaginose bacteriana
- História prévia de DIP	- Ducha vaginal
- Múltiplos parceiros sexuais	- Relações sexuais durante menstruação
- Início precoce das atividades sexuais	- Ectopia cervical
- Manipulação uterina	- Baixo nível socioeconômico
- Parceiro sexual portador de uretrite	- Tabagismo

### Clínica:

A DIP apresenta um quadro clínico muito variável. O sintoma mais comum é a dor abdominal baixa, geralmente bilateral, podendo ou não estar associada à leucorréia, dispareunia, náuseas e vômitos, com uma duração maior ou igual a duas semanas. Outros sintomas sugestivos de DIP são dor anexial, dor à mobilização do colo e secreção purulenta endocervical. Dor e macicez em hipocôndrio direito geralmente acompanham infecção por *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*, que podem evoluir com acometimento hepático. Um terço ou mais das pacientes com DIP apresentam sangramento uterino anormal. Outros sintomas inespecíficos como uretrite, proctite, febre e calafrios também podem ser observados. Algumas pacientes desenvolvem DIP sem apresentar nenhuma manifestação clínica.<sup>7, 8, 9</sup>

### Fisiopatologia e infertilidade:

Como já mencionado, ocorre um mecanismo ascendente de infecção pelos microorganismos na fisiopatologia da DIP. Primeiramente entram em contato com a endocérvice, e ao romperem a barreira de proteção, sobem em seguida pelo endométrio e, por fim, progridem até as tubas e/ou estruturas adjacentes. Durante esse percurso, o mecanismo de patogenicidade da *Chlamydia trachomatis* leva a alterações morfológicas que geram uma grande reação supurativa e inflamatória o da mucosa superficial e da submucosa de onde a CT se encontra. Dessa forma, ocorre uma reação imunológica



(exacerbada ou não) em combate à infecção pelo microrganismo presente. Esse processo pode ficar limitado às trompas, e nesse caso as coleções neutrofílicas são chamadas de piossalpinge. Quando atingem os ovários, formam-se os abscessos tubo-ovarianos. A progressão desta resposta inflamatória pode gerar lesões e deformidades nos tecidos e estruturas, entre elas, as Trompas de Falópio, canais responsáveis pelo transporte dos óvulos fecundados por espermatozoides até a cavidade uterina, progredindo assim, para infertilidade.<sup>1 4, 1 5</sup>

Mediante à isto, a infecção das trompas uterinas relaciona-se com um quadro complicado e de difícil prognóstico na DIP, podendo ter implicação em uma fibrose que inibe a passagem dos óvulos ao útero, podendo ocasionar a infertilidade. Uma trompa uterina deficiente pode induzir a evolução de um óvulo fecundado na trompa ao invés do útero, conhecido como gravidez ectópica, podendo trazer risco a vida da mulher e até mesmo à ruptura da trompa, provocando hemorragia.<sup>5</sup>

### **Diagnóstico:**

O diagnóstico da DIP é majoritariamente clínico, porém inespecífico, pois não há um sinal patognomônico para a síndrome, variando amplamente na sua apresentação clínica, desde a forma assintomática, subclínica, até a infecção aguda com risco de vida. Possui uma ampla variável de sintomas, podendo a dor ser de característica bilateral, dor à mobilização do colo, secreção purulenta endocervical, e alguns pacientes podem também apresentar sangramento uterino anormal. O intervalo de tempo entre a contaminação e o aparecimento dos sintomas vai geralmente de dois a quatro dias, mas pode chegar a um mês. Algumas outras inquietações clínicas que pode dar indicações de diagnóstico são: dor abdominal baixa (bilateral ou não), febre (38°C), disúria, dispaureunia, princípio de dor em associação à menstruação, além de períodos apresentar náuseas e vômitos.<sup>8, 9, 1 0, 1 1</sup>

O diagnóstico clínico pode ser também baseado em critérios, maiores, menores ou elaborados, onde os critérios maiores são: Dor no hipogástrio; Dor à palpação dos anexos e dor à mobilização de colo uterino. Os critérios menores são: Temperatura axilar > 37,5° C ou > 38,3° C; conteúdo vaginal ou secreção endocervical anormal; massa pélvica; mais de cinco leucócitos por campo de imersão em material de endocérvice; leucocitose em sangue periférico; proteína C reativa ou velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada e comprovação laboratorial de infecção cervical por gonococo, clamídia ou micoplasmas. Os critérios elaborados são: histopatológica de

endometrite; presença de abscesso tubo-ovariano ou de fundo de saco de Douglas em estudo de imagem e Laparoscopia com evidência de DIP. Para a confirmação clínica é essencial a presença de pelo menos três critérios maiores mais um critério menor ou um critério elaborado. Já os diagnósticos diferenciais para DIP são apendicite aguda, gravidez ectópica, diverticulite, litíase ureteral, infecção do trato urinário, endometriose, dentre outros. <sup>6, 7, 8</sup>

Tabela 02: Critérios maiores e menores da DIP:

CRITÉRIOS MÍNIMOS (pelo menos 01)	-Dor abdominal baixa -Dor anexial -Dor a mobilização do colo
CRITÉRIOS DE ROTINA (apoiam o diagnóstico)	-Temperatura > 38°C -Secreção vaginal ou cervical mucopurulenta - Presença de grande quantidade de leucócitos na microscopia da secreção vaginal (exame a fresco) - Proteína C reativa elevada - VSG elevado - Documentação laboratorial de infecção por <i>Chlamydia trachomatis</i> ou <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
CRITÉRIOS ESPECÍFICOS (confirmam diagnóstico)	-Biópsia endometrial mostrando endometrite -Ecografia transvaginal ou ressonância mostrando abscesso tubo-ovariano ou líquido nas tubas - Laparoscopia mostrando anormalidades compatíveis com DIP

Fonte: CDC sexually transmitted diseases treatment guidelines 2010 MMWR 2010:59(No.RR12):63-67

Utilizam-se também de meios propedêuticos e complementares. Ferramentas de diagnóstico, como testes laboratoriais como teste de gravidez, exame a fresco da secreção vaginal, hemograma completo, teste para Clamídia e Gonococo, urocultura, proteína C reativa, anti-HIV, além de ser importantes fazer a testagem para hepatite B e sífilis contagem de leucócitos, VHS e nível de CA-125 podem ser úteis.

Tais testes são pouco utilizados no Brasil, sendo a ultrassonografia transvaginal e pélvica métodos não invasivos e mais acessíveis para diagnóstico de complicações relacionados à DIP. Além disso, exames de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem ser complementares também. A ultrassonografia é o exame de imagem muito recomendado em pacientes com suspeito de abscesso, e podem encontrar achados que auxiliam o diagnóstico de DIP como coleções líquidas nas tubas uterinas e fundo de saco de Douglas, borramento nos contornos do útero e anexos e formações sólidas sugestivas de abscesso. <sup>7</sup>

É recomendado que, sempre que existir suspeitas clínicas de DIP, é necessário iniciar o tratamento nas primeiras 48 a 72 horas, mesmo que não consiga rastrear uma IST de fato. Pois o tratamento correto e precoce no tempo inicial é a melhor medida preventiva das complicações de DIP. <sup>7, 8</sup>

**Diagnósticos diferenciais:** <sup>7</sup>

O ideal, frente à uma suspeita de DIP, sempre eliminarmos outras possibilidades de diagnóstico. Para isso, faz-se necessário a exclusão de diagnósticos diferenciais, sendo eles:

- Apendicite: geralmente há presença de anorexia e a dor inicia após 14º dia do ciclo menstrual.
- Gestação ectópica: há irregularidade menstrual, ausência de febre, HCG positivo, ecografia suspeita. Abortamento séptico: há história de gestação e manipulação uterina.
- Torção ou ruptura de cisto ovariano: ausência ou elevação discreta da temperatura associada à dor pélvica.
- Outros diagnósticos a serem afastados: dismenorréia, tumor ovariano, adenomiose uterina, torção de mioma, endometriose, corpo lúteo hemorrágico, Mittelschmerz, infecção urinária, litíase renal, gastroenterite, colecistite, diverticulite.

**Tratamento:**

O tratamento tem por objetivo primordial, evitar a doença inflamatória pélvica e, com ela, a infertilidade por acometimento tubário, gravidez ectópica e a contaminação de terceiros. O tratamento deve ser instituído frente à um quadro suspeito de DIP, de preferência nas primeiras 48 a 72 horas, visto que, quanto mais rápido o tratamento, menor a probabilidade de sequelas futuras. A escolha dos medicamentos vai depender da disponibilidade no local e da tolerância do paciente.

Aproximadamente 85% dos pacientes sintomáticos melhoram clinicamente dentro de duas semanas de tratamento com doxiciclina (contraindicado para gestantes). Os pacientes em tratamento devem receber alguns cuidados como abstinência sexual por uma semana após o tratamento e o parceiro sexual deve ser tratado também.<sup>8,9</sup>

De acordo com o Ministério da Saúde (2020), os tratamentos ambulatoriais para DIP devem ser realizados seguindo um dos esquemas apresentados:

Tabela 03: Esquemas para tratamento de DIP ambulatorial. Brasília- DF, 2020.

Esquema 1	- Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única;
	- Doxiciclina 100 mg, VO de 12/12 horas, por 14 dias;
	- Metronidazol 250 mg, VO, de 12/12 horas, por 14 dias.
Esquema 2	- Cefotaxima 500mg, IM, dose única.
	- Doxiciclina 100 mg, VO de 12/12 horas por 14 dias
	- Metronidazol 250 mg, VO de 12/12 horas, por 14 dias.

Fonte: Assis LV, et al., 2020. Dados extraídos do Ministério da Saúde, 2020.

A maioria das mulheres com DIP podem ser tratadas ambulatorialmente. Porém, sinais de alarme como febre alta, náuseas, vômitos, dor abdominal intensa, abscesso pélvico ou tubo-ovariano, gravidez, tolerância aos medicamentos orais ou não adesão à terapia proposta são critérios para hospitalização. As intervenções cirúrgicas podem ser usadas como tratamento, mas geralmente são reservadas para pacientes com abscessos tubo-ovarianos associados à sepse, que são grandes ou que não melhoram com terapia farmacológica.<sup>2,3,5,8,9</sup>

### **Prevenção:**

A prevenção de DIP se dá por ações que se baseiam na prevenção primária, com a prevenção da infecção, que engloba a promoção da educação sexual acerca do assunto, a importância do uso de preservativos, os fatores de risco relacionados com a doença, e prevenção secundária, que identificando pacientes assintomáticos, torna possível tratá-los e prevenir as sequelas. Ou seja, a prevenção da DIP tem como objetivo primordial evitar a infertilidade, e a intervenção deve assentar em dois pontos fundamentais: a nível dos fatores de risco e do tratamento precoce e correto. Não existe vacina contra a clamídia. A única forma de prevenir a transmissão é o sexo seguro com o uso de preservativos, além disso, é necessário procurar assistência médica sempre que houver sintoma que possa sugerir uma IST, evitar contato sexual com múltiplos parceiros e seguir as recomendações médicas. Desse modo, as sequelas devido às ISTs podem ser evitáveis, principalmente a infertilidade.<sup>8,9</sup>

### **CONCLUSÃO:**

Foi observado no estudo que a falta de um rápido diagnóstico e atraso no tratamento, ou tratamento inadequado, aumentam o risco de severas complicações, com consequências extremamente negativas para a saúde da mulher e para sua qualidade de vida. Visto que, como na maioria dos casos a doença é subclínica e assintomática (mais de 60%), ou muitas vezes duvidosa, por não possuir sinais patognomônicos, esta nem sempre é identificada, sendo muitas vezes detectada tardiamente, após a ocorrência de alguma complicação tardia ou sequela, sendo elas principalmente a infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crônica. Dessa forma, é imprescindível que haja uma maior disseminação sobre a importância da prevenção acerca desta doença, pois, atualmente, é a única alternativa capaz de impedir a ocorrência desta doença.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Maria LU, Ivanna MCA. Importância do diagnóstico precoce da Chlamydia trachomatis [Internet]. Revista RBAC. Available from: <http://www.rbac.org.br/artigos/importancia-do-diagnostico-precoce-da-chlamydia-trachomatis/>
2. Liu L, Yang G, Ren J, Zhang L, Wu T, Zheng Q. Analysis of Infertility Factors Caused by Gynecological Chronic Pelvic Inflammation Disease Based on Multivariate Regression Analysis of Logistic. Scanning [Internet]. 2022 Jun 16 [cited 2022 Nov 22];2022:7531190. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9225857/>
3. Kryzuy NP, Garcez MA, Tasca LS, Queiroz IS, Sobrinho LB, Rodrigues CCQ, et al. Abordagem geral da Doença Inflamatória Pélvica (DIP): uma revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Médico. 2021 Dec 7;1(2):e9330. <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/9330>
4. Layandra VA, Danielle FF, Ellen SM Chlamydia Trachomatis e o risco de doença inflamatória pélvica evoluindo para quadro de infertilidade feminina: uma revisão bibliográfica | Revista Eletrônica Acervo Científico. acervomaiscombr [Internet]. 2021 Jan 30 [cited 2022 Nov 22]; Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/5669/3871>
5. Lemly D, Gupta N. Sexually Transmitted Infections Part 2: Discharge Syndromes and Pelvic Inflammatory Disease. Pediatrics in Review [Internet]. 2020 Oct 1;41(10):522–Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33004664/>
6. Menezes MLB, Giraldo PC, Linhares IM, Boldrini NAT, Aragón MG. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: doença inflamatória pélvica. Epidemiologia e Serviços de Saúde. 2021;30(spe1). <https://www.scielo.br/j/ress/a/HWSZjGFSwFpsWnSnxTSVL7g/>
7. Mello A, Kvitko De Moura S, Couto P, Schreiner L, Guimarães T, Unitermos S, et al. DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA [Internet]. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882631/doenca-inflamatoria-pelvica.pdf>
8. Romanelli RM de C, Lima SSS, Viotti LV, Clemente WT, Aguiar RALP de, Filho ALS. Abordagem atual da doença inflamatória pélvica. rmmgorg [Internet]. 23(3):347–55. Available from: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/219#:~:text=Os%20agentes%20etiolo%C3%B3gicos%20envolvidos%20na>
9. Perciney P, Costa ALS, Leite ICG, Nogueira MC. Internações por doença inflamatória pélvica no Brasil: tendência temporal de 2000 a 2019. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil [Internet]. 2023 Jan 27 [cited 2023 Jul 4];22:767–73. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/JLQSbZkdfKDKsDYVGjByT5G/?lang=pt>
10. Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. International Journal of STD & AIDS [Internet]. 2017 Dec 4;29(2):108–14. Available from: <https://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2017/IUSTIPIDGuideline2017.pdf>
11. Halbe H, Cerci Da Cunha D. Ginecologia e obstetrícia Doença inflamatória pélvica [Internet]. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2010/v15n3/a1530.pdf>
12. Ribeiro KE, Marinho EC, Franco JVV, Braz DC, Campos LS, Luz LC. Doenças inflamatória pélvica aguda: abordagem dos aspectos etiológicos e tratamento

farmacológico. Research, Society and Development. 2022 Jul 24;11(10):e111111032485.

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32485/27605>

13. Revzin MV, Mathur M, Dave HB, Macer ML, Spektor M. Pelvic Inflammatory Disease: Multimodality Imaging Approach with Clinical-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. 2016 Sep;36(5):1579–96. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27618331/>
14. Disner E. Doença inflamatória pélvica pode causar infertilidade? [Internet]. Clínica Fecondare. [cited 2023 Jul 4]. Available from: <https://fecondare.com.br/artigos/doenca-inflamatoria-pelvica-pode-causar-infertilidade/>
15. Wiesenfeld HC, Meyn LA, Darville T, Macio IS, Hillier SL. A Randomized Controlled Trial of Ceftriaxone and Doxycycline, With or Without Metronidazole, for the Treatment of Acute Pelvic Inflammatory Disease. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 Feb 13;72(7):1181–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32052831/>

# COMUNICAÇÃO INTERATRIAL TIPO OSTIUM SECUNDUM DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

*HEART SEPTAL DEFECT OSTIUM SECUNDUM TYPE DIAGNOSIS AND  
TREATMENT: LITERATURE REVIEW*

---

**Liz Vieira da Costa<sup>1</sup>, Lucas A. M. do Nascimento<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 - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## RESUMO

**Introdução:** A Comunicação Interatrial se configura como uma cardiopatia congênita, de etiologia multifatorial incluindo fatores ambientais, genéticos, medicamentosos etc. Capaz de comprometer tanto a sobrevivência quanto a qualidade de vida dos pacientes. Sua frequência de 1:1.500 nascimentos, representa de 6 a 10% das cardiopatias, com maior prevalência no sexo feminino 2:1. Sendo em sua forma mais comum, *Ostium Secundum*, representando 80% dos casos, e a mais prevalente em adultos, correspondendo por aproximadamente 35% de todos os defeitos cardíacos congênitos.

**Objetivo:** Descrever quadro clínico da CIA OS para fins diagnósticos, revisitando sua fisiopatologia em bases embriológicas, e seu tratamento com ênfase na abordagem percutânea. **Métodos:** A pesquisa trata-se de uma revisão de literatura com busca e estudo de artigos científicos nas bases de dados Scielo, Manual MSD, Medline, BVS e SBC. **Resultados:** Foram 414 publicação encontradas nas bases de dados, com recorte temporal entre os anos 2015 e 2022. Do total 24 artigos foram selecionados e lidos na íntegra para a síntese do estudo. **Conclusão:** A CIA se dá através do forame oval patente, estrutura trivial na circulação fetal que não sofreu oclusão pós-parto. Seus portadores, são majoritariamente assintomáticos, porém, dada devida atenção a ausculta cardíaca, evidenciam-se sinais pertinentes a patologia; o desdobramento fixo da 2ª bulha cardíaca e um sopro sistólico de ejeção. O ECG e Raio x de tórax, dão auxílio ao diagnóstico. O ECO Doppler transtorácico faz o diagnóstico. O tratamento se dá principalmente através do fechamento percutâneo.

**Descritores:** Cardiopatias Congênitas, Comunicação Interatrial e Dispositivos de Oclusão Vascular.

## ABSTRACT

**Introduction:** Heart septal defect is a congenital heart disease of multifactorial etiology, including environmental, genetic and drug-related factors. It can compromise both survival and quality of life of patients. It's frequency of 1:1,500 births, represents 6 to 10% of congenital heart defects, with a higher prevalence in females 2:1. It's most common form, Ostium Secundum, accounts for 80% of cases, and is the most prevalent in adults, accounting for approximately 35% of all congenital heart defects. **Objective:** To describe the clinical picture of heart septal defect *ostium secundum* (HSD OS) type for diagnostic purposes, revisiting it's pathophysiology on embryological grounds, and it's treatment with emphasis on the percutaneous approach. **Methods:** The research is a literature review with search and study of scientific articles in the Scielo, MSD Manual, Medline, BVS and SBC databases. **Results:** There were 414 publications found in the databases, with a time frame between 2015 and 2022. Of the total 24 articles were selected and read in full for the synthesis of the study. **Conclusion:** HSD OS patients are mostly asymptomatic, however, given due attention to cardiac auscultation, signs pertinent to the pathology are evident; the fixed splitting of the 2nd heart sound and a systolic ejection murmur. The ECG and chest x-ray help in the diagnosis. Transthoracic Doppler ECHO makes the diagnosis. Treatment is mainly by percutaneous closure. HSD OS occurs through the patent foramen ovale, a trivial structure in the fetal circulation that has not been occluded after delivery.

**Keywords:** Congenital Heart defects, Heart septal Defects e Vascular Closure Devices.

## INTRODUÇÃO

A Comunicação Interatrial se configura como uma cardiopatia congênita, referente a anomalias estruturais ou funcionais cardiocirculatórias, podendo comprometer tanto a sobrevivência quanto a qualidade de vida dos pacientes. Presentemente, configuram uma das principais causas de morbimortalidade neonatal com prevalência crescente. Ocupando segundo lugar de cardiopatia mais comum, após a comunicação interventricular (CIV), a comunicação interatrial (CIA), com frequência de 1:1.500 nascimentos, representa de 6 a 10% das cardiopatias, com maior prevalência no sexo feminino 2:1.<sup>1</sup> Sendo em sua forma mais comum, *Ostium Secundum*, representando 80% dos casos, e a mais prevalente em adultos, correspondendo por aproximadamente 35% de todos os defeitos cardíacos congênitos.<sup>2</sup>



A etiologia das cardiopatias congênitas é multifatorial, incluindo fatores genéticos, ambientais, medicamentosos e etc. Seus portadores podem ainda apresentar outras malformações e defeitos cromossômicos, principalmente relacionado as trissomias dos cromossomos 21, 13 e 18 e síndrome de Turner.<sup>3</sup> A CIA em sua maioria dos casos se apresenta de forma isolada e esporádica, enquanto outros podem fazer parte de uma síndrome genética, como a mutação do cromossomo 5 e síndrome de Holt-Oram.<sup>4</sup>

A CIA caracteriza-se por um defeito de fechamento do septo interatrial, responsável por dividir as câmaras atriais cardíacas direita e esquerda, possui caráter hiperfluxo pulmonar e acianótico. Anatomicamente é dividido em quatro tipos: CIA *Ostium Secundum*, CIA *Ostium Primum*, CIA seio venoso e CIA seio coronário. O CIA *Ostium Secundum* como supracitado é a categoria mais comum, sendo caracterizado pelo forame oval patente, cursando com um shunt do átrio esquerdo para o direito.<sup>5</sup> Seu quadro clínico configura um desdobraimento fixo da segunda bulha cardíaca e sopro sistólico ejetivo em foco pulmonar. Comumente os pacientes se portam de forma assintomática e por vezes apresentam fadiga, palpitações e infecções respiratórias de repetição, todavia, esses achados podem ser sutis, portanto, passam despercebidos em consultas, concluindo diagnóstico tardiamente.<sup>5</sup>

A persistência do shunt pode gerar problemas clínicos tardios incluindo disfunção ventricular direita sistólica, disfunção sistodiastólica esquerda e arritmia, podendo levar a IC, além de doença vascular pulmonar.<sup>6</sup> A fim de detectar tal patologia, o Raio X de tórax e ECG nos mostram achados pertinentes, e o ECO confirma o diagnóstico. O tratamento é feito realizando o fechamento do forame patente através de técnica cirúrgica convencional ou oclusão percutânea.<sup>5,6</sup>

## OBJETIVO

**Objetivo primário:** Descrever o quadro clínico da CIA OS para fins diagnósticos e seu tratamento com ênfase na abordagem percutânea.

**Objetivos secundários:** Dissertar sobre sua fisiologia e fisiopatologia em bases embriológicas.

## MÉTODO

A pesquisa em questão trata-se de estudo do tipo exploratório, quantitativo e qualitativo, realizado através da revisão de literatura. A pesquisa exploratória, refere-se

a uma exploração inicial do problema em questão a fim de constituir a primeira etapa de toda pesquisa, visando um ponto de partida sólido e um desenvolvimento rico em informações, proporcionando familiaridade com o tema. Os estudos com base quantitativas e qualitativas traduziram as diversas informações e opiniões analisadas e classificadas, diante do acervo com abordagem ampla em busca de material específico.

Foram constituídos os consequentes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Cardiopatias Congênicas, Comunicação Interatrial e Dispositivos de Oclusão Vascular. Os descritores supracitados foram aplicados para todas as bases de dados através do operador booleano *AND*, tanto em língua portuguesa quanto em língua inglesa, na seguinte forma: cardiopatias congênicas (*congenital Heart defects*,) *AND* comunicação interatrial (*heart septal defects*) *AND* dispositivos de oclusão vascular (*vascular closure devices*), cujas pesquisas foram realizadas nas seguintes bases de dados: Manual MSD, *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Onde foram encontrados 414 trabalhos com recorte temporal entre os anos 2015 e 2022. Os critérios de inclusão relacionados ao estudo foram: (i) tipo de estudo realizado - Artigo de revisão, artigo original, relato de caso e diretrizes, - (ii) Idioma - língua portuguesa e inglesa. Os critérios de exclusão foram baseados em artigos repetidos e trabalhos que não se adequaram ao tema proposto. A pesquisa foi realizada de forma mais assídua no mês de junho de 2023.

Como resultado, dentre as 414 publicações encontradas nas bases de dados seguindo os critérios de busca, 102 artigos foram filtrados com o direcionamento proporcionado pelo uso dos operadores booleanos. A pré-seleção dos materiais foi realizada a partir da leitura preliminar de títulos, resumos e palavras chaves. Por fim, 33 estudos foram selecionados, lidos na íntegra para a análise e seleção final dos artigos, na qual permaneceram 24 artigos. A exclusão dos estudos pós análise foi sustentado por duplicidade ou por não abrangerem o tema proposto.

## **DISCUSSÃO**

A comunicação interatrial se desenvolve a partir de um defeito nos primórdios da formação embriológica cardíaca. Para que se possa melhor compreender sua evolução, revisita-se o momento da embriogênese onde a divisão do átrio primitivo em átrio esquerdo e direito se dá pela formação e fusão de dois septos, o *septum primum* e o *septum secundum*. O primeiro, caracterizado por uma membrana fina em forma de meia

lua, cresce a partir do teto do átrio primitivo para os coxins endocárdicos em fusão, dividindo o átrio de forma parcial. Apresentando em sua evolução, perfurações em região central, que evoluem a um orifício, o *foramen secundum*, garantindo uma corrente contínua de sangue oxigenado para o átrio esquerdo.<sup>7,8</sup>

O *septum secundum*, diferente do anterior, se configura como uma membrana muscular no qual se desenvolve a partir da parede ventrocranial do átrio, a direita do *septum primum*. Ao se desenvolver, se sobrepõe ao *foramen secundum* no *septum primum*, formando uma divisão incompleta entre os átrios, conseqüentemente se forma o forame oval. Esse antes do nascimento, possibilita que a maior porção do sangue arterial que entra no átrio direito pela VCI desemboque no átrio esquerdo impedindo um refluxo para a porta de entrada. Eventualmente, de forma fisiológica, o forame oval se fecha devido a maior pressão do átrio esquerdo em relação ao direito e aproximadamente 3 meses de idade, as estruturas do forame se fundem ao *septum secundum*, formando a fossa oval.<sup>5,7</sup>

Tal estrutura possui grande importância na circulação fetal, principalmente em conjunto a outras duas estruturas que formam uma tríade trivial para manutenção desta circulação, o ducto venoso e o canal arterial. Com a funcionalidade deste assoalho, em média 50% do sangue advindo veia umbilical passa diretamente para o ducto venoso (DV), no qual comunica a veia umbilical a veia cava inferior (VCI) de modo conseqüente essa porção de sangue é desviado do fígado. Os outros 50% desaguam nos sinusóides hepáticos e entra na VCI por meio das veias hepáticas. Da VCI o sangue desemboca no átrio direito onde se mistura parcialmente com o sangue venoso da VCI derivado da porção inferior do corpo do feto. Em seguida, o fluxo sanguíneo é direcionado ao átrio esquerdo através do forame oval. Do átrio esquerdo o fluxo segue para o ventrículo esquerdo, então é ejetado para aorta ascendente, suprimindo predominantemente a porção superior e cérebro.<sup>7-9</sup>

Após o nascimento, as 3 estruturas supracitadas não são mais necessárias. O esfíncter do ducto venoso sofre vasoconstrição, transformando-se no ligamento venoso, o canal arterial sofre oclusão se tornando ligamento arterioso. Neste momento ocorre expansão mecânica dos pulmões e um aumento na PO<sub>2</sub> arterial resultando em uma diminuição na resistência vascular pulmonar, ao passo a circulação placentária de baixa resistência se desfaz, levando a um aumento na resistência vascular sistêmica. De agora em diante o débito do ventrículo direito flui totalmente para circulação pulmonar. Com a evolução da circulação, o alto fluxo sanguíneo pulmonar que retorna

para o átrio esquerdo aumentando volume e pressão suficiente para fechar funcionalmente o flap do forame oval, caracterizando a comunicação interatrial.<sup>7-9</sup>

Os sintomas apresentados pelos portadores da CIA OS são manifestações a partir de distúrbios hemodinâmicos, portanto, estão relacionados às alterações no fluxo pulmonar. Por isso, as cardiopatias congênitas são classificadas em cardiopatia de hipofluxo, hiperfluxo e normofluxo pulmonar e cianóticas ou acianóticas.<sup>8,10,11</sup>

As cianóticas normalmente cursam com uma cianose tipo central e frequentemente generalizada. As acianóticas por sua vez se configuram como aquelas que cursam com derivações de shunt da esquerda para a direita ou lesões obstrutivas, englobando então a CIA OS.<sup>12</sup>As comunicações interatriais (CIAs) podem se formar em qualquer parte do septo interatrial, são elas: CIA *ostium secundum* (OS); CIA *ostium primum* (OP), CIA seio venoso (SV) e CIA seio coronário (SC).<sup>12,13</sup>

O tipo CIA *ostium secundum* se configura como defeito mais comum, se desenvolvendo na região da fossa oval, sendo, por isso, também conhecida como CIA tipo fossa oval. Pode-se configurar como sendo única ou múltipla (septo interatrial fenestrado). A incidência em mulheres é maior numa relação de 2:1.

Sua fisiopatologia tem início na persistência do forame oval, que geralmente resulta de reabsorção anormal do *septum primum* durante a formação do forame secundário ou reabsorção excessiva do *septum primum* e grande forame oval, como supracitado.<sup>7</sup>

O grau do *shunt* esquerda-direita depende do tamanho do defeito, da complacência dos ventrículos, e da resistência vascular na circulação pulmonar e sistêmica. Em comunicações grandes, o *shunt* de sangue arterial flui do átrio esquerdo para o direito. Esse sangue é dirigido ao retorno venoso para o átrio direito e então bombeado para os pulmões, caracterizando um hiperfluxo pulmonar e retorno de sangue aumentado para átrio esquerdo.<sup>15</sup>

Após o nascimento e em torno das primeiras 72 horas de vida, inicia-se a queda progressiva da resistência vascular pulmonar e melhora da complacência ventricular direita. A CIA OS, assim, apresenta repercussão hemodinâmica, com sobrecarga volumétrica, dilatação das câmaras direitas e artéria pulmonar.<sup>10,11</sup>

Embora haja relatos de fadiga, palpitações e infecções respiratórias de repetição, crianças portadoras de CIA OS possuem hiperfluxo pulmonar relativamente bem tolerado, fazendo com que a grande maioria dos pacientes permaneçam assintomáticos ou oligossintomáticos durante as primeiras duas décadas de vida. A

lesão é frequentemente descoberta imprevidentemente durante o exame físico. Mesmo uma CIA OS grandes, raramente produz evidências clínicas de insuficiência cardíaca na infância.<sup>13,16</sup>

Portanto, sugere-se uma anamnese mais cuidadosa, principalmente em que apresentam uma deficiência de crescimento sutil, em crianças mais velhas e adolescentes, diferentes graus de intolerância ao exercício podem ser observados. Muitas vezes, o grau de limitação passa despercebido pela família até a correção cirúrgica, quando o crescimento ou o nível de atividade da criança aumentam significativamente.<sup>5</sup>

As manifestações tardias em adolescentes e adultos contrário das manifestações pediátricas, são um pouco mais graves, podendo cursar com arritmias atriais, hipertensão arterial pulmonar, desenvolvimento de obstrução vascular pulmonar e insuficiência cardíaca. Nesta categoria, o diagnóstico é comumente suspeitado com a presença de um sopro cardíaco detectado no exame de rotina, devendo prosseguir a uma avaliação cardíaca completa e direcionada. Do ponto de vista fisiológico, o aparecimento das manifestações clínicas é dependente da magnitude do fluxo pela comunicação direita-esquerda e é essencialmente traduzido por presença de congestão pulmonar de graus variados e/ou cardiomegalia.<sup>17</sup>

A fim de uma conclusão diagnóstica, destacam-se as modalidades não-definitivas, como: história clínica, exame físico, eletrocardiograma, radiografia de tórax, gasometria/oximetria, prova de oxigênio.<sup>18</sup>

Na avaliação, é de suma importancia colher: a história pré-natal, o uso de medicações cardioteratogênicas previas, história familiar de cardiopatias congênitas em parentes de primeiro grau, patologias maternas e alterações relacionadas ao feto, como prematuridade, translucência nucal com alterações, infecções congênitas, malformações extracardíacas e etc.<sup>19</sup>

Os achados de exame físico de uma CIA geralmente são característicos, porém, sutis e requerem um exame cuidadoso, com atenção dobrada para a ausculta cardíacos onde achados característicos são o desdobramento amplo e fixo da 2ª bulha cardíaca durante todas as fases da respiração, como consequência do volume aumentado nas cavidades direitas, gerando dilatação das câmaras do lado direito, da artéria pulmonar, e um prolongamento no tempo de esvaziamento do ventrículo direito; e um sopro sistólico de ejeção, melhor auscultado em foco pulmonar e nas bordas esternais esquerda média e superior; como consequência do excesso de volume passando pela válvula pulmonar, e não pelo fluxo

de baixa pressão através do forame patente. Se o *shunt* for grande, o fluxo aumentado através da valva tricúspide será responsável por um sopro de ruflar mesodiastólico e curto na borda esternal esquerda inferior.<sup>20</sup>

Além disso, o exame do tórax pode revelar uma protuberância precordial suave a esquerda, conseqüente a dilatação das câmaras direitas e pulsações palpáveis da artéria pulmonar no segundo espaço intercostal esquerdo.<sup>20</sup>

O eletrocardiograma (ECG) demonstra essas características anatômicas e hemodinâmicas, especialmente através de alterações nas características morfológicas do QRS e onda T. Frequentemente, um ECG de 13 derivações é realizado nos pacientes pediátricos, incluindo a derivação V3R ou V4R, que são importantes na avaliação da hipertrofia do ventrículo direito. No ECG observa-se a presença de complexo QRS tipo Rsr' (distúrbio de condução do ramo direito) por sobrecarga ventricular. Em aproximadamente 50% dos casos, nota-se mudança na onda P, mais bem visualizadas nas derivações DII, V3R e V1, como ondas altas >2,5 mm, estreitas e apiculadas que indicam um aumento do átrio direito. Em CIA maiores, apresentam-se hipertrofias atrial e ventricular direitas com desvio do eixo para a direita.<sup>8</sup>

O raio x de tórax é realizado com o objetivo de avaliar a dilatação de câmaras e vasos. A medida do tamanho cardíaco usada mais frequentemente é a largura máxima da silhueta cardíaca na radiografia com incidência posteroanterior feita no meio da inspiração. Diante de um CIA OS, nota-se cardiomegalia à custa das câmaras do lado direito e da artéria pulmonar. Vale salientar que no neonato, o índice cardiorácico correspondente a até 60% do diâmetro torácico total interfere na correta avaliação do tamanho da área cardíaca. Também é útil na avaliação do grau da vascularização pulmonar. O excesso de circulação pulmonar geralmente está associado a *shunts* esquerda-direita, portanto, a circulação pulmonar está aumentada não mostrando sinais de congestão pulmonar, isto é, não é possível visualizar os vasos predominantes na porção apical. Tais achados são frequentemente mais bem visualizados na incidência de perfil, em função da projeção anterior do ventrículo direito ao passo que seu volume aumenta.<sup>8</sup>

A oximetria de pulso (“teste do coraçãozinho”) possibilita o rastreamento das cardiopatias congênitas com alteração da saturação de oxigênio. Portanto, realiza-se o exame em todo recém-nascido,  $\geq 24$  horas de idade, sendo considerado alterado se qualquer aferição de saturação for menor que  $< 90\%$ , caso saturação periférica for  $< 95\%$  no membro superior direito (pré-ductal) e do pé direito (pós-ductal) em 3 medições

separadas feitas em intervalos de 1 hora, ou o diferencial de saturação em 3 medições separadas e pareadas feitas em intervalos de 1 hora for igual ou >3%, indicando então o ecocardiograma para diagnóstico.<sup>12,17</sup>

Prova de O<sup>2</sup> é um método bastante sensível para a detecção de cardiopatia congênita cianótica, embora possam ocorrer resultados falsos negativos.<sup>17</sup>

O teste de esforço também pode desempenhar um papel importante na avaliação dos sintomas e quantificar a gravidade. O exame é realizado em uma esteira graduada com intervalos de tempo em que os graus e as velocidades são aumentados. Em crianças menores, realiza-se em uma bicicleta ergométrica. Permitindo a medição do consumo de oxigênio em repouso e o ponto em que o limite anaeróbio é atingido, indicadores importantes da aptidão cardíaca.<sup>20</sup>

Entre as modalidades diagnósticas consideradas potencialmente definitivas, destaca-se: ecocardiograma, e em casos selecionados, ressonância magnética ou tomografia computadorizada, para dúvida diagnóstica e esclarecimento de detalhes anatômicos importantes.<sup>5,20</sup>

Ecocardiograma transtorácico no modo M e bidimensional (2D) com Doppler colorido é usado para diagnóstico inicial. Onde é feita uma imagem em tempo real do coração, em diferentes eixos cada um dos quais enfatiza estruturas específicas. O Doppler colorido permite uma avaliação precisa da presença e direção de shunts intracardíacos, permitindo a identificação de *shunts* esquerda-direita. São achados característicos da patologia: sobrecarga de volume do ventrículo direito e movimento anormal do septo ventricular. A sobrecarga ventricular direita e a resistência vascular pulmonar normal, levam a uma movimentação do septo, podendo ser retificado ou invertido, ou seja, há movimento anterior na sístole. O local e o tamanho do defeito atrial são observados por uma passagem bidimensional, com hiper-refringência. O *shunt* é atestado através do doppler pulsátil e colorido.<sup>8,13,16</sup>

A tomografia computadorizada (TC) helicoidal de tórax, é realizada como um adjunto ao ecocardiograma para avaliar a morfologia vascular extracardíaca, permitindo avaliação quantitativa e qualitativa das alterações pulmonares.<sup>20</sup>

A ressonância magnética (RNM) cardíaca é uma modalidade capaz de prover informações precisas, fornecendo dados importantes sobre a anatomia cardíaca, volumes e funções de ambos os ventrículos, função cardíaca e análise de fluxos.<sup>21,8</sup>

O cateterismo cardíaco para fins diagnósticos é raramente indicado. Sua utilização é ocasionalmente necessária para auxiliar no diagnóstico inicial de algumas lesões cardíacas, ou avaliar a gravidade da anomalia, porém, comumente é realizado apenas para fins terapêuticos.<sup>12,8</sup>

O diagnóstico diferencial se faz principalmente com doenças pulmonares, com destaque para taquipneia transitória do neonato, aspiração de mecônio, doença de membrana hialina, hipoxia ou anoxia perinatal; distúrbios metabólicos, como, por exemplo, hipoglicemia e hipocalcemia; doenças neurológicas, como síndromes convulsivas e hemorragia intracraniana; doenças infecciosas, ressaltando a septicemia neonatal e a meningite; choque de qualquer etiologia.<sup>18,22</sup>

Existem duas vertentes para o tratamento definitivo da CIA OS; via cirúrgica e via percutânea. É evidente que o tratamento cirúrgico pode abordar todo tipo de CIA OS, independente das suas dimensões e localização no septo, porém, se configura como um procedimento invasivo.<sup>6</sup>

O fechamento percutâneo por sua vez, se configura como minimamente invasivo e seguro, configurado como tratamento de escolha por resultados satisfatórios e baixa morbidade e mortalidade, oferecendo grandes vantagens sobre o tratamento cirúrgico como curto período de internação (24 horas), ausência de cicatriz cirúrgica, não necessidade de circulação extracorpórea nem passagem pela Unidade de Terapia Intensiva, além da ausência de traumas físico e psíquico e menor chance de complicação. Entretanto, é indicado o tratamento cirúrgico quando: CIA >40mm, abertura extensa para as dimensões do paciente, localizações excêntricas e septos atriais muito complacentes, finos, que não oferecem suporte para sustentação do dispositivo.<sup>5,6,8,23</sup>

Há controvérsias e divergências nas literaturas sobre a não necessidade de intervenção em alguns casos. A princípio o fechamento cirúrgico ou percutâneo através de dispositivo é recomendado para todos os pacientes sintomáticos e assintomáticos.<sup>8</sup> Entretanto, algumas literaturas concluem que em pacientes com CIAs pequenas e *shunts* mínimos da esquerda para a direita, sem dilatação do ventrículo direito, o consenso é que o fechamento não é necessário. Todavia, diversos problemas clínicos aparecem após a 3ª, 4ª, 5ª e por vezes até a 6ª década, englobando arritmias secundárias à dilatação atrial direita, doença vascular pulmonar, disfunção ventricular direita sistólica, disfunção sistodiastólica esquerda. Trazendo consequências clínicas, limitações de atividades diárias e conseqüentemente piora da qualidade vida. Portanto, portadores de comunicação interatrial devem ser tratados a fim de evitar problemas clínicos futuros e



umentar a longevidade, ainda que sejam pacientes totalmente assintomáticos no momento do diagnóstico.<sup>6</sup> Apesar das divergências, o momento ideal para o fechamento eletivo é geralmente após o 1º ano, pois a mortalidade e a morbidade cirúrgicas são significativamente maiores na idade adulta.<sup>8</sup>

A seleção dos pacientes para o tratamento é feita pela ecocardiografia transtorácica e transesofágica para melhor visualização do septo atrial. São indicados aqueles que possuem a razão entre fluxo sanguíneo pulmonar e sistêmico (Qp:Qs) maior que 1,5:1, diâmetro do defeito entre 4 mm e 40 mm, “shunt” esquerda-direita, sobrecarga volumétrica das câmaras cardíacas direitas, distância > 4 mm a 5 mm das margens do defeito e do seio coronário, valvas atrioventriculares, veias pulmonares, veias cavas, de modo que essas estruturas não sejam comprometidas pelo dispositivo oclisor, bordas firmes com pelo menos 5 mm em torno do defeito e ausência de hipertensão pulmonar fixa.<sup>5,12,23</sup>

O ECO também é utilizada de guia para a escolha do diâmetro e posicionamento adequado da prótese.<sup>6</sup> As bordas da CIA devem ser definidas através da sua visualização em, no mínimo, três cortes, se alguma borda possuir comprimento menor que 5,0 mm, ela é considerada insuficiente para o tratamento percutâneo.<sup>11,23</sup>

Atualmente estão disponíveis inúmeros dispositivos para o tratamento percutâneo. Todos apresentam o Nitinol, no qual possui um mecanismo oclisor, preenchimento do orifício septal pelas suas cinturas autocentráveis, além das barreiras ao fluxo sanguíneo causadas pelos discos dispostos em cada um dos átrios após o implante.<sup>11,23</sup> A escolha da prótese depende das características da CIA OS, dadas pelo ECO, assim como as características da própria prótese, preenchendo requisitos como estar disponível em diferentes diâmetros, ser autoexpansível e autocentrável, ser fácil e seguramente resgatada na sala de cirurgia, se embolizada, ser ajustável ao septo, não provocar sobreposição às estruturas contíguas, possuir cateter liberador de pequeno diâmetro, preservar a função cardíaca, permitir endotelização uniforme, promover oclusão completa e ser de baixo custo.<sup>11,23</sup>

A prótese de maior aceitação é a Amplatzer, constituída de dois discos autoexpansíveis unidos por um núcleo central, que desempenha o papel de um *stent*. A estrutura externa é composta de uma rede metálica superelástica de nitinol. Seu interior possui retalhos de poliéster, cuja função é acelerar a trombose. Está disponível no mercado com diâmetros de 4 mm a 40 mm.<sup>23</sup>

Precede o ato cirúrgico, a estabilização clínica básica, com aquecimento corporal, adequação volêmica e eletrolítica, à correção de distúrbios ácido-básico e metabólicos e associação de drogas inotrópicas caso necessário.<sup>18</sup>

O procedimento de oclusão da comunicação interatrial é continuamente monitorizado pela ecocardiografia transesofágica, o que exige que o paciente esteja sob anestesia geral.<sup>23</sup> O implante é precedido de um cateterismo cardíaco diagnóstico rotineiro pela veia femoral como acesso preferencial. Quando inviável, pode-se utilizar a veia supra-hepática ou a veia jugular interna.<sup>11</sup> Logo após a punção da veia femoral todos os pacientes deverão receber heparina na dose de 100 U/kg, suplementada com mais 2.500, antes da introdução da prótese. Uma angiografia é então realizada na veia pulmonar superior direita na incidência oblíqua anterior esquerda de 30° com angulação cranial de 30° para comprovação do defeito. Após confirmação de condições favoráveis, um fio guia é deixado na veia pulmonar superior esquerda. Um cateter-balão medidor ou um cateter medidor é introduzido e insuflado no plano da CIA até a cessação de fluxo visualizada pela ecocardiografia. A prótese então selecionada de acordo com diâmetro estirado ou um a dois milímetros maior. O balão medidor é trocado por uma bainha longa, sendo introduzida até a porção livre do átrio esquerdo, retirando o guia. A prótese é conectada a um cabo liberador de aço inoxidável através de um sistema de parafuso, prendendo-se com rotação horária e liberando-se com rotação anti-horária. Posicionada, agora a prótese é tracionada sob selo de água para dentro de um carregador plástico a fim de eliminar possíveis bolhas de ar no interior do dispositivo. Após abertura do disco distal no átrio esquerdo, todo o sistema é tracionado até o plano do septo. Quando o disco se posicionar próximo ao septo, a bainha deve ser recuada suavemente, permitindo a abertura do núcleo da prótese dentro do defeito, e, finalmente, o disco proximal, no átrio direito. O posicionamento da prótese é então verificado pelo ecocardiograma transesofágico. Após o implante, a fim de verificar a estabilidade do dispositivo, deve-se realizar a manobra de Minnesota (“Minnesota wiggle”), caracterizada por movimentos suaves que impulsionam e tracionam a prótese contra o septo. Após a manobra, a ecocardiografia analisa novamente o posicionamento adequado da prótese antes de sua liberação. O procedimento de fechamento de CIA dura cerca de 1 a 2 horas.<sup>6,23</sup>

Ao fim do procedimento, o paciente é encaminhado diretamente para o apartamento ou enfermaria, onde deve permanecer em observação por 24 horas com antibioticoterapia profilática com uma cefalosporina de segunda geração. No dia

seguinte, devem ser submetidos a exames clínico, radiológico e ecocardiográfico, depois de 1 mês, 3 meses e 12 meses, e, posteriormente, a cada ano. A antiagregação com Ácido Acetilsalicílico (AAS) de 3-5 mg/kg/dia, (dose máx. 100 mg/dia) se faz necessária durante o tempo de endotelização da prótese, que pode durar até seis meses.<sup>11,23,24</sup>

Na maioria das vezes a resposta clínica é rápida e satisfatória, com tendência de retorno do ventrículo direito as dimensões basais, as vezes em até 24 horas após o procedimento.<sup>6,23,24</sup>

## CONCLUSÃO

Portadores do CIA OS em sua grande maioria são assintomáticos e permanecem desta forma por décadas. No entanto, diante de uma anamnese mais cuidadosa, com exame físico detalhado e com ênfase no exame de ausculta cardíaca, podem ser encontrados uma das principais características clínicas da patologia, o desdobramento amplo e fixo da 2ª bulha cardíaca e um sopro sistólico de ejeção. Com o auxílio de exames complementares como: ECG e Raio x de tórax, torna-se mais fácil encontrar sinais pertinentes, nos quais podem indicar a realização de um exame mais específico para diagnóstico, ou trazer uma hipótese diagnóstica diferente. São achados que falam a favor da CIA no raio x e ECG: dilatação de câmaras e vasos, alterações morfológicas do QRS e onda T, respectivamente. Uma abordagem de imagem mais específica capaz de fechar o diagnóstico, é a utilização do ECO Doppler transtorácico, mostrando estruturas específicas e visualizando o *shunt* esquerda-direita.

O tratamento se dá principalmente através do fechamento percutâneo, caracterizado por ser minimamente invasivo e bem estabelecido, sendo atualmente considerado o tratamento de escolha por seus bons resultados e sua baixa morbidade e mortalidade, oferecendo grandes vantagens sobre o tratamento cirúrgico.

Através do conhecimento sua fisiopatologia em bases embriológicas, entende-se que a comunicação interatrial *ostium secundum* se dá através do forame oval patente, no qual se caracterizava como uma das estruturas vitais para o funcionamento da circulação fetal, que deveria sofrer uma oclusão natural em até 12 meses de idade.

## REFERÊNCIAS

<sup>1</sup> Junior VC, Branco KM, Cavalcante RC, Junior WC. Epidemiology of congenital heart disease in Brazil. Revista brasileira de cirurgia cardiovascular [Internet]. 2015 [cited 2022 Nov27]:209-224. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbccv/a/9wWc6p7Wf3YGwbK4xkQJkHS/?lang=en>

- <sup>2</sup> Chaves KN, Pinto WO, Barreto DM, Oliveira SG. Perfil clínico-epidemiológico de crianças portadoras de cardiopatias congênitas submetidas à correção cirúrgica em serviço de referência no Estado de Alagoas. Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 28]; Available from: <https://periodicos.set.edu.br/fitsbiosauade/article/view/7132>
- <sup>3</sup> Costa RN, Ribeiro MS, Pereira FL, Pedra SR. Fechamento Percutâneo versus Cirúrgico da Comunicação Interatrial em Crianças e Adolescentes. Sociedade brasileira de cardiologia [Internet]. 2013 [cited 2022 Nov 28];:347-354. Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/K8tvD5jF4TzzQFq3cMQ5xFK/?lang=pt>
- <sup>4</sup> Beerman LB. Defeito do septo atrial. Manual MSD [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 28]; Available from: [https://www.msmanuals.com/ptbr/profissional/pediatria/anomaliascardiovasculares-cong%C3%AAnitas/defeito-do-septo-atrial-dsa#v1096177\\_pt](https://www.msmanuals.com/ptbr/profissional/pediatria/anomaliascardiovasculares-cong%C3%AAnitas/defeito-do-septo-atrial-dsa#v1096177_pt)
- <sup>5</sup> Silveira AC, Rached EB, Campana FZ, Maielo JR. Comunicação Interatrial. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba [Internet]. 2008 [cited 2022 Nov 28]; Available from: file:///C:/Users/lizvc/Downloads/809-Texto%20do%20artigo-1988-1-10-20080701%20(1).pdf
- <sup>6</sup> Pedra CC, Fonte SF, Fontes VF. Comunicação Interatrial do Tipo Ostium Secundum. Do Tratamento Cirúrgico ao Percutâneo e os Dinossauros do Futuro. Revista de Cardiologia Brasileira [Internet]. 2003 [cited 2022 Nov 28]; Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/6XNqpvHpwQfkkLG5nKNwLWw/?lang=pt>
- <sup>7</sup> Moore KL, T V N Persaud, Torchi MG, Chudley AE, Wigle JT, Eisenstat DD, et al. Embriologia clínica. Rio De Janeiro Elsevier; 2008.
- <sup>8</sup> Kliegman RM, Stanton BF, Geme III JW, Schor NF, Behrman RE. Nelson: Tratado de Pediatria [Internet]. 20th ed. e atual. [place unknown: publisher unknown]; 2017 [cited 2023 Jun 20]. Available from: file:///C:/Users/lizvc/Downloads/Nelson\_Tratado\_de\_Pediatria\_Volumes\_1\_e\_2\_Robert\_M\_Kliegman\_et\_al.pdf
- <sup>9</sup> Mattos SS. Fisiologia da circulação fetal e diagnóstico das alterações funcionais do coração do feto. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Internet]. 1997 Sep [cited 2023 Jul 10];69(3). Available from: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X1997000900013>
- <sup>10</sup> Antônio M, Bramorski B. Cardiopatia Congênita Cardiopatia Congênita Acianótica e cianótica com com Hiperfluxo Pulmonar Pulmonar Curso Nacional de Reciclagem em Cardiologia -Região Sul [Internet]. 2006 [cited 2023 Jul 11]. Available from: [http://sociedades.cardiol.br/sc/profissional/acervo/palestras/24-09-2006/11-DrMarcoAntonio\\_cardiopatiacongenita.pdf](http://sociedades.cardiol.br/sc/profissional/acervo/palestras/24-09-2006/11-DrMarcoAntonio_cardiopatiacongenita.pdf)
- <sup>11</sup> Ribeiro MS, Costa RN, Fernandes SR, Pedra F, Kreuzig DL, Fontes VF, Cardoso CA. Estado Atual do Tratamento dos Defeitos do Septo Atrial. Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. [Internet]. 2023 Aug 30 [cited 2023 Jun 14]; Available from: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/836944/05\\_revistasocesp\\_v27\\_01.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/836944/05_revistasocesp_v27_01.pdf)
- <sup>12</sup> Júnior DC, Burns DA, Lopez FA. Tratado de pediatria : Sociedade Brasileira de Pediatria. [place unknown: publisher unknown]; 2014.

- <sup>13</sup> Beerman LB. Visão geral das anomalias cardiovasculares congênitas [Internet]. Manuais MSD edição para profissionais. Manuais MSD; 2023 [cited 2023 Jul 11]. Available from: [https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/pediatria/anomalias-cardiovasculares-cong%C3%AAnitas/vis%C3%A3o-geral-das-anomalias-cardiovasculares-cong%C3%AAnitas#v1096037\\_pt](https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/pediatria/anomalias-cardiovasculares-cong%C3%AAnitas/vis%C3%A3o-geral-das-anomalias-cardiovasculares-cong%C3%AAnitas#v1096037_pt)
- <sup>14</sup> Evora P. Doença Cardíaca Congênita -FMRP-USP [Internet]. [cited 2023 Jul 11]. Available from: <http://www.hu.usp.br/wp-content/uploads/sites/176/2017/06/Doenca-cardiaca-congenita-cardio.pdf>
- <sup>15</sup> Zouvi JP, Ávila WS, Born D, Bub TF. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia. Diretriz [Internet]. 2023 Aug 30 [cited 2023 Jul 18]:130 - 136. Available from: [http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz\\_card\\_grav\\_9306supl1.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz_card_grav_9306supl1.pdf)
- <sup>16</sup> Neves RA, Felicioni F, Ribeiro RS, Afonso AC, Souza NB. Cardiopatias Congênitas: manifestações clínicas e tratamento. Revista Científica Online UniAtenas [Internet]. 2023 Aug 31 [cited 2023 Jun 22]:2 - 27. Available from: [http://www.atenas.edu.br/uniatenas/assets/files/magazines/CARDIOPATIAS\\_CONGENITAS\\_manifestacoes\\_clinicas\\_e\\_tratamento.pdf](http://www.atenas.edu.br/uniatenas/assets/files/magazines/CARDIOPATIAS_CONGENITAS_manifestacoes_clinicas_e_tratamento.pdf)
- <sup>17</sup> Croti UA, Braile DM, Yamamoto AÉ, Kozak ACLFB. Comunicação interatrial ostium secundum: pouca clínica e muita repercussão hemodinâmica. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular [Internet]. 2008 Dec [cited 2022 Nov 18];23(4):581–2. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0102-76382008000400023>
- <sup>18</sup> Silva CM, Gomes LF. Reconhecimento Clínico das Cardiopatias Congênitas. Escola Paulista de Medicina — UNIFESP [Internet]. 2023 Aug 31 [cited 2023 Jul 18]; Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/428749/reconhecimento-clinico-das-cardiopatias-congenitas.pdf>
- <sup>19</sup> Damiano A, Manso P, Barbar G. Cardiopatias congênitas [Internet]. Pastorino A, editor. Boletim da Sociedade de Pediatria de São Paulo. 2020 [cited 2023 Jul 11]. Available from: <https://www.spsp.org.br/site/asp/boletins/AtualizeA5N6.pdf>
- <sup>20</sup> Gimenez S, Teixeira ML, Myashiro R, Carmona MJC, Auler Jr JOC, Malbouisson LMS. Avaliação pulmonar em crianças portadoras de cardiopatia congênita acianótica e hiperfluxo pulmonar através de tomografia computadorizada. Revista Brasileira de Anestesiologia [Internet]. 2009 Oct;59(5). Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942009000500003>
- <sup>21</sup> Carneiro AC, Prazeres CE, Rochitte CE. Quando a Ressonância Magnética Importa Para a Avaliação das Cardiopatias. Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo [Internet]. 2023 Aug31[cited2023Jul11]:1-12. Availablefrom: [https://socesp.org.br/revista/assets/upload/revista/8397164851526395414pdfptQUANDO%20A%20RESSON%C3%82NCIA%20MAGN%C3%89TICA%20IMPORTA%20PARA%20A%20AVALIA%C3%87%C3%83O%20DAS%20CARDIOPATIAS\\_REVISTA%20SOCESP%20V27%20N2.pdf](https://socesp.org.br/revista/assets/upload/revista/8397164851526395414pdfptQUANDO%20A%20RESSON%C3%82NCIA%20MAGN%C3%89TICA%20IMPORTA%20PARA%20A%20AVALIA%C3%87%C3%83O%20DAS%20CARDIOPATIAS_REVISTA%20SOCESP%20V27%20N2.pdf)

<sup>22</sup> Bacal F, Zimmerman L, Ricardo P, Caramori A, Lemos P, Fontes Pedra S, et al. Diretriz. Diretriz Brasileira de Cardiologia Fetal [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 11]; Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/8hhVbGD3GnYfVmMWMzSPPrR/?format=pdf&lang=pt>

<sup>23</sup> Fontes VF, Pedra SR, Braga SL, Pedra CA. Fechamento Percutâneo da Comunicação Interatrial. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia [Internet]. 2023 Aug 31 [cited 2023 Jul 18]; Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/09/428704/fechamento-percutaneo-da-comunicacao-interatrial.pdf>

<sup>24</sup> Felici RM, Furukawa SC, Martins LS, Kerche LE. Fechamento Percutâneo Versus Cirúrgico Da Comunicação Atrial do Tipo Ostium Secundum: Uma Revisão Integrativa. Universidade do Oeste Paulista –UNOESTE [Internet]. 2023 Aug 31 [cited 2023 Jul 18]; Available from: <https://journal.unoeste.br/index.php/cv/article/view/3894/3409>

# A ERRADICAÇÃO DO *HELICOBACTER PYLORI* COMO FORMA DE COMBATE AO CÂNCER GÁSTRICO

*THE ERADICATION OF HELICOBACTER PYLORI AS A WAY TO FIGHT  
GASTRIC CANCER*

---

**Rafael V. Lomônaco<sup>1</sup>; José Roberto B. Costa<sup>2</sup>**

---

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

<sup>2</sup> Professor Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

## RESUMO

**Introdução:** A *Helicobacter Pylori* é uma bactéria que coloniza o estômago de metade da população mundial. É transmitida de forma oral, e clinicamente, costuma ser assintomática durante boa parte da infecção. No entanto, em alguns casos, a bactéria pode causar úlceras, gastrite atrófica e por consequência, adenocarcinoma. Sua erradicação é feita através de diagnóstico e tratamento, sendo que o rastreamento pode ser feito de forma não-invasiva ou invasiva e o tratamento é feito com terapia tripla.

**Objetivos:** Avaliar os impactos da erradicação do *Helicobacter Pylori* na prevenção e controle do câncer gástrico. **Métodos:** O presente trabalho se trata de uma revisão narrativa da literatura realizada através de uma ampla pesquisa na literatura médica utilizando a base de dados MEDLINE/PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Wiley Online Library, Livros Gray's Anatomy e Moore, Instituto Nacional do Câncer, Jornal de Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento e Revista de Saúde Pública, sendo usado a seguinte estratégia de busca: "*Helicobacter pylori*" AND "*gastric cancer*" AND "*infection*" AND "*eradication*" AND "*prevalence*". Foram utilizados como critérios de inclusão os artigos publicados nos últimos cinco anos nos idiomas português e inglês. Foram encontrados 67 artigos com texto completo que foram lidos e analisados, sendo excluídos 47 artigos de acordo com os critérios de exclusão supracitados. A pesquisa foi finalizada com 20 artigos. **Resultados:** Os estudos analisados tiveram como considerações finais que a prevalência de adenocarcinoma está relacionada à infecção pela *Helicobacter Pylori*. Por conseguinte, a erradicação da bactéria está relacionada com a diminuição da incidência do câncer gástrico de forma global e também mortalidade causada pela doença. **Conclusão:** A erradicação da *Helicobacter Pylori* contribui para a prevenção do câncer gástrico, reduzindo sua incidência e mortalidade. O tratamento dessa bactéria é recomendado, mesmo nos assintomáticos. Para isso, é necessário que

os serviços de saúde adotem estratégias de triagem em massa, para identificar todos os pacientes colonizados.

**Descritores:** *Helicobacter Pylori*; Câncer gástrico; Infecção; Erradicação; Prevalência.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** *Helicobacter Pylori* is a bacterium that colonizes the stomach of half the world's population. The mode of transmission is oral and, clinically, it tends to be asymptomatic for most of the infection. However, the bacterium can cause ulcers, atrophic gastritis, and consequently adenocarcinoma. Eradication is done through diagnosis and treatment, with screening being done non-invasively or invasively and treatment being done with triple therapy. **Aims:** To assess the impacts of *Helicobacter Pylori* eradication on gastric cancer prevention and control. **Methods:** The present work is a narrative review of the literature carried out through a broad search in the medical literature using the MEDLINE/PubMed database, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Wiley Online Library, Gray's Anatomy and Moore Books, National Cancer Institute, Journal of Research, Society and Development and Revista de Saúde Pública, using the following search strategy: "*Helicobacter Pylori*" AND "gastric cancer" AND "infection" AND "eradication" AND "prevalence". Articles published in the last five years in Portuguese and English were used as inclusion criteria. Sixty-seven full-text articles were found, read, and analyzed, and 47 articles were excluded according to the exclusion criteria mentioned above. The research was finalized with 20 articles. **Results:** The analyzed studies came to conclusion that the prevalence of adenocarcinoma is related to the *Helicobacter Pylori* infection. Therefore, the eradication of the bacteria is related to the decrease in the incidence of gastric cancer globally, and the mortality caused by the disease. **Conclusion:** Eradication of *Helicobacter Pylori* contributes to the prevention of gastric cancer by reducing incidence and mortality. Treatment is recommended, even in asymptomatic patients. For this reason, mass screening strategies should be adopted by health services, in order to identify the colonized patients.

**Keywords:** *Helicobacter Pylori*; Gastric cancer; Infection; Eradication; Prevalence.

## **INTRODUÇÃO**

O estômago é um órgão que tem como especialidade realizar a digestão mecânica e química dos alimentos. É um órgão que está posicionado entre o esôfago e o duodeno, sendo dividido em quatro partes e possui duas curvaturas que são classificadas como curvatura maior e menor. Além disso, ele conta com quatro camadas



histológicas e são elas: mucosa, submucosa, muscular própria e serosa. A digestão feita pelo estômago ocorre através do suco gástrico que é formado por enzimas e ácido clorídrico. No entanto, apesar de ter em sua luz um meio altamente ácido o estômago pode ser colonizado por bactéria.(1,2)

A bactéria capaz de colonizar o meio ácido do estômago é conhecida como *Helicobacter Pylori* (*H. Pylori*) e está presente em metade da população mundial. É uma bactéria gram-negativa, microaerofílica e flagelada. A transmissão oral é indicada como a principal causa de infecção, o que explica a ocorrência em comum entre familiares. Além disso, a presença de infecção está associada também nas pessoas com níveis socioeconômicos baixos. Sua presença pode estar associada com a patogênese de úlceras pépticas gástricas e duodenais, adenocarcinoma, linfoma gástrico e dor abdominal recorrente. No entanto, sua aparição pode também não ser notada devido à falta de sintomas. Sua fisiopatologia é caracterizada por uma hipocloridria e aumento transitório de secreção ácida que tem como resultado surgimento de gastrite crônica associada com infiltrado celular, e por consequência gastrite atrófica e metaplasias.(3,4)

O câncer é resultado de uma multiplicação incomum das células presentes no corpo humano. Essa replicação pode formar os tumores benignos ou malignos. O tumor benigno não consegue realizar metástases, ou seja, não sofre alteração no seu DNA capaz de gerar uma atividade invasora. Já o tumor maligno tem seu DNA potencializado para metastizar, ou seja, este sofreu um processo conhecido como oncogênese que é o acúmulo de etapas e agentes que provocam de forma lenta a malignidade. A associação do vírus *Helicobacter pylori* com o desenvolvimento do câncer gástrico já é bem estudada e estima-se que cerca de 60% dos cânceres gástricos do mundo são causados devido a essa infecção, sendo este vírus já classificado como carcinógeno do grupo 1 pela Organização Mundial da Saúde (OMS).(5,6)

A erradicação do *H. Pylori* deve ser feita em todas as pessoas com a infecção a fim de evitar sequelas como o carcinoma gástrico e o linfoma MALT gástrico. Estudos japoneses apontam que houve diminuição da prevalência de CA gástrico em pacientes que passaram pelo processo da erradicação. Além disso, estudos recentes confirmaram a capacidade de alteração morfológica dos tumores gástricos a partir desse processo, ou seja, a redução dos riscos se estende até as pessoas em estados de alto risco como por exemplo pacientes que possuem o câncer gástrico precoce após dissecação endoscópica.(7,8,9) Para que a erradicação funcione bem são necessários programas de prevenção de câncer gástrico que podem ter como um de seus objetivos a

confirmação de *H. pylori*. Esses diagnósticos podem ser feitos de forma não-invasiva através dos testes respiratórios de ureia e detecção de antígeno fecal que possuem alta especificidade e sensibilidade mas possuem alto custo ou através da sorologia que é barata mas não possui alta especificidade. Além disso, existe o método invasivo através da endoscopia.(10,11)

O tratamento do *Helicobacter Pylori* visa a redução dos sintomas e a cicatrização do processo causado pela infecção. Desse modo, desde o consenso de Maarstricht de 1997, muitos países utilizam a terapia tripla como padrão de primeira linha. É utilizado inibidor da bomba de próton (IBP), claritromicina (500 mg) e amoxicilina (1 g). No entanto, alguns países já estão utilizando bismuto (120 mg) associado a terapia padrão principalmente em cepas resistentes. Um dos empecilhos encontrados no tratamento da infecção é a resistência à claritromicina, que pode estar associada ao uso indiscriminado para o tratamento de infecções de vias aéreas ou a resistência cruzada entre macrolídeos. Dessa forma, para alcançar a erradicação maior que 90% já são utilizadas outras associações que dependem da resistência aos antibióticos consumidos em cada país.(4,12,13)

Diante disso, o conhecimento das equipes de saúde sobre o potencial efeito da presença da infecção e a forma de erradicar e tratar o *Helicobacter pylori* tem impacto na diminuição do câncer gástrico.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo primário:**

- Avaliar os impactos da erradicação do *Helicobacter Pylori* na prevenção e controle do câncer gástrico.

### **Objetivos secundários:**

- Compreender as situações em que é necessário submeter o paciente à erradicação.

- Analisar os fatores de risco associados à infecção pelo *Helicobacter Pylori* para o desenvolvimento do câncer gástrico.

## **MÉTODOS**

O presente trabalho se trata de uma revisão narrativa da literatura realizada através de uma ampla pesquisa na literatura médica utilizando a base de dados MEDLINE/PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Wiley Online Library,

Livros Gray's Anatomy e Moore, Instituto Nacional do Câncer, Jornal de Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento e Revista de Saúde Pública, sendo usado a seguinte estratégia de busca: "*Helicobacter pylori*" AND "*gastric cancer*" AND "*infection*" AND "*eradication*" AND "*prevalence*".

Foram utilizados como critérios de inclusão os artigos publicados nos últimos cinco anos nos idiomas português e inglês. Teve caráter qualitativo e exploratório, utilizando critérios de relação com a temática. Foram utilizados como critérios de exclusão artigos não originais e os que não tratavam de temas específicos fora do foco de estudo.

Foram encontrados 67 artigos com texto completo que foram lidos e analisados, sendo excluídos 47 artigos de acordo com os critérios de exclusão supracitados. A pesquisa foi finalizada com 20 artigos.

## **DISCUSSÃO**

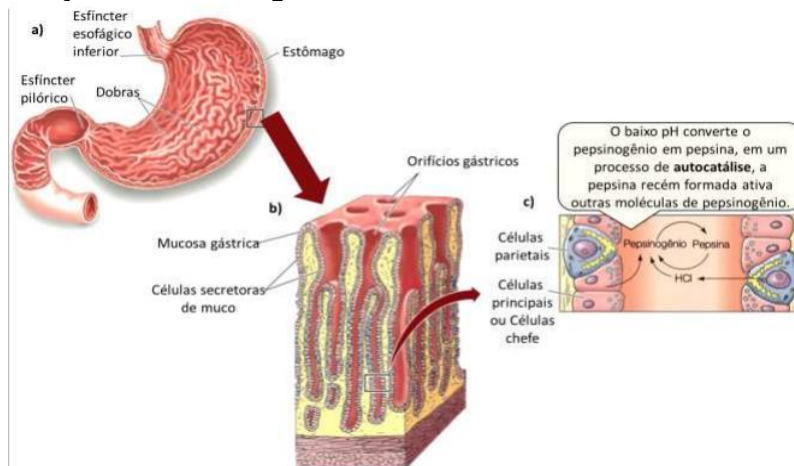
### **Anatomia e fisiologia do estômago**

O estômago é um órgão muscular oco posicionado entre o esôfago e o duodeno e tem como especialidade a realização da digestão mecânica e química dos alimentos. É dividido em quatro partes que são elas: cárdia, fundo, corpo e piloro, e tem como principal fornecedor sanguíneo o tronco celíaco. A cárdia cerca o óstio cárdico, que é a abertura entre o esôfago e o estômago, e é ela quem recebe o alimento. O fundo é o aumento na região superior do estômago. O corpo gástrico tem maior extensão e vai do fundo até o antro pilórico, e o piloro representa o fim do estômago por onde o alimento passa para o duodeno. O estômago tem uma forma de J que é formada devido as suas curvaturas desiguais. A curvatura maior está localizada a esquerda e a curvatura menor do lado direito do órgão. (1)

O bolo alimentar entra no estômago através do óstio cárdico e através de contrações musculares repetitivas e da mistura com o suco gástrico, que é formado por várias enzimas e ácido clorídrico, forma o quimo o qual chega até o duodeno através da peristalse. (2) O suco gástrico é produzido por diferentes células gástricas (parietais e principais, as quais liberam pepsina na forma inativa conhecida como pepsinogênio) que utilizam um mecanismo de bomba de ATP para secretar íons  $H^+$  no lume do estômago ao mesmo tempo que está ocorrendo a secreção de íon  $Cl^-$ . Dessa forma, esses dois íons se unem formando HCl que irá proteger a cavidade gástrica contra possíveis infecções e será responsável pela ativação do pepsinogênio em pepsina, que é

responsável pela digestão de proteínas (Figura 1). O ácido clorídrico é muito importante para a proteção gástrica contra microrganismos, mas é necessário que o estômago produza mucinas (glicoproteínas) que irão servir para a proteção da mucosa contra o próprio suco gástrico. Dessa forma, através desse muco que protege a cavidade interna se instala o *Helicobacter pylori*. (14)

**Figura 1.** Ação no estômago.



a) o estômago humano armazena e digere o alimento ingerido. b) As células gástricas secretam HCl e pepsina. c) O pepsinogênio é convertido em pepsina atuando na digestão das proteínas. Fonte: Revista Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, v. 10, n 8.

### ***Helicobacter Pylori***

A *Helicobacter Pylori* é uma bactéria gram-negativa, flagelada, espiralada e microaerofílica que tem como principal alvo o estômago. Sua transmissão pode ser via oral-oral ou fecal-oral. Hoje, a bactéria é responsável pela infecção de metade da população mundial e é responsável por 1 milhão de mortes por ano. No Brasil, pouco se sabe ainda sobre a prevalência pois todos os dados foram colhidos apenas no sudeste. Estudos apontam que a prevalência da infecção em relação à idade é maior nas pessoas mais novas do que idosos, e isso se explica devido ao fato da bactéria estar relacionada com gastrite crônica ativa e úlcera péptica o que causaria diminuição da mucosa intestinal com o tempo fazendo com que diminua também a área para instalação do *H. pylori*. A prevalência tende a ser maior em países em desenvolvimento, mas a curva de prevalência em relação a idade se mantém constante em todos os territórios.(15)

Os principais fatores de risco para infecção são idade (principalmente nos cinco primeiros anos de vida) e fatores contextuais como fatores socioeconômicos, escolaridade, condições de moradia e área geográfica. Por se tratar de uma infecção que não tem sinais e sintomas quando assume sua forma crônica normalmente

permanece durante toda a vida do humano, e devido a isso é responsável por mais da metade dos cânceres gástricos. No entanto, sua infecção inicial cursa com hipocloridria e gastrite aguda, dessa forma tem sinais como dor abdominal, náuseas e vômitos que podem ser notados no começo.(3)

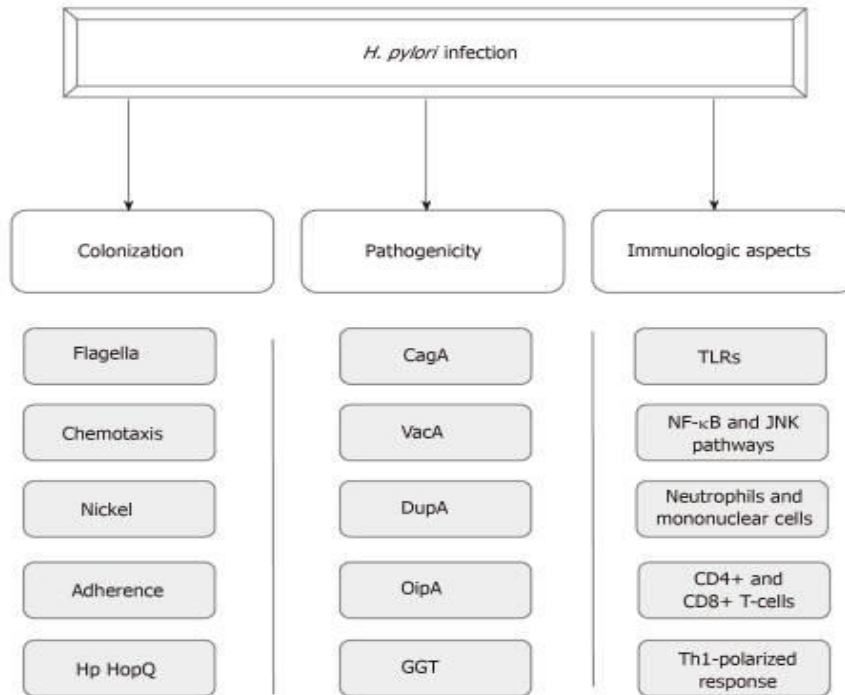
O *helicobacter pylori* penetra no estômago devido a mecanismos especiais. Primeiramente, utiliza-se de seus flagelos para entrar no muco gástrico buscando proteção do pH baixo do ambiente gástrico. A interação com o epitélio é feita através de moléculas de adesão e uma das mais conhecidas é a adesina A de ligação ao antígeno do grupo sanguíneo (BabA), que tem ligação específica com o antígeno fucosilado humano Lewis B, este que faz parte de um grupo de antígenos ligados ao sistema ABO. Bactérias que tem alta expressão de BabA tendem a ser mais potentes e virulentas causando a patogênese dos cânceres gástricos.(4,6)

### **Associação com o câncer gástrico**

Uma multiplicação incomum de qualquer tipo de célula do nosso corpo é suficiente para gerar o câncer. Esse processo é chamado de carcinogênese e ele ocorre em três estágios que culminam com a alteração do DNA da célula normal. No estágio de iniciação os genes sofrem ação de agentes cancerígenos, mas elas ainda não representam um tumor clínico. Logo em seguida vem o estágio de promoção, no qual as células iniciadas sofrerão alterações dos oncopromotores que irá gerar a malignidade de forma lenta. Por se tratar de um processo lento e gradual, para que a célula se transforme é necessário o contato contínuo com o agente cancerígeno. Dessa forma, a suspensão do contato com os agentes interrompe também o processo desse estágio. Como última fase aparece o estágio de progressão que é caracterizado por multiplicação descontrolada e irreversível das células que sofreram alteração. Nesse estágio, a malignidade já está instalada e basta apenas as manifestações iniciais do tumor.(5)

A infecção por *H. Pylori* causa câncer gástrico através de fatores que são conhecidos como gene A associado à citotoxina (CagA), que estimula alterações específicas na forma das células enquanto altera sua polaridade, citotoxina A vacuolizante (VacA), desenvolve a produção de vacúolos ácidos no citoplasma das células epiteliais que terão como resultado o colapso das células, e por último proteínas da membrana externa, as quais contribuem tanto para a adesão quanto para a exacerbação do processo inflamatório. (Figura 2). Além disso, o H Pylori causa a gastrite atrófica (GA) que associada a metaplasia intestinal se torna uma condição pré-cancerígena. (4,6)

**Figura 2.** Aspectos da infecção por *Helicobacter Pylori*



Fonte: Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection.

### Diagnóstico e erradicação

Atualmente, existem diversos mecanismos para o diagnóstico do *H. Pylori*. Esses métodos contam com testes que podem ser invasivos na prática clínica através da endoscopia (histologia, teste rápido da urease (RUT) e cultura) e testes não invasivos (sorológicos, teste de antígeno nas fezes e testes respiratórios com ureia (UBT)). (11). O Consenso Europeu de Masstricht, a Sociedade Europeia de Gastroenterologia de Cuidados Primários e a Associação Americana de Gastroenterologia orientam que ocorra o teste não-invasivo seguido de tratamento para pacientes dispépticos e sem sinais de alarme. Esses estudos se baseiam em resultados que comprovam que malignidades avançadas perdidas tem valor quase nulo, e o fato de ser necessário realizar prevenção secundária pós erradicação caso tenha o risco do desenvolvimento do câncer, ou seja, acompanhamento pós-tratamento inicial. Além disso, a questão custo-benefício também se envolve pois os testes não-invasivos são baratos e tem facilidade de acesso.(10,11). A erradicação da infecção é baseado em três pilares, e são eles: cura da infecção, probabilidade de reversão das alterações metaplásicas e prevenção do câncer. O consenso de Maarstricht de 97 estabeleceu que o tratamento deve ser feito a partir de uma terapia tripla com inibidores de bomba de próton (IBP) em

dose padrão, claritromicina (500 mg) e amoxicilina (1 g) 2 x ao dia por 7 dias. No entanto, hoje muitos países adotam a terapia quádrupla com bismuto (120 mg) ou metronidazol (500 mg). A adição de bismuto a terapia tripla se baseia na condição de que um tratamento eficaz para a bactéria deve atingir 90% de erradicação, e como atualmente o tratamento antigo se esbarra em diferentes desafios essa têm sido uma alternativa para o sucesso da antibioticoterapia. Além disso, o bismuto tem atividade potencializada contra a bactéria e não apresenta resistência in vitro. Os desafios da erradicação se pautam na resistência bacteriana a claritromicina, que pode ser originada devido ao excessivo uso de azitromicina e eritromicina e a resistência cruzada entre macrolídeos, baixa adesão, devido a bactéria ser assintomática durante seu maior curso, e tabagismo. Ademais, em situações que o paciente apresenta gastrite atrófica a eficácia do IBP não é a mesma do paciente que tem o *H. Pylori* sem GA pois a doença pode causar um pH não ácido no estômago.(4,12,13)

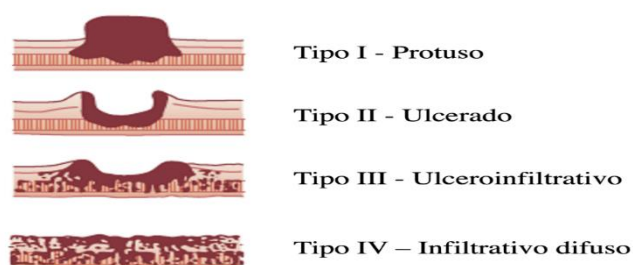
Atualmente, o *H Pylori* é classificado como carcinógeno de Classe 1 pela agência internacional de pesquisa em câncer (IARC) e por isso a erradicação da inflamação é uma estratégia de prevenção ao câncer gástrico. Como dito anteriormente, a gastrite atrófica tem potencial para causar o câncer e isso se deve à extensão da gravidade que essa doença causa na mucosa gástrica, e como a bactéria tem como causa mais comum a GA sugere também que é a principal responsável pelo câncer gástrico. Sendo assim, a erradicação pode reduzir o câncer em pacientes com a infecção, e pacientes que devem passar pela prevenção secundária pós-erradicação devido ao alto risco tem reduzido a capacidade de ter câncer no futuro. Por ser causadora de alterações na mucosa gástrica foi avaliado pelo Sydney System as alterações histológicas pós erradicação do *Helicobacter Pylori* através de indicadores como a densidade de polimorfos de neutrófilos, elevação de linfócitos, atrofia e metaplasia, e os estudos mostram melhora em todos os aspectos de inflamação, enquanto que na atrofia e metaplasia intestinal ainda permanece controverso sua reversibilidade mesmo os resultados apresentando alívio pós tratamento, pois se tratam de fatores que sofrem alterações ao decorrer das décadas devido a diversas outras causas como alimentação, idade e refluxo biliar.(8,10)

## RESULTADOS

Nos últimos anos, a incidência de câncer gástrico têm declinado e muitas pesquisas foram feitas para compreender a participação do *H. Pylori* nesses processos

de inflamação e metaplasia/neoplasia gástrica e como a erradicação da bactéria contribuía para a queda da incidência. Um estudo feito com 16 pessoas diagnosticadas com adenocarcinoma e 16 pessoas controles com exames normais mostrou não haver estatísticas significantes entre a infecção pela bactéria e o adenocarcinoma gástrico. No entanto, indicou que o risco de um paciente infectado aumenta em 1,28 vezes (odds ratio = 1,28) em relação a pacientes não-infectados. Se trata de um número relativamente baixo comparado com outros estudos, os quais apresentam em média risco de 7,03. Além disso, o estudo mostra que segundo a classificação de Borrmann (Figura 3), os tumores III e IV têm pior prognóstico pois são considerados de grau avançado, e no trabalho a bactéria estava contida em 37,6% em pacientes com o nível III enquanto pacientes não infectados apresentaram 25% desse nível. Os adenocarcinomas podem ser separados através de sua diferenciação histológica sendo pouco, moderado ou bem diferenciado. No estudo, a *Helicobacter Pylori* estava contida em 37,6% nos pacientes classificados em grau moderado contra 18,7% dos pacientes que apresentavam o mesmo nível na classificação histológica e não estavam infectados pela bactéria, indicando que existe uma relação tênue entre a diferenciação e a presença da infecção. Através desse estudo podemos concluir que a presença da bactéria é fator prognosticador da ocorrência do adenocarcinoma gástrico. (16)

**Figura 3.** Classificação de Borrmann



Fonte: Sabiston Textbook of Surgery 21st edition.

Outro estudo realizado foi o estudo feito pela University of Leeds, que conduziu uma revisão sistemática e meta-análise para analisar a erradicação e a incidência futura de câncer gástrico. Nesse estudo foram analisados 10 ensaios clínicos randomizados que estudavam o resultado de episódios subsequentes de câncer gástrico após a terapia de erradicação em pacientes saudáveis e que tinha a infecção e pacientes positivos para *H. Pylori* com neoplasia gástrica submetidos a ressecção endoscópica. Além disso, através da triagem da meta-análise foi avaliado os anos de vida ajustados por



incapacidade (DALYs). Desses 10 ensaios, sete continham 8.323 indivíduos saudáveis e 3 tinham 1841 pacientes com câncer gástrico. O estudo apontou que nos indivíduos saudáveis, a terapia de erradicação reduziu a incidência de neoplasia gástrica (risco relativo (RR) = 0,54) e reduziu a mortalidade por câncer gástrico (RR = 0,61). Através desses dados foram obtidos os DALYs e sugeriram que 8.743.815 anos de vida ajustados por incapacidade seriam adquiridos caso ocorresse o tratamento global. Já nos pacientes com câncer gástrico, a terapia de erradicação também reduziu a incidência de câncer futuro (RR=0,49). Diante desse estudo é possível observar que a terapia de erradicação reduz a incidência não só em pacientes saudáveis quanto em pacientes que já tiveram neoplasia gástrica, e reduz a mortalidade associada ao câncer. (17)

O estudo de coorte de longo prazo nas ilhas Matsu foi iniciado em 2004 e durou até 2018 e se tratava de uma erradicação do H. Pylori em massa de uma população de alto risco com idade maior a 30 anos e com infecção prevalente da bactéria a fim de avaliar a eficácia do tratamento na redução da incidência de condições pré-malignas e de câncer gástrico. A triagem iniciou em 2004 e seus resultados de curto prazo foram analisados em 2008 e de longo prazo em 2018, sendo que o programa foi completamente consumado com análises bianuais desde 2012. Foram analisados 4121 indivíduos iniciais e em 2008 foram 1338 (incluindo pacientes que já haviam sido rastreados), depois foram analisados 2479, 2539, 2735 e 2907 indivíduos de 2012 até 2018. As pessoas que testaram positivo para Helicobacter Pylori tiveram taxa de encaminhamento para tratamento antibiótico de 93,5%. Diante disso, as taxas de prevalência da bactéria diminuíram de 64,2% em 2004 para 15% na análise de curto prazo, e de 2012 para 2018 caíram de 28,3% para 15,7%. Assim como na taxa de infecção houve mudanças também na taxa de prevalência de lesões gástricas pré-malignas tanto para gastrite atrófica e gastrite atrófica em grau avançado quanto para metaplasias e metaplasias avançadas. As taxas de prevalência de GA diminuíram de 55,9% para 15,9% e de metaplasias de 31,7% para 21,4%, e de GA avançado 7,1% para 0 e metaplasia avançada 11,8% para 1,8%. A avaliação até 2008 mostrou que tanto a infecção pela bactéria quanto as lesões gástricas pré-malignas tiveram redução significativa apresentando 79% e 61%, respectivamente, e seguindo esse padrão devido a erradicação o câncer gástrico teve redução de 25%. Na análise a longo prazo a incidência caiu de acordo que o tempo passava e em uma análise por 100.000 pessoas/ano a incidência chegou em 20 indivíduos em 2018, sendo que em 2004 era de quase 100 pessoas. O esperado é que até 2025 a redução seja de 68%. Através desse estudo é possível notar os benefícios

de uma triagem e erradicação em massa do *H. Pylori* de forma a evitar a mortalidade por câncer gástrico em uma área com infecção alta pela bactéria. (18)

Outro estudo foi feito pela Cochrane Library se baseando em 7 outros estudos, dos quais 6 desses foram feitos com base na população asiática. Esse estudo tinha a finalidade de analisar a relação do tratamento de pessoas assintomáticas com *H. Pylori* e a diminuição da incidência de câncer gástrico. Foram analisados 8323 indivíduos e como resultado tiveram que a terapia de erradicação na prevenção do adenocarcinoma foi superior ao placebo ou nenhum tratamento (RR = 0,54). Apenas 68 pessoas (1,6%) de 4206 indivíduos tratados tiveram câncer gástrico pós erradicação, enquanto 125 (3,0%) de 4117 não tratados ou com placebo desenvolveram o adenocarcinoma. Além disso, também foram analisados 6301 participantes para observar se a erradicação reduziu a mortalidade por câncer gástrico em comparação com o não tratamento, e tiveram como resultado RR = 0,61, ou seja, 36 (1,1%) participantes de 3154 que passaram pelo tratamento em paralelo com 59 (1,9%) de 3147 no placebo ou não tratado. Dessa forma, o estudo chegou à conclusão da relação existente entre o tratamento da infecção e a baixa da prevalência do câncer gástrico e mortalidade causada por ele. (19)

Como último estudo foi selecionado o estudo publicado na Lancet Public Health, o qual foi realizado um estudo de coorte do estudo prospectivo China Kadoorie Biobank com pacientes com câncer gástrico não cárdico (NCGC), câncer cárdico (CGC) e pacientes sem câncer recrutados em dez áreas diferentes da China. Foram analisados 500 participantes com NCGC, 437 CGC e 500 sem câncer. Como resultados tiveram a prevalência da *Helicobacter Pylori* em 94,4% em NCGC, 92,2% CGC e 75,6% em indivíduos sem câncer. Através desses estudos foi estimado que 80% dos acontecimentos de NCGC e CGC na China por ano podem estar relacionados a infecção por *H. Pylori*. Além disso, foi feita análise ajustada junto a estudos da Europa, EUA e Austrália que utilizaram do mesmo ensaio e o risco relativo para câncer gástrico não cárdico foi de 8,95, ou seja, comunica a taxa de prevalência associada a bactéria regional e global. Diante desse estudo foi possível notar que a prevalência da infecção é comum e grande fator de risco para câncer gástrico independente da região do estômago. (20)

Vale lembrar que todos os estudos continham intervalo de confiança de 95%, ou seja, é possível discutir sobre a relevância clínica e sobre a aplicabilidade na prática de todos eles.

## CONCLUSÕES

O foco deste trabalho foi abordar como a erradicação da *Helicobacter Pylori* poderia contribuir na prevenção e controle do câncer gástrico. Diante do que foi exposto, a infecção pela *Helicobacter Pylori* se liga a prevalência de câncer gástrico intimamente e apesar dos fatores que alteram o curso da doença durante as décadas como idade e alimentação, o tratamento da infecção cursa com diminuição da taxa de incidência de adenocarcinoma e mortalidade por ele. Além disso, o trabalho verificou que a bactéria é a principal responsável de gastrite atrófica, que é um fator pré-cancerígeno. Sendo assim, o tratamento deve ser feito inclusive em pacientes assintomáticos.

Dessa forma, conclui-se que estratégias devem ser adotadas pelos serviços de saúde para que ocorra a triagem e tratamento em massa das pessoas a fim de evitar malignidades precoces, e deve-se ter o conhecimento sobre o assunto para entender as dificuldades impostas pelo próprio tratamento como por exemplo a resistência a claritromicina e a adição de bismuto a terapia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Moore KL, Dalley AF, Agur, AMR. Clinically Oriented Anatomy (7th ed.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2014.
2. Standring, S. (2016). Gray's Anatomy (41st ed.). Edinburgh: Elsevier Churchill Livingstone.
3. Gravina AG, Zagari RM, De Musis C, Romano L, Loguercio C, Romano M. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases: A review. World J Gastroenterol. 2018 Aug 7;24(29):3204-3221. doi: 10.3748/wjg.v24.i29.3204.
4. de Brito BB, da Silva FAF, Soares AS, Pereira VA, Santos MLC, Sampaio MM, et al. Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. World J Gastroenterol. 2019 Oct 7;25(37):5578-5589. doi: 10.3748/wjg.v25.i37.5578.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Como surge o câncer? Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer>
6. Alipour M. Molecular Mechanism of Helicobacter Pylori-Induced Gastric Cancer. J Gastrointest Cancer. 2021 Mar;52(1):23-30. doi: 10.1007/s12029-020-00518-5.
7. Fischbach W, Malfertheiner P. Helicobacter Pylori Infection. Dtsch Arztebl Int. 2018 Jun 22;115(25):429-436. doi: 10.3238/arztebl.2018.0429.
8. Weng CY, Xu JL, Sun SP, Wang KJ, Lv B. *Helicobacter pylori* eradication: Exploring its impacts on the gastric mucosa. World J Gastroenterol. 2021 Aug 21;27(31):5152-5170. doi: 10.3748/wjg.v27.i31.5152.

9. Ito M, Tanaka S, Chayama K. Characteristics and Early Diagnosis of Gastric Cancer Discovered after *Helicobacter pylori* Eradication. Gut Liver. 2021 May 15;15(3):338-345. doi: 10.5009/gnl19418.
10. Wu JY, Lee YC, Graham DY. The eradication of *Helicobacter pylori* to prevent gastric cancer: a critical appraisal. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2019 Jan;13(1):17-24. doi: 10.1080/17474124.2019.1542299.
11. Vaira D, Gatta L, Ricci C, Miglioli M. Review article: diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther. 2002 Mar;16 Suppl 1:16-23. doi: 10.1046/j.1365-2036.2002.0160s1016.x.
12. Hu Y, Zhu Y, Lu NH. Recent progress in *Helicobacter pylori* treatment. Chin Med J (Engl). 2020 Feb 5;133(3):335-343. doi: 10.1097/CM9.0000000000000618.
13. Lahner E, Carabotti M, Annibale B. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in atrophic gastritis. World J Gastroenterol. 2018 Jun 14;24(22):2373-2380. doi: 10.3748/wjg.v24.i22.2373.
14. Gonçalves TM. O ácido clorídrico (HCl) no estômago: propondo uma aula prática simples e de baixo custo para a simulação de aspectos Fisiológicos da digestão na disciplina de Biologia. Research, Society and Development, 2021;10(8):e20210816980. doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i8.16980>.
15. Kodaira MS, Escobar AM de U, Grisi S. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. Rev. Saúde Pública; 2002;36(3):356-69. doi: 10.1590/S0034-89102002000300017.
16. Rangel MF, Amorim WP de, Amorim MFD de, Amorim PD de, Nóbrega LP de S . Avaliação da prevalência da infecção por *helicobacter pylori* em pacientes portadores de câncer gástrico. Rev. Col. Bras. Cir. 2003;30(1):34-42. doi: 10.1590/S0100-69912003000100007.
17. Ford AC, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. Gut. 2020 Dec;69(12):2113-2121. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320839..
18. Chiang TH, Chang WJ, Chen SL, Yen AM, Fann JC, Chiu SY, et al. Mass eradication of *Helicobacter pylori* to reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu Islands. Gut. 2021 Feb;70(2):243-250. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322200.
19. Ford AC, Yuan Y, Forman D, Hunt R, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jul 6;7(7):CD005583. doi: 10.1002/14651858.CD005583.pub3.
20. Yang L, Kartsonaki C, Yao P, de Martel C, Plummer M, Chapman D, et al. China Kadoorie Biobank Collaborative Group. The relative and attributable risks of cardia and non-cardia gastric cancer associated with *Helicobacter pylori* infection in China: a case-cohort study. Lancet Public Health. 2021 Dec;6(12):e888-e896. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00164-X.

# A FÉ E SUA INFLUÊNCIA NA EVOLUÇÃO CLÍNICA

FAITH AND ITS INFLUENCE ON CLINICAL EVOLUTION

---

*Taynara O. Moreira<sup>1</sup>; Carlos P. Nunes<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina, UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos, <sup>2</sup>Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. tcmed@unifeso.edu.br.

## RESUMO

**Introdução:** A relação entre a fé e a evolução clínica pode ser exemplificada através da história da medicina, uma vez que a temática flutua entre a relação e a dissociação completa dos temas, sendo visto de forma mais frequente na atualidade. **Objetivo:** investigar sobre a influência da fé na evolução clínica. **Métodos:** foram incluídos artigos publicados nos últimos 5 anos pelas plataformas SCIELO, BVS, EBSCOHOST, Google Acadêmico. **Resultados:** De acordo com os artigos analisados a influência da fé parece estar presente de forma positiva ou negativa na vida dos pacientes e dos profissionais de saúde, de modo que se apresenta majoritariamente positiva. Além de ter uma boa resposta em relação ao processo de saúde-doença, a espiritualidade também está presente como um método de prevenção a diferentes patologias. Soma-se a isso a influência da fé na relação médico-paciente e a sua importância na formação e vivência dos profissionais de saúde. **Conclusão:** Sendo assim, analisa-se a influência da fé podendo gerar uma melhor adesão ao tratamento, recuperação, autocuidado e consecutivamente melhorando a qualidade de vida.

Descritores: Fé, Espiritualidade, Evolução clínica, medicina

## ABSTRACT

**Introduction:** The relationship between faith and clinical evolution can be exemplified through the history of medicine, since the theme fluctuates between the relationship and the complete dissociation of the themes, being seen more frequently today. **Objective:** to investigate the influence of faith on clinical evolution. **Methods:** articles published in the last 5 years by SCIELO, BVS, EBSCOHOST, GOOGLE ACADÊMICO platforms were included. **Results:** According to the articles analyzed, the influence of faith seems to be present in a positive or negative way in the lives of patients and health professionals, so that it is mostly positive. In addition to having a good response in relation to the health-disease process, spirituality is also present as a method of preventing different

pathologies. Added to this is the influence of faith in the doctor-patient relationship and its importance in the education and experience of health professionals. **Conclusion:** Therefore, the influence of faith is analyzed, which can generate better adherence to treatment, recovery, self-care and consecutively improving the quality of life.

Descriptors: Faith, Spirituality, Clinical evolution, medicine.

## INTRODUÇÃO

A evolução da tecnologia e conseqüentemente da medicina, trouxeram muitas mudanças para a sociedade médica. Na antiguidade a medicina estava diretamente associada a espiritualidade e a religiosidade. Assim existia a crença que se a pessoa adoecesse era como um castigo de Deus. Com o avanço do conhecimento e da ciência, a medicina e a espiritualidade foram se separando. Na atualidade, não é frequente encontrar as duas temáticas de forma associada.<sup>1,2</sup>

A diferença da espiritualidade, a religiosidade e a fé podem ser importantes para entendermos seus conceitos e para o posicionamento do profissional de saúde, bem como para o entendimento do paciente. Uma vez que a espiritualidade é compreendida como “busca pessoal para entender questões finais sobre a vida, seu sentido, sobre as relações com o sagrado ou transcendente que, pode ou não, levar ao desenvolvimento de práticas religiosas ou formações de comunidades religiosas”.<sup>3</sup>

A religiosidade, por sua vez, se baseia na extensão na qual um indivíduo acredita, segue e pratica uma religião, podendo ser organizacional (participação no templo religioso) ou não organizacional (rezar, ler livros, assistir programas religiosos na televisão).<sup>3</sup>

“Enquanto a fé é compreendida como a definição de Paulo (São Paulo para os que praticam o catolicismo), na sua epístola aos Hebreus é: “...o firme fundamento das coisas que se esperam, e a prova das coisas que não se veem”.<sup>4</sup>

A fé e a medicina têm uma associação muito relevante, e os pacientes que apresentam um grau de espiritualidade parecem responder muito melhor ao processo saúde-doença resultando em melhoria e esperança. Essa relevância estimula a necessidade de estudo e entendimento sobre esse tema.

O aprendizado sobre a fé no processo saúde-doença traz benefícios na vida dos pacientes, familiares, e, pode ser relevante também para a vida dos profissionais. Possibilita um atendimento mais humanizado e acolhedor quando se respeita e compreende a espiritualidade do paciente. Essa forma de atuação pode auxiliar na

resposta do paciente ao enfrentamento da doença e a reação ao tratamento. Além disso, o acolhimento do paciente e familiares deve ser feito em sua totalidade pelo profissional de saúde, acolhendo/compreendendo o indivíduo pelo âmbito físico, psicossocial e espiritual, permitindo a construção de um melhor vínculo, estreitando a relação médico-paciente e resultando na melhor adequação/aceitação/adesão ao tratamento e acompanhamento.<sup>5</sup>

Pode-se entender que a abrangência e conhecimento da espiritualidade pode trazer benefícios não apenas ao paciente e a seus familiares, mas também pode auxiliar no cuidado exercido pelo médico.

A fé pode funcionar como uma grande aliada na melhora dos pacientes no processo saúde-doença, pois ela pode influenciar no enfrentamento das doenças produzindo sentimentos de força, conforto, esperança e perseverança. É importante que os profissionais da saúde atuem envolvendo a fé ao acolhimento do paciente, sem emissão de julgamento para melhor implementação interprofissional centralizando o cuidado no paciente e humanizando o cuidado com o indivíduo.<sup>6</sup>

## **JUSTIFICATIVA**

Apesar de ser um tema pouco falado, a fé pode influenciar diretamente no processo saúde-doença, assim podemos entender melhor a sua relevância quando compreendemos mais profundamente o seu conceito e a influência presente na vida dos pacientes e médicos.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo primário**

Analisar a relevância e influência da fé na evolução clínica do paciente.

### **Objetivos secundário**

Investigar a influência da fé no processo saúde-doença.

Comparar a evolução clínica de pacientes que professam alguma fé com os demais pacientes.

Pesquisar a influência da fé na evolução clínica em relação a diferentes patologias

Verificar se há influência da fé na humanização dos profissionais de saúde e sua atuação.

## **MÉTODOS**

Foram analisados artigos publicados nos últimos 5 anos nas plataformas BVS, SciELO, EBSCOHOST E Google Acadêmico. Para análise foram utilizados os conectores booleanos AND e OR. Também foram aplicados para pesquisa os descritores: “medicina AND fé”, “medicina AND espiritualidade”, “evolução clínica AND fé”, “medicina AND fé AND evolução clínica”, “medicina AND fé OR espiritualidade AND evolução clínica OR processo saúde-doença” e “humanização OR atendimento humanizado AND fé OR espiritualidade”. Os critérios de inclusão e exclusão utilizados foram idioma (inglês e português), texto completo, artigos revisados, duplicidade e relação com o tema proposto. Ao final da busca, foram selecionados 17 artigos que atenderam aos requisitos previamente empregados, adotados na discussão.

PLATAFORMAS	DESCRITORES					
	"medicina AND fé"			"medicina AND espiritualidade"		
	ENCONTRADOS COM OS MÉTODOS	ANALISADOS		ENCONTRADOS COM MÉTODOS	ANALISADOS	
BVS	3005	11	3	319	16	2
SCILEO	30	8	1	53	12	6
EBSCOHOST	15	1	0	18	8	5
GOOGLE ACADÊMICO	189000	1790	2	85500	1170	0
PLATAFORMAS	DESCRITORES					
	"evolução clínica AND fé"			"medicina AND fé AND evolução clínica"		
	ENCONTRADOS COM OS MÉTODOS	ANALISADOS		ENCONTRADOS COM MÉTODOS	ANALISADOS	
BVS	21	1	0	0	0	0
SCILEO	5	1	0	0	0	0
EBSCOHOST	64	12	0	21	1	0
GOOGLE ACADÊMICO	87400	1350	0	39900	751	0
PLATAFORMAS	DESCRITORES					
	"medicina AND fé OR espiritualidade AND evolução clínica OR processo saúde-doença"			"humanização OR atendimento humanizado AND fé OR espiritualidade"		
	ENCOTRADOS COM METODOS	ANALISADOS		ENCONTRADOS COM MÉTODOS	ANALISADOS	
BVS	0	0	0	0	0	0
SCILEO	0	0	0	24	21	1
EBSCOHOST	29	26	0	52	19	1
GOOGLE ACADÊMICO	41000	622	0	23100	465	2

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar da sua evolução, a relação entre a medicina e a fé passou por transformações ao decorrer do tempo, no início da história da medicina, ela estava diretamente relacionada com a religiosidade, em que as diferentes civilizações viam as doenças como um castigo de Deus ou como uma maldição, e os médicos daquela época eram curandeiros, sacerdotes ou magos. Com o passar do tempo houve a separação da medicina e da fé, chega-se ao período da idade moderna em que as pessoas eram tratadas apenas como doenças e eram vistas apenas como números, representando a mecanização da medicina. Na atualidade e com o advento da tecnologia temos o



conhecimento da importância do trabalho humanizado, não só com o paciente, mas sua história, família e necessidades. Assim podemos entender a que a OMS preconiza que a promoção à saúde deve reconhecer as dimensões física, mental, social. É interessante compreender também o aspecto espiritual de um indivíduo. Para cuidá-lo como um todo.<sup>7,8</sup>

Com esses fatores podemos entender a associação da fé com a evolução clínica e sua importância, uma vez que o bem-estar espiritual de um paciente, também pode ser considerado como saúde.<sup>9</sup>

“Pesquisas do Instituto Gallup referem que 87% dos brasileiros consideram a religião um importante aspecto de suas vidas. Esses dados ratificam o estudo de Moreira com enfoque no envolvimento religioso e sua relação com variáveis sociodemográficas que evidenciou que, entre os entrevistados, 95% tinham uma religião, 83% consideravam a religião muito importante e 37% frequentavam serviços religiosos pelo menos uma vez por semana. Pode-se dizer que mais de 90% da população, independente da religião que professa, utiliza a religiosidade e a espiritualidade com o objetivo, entre outros, de conseguir força e conforto diante das adversidades da vida, como as doenças e a morte.”<sup>10, 11</sup>

Parece que pessoas mais espiritualizadas têm melhor saúde mental e se adaptam e enfrentam mais rapidamente aos problemas, quando comparadas àquelas menos espiritualizadas. Esses possíveis benefícios para a saúde mental e o bem-estar têm consequências fisiológicas que afetam a saúde física, o risco de desenvolver doenças e as respostas ao tratamento. Podemos observar que essa influência pode ser vista também por meio da atuação da interleucina 6 (IL-6).

A interleucina 6 é compreendida como uma citocina, que são proteínas tradutoras de receptores celulares, elas induzem a cascata de sinalização e transcrição quando ligadas a receptores específicos. Dentre essas citocinas está a interleucina 6 que está presente em diferentes patologias e pode ser ativada em três vias, sendo relacionada diretamente com o sistema imune, funcionando como principal indutora das respostas de linfócitos T e B. Assim quando essa citocina é bloqueada pode apresentar melhoras em diferentes patologias, principalmente doenças inflamatórias e autoimunes.<sup>12</sup>

Os níveis de IL-6 são avaliados em relação a mortalidade e religiosidade, diversos questionários são aplicados para conhecimento dos participantes da pesquisa, e ao fim do artigo é tido como resultado que os níveis de interleucina 6 são mais baixos em indivíduos que possuem uma religiosidade, como os índices de mortalidade. Estando diretamente relacionada ao sistema imune, que possui melhor resposta quando os indivíduos apresentam baixos níveis de IL-6. Algumas doenças podem estar relacionadas a ação da IL-6, dentre elas estão as doenças cardiovasculares como a aterosclerose. Um dos estudos analisados mostrou que o índice de mortalidade das doenças cardiovasculares é menor entre os pacientes com alguma religiosidade ou espiritualidade, apresentando um potencial positivo de sobrevida em patologias cardiovasculares.<sup>3,13</sup>

O artigo fala sobre o estudo NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) relacionado aos índices de Hipertensão Arterial, e, que analisavam menos níveis pressóricos em pacientes com alguma espiritualidade ou religiosidade. Os pacientes que possuem práticas religiosas, possuem menos hipertensão arterial, níveis pressóricos e desregulação de sistemas. Foi visto que pacientes de cirurgias cardíacas apresentam menores índices depressivos, ansiosos e complicações em seus pós-operatórios, bem como, as doenças cardiovasculares e coronarianas.<sup>3</sup>

O infarto agudo do miocárdio (IAM), pode ser explicado como uma ameaça que impacta negativamente a qualidade de vida e o estado mental do paciente. E a espiritualidade pode ter uma influência positiva na recuperação desse indivíduo, gerando o sentimento de paz e satisfação. Pacientes que sofreram com o IAM e dependem de um maior cuidado, e a fé pode atuar como um auxílio para o enfrentamento da doença e de outras patologias associadas.<sup>6</sup>

A saúde mental dos pacientes com IAM e outras patologias pode ser influenciada, pois parece resultar em menos sintomas depressivos e ansiosos, que pode ser explicado pelos baixos níveis de IL-6 acima citados. Foi visto um estudo iraniano que fala da ação da oração no autocuidado, demonstrando que os níveis de autocuidado e educação são melhores em indivíduos que oram.<sup>6,14</sup>

Foi avaliado a relação do cortisol urinário em pacientes com HIV positivo e a relação com as práticas espirituais, sendo visto que a associação entre elas demonstrava menores taxas de cortisol e consecutivamente de patologias psicológicas. Avaliando um impacto positivo da fé com relação a essas taxas e sintomas.<sup>15</sup>

“Por meio da espiritualidade é atribuído um outro sentido ao sofrimento. As pessoas que estão vivenciando o câncer têm na espiritualidade um sentido de continuidade, e ainda [,] com o enfraquecimento do corpo, as pessoas sentem o fortalecimento do espírito. Nesse sentido, a espiritualidade e/ou a religiosidade se colocam como um importante suporte e de forma complementar às outras terapêuticas.”<sup>16,17</sup>

Um estudo feito com mulheres com câncer de mama analisou métodos comportamentais e não farmacológicos que pudessem auxiliar a melhora das pacientes em relação a fadigas e outras sintomatologias. O grupo de pessoas participantes da pesquisa com alguma espiritualidade, buscavam a fé e as práticas religiosas para enfrentar a doença, as dificuldades do tratamento e possíveis complicações.<sup>18</sup>

Quando falado em relação a saúde mental, a fé pode estar presente quanto a sentimentos de felicidades, afetividades, satisfação em relação a vida e a sociedade. Pensamentos positivos, diminuindo os pensamentos depressivos, suicidas e estressantes associando ainda a álcool/drogas. Além disso, em um dos artigos analisados foi estudado que os pacientes com acidentes vasculares cerebral (AVC), apresentam mais taxas de depressão. Enquanto que pacientes que tinham alguma fé ou praticavam alguma religião, apresentavam uma menor incidência de AVC.<sup>19</sup>

Quando se trata da clínica da dor, a espiritualidade influencia na melhora da dor crônica e da fadiga diminuindo o incômodo aos pacientes mais estimulados/levados a usar a oração e o apoio espiritual. Além disso, aproveitar a vida em convivência com a dor, pode funcionar como uma estratégia para gerar alívio. Isso pôde ser analisado por meio da aplicação de questionários em um estudo que concluiu que a oração é uma das estratégias mais usadas para melhora dos sintomas pelos pacientes e ampliar as formas de cuidado e alívio.<sup>20,21</sup>

Com relação a qualidade de vida, a fé e a religião pessoal de pacientes portadores de doença renal crônica necessitados de hemodiálise, avaliou que a espiritualidade possuía níveis altos com relação às crenças pessoais e a adesão ao tratamento. Acompanhou-se uma resposta positiva com relação a qualidade de vida, gerando maior esperança quanto à saúde e ao futuro. Foi visto que os pacientes se sentiam com um maior domínio sobre a vida, não se baseando somente na doença vivida, mas olhando a vida por uma perspectiva diferente.<sup>22</sup>

Essa estratégia cognitiva e comportamental pode ser utilizada para vencer estressores quando relacionados aos problemas vivenciados, associando-se ao extravasamento de emoções ligadas ao estresse. Nesse sentido, o enfrentamento de forma espiritual pode ser classificado como positivo e negativo. Positivo por ser um redutor de estresse, depressão, adesão ao tratamento e negativo pelo uso do método de forma extrema, uma vez que o indivíduo pode canalizar todas as suas expectativas, possibilitando o sentimento de frustração. Pode ainda, ser explicado pelos questionamentos, delegação e descontentamento com Deus, acreditando que o motivo estressor acontece por uma punição divina ou maldade. O sentido positivo do *coping*, baseia-se em buscar ao amor, proteção, conforto, perdão, auxílio e direção de Deus, procurar fazer o bem, dar e receber o perdão.<sup>13</sup>

Quando se trata desse processo, os pacientes enfrentam tal momento por uma perspectiva mais negativa, enxergando a morte como imprecisão, isso pode influenciar na independência emocional e na propedêutica, pois ocorre a perda da esperança no tratamento, diminuindo sua adesão. Tal processo como visto no estudo com pacientes oncológicos pode influenciar no surgimento de exigências emocionais, necessitando de uma maior interferência profissional. Utilizando o auxílio da fé para o enfrentamento de situações cotidianas e na redução dos impactos nas áreas físicas e mentais, por meio do diálogo entre profissionais e pacientes sobre tal temática, podendo amenizar as interferências das negatividades relacionadas ao processo.<sup>13</sup>

Como falado acima em relação ao *coping*, parece que a espiritualidade funciona como um grande alívio sobre os estressores, na pesquisa feita sobre a oncologia foi visto que a maioria dos pacientes que tinha uma qualidade de vida espiritual não apresentava fadiga com relação aqueles que não tinham, ou que apresentavam uma perspectiva negativa e não sentiam satisfação na vida. <sup>13,26</sup>

Quando relacionada ao uso de drogas ilícitas a análise da espiritualidade precisa ser melhor abordada. Entretanto, um achado interessante foi que, o auxílio na redução do uso de drogas pode estar presente quando os indivíduos assumem o uso da oração em momentos de necessidade de consumo e como uma forma de perdão quando acontece a recaída, para que o indivíduo não desista de tentar alcançar a cessação do uso. Desse modo, a oração é utilizada como uma forma de tratamento, sendo considerada como um substituto da terapia farmacológica.<sup>23</sup>

A melhoria na qualidade de vida, pode estar relacionada com os princípios religiosos que orientam sobre práticas, ações, caráter e postura. Tais princípios, normas

e valores auxiliam os indivíduos a alcançar a cessação do uso de narcóticos, a fé contribui no enfrentamento das dificuldades vivenciadas por essas pessoas e auxilia no afastamento das práticas antes realizadas. Como estudado pelo artigo os pacientes contam com a ajuda de Deus buscando um acolhimento maior e bem-estar.<sup>23</sup>

“A fé é desenvolvida nos cultos religiosos, onde os líderes religiosos defendem argumentos sobre seu potencial de cura, de bem-estar e de salvação. Independentemente da religião, a fé é tratada como elemento-chave da vida espiritual ou religiosa, razão pela qual os encontros assumem fundamental importância.”<sup>24</sup>

“A Organização Mundial de Saúde, a Comissão Conjunta de Acreditação de Organizações de Saúde e a Association of American Medical Colleges recomendam tratar as questões espirituais no atendimento clínico e na educação dos profissionais de saúde, pois são elementos importantes para a saúde de muitos pacientes.”<sup>24</sup>

A relação do paciente com esse processo saúde-doença, pode estar diretamente relacionado a sua fé, o conhecimento e compreensão da mesma pelos profissionais da saúde pode auxiliar de diversos modos nesse período, podendo influenciar no entendimento sobre os diferentes diagnósticos, melhora mais rápida, bons prognósticos, adesão aos tratamentos, acolhimento e empatia. Explicando tal afirmação, uma das importâncias do conhecimento dos profissionais de saúde é que a fé parece ser valorosa para o cuidado em saúde. “Os pacientes parecem buscar pessoas para auxiliarem nas reflexões espirituais e gostam que os profissionais da saúde falem com eles sobre o assunto, apesar de essa não ser uma prática frequente.”<sup>20</sup>

Acadêmicos e profissionais, parecem ser inseguros em relação a abordagem da fé, foi entendido que o alcance desse assunto como ponto positivo na relação médico-paciente, parece gerar um vínculo, influenciar na evolução clínica e enfrentamento do processo. Quando o profissional da saúde compreende o conceito de saúde e o aplica, alcança um olhar melhor sobre o paciente como um todo, gerando esperança e perseverança. O primeiro passo para que o cuidado espiritual aconteça se inicia por compreender sua necessidade e relevância.<sup>21</sup>

“A palavra cuidado também aparece como sinônimo de prudência, há indicativos do esforço de revestir a relação EU-TU, nos valores do ethos da vida humana, comum a todas as religiões que visa

fomentar a co responsabilidade, ajudando as pessoas a assumirem o cuidado, pois a partir do momento em que eu acredito, eu busco cuidar do meu paciente de uma forma que a responsabilidade recíproca. Elas influenciam também a minha vida profissional eu não o exponha a nenhum mal, [...] tendo um melhor cuidado. (S. 3)”<sup>25</sup>

O cuidado espiritual pode ser considerado um sinônimo de humanização ao ouvir, acalantar, apoiar e estar presente, não somente nos momentos de dor e sofrimento. É também somado a complementação desde a formação à prática laboral dos profissionais da saúde. Assim, necessidade de os profissionais da saúde serem complacentes com relação a fé se aplica, não somente por meio do indivíduo, mas como uma compreensão e meio de cuidado que podem influenciar a seu questionamento a temáticas diferentes e profundas da sua vida. A compreensão destas problemáticas vividas, permite ao médico auxiliar/influenciar.<sup>13,26</sup>

O Sistema Único de Saúde (SUS) preconiza como direitos dos seus usuários que todos devem ter acesso ao atendimento humanizado e acolhedor, o que está de acordo com os seus princípios de integralidade, universalidade e equidade. Assim, o acolhimento deve dar conta das necessidades e demandas dos usuários, com respeito e empatia, de forma resolutiva. Neste escopo é fundamental que os profissionais estabeleçam um vínculo com seus pacientes, permitindo que eles os conheçam de forma mais ampla, para acessar seus sentimentos e realidades. Desse modo, será possível o auxílio em momentos necessários cuidando da totalidade do indivíduo, por meio de uma anamnese completa questionando sobre todos os aspectos e âmbitos que envolvem o conceito de saúde compreendido pela OMS, já citado acima. De maneira que o acolhimento/trabalho humanizado seja praticado pela atitude de ouvir, entender, sanar dúvidas, questionar e dialogar ampliando não apenas família, mas também espiritualidade.<sup>21,26</sup>

Uma pesquisa realizada mostra que a maioria dos pacientes encaram de forma positiva a abordagem da espiritualidade pelos médicos, porém uma pequena porcentagem foi questionada sobre a temática. Outra pesquisa aplicada a pacientes com sintomatologia pulmonar, estima que a maioria confiava mais em médicos que falavam sobre o tema, e a grande maioria aponta o interesse do diálogo sobre a fé com seus médicos, pois isso os tornaria mais confiantes. Pode ser visto que “o exercício da espiritualidade na clínica médica não apenas se demonstrou importante, mas condição

sine qua non para o exercício ético da medicina, de modo a tratar o paciente com mais compaixão, compreendendo sua integralidade.”<sup>26</sup>

O estudo da fé possibilita a visualização dos fatos e pessoas por meio de uma outra perspectiva, analisar questões essenciais e existenciais na formação do ser humano como um todo, discernindo de forma ética as crenças e valores das pessoas. Possibilitando a medicina a assistir melhor o indivíduo, de modo que exista um aprimoramento no cuidado/assistência, comunicando e compreendendo os diferentes aspectos supracitados, com a capacidade de se colocar no lugar do outro, e olhar o paciente como um ser, com uma história e futuro.<sup>24</sup>

A influência da fé na evolução clínica aponta para necessidade da implementação de uma matéria sobre espiritualidade durante a graduação. Desse modo, além de suprir e preparar os médicos em formação, também pode-se graduar profissionais cada vez mais preparados para acolher de forma completa seus pacientes, alcançando os princípios do SUS.<sup>28</sup>

Dessa forma, a fé, a espiritualidade e a religiosidade foram apontadas como uma das estratégias que parecem influenciar na melhora dos pacientes, pois podem proporcionar um sentimento paz, segurança, tranquilidade, força, conforto, consolo, empatia, esperança e perseverança quanto ao tratamento e enfrentamento das dificuldades do processo saúde-doença. Estimulando a uma forma de vida mais saudável, favorecendo a redução de estressores e melhorando o aspecto biopsicossocial. A fé pode estar diretamente ligada à prevenção, avaliação, apoio e tratamento, não somente da dor mais do indivíduo como um todo, influenciando diretamente no prognóstico dos pacientes, o que aponta para melhora da saúde emocional. É importante que os profissionais da saúde atuem envolvendo a fé ao acolhimento do paciente, sem emissão de julgamento para melhor implementação do cuidado interprofissional, gerando saúde e qualidade de vida.<sup>3,6,14,16,18-21</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A influência da fé se apresenta mais positivamente do que negativamente em relação a medicina. Dentre todos os artigos analisados, apenas poucos falaram sobre uma possível influência negativa, quando se tratava de uma dificuldade de abordagem do tema entre o médico e o paciente. De acordo com o estudo realizado pode-se entender que as pessoas que tem alguma fé tem um melhor enfrentamento com as situações relacionadas ou não ao processo saúde-doença. A fé pode nos gerar

esperança o que os ajuda a perseverar e ser resilientes. Pois a fé é o firme fundamento das coisas que se esperam e a prova das coisas que não se veem e sem ela é impossível agradar a Deus.

A evolução clínica dos pacientes com diferentes patologias apresentadas nesse estudo mostra a importância da fé e a sua influência positiva para a evolução clínica, tanto na vida do paciente quanto aos profissionais da saúde e acadêmicos. Sendo necessário falar mais sobre esse tema. A implementação a fé de forma direta ou indireta pode auxiliar e gerar uma melhor relação médico-paciente e um melhor cuidado em saúde, aperfeiçoando a qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

1. Almeida AM. Espiritualidade e saúde: passado e futuro de uma relação controversa e desafiadora. *Archives Of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, [S.L.], v. 34, p. 3-4, 2007. Fap UNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0101-60832007000700001>.
2. Reginato V, Benedetto MAC de, Gallian MCD. ESPIRITUALIDADE E SAÚDE: uma experiência na graduação em medicina e enfermagem. *Trabalho, Educação e Saúde*, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 237-255, mar. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1981-7746-sip00100>.
3. Lucchetti G, Lucchetti AL, Avezum AJ. *Rev. bras. cardiol. (Impr.)*; 24(1): 55-57, jan.-fev. 2011. Artigo em Português | LILACS, Sec. Est. Saúde SP | ID: lil-591088. Biblioteca responsável: BR44.1
4. Braille D M. A Medicina e a Fé. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, [S.L.], v. 28, n. 1, p. 1-2, 2013. Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. <http://dx.doi.org/10.5935/1678-9741.20130001>.
5. Gobatto CA, Araujo TCCF de. Religiosidade e espiritualidade em oncologia: concepções de profissionais da saúde. *Psicologia Usp*, [S.L.], v. 24, n. 1, p. 11-34, abr. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-65642013000100002>.
6. Ramos MJO, Nascimento NGB, Pinheiro FG de MS, Sousa PHSF, Oliveira JC. Espiritualidade e religiosidade no tratamento de pacientes com infarto agudo do miocárdio: revisão integrativa. *RSD [Internet]*. 30 de outubro de 2021 [citado em 18 de junho de 2023];10(14):e194101421760. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21760>
7. Queiroz M de S. O paradigma mecanicista da medicina ocidental moderna: uma perspectiva antropológica. *Rev Saúde Pública [Internet]*. 1986Aug;20(4):309–17. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-89101986000400007>
8. Andrade JT de, Costa LFA da. Medicina complementar no SUS: práticas integrativas sob a luz da Antropologia médica. *Saude soc [Internet]*. 2010Jul;19(3):497–508. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0104-12902010000300003>
9. Borges M da S, Santos MBC, Pinheiro TG. Representações sociais sobre religião e espiritualidade. *Rev Bras Enferm [Internet]*. 2015Jul;68(4):609–16. Available from: <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2015680406i>



10. Gallup Worldview. Is religion na important part of your daily life? 2011 [cited 2013 Aug 02]. Available from: <http://www.gallup.com/poll/142727/religiosity-highest-world-poorest-nations.aspx>.
11. Plauto MS e B de C, Cavalcanti CCF, Jordán A de PW, Barbosa LNF. Espiritualidade e qualidade de vida em médicos que convivem com a finitude da vida. *Rev bras educ med* [Internet]. 2022;46(1): e 043. Available from: <https://doi.org/10.1590/1981-5271v46.1-20210322.ING>
12. Martins LV de O, Sacilotto N de C. Interleucina-6. *Revista Paulista de Reumatologia*. 2021 Sep 30;(2021 jul-set;20(3)):12–21. <https://doi.org/10.46833/reumatologiasp.2021.20.3.12-21>
13. Lutgendorf, Susan & Russell, Daniel & Ullrich, Philip & Harris, Tamara & Wallace, Robert. (2004). Religious Participation, Interleukin-6, and Mortality in Older Adults.. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*. 23. 465-75. 10.1037/0278-6133.23.5.465.
14. Kazeminezhad, B., Tarjoman, A., & Borji, M. (2020). Relationship Between Praying and Self-Care in Elderly with Heart Failure: A Cross-Sectional Study in West of Iran. *J Relig Health*, 59(1), 19-28. 10.1007/s10943-018-00757-8.
15. Perse AM, dos Santos Ferreira A, Dafflon Vinhosa Muniz E, Alvarenga Gonçalves Gomes Pereira P, Fernanda da Silva Azevedo Rios N. A Espiritualidade e seu impacto na saúde. *RCFMC* [Internet]. 29º de outubro de 2021 [citado 18º de junho de 2023];16(2):107-11. Disponível em: <https://revista.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/view/343>
16. Urtiga LMPC, Lins GAN, Slongo A, Ventura ALF, Cabral AKGD, Parente LB, et al.. Espiritualidade e religiosidade: influência na terapêutica e bem-estar no câncer. *Rev Bioét* [Internet]. 2022Oct;30(4):883–91. Available from: <https://doi.org/10.1590/1983-80422022304578PT>
17. Minuto J do C, Ceolin T, Mercali LMF, Bonow CT, Lopes CV, Azevedo NA. Práticas de cuidado realizadas por pessoas que convivem com o câncer/ Care practices performed by people living with cancer/ Prácticas de cuidado realizadas por personas que viven con câncer. *J. Health NPEPS* [Internet]. 1º de dezembro de 2021 [citado 18º de junho de 2023];6(2). Disponível em: <https://periodicos.unemat.br/index.php/jhnpeps/article/view/5387>
18. dos Santos, Isabella Cabral, et al. "Religiosidade e Esperança no Enfrentamento do Câncer de Mama: Mulheres em Quimioterapia." *Revista Brasileira de Cancerologia* 68.3 (2022).
19. Guimarães HP, Avezum Á. O impacto da espiritualidade na saúde física. *Arch Clin Psychiatry (São Paulo)* [Internet]. 2007;34:88–94. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0101-60832007000700012>
20. Vernin, Laura Regina Solé, et al. "História espiritual e preferência de intervenção religiosa de pacientes crônicos cristãos." *Nursing (São Paulo)* 22.252 (2019): 2868-2874.
21. Puchalski CM. The role of spirituality in health care. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2001 Oct;14(4):352-7. doi: 10.1080/08998280.2001.11927788. PMID: 16369646; PMCID: PMC1305900.
22. Bravin AM, Trettene A dos S, Andrade LGM de, Popim RC. Benefits of spirituality and/or religiosity in patients with Chronic Kidney Disease: an integrative review. *Rev*

- Bras Enferm [Internet]. 2019Mar;72(2):541–51. Available from: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0051>
23. Sanchez Z van der M, Nappo SA. Intervenção religiosa na recuperação de dependentes de drogas. Rev Saúde Pública [Internet]. 2008Apr;42(2):265–72. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102008000200011>
  24. Costa MS, Dantas RT, Alves CG dos S, Ferreira ER, Silva AF da. Espiritualidade e religiosidade: saberes de estudantes de medicina. Rev Bioét [Internet]. 2019Apr;27(2):350–8. Available from: <https://doi.org/10.1590/1983-80422019272319>
  25. Borges, M. da S., Santos, M. B. C., & Pinheiro, T. G.. (2015). Representações sociais sobre religião e espiritualidade. Revista Brasileira De Enfermagem, 68(4), 609–616. <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2015680406i>
  26. Carmo KB do. Espiritualidade aplicada à medicina. Rev Bioét [Internet]. 2022Oct;30(4):870–82. Available from: <https://doi.org/10.1590/1983-80422022304577PT>
  27. Almeida SL de, Camargo C, Araújo KA, Alves APB, Barreto HC dos S. Política de humanização (HumanizaSUS): uma política transversal na saúde. Revista Eletrônica Acervo Saúde. 2019 Aug 31;(30):e786.
  28. Vieira, Anievelyn Alves, et al. "Espiritualidade e religiosidade: desafios e possibilidades para prática médica." Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento 12.5 (2023): e1612541396-e1612541396.

# SÍNDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE

## WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME

---

**Rafael D. Stein<sup>1</sup>; Mário C. A. Perez<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 síndrome de Wolff-Parkinson-White (SWPW) é uma condição congênita na qual uma via condutora anômala gera pré-excitação ventricular, favorecendo a ocorrência de taquiarritmias, como fibrilação atrial e ventricular ou até mesmo morte súbita. A síndrome representa um desafio diagnóstico, visto que seus sinais e sintomas se confundem com outras enfermidades prevalentes, como a ansiedade, e as alterações elétricas percebidas ao eletrocardiograma são sutis, demandando atenção e conhecimento do profissional de saúde assistente. O tratamento pode ser conservador, com fármacos antiarrítmicos, ou por ablação da via anômala através de cateterismo.

**Métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura utilizando a base de dados PubMed. Após a busca, foram retornados 35 resultados, sendo selecionados 15 artigos com base na adequação ao tema do presente trabalho. **Discussão:** A SWPW possui grande importância, pois é a principal das síndromes de pré-excitação ventricular e favorece eventos arrítmicos fatais. Embora a fisiopatologia esteja elucidada, a heterogeneidade da apresentação clínica gera desafios ao diagnóstico e definição de condutas. Características de baixo risco não garantem segurança e por isso o tratamento ablativo pode ser recomendado. **Conclusão:** A SWPW demanda grande atenção, pois apresenta um risco real de eventos arrítmicos malignos e morte súbita, inclusive como primeira apresentação. A ablação da via acessória por cateterismo é o tratamento padrão ouro nos casos classificados como de alto risco, sendo amplamente disponível, eficaz e segura. Considerando os riscos envolvidos e a eficácia do procedimento, é razoável discutir o tratamento por ablação em pacientes de baixo risco ou assintomáticos.

**Descritores:** síndrome de Wolff-Parkinson-White; feixe acessório atrioventricular; arritmias cardíacas; morte súbita cardíaca

### ABSTRACT:

**Background:** Wolff-Parkinson-White syndrome (WPWS) is a congenital condition in which an anomalous conduction pathway causes ventricular pre-excitation, leading to the occurrence of tachyarrhythmias, such as atrial and ventricular fibrillation, or even sudden death. The syndrome represents a diagnostic challenge, since its signs and symptoms can be mistaken for other prevalent conditions, like anxiety, and the subtle electrical alterations perceived on the electrocardiogram require attention and knowledge from the healthcare professional. Treatment can be conservative, with antiarrhythmic drugs, or by ablation of the anomalous pathway through catheterization.

**Methods:** A literature review was performed using a PubMed database. After the search, 35 results were found, and 15 articles were selected based on the theme orientation of this article.

**Discussion:** WPWS is of great importance, as it is the main ventricular pre-excitation syndrome and favors fatal arrhythmic events. Although the pathophysiology is clear, the heterogeneity of the clinical presentation poses challenges to the diagnosis and definition of management. Low-risk features do not guarantee safety and therefore ablative treatment can be recommended.

**Conclusions:** WPWS demands great attention, as it presents a real risk of malignant arrhythmic events and sudden death, even as a first presentation. Ablation of the accessory pathway by catheterization is the gold standard treatment in cases classified as high risk, being widely available, effective and safe. Considering the risks involved and the effectiveness of the procedure, it is reasonable to discuss ablation treatment in low-risk or asymptomatic patients.

**Keywords:** Wolff-Parkinson-White syndrome; accessory atrioventricular bundle; cardiac arrhythmias; sudden cardiac death.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Wolff-Parkinson-White (SWPW) é uma condição congênita na qual uma ou mais vias condutoras anômalas geram pré-excitação ventricular, levando a sintomas como palpitações e arritmias. É considerada rara, tendo uma prevalência de 0,1 a 0,3 % da população.<sup>1</sup> Esta pré-excitação favorece eventos como taquiarritmias supraventriculares, ventriculares ou até mesmo morte súbita.

O diagnóstico da síndrome pode ser desafiador, visto que seus sinais e sintomas se confundem com os de outras enfermidades prevalentes, enquanto as alterações elétricas percebidas ao eletrocardiograma (ECG) são sutis. A associação destes fatores

exige atenção e conhecimento do profissional de saúde assistente para chegar a um diagnóstico adequado.

Esta síndrome é a causa mais comum de taquiarritmias por reentrada atrioventricular, sendo a principal das chamadas síndromes de pré-excitação ventricular.<sup>2</sup> A SWPW é caracterizada pela presença de uma ou mais vias acessórias que possibilitam a transmissão direta do impulso dos átrios para os ventrículos, o que justifica as alterações eletrocardiográficas e sintomas apresentados.

Os pacientes podem ser assintomáticos, podendo a primeira manifestação ocorrer na forma de uma arritmia ameaçadora à vida, o que suscita a necessidade de um diagnóstico preciso, avaliação de risco e definição de conduta adequada. O tratamento pode ser conservador através da utilização de fármacos antiarrítmicos para reduzir o risco de arritmias malignas, ou por ablação da via anômala por cateterismo, objetivando a cura.<sup>3,4</sup>

## **OBJETIVOS**

Descrever a síndrome de Wolff-Parkinson-White, enfatizando os métodos disponíveis para o diagnóstico da síndrome, bem como a eficácia dos diferentes tratamentos.

## **MÉTODOS**

O trabalho trata-se de uma revisão de literatura utilizando a base de dados PubMed através da busca pelo descritor “Wolff-Parkinson-White”, utilizando como filtros textos completos gratuitos redigidos em português, inglês e espanhol, publicados nos últimos 10 anos, bem como filtrados por tipo de artigo em “livros e documentos”, “meta análise”, “revisão” e “revisão sistemática”. Deste modo, foram retornados 35 resultados, sendo selecionados, após a leitura dos resumos, 15 artigos com base na adequação ao tema do presente trabalho. Além disso, foi utilizado como referência o livro “Tratado de fisiologia médica” de Guyton & Hall, 13ª ed., 2017.

## **DISCUSSÃO**

### **Contexto Histórico**

A síndrome de Wolff-Parkinson-White foi primeiro descrita em 1930 por Louis Wolff, John Parkinson e Paul White, que publicaram um trabalho relatando casos de pacientes que apresentaram taquicardia supraventricular paroxística e/ou fibrilação atrial

e que tinham um padrão eletrocardiográfico de intervalo P-R curto e alargamento do complexo QRS no ECG. O termo pré-excitação foi utilizado pela primeira vez em 1944 para descrever estes achados eletrocardiográficos, mas seu mecanismo foi motivo de debate por décadas. Como em 1893 Stanley Kent descreveu vias anatômicas atrioventriculares em mamíferos, estes feixes foram posteriormente considerados uma hipótese explicativa para a síndrome. No entanto, a primeira evidência concreta de transmissão elétrica através do feixe de Kent só foi verificada em 1967. Em 1968 foi realizada a primeira transecção cirúrgica da via acessória em um paciente, alcançando a resolução clínica e eletrocardiográfica.<sup>2,5</sup>

### **Fisiopatologia**

O coração é composto por uma musculatura especializada, possuindo um sistema autoexcitatório e condutor responsável por coordenar o ritmo das contrações. Além disso, possui um esqueleto fibroso que, além de sustentar a estrutura muscular e valvar, isola eletricamente as câmaras superiores (átrios) das câmaras inferiores (ventrículos).

O impulso elétrico normalmente é gerado no nó sinoatrial (NSA), estrutura localizada na região superior do átrio direito, desencadeando a contração atrial miócito a miócito e se dirigindo pelos feixes internodais ao nó atrioventricular (NAV), onde sofre um atraso. Prossegue em direção aos ventrículos através do feixe de Hiss e de seus de seus ramos, que, por fim, se ramificam nas fibras de Purkinje, despolarizando os miócitos locais e determinando, então, a contração ventricular. O atraso do impulso no NAV é importante, pois a contração atrial e ventricular devem ser sequenciais, e não simultâneas, garantindo a eficiência do ciclo cardíaco através de um aumento do volume diastólico final das câmaras ventriculares.<sup>6</sup>

Em algumas condições, no entanto, vias de condução adicionais podem estar presentes, fazendo com que o impulso gerado nos átrios possa avançar prematuramente em direção aos ventrículos, ignorando o isolamento elétrico do esqueleto fibroso e contornando o retardo causado pelo NAV. Isso determina a ativação ventricular antes do esperado. Tais condições são classificadas como síndromes de pré-excitação ventricular. Dentre as síndromes de pré-excitação ventricular, a mais comum é a síndrome de Wolff-Parkinson-White (SWPW), uma condição congênita caracterizada pela presença de uma ou mais dessas vias acessórias que levam à pré-excitação ventricular. Essas vias são, como já assinalado, chamadas feixes de Kent e são constituídas por pontes fibromusculares que atravessam o esqueleto fibroso, conectando

os átrios diretamente à musculatura ventricular.<sup>7</sup> É possível que, além do feixe de Kent, haja outro tipo de conexão atrioventricular por meio de vias acessórias que desviem do NAV, retornando em seguida ao sistema de condução cardíaco; neste caso, se trata de uma entidade clínica diferente, chamada síndrome de Lown-Ganong-Levine.<sup>8</sup> Embora na maioria das vezes estejam presentes como uma anormalidade isolada, algumas condições podem estar relacionadas à presença das vias acessórias, como a anomalia de Ebstein, transposição de grandes artérias, cardiomiopatia hipertrófica e mutação do gene PRAKAG2, entre outras.<sup>1,4,9,10,12</sup>

Os feixes de Kent podem estar presentes em qualquer região do anel fibroso atrioventricular e possuir propriedades eletrofisiológicas variáveis, sendo as mais importantes o período refratário e a direcionalidade em relação à transmissão do impulso.<sup>4</sup> Em cerca de metade dos casos, a via acessória é bidirecional e, quando unidirecional, tende a ser retrógrada (impulso vai do ventrículo em direção ao átrio, não produzindo pré-excitação ventricular quando em ritmo sinusal). Vias que conduzem os estímulos de forma anterógrada e possuem um período refratário curto são as mais perigosas, pois são capazes de conduzir arritmias atriais (que normalmente seriam “filtradas” no NAV) aos ventrículos, podendo degenerar o quadro em fibrilação atrial ou ventricular e parada cardíaca.<sup>1,4</sup>

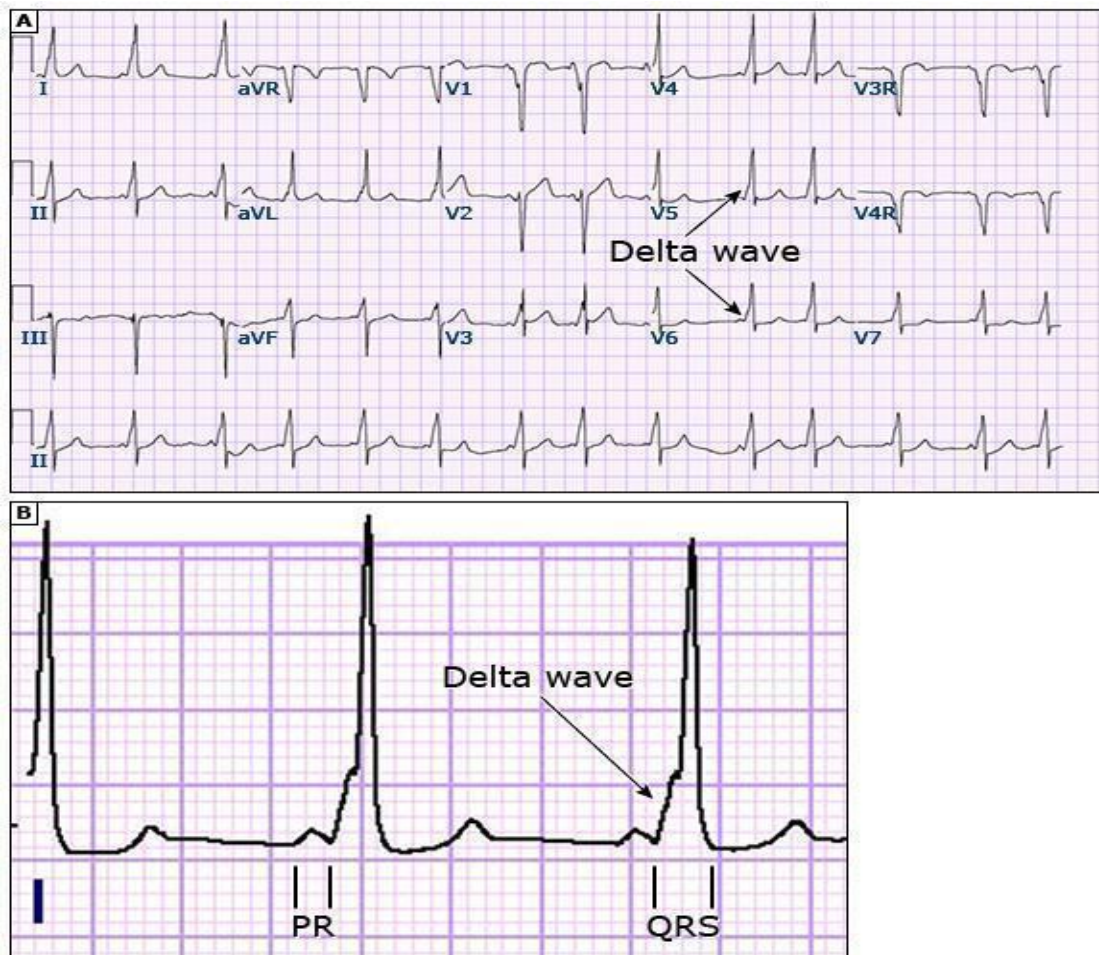
As vias acessórias podem ser classificadas em manifestas, latentes ou ocultas, a depender de suas propriedades eletrofisiológicas. As manifestas são aquelas capazes de condução anterógrada e revelam padrão de pré excitação no ECG convencional, as ocultas são as capazes de condução retrógrada e, por isso, não alteram o ECG; as latentes são aquelas em que o padrão é intermitente, podendo ser desmascaradas pela ação de drogas ou condições específicas.<sup>4</sup>

As taquiarritmias são causadas por reentrada atrioventricular, sendo em 95% das vezes ortodrômicas, isto é, o impulso segue de forma anterógrada para o ventrículo pelas vias condutoras fisiológicas e retorna ao átrio de forma retrógrada pela via acessória; nos outros 5% dos casos antidrômicas (impulso segue de forma anterógrada pela via acessória e retorna de forma retrógrada pelo feixe de Hiss e NAV).<sup>1,7,9</sup>

As alterações eletrocardiográficas podem ou não estar presentes, a depender das propriedades eletrofisiológicas e localização das vias acessórias.<sup>9</sup> No caso de vias acessórias unidirecionais retrógradas, por exemplo, como não há pré-excitação ventricular, o ECG pode ser inocente.<sup>2</sup> Em geral, as alterações evidentes nas vias manifestas incluem um intervalo P-R curto (< 120 ms), deflexão lenta da porção inicial

do complexo QRS (onda delta) e alargamento do mesmo ( $> 120$  ms), conforme representado na Figura 1.<sup>2,7,11</sup>.

Figura 1: padrão eletrocardiográfico clássico da síndrome de Wolff-Parkinson-White.



Fonte: UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=EM%2F93259>

### Exames Complementares

Na suspeita da síndrome de Wolff-Parkinson-White, alguns exames complementares são fundamentais para confirmar o diagnóstico e estratificar o risco de cada paciente.

A investigação se inicia com o ECG convencional, que pode revelar a presença de via acessória pelo padrão de pré-excitação ventricular característico acima descrito, com intervalo P-R curto e presença de onda delta. Apesar disso, como explicado anteriormente, em alguns casos a pré-excitação pode ser intermitente e a via acessória oculta pode não gerar alterações ao ECG. Nestes casos o Holter pode ser útil para



identificar eventuais arritmias assintomáticas ou padrões intermitentes de pré-excitação ventricular.<sup>4,9</sup>

O ecocardiograma transtorácico é útil na avaliação inicial, pois fornece informações sobre a anatomia e função cardíaca, o que possibilita identificar ou descartar anormalidades estruturais congênitas que podem estar relacionadas à presença de vias acessórias.<sup>2,9</sup>

O comportamento do traçado eletrocardiográfico durante o teste ergométrico também pode fornecer informações úteis. O desaparecimento abrupto da onda delta quando há aumento da frequência sinusal durante o exercício sugere um período refratário alto na via acessória, indicando um risco menor de eventos como degeneração de uma fibrilação atrial para fibrilação ventricular e morte súbita.<sup>1,4,13</sup>

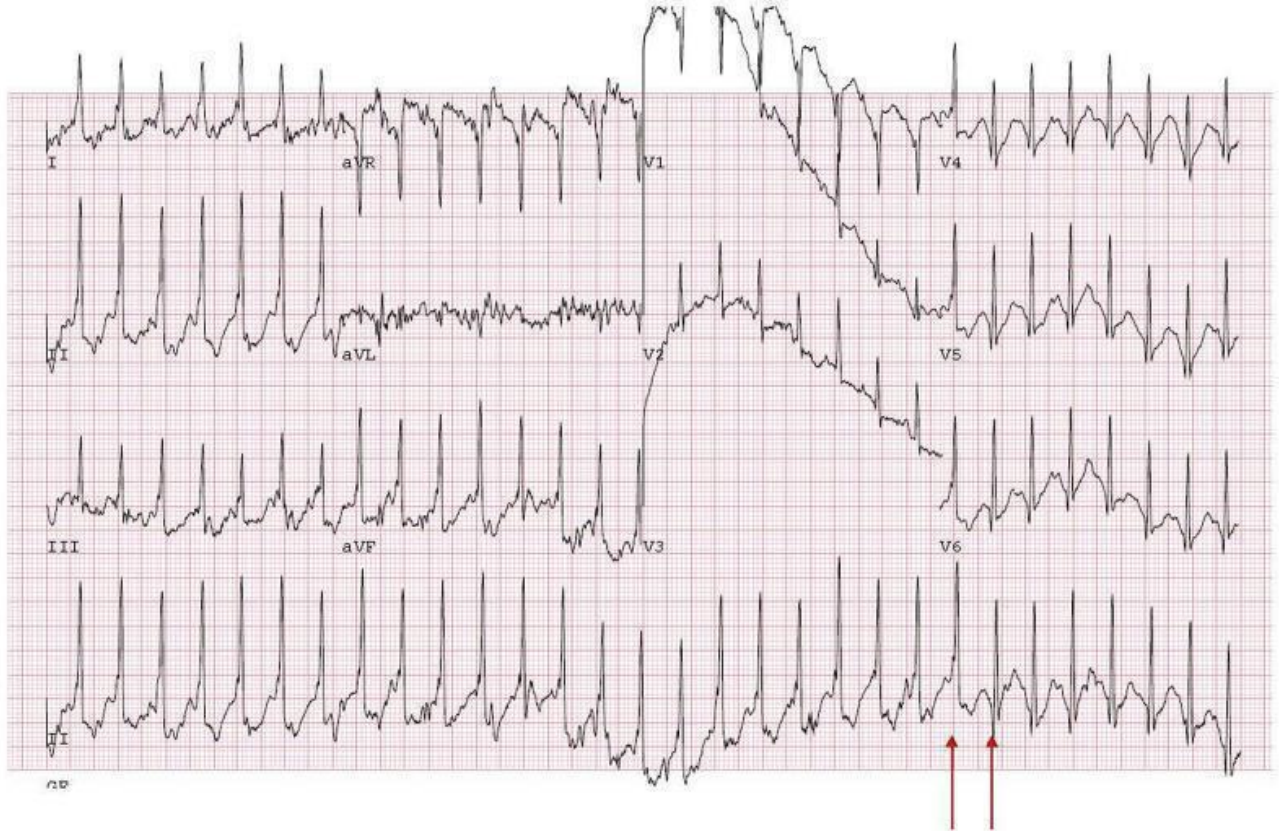
O estudo eletrofisiológico tem a desvantagem de ser invasivo, mas é o melhor método para a estratificação de risco, pois permite avaliar com precisão a localização e quantidade de vias acessórias, bem como verificar suas propriedades eletrofisiológicas. Tem ainda a vantagem de permitir realizar a ablação com o objetivo curativo durante o mesmo procedimento.<sup>4,14</sup> Em alguns casos, como em crianças pequenas, é possível estratificar o risco através do estudo eletrofisiológico transesofágico, pois possui satisfatória correlação com os dados do estudo eletrofisiológico intracardíaco e é menos invasivo.<sup>9,14</sup>

### **Avaliação De Risco**

Uma vez diagnosticados com a síndrome de Wolff-Parkinson-White, os pacientes devem ser avaliados para determinar o risco de arritmias malignas e desfechos desfavoráveis. Características de alto risco para arritmias ameaçadoras à vida incluem sexo masculino, idade jovem, presença de múltiplas vias acessórias, localização septal da(s) via(s) acessória(s), história prévia de taquiarritmias de reentrada e fibrilação atrial, bem como taquiarritmias de reentrada atrioventricular induzíveis durante o estudo eletrofisiológico<sup>3,9,10</sup>. Além disso, pacientes sintomáticos ou assintomáticos, mas que já tiveram sintomas anteriormente são considerados de alto risco, dado que estes eventos atestam a capacidade da via acessória gerar e sustentar arritmias, o que favorece a recorrência.<sup>1</sup> O intervalo R-R pré-excitado mais curto ou SPERRI (do inglês *Shortest Pre-Excited R-R Interval*) < 250 ms é o parâmetro eletrofisiológico mais relacionado ao risco de morte súbita, ou seja, representa alto risco. Por outro lado, o desaparecimento súbito da onda delta durante aumento da frequência cardíaca no ritmo sinusal (figura 2) ou

padrão de pré-excitação ventricular intermitente sugerem período refratário longo da via acessória e, portanto, baixo risco de eventos arrítmicos.<sup>1</sup>

Figura 2: Desaparecimento abrupto da onda delta durante estresse físico.



Fonte: PubMed Central Image Viewer. [Internet]. www.ncbi.nlm.nih.gov. [cited 2023 Jul 14]. Available from:

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop\\_pmc/tileshop\\_pmc\\_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=6904806\\_gr4.jpg](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=6904806_gr4.jpg)

A presença de características de alto risco e/ou de sintomas é indicação de estudo eletrofisiológico invasivo para avaliação das propriedades da via acessória e eventual ablação.<sup>4</sup> Além disso, pacientes com pré-excitação ventricular pertencentes a alguns grupos específicos podem se beneficiar do estudo eletrofisiológico e ablação da via acessória, em decorrência de um maior risco inerente às suas atividades. São exemplos os atletas (principalmente de alto rendimento) e pacientes com profissões de alto risco (como motoristas, pilotos, mergulhadores, etc.).<sup>1,4,10,11,15,16</sup>

Apesar desta avaliação de risco, é importante salientar que a ausência de características de alto risco não significa ausência de risco, tendo sido documentados eventos ameaçadores à vida e morte súbita como primeira manifestação da síndrome, inclusive em pessoas com propriedades benignas da via acessória.<sup>10</sup>

## **Tratamento**

A ablação da via acessória por cateterismo é considerada o tratamento de primeira linha da síndrome de Wolff-Parkinson-White, pois ao eliminar a conexão anômala entre átrio e ventrículo, o padrão de pré-excitação desaparece e os eventos arrítmicos cessam, ou seja, é atingida a cura. A técnica pode ser por radiofrequência ou por crioablação. Na ablação por radiofrequência, a taxa de sucesso do procedimento é considerada alta (entre 93 e 96%) e a taxa de recorrência é baixa, sendo um procedimento seguro, com baixa incidência de complicações. As mais importantes complicações são a ocorrência de bloqueio atrioventricular por lesão do NAV ou feixe de Hiss (quando a via acessória possui localização septal) e lesões vasculares. A crioablação possui taxa de recorrência maior que a ablação por radiofrequência, mas possui um perfil de segurança melhor, principalmente em regiões de maior risco.<sup>3,4,9</sup>

A terapia medicamentosa é uma opção para os pacientes que não podem ou não desejam realizar a ablação. De modo geral, o uso a longo prazo de antiarrítmicos não é recomendado por uma menor eficácia em relação à ablação e pelo risco de efeitos adversos, incluindo o risco de indução de arritmias letais.<sup>4</sup> Em pacientes sem doenças cardíacas estruturais são recomendadas a flecainida (indisponível no Brasil) ou a propafenona; nos pacientes com essas condições, são recomendados dofetilida (também indisponível no Brasil) ou sotalol.<sup>1</sup>

## **CONCLUSÃO**

Embora a síndrome de Wolff-Parkinson-White seja uma condição rara, trata-se de condição grave, uma vez que apresenta um risco real de eventos arrítmicos malignos e morte súbita, inclusive como primeira apresentação. Apesar de os mecanismos fisiopatológicos da pré-excitação ventricular estarem bem elucidados, a apresentação heterogênea e muitas vezes sutil desta entidade clínica gera desafios ao diagnóstico destes pacientes.

Nesse contexto, uma identificação precoce e precisa de pacientes assintomáticos ou cujos sintomas sejam mínimos pode trazer um grande impacto na prevenção de eventos arrítmicos graves. Em geral, estes pacientes descobrem o padrão de pré-excitação incidentalmente, por meio de exames de rotina, o que sinaliza a provável presença de um importante subdiagnóstico da SWPW. De modo a minimizar este problema, a implementação de estratégias de rastreio em populações com maior risco, como atletas, pode contribuir para a detecção precoce e o manejo adequado da síndrome de Wolff-Parkinson-White.

O tratamento desta condição evoluiu muito ao longo das últimas décadas, sendo a ablação por radiofrequência uma intervenção curativa com alta taxa de sucesso e segurança. Os riscos associados são maiores quando a via acessória está na região septal, próxima ao sistema condutor; nesses casos, a crioblação representa uma excelente alternativa. Há hoje um consenso de que pacientes sintomáticos ou cujas características da via anômala sejam de alto risco devem realizar a ablação. Contudo, sendo este procedimento já amplamente disponível, curativo e seguro, persiste o debate acerca da melhor conduta para os pacientes assintomáticos e cujas características da via acessória são de baixo risco, visto que esses casos também estão sujeitos ao risco da ocorrência de eventos ameaçadores à vida e morte súbita.

## REFERÊNCIAS

1. Chhabra L, Goyal A, Benham MD. Wolff Parkinson White Syndrome [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119324/>
2. Perioperative management of patients with pre-excitation syndromes. Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care. 2018 Oct 20;25(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30393770/>
3. Ibrahim Ali Sherdia AF, Abdelaal SA, Hasan MT, Elsayed E, Mare'y M, Nawar AA, et al. The success rate of radiofrequency catheter ablation in Wolff-Parkinson-White-Syndrome patients: A systematic review and meta-analysis. Indian Heart Journal [Internet]. 2023 Feb 8 [cited 2023 Feb 28]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0019483223000238?via%3Dihub>
4. Leung LWM, Gallagher MM. Review paper on WPW and athletes: Let sleeping dogs lie? Clinical Cardiology [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2023 May 4];43(8):897–905. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32592213/>
5. Cox JL, Churyla A, Malaisrie SC, Kruse J, Kislitsina ON, McCarthy PM. A history of collaboration between electrophysiologists and arrhythmia surgeons. Journal of Cardiovascular Electrophysiology [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2023 Jul 12];33(8):1966–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35695795/>
6. GUYTON, Arthur C.; HALL, John E.. Tratado de fisiologia médica. 13º ed. Rio De Janeiro: Editora Elsevier Ltda, 2017.
7. Goyal A, Senst B, Bhyan P, Zeltser R. Reentry Arrhythmia [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725774/>
8. Soos MP, McComb D. Lown Ganong Levine Syndrome [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31536317/>
9. Mohan S, Balaji S. Management of asymptomatic ventricular preexcitation. Indian Pacing and Electrophysiology Journal. 2019 Nov;19(6):232–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31669128/>

10. Książczyk TM, Pietrzak R, Werner B. Management of Young Athletes with Asymptomatic Preexcitation—A Review of the Literature. *Diagnostics*. 2020 Oct 15;10(10):824. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33076240/>
11. Farzam K, Rajasurya V, Ahmad T. Sudden Death in Athletes [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jul 12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969530/>
12. Walsh EP. Ebstein's Anomaly of the Tricuspid Valve: A Natural Laboratory for Re-Entrant Tachycardias. *JACC: Clinical Electrophysiology* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 May 21];4(10):1271–88. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405500X18304675>
13. Alsagaff MY, Susilo H, Pramudia C, Juzar DA, Amadis MR, Julario R, et al. Rapid Atrial Fibrillation in the Emergency Department. *Heart International*. 2022;16(1):12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36275348/>
14. Rodriguez-Gonzalez M, Castellano-Martinez A, Perez-Reviriego AA. [Risk-stratification strategy for sudden cardiac death in the very young children with asymptomatic ventricular preexcitation]. *Current Cardiology Reviews*. 2019 Mar 1;15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30827253/>
15. Winkelmann ZK, Crossway AK. Optimal Screening Methods to Detect Cardiac Disorders in Athletes: An Evidence-Based Review. *Journal of Athletic Training*. 2017 Dec;52(12):1168–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29154691/>
16. Al-Khatib SM, Arshad A, Balk EM, Das SR, Hsu JC, Joglar JA, et al. Risk Stratification for Arrhythmic Events in Patients With Asymptomatic Pre-Excitation: A Systematic Review for the 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016 Apr;67(13):1624–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26409260/>

# A EVOLUÇÃO DA OFERTA DE PREP NO BRASIL

## THE EVOLUTION OF PREP'S OFFER IN BRAZIL

---

**Luiza M. De Aguiar<sup>1</sup>; Mariana T. M. Moço<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup>Acadêmica de medicina do Centro universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO); <sup>2</sup>Preceptora do curso de medicina do Centro universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)

### RESUMO:

**Introdução:** A Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP), liberada para uso em 2017, emergiu como uma ferramenta crucial na redução das novas infecções pelo vírus da imunodeficiência humana. **Objetivos:** O objetivo principal é traçar a evolução da disponibilidade da PrEP no Brasil, destacando seu papel na prevenção combinada do HIV. **Métodos:** Realizou-se uma pesquisa abrangente nas bases de dados do PubMed, LILACS e no Repositório Institucional da Fiocruz (ARCA), além de sites governamentais, revistas e jornais de grande circulação publicados nos últimos cinco anos, assim como nos cadernos do Ministério da Saúde. **Resultados:** A PrEP envolve a combinação de dois antirretrovirais em um único comprimido, composto por 200 mg de emtricitabina (FTC) e 300 mg de fumarato de tenofovir disoproxil (TDF). A eficácia dessa abordagem já foi atestada por diversos estudos e a PrEP figura como um elemento essencial na estratégia global de prevenção do HIV. Apesar de estar disponível gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde há seis anos, a implementação da PrEP ainda enfrenta desafios de adesão devido a barreiras sociais, como o estigma e a marginalização, que limitam o acesso à PrEP. **Conclusão:** Emerge a necessidade de mudanças tanto em níveis estruturais quanto sociais para assegurar que o potencial da PrEP seja plenamente realizado como ferramenta de prevenção ao HIV.

Descritores: Profilaxia Pré-Exposição, HIV, Brasil

### ABSTRACT:

**Introduction:** Pre-Exposure Prophylaxis for HIV (PrEP), approved for use in 2017, has emerged as a crucial tool in reducing new infections of the human immunodeficiency virus. **Aims:** The main objective is to trace the evolution of PrEP availability in Brazil, highlighting its role in combined HIV prevention. **Methods:** A comprehensive search was conducted in the PubMed, LILACS, and Fiocruz Institutional Repository (ARCA) databases, as well as government websites, widely circulated magazines, and



newspapers published in the last five years, along with Ministry of Health publications.

**Results:** PrEP involves the combination of two antiretrovirals in a single tablet, composed of 200 mg of emtricitabine (FTC) and 300 mg of tenofovir disoproxil fumarate (TDF). The effectiveness of this approach has been validated by several studies, and PrEP stands as an essential element in the global HIV prevention strategy. Despite being available for free through the Unified Health System for six years, PrEP implementation still faces adherence challenges due to social barriers such as stigma and marginalization, which limit access to PrEP. **Conclusions:** There is a need for both structural and social changes to ensure that the potential of PrEP is fully realized as an HIV prevention tool.

Keywords: *Pre-Exposure Prophylaxis, HIV, Brazil*

## **INTRODUÇÃO:**

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é um retrovírus que carrega informações genéticas em RNA e pertence à família Retroviridae, especificamente à subfamília Lentirinae <sup>1</sup>. Este vírus gradualmente ataca os linfócitos CD4, debilitando o sistema imunológico e tornando o indivíduo suscetível a infecções oportunistas. A AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) é o estágio avançado da infecção pelo HIV, caracterizado pelo surgimento de infecções oportunistas e neoplasias <sup>2</sup>.

A disseminação do vírus HIV e a epidemia de AIDS constituem um fenômeno global, dinâmico e instável <sup>3</sup>. A maneira como ocorrem em diferentes regiões do mundo é influenciada por diversos fatores, incluindo o comportamento coletivo e individual das pessoas. Em 1981, os primeiros casos foram identificados nos Estados Unidos, e em 1982, o primeiro caso foi confirmado na cidade de São Paulo <sup>4</sup>. Na época, a doença ficou conhecida como "Doença dos 5 Hs" - Homossexuais, Hemofílicos, Haitianos, Heroínômanos (usuários de heroína injetável) e "Hookers" (profissionais do sexo em inglês). No entanto, a disseminação do HIV/AIDS no país mostrou que a doença não faz distinção com base em raça, gênero, orientação sexual, classe social ou idade. O perfil epidemiológico mudou ao longo dos anos, afetando não apenas homens que fazem sexo com homens e indivíduos hemofílicos, mas também heterossexuais e mulheres.

Desde o início, a epidemia de HIV no Brasil concentrou-se em grupos de alto risco em grandes centros urbanos. Em novembro de 1997, o acesso aos antirretrovirais, incluindo inibidores de protease, foi estendido a todas as pessoas infectadas pelo vírus HIV no Brasil, uma conquista que ainda é rara em muitos países. O uso adequado da terapia antirretroviral melhora a qualidade de vida do paciente e, em alguns casos, resulta em níveis indetectáveis do vírus no sangue.

Ao longo das décadas, as estratégias de prevenção e tratamento no Brasil envolveram campanhas educacionais, distribuição de preservativos, testes de HIV, terapia antirretroviral e monitoramento laboratorial. Os avanços tecnológicos e farmacêuticos possibilitaram o desenvolvimento de várias ferramentas para o tratamento e prevenção do HIV <sup>5</sup>. Um exemplo é a Profilaxia Pré-Exposição (PrEP), que envolve o uso de medicamentos antirretrovirais orais para reduzir o risco de adquirir o HIV.

A PrEP, também conhecida como Truvada, passou a ser distribuída gratuitamente pelo Ministério da Saúde no Brasil a partir de 2017, focando em grupos considerados mais vulneráveis ao HIV, como homens que fazem sexo com homens, pessoas trans e profissionais do sexo <sup>5</sup>. Estudos comprovaram a eficácia e segurança da PrEP, posicionando-a como uma importante aliada no combate ao HIV no Brasil.

Portanto, esta revisão da literatura teve como objetivo relatar a evolução da oferta da PrEP no Brasil, desde o início da sua distribuição até as recomendações atuais de uso e grupos-alvo. Dado o contínuo aumento de infecções em grupos-chave, é crucial reconhecer a importância da PrEP como parte integrante das estratégias de prevenção combinada.

## **OBJETIVOS:**

**Primário:** Apresentar a evolução da oferta de PrEP no Brasil com ênfase na sua importância como estratégia de prevenção combinada no combate ao HIV e os desafios de sua implementação.

## **MÉTODOS:**

Foram realizadas pesquisas nas bases de dados do PubMed, LILACS, Repositório institucional da Fiocruz (ARCA), *sites* governamentais, revistas e jornais de grande circulação publicados nos últimos 5 anos e cadernos do Ministério da Saúde.

Para a seleção de artigos compatíveis com a temática proposta do trabalho. Em ambas as bases de dados, foram realizadas pesquisas avançadas utilizando o descritor HIV AND Brasil AND profilaxia pré-exposição. Na PubMed foram encontrados 149 artigos. Já na LILACS foram encontrados 30 artigos. As pesquisas feitas no PubMed e SciELO foram limitadas pelo filtro de 5 anos. Ao todo foram utilizados 16 artigos.

## **Critérios de exclusão**



Os estudos foram excluídos conforme os seguintes critérios: (1) estudos com modelo animal; (2) artigos que não tenham sido publicados em inglês, português ou espanhol; (3) estudos não encontrados na íntegra.

### **Triagem e seleção de artigos**

Os artigos foram selecionados a partir da leitura do título e resumo dos artigos, sendo selecionados aqueles que se alinhavam com o objetivo da pesquisa

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

### **Perfil epidemiológico do HIV no Brasil**

De 2007 até junho de 2022, foram notificados no Sinan 434.803 casos de infecção pelo HIV no Brasil, sendo 183.901 (42,3%) na região Sudeste, 89.988 (20,7%) na região Nordeste, 84.242 (19,4%) na região Sul, 42.957 (9,9%) na região Norte e 33.715 (7,7%) na região Centro-Oeste. Em 2021, foram notificados 40.880 casos de infecção pelo HIV, sendo 5.494 (13,4%) casos na região Norte, 10.896 (26,7%) no Nordeste, 13.926 (34,1%) no Sudeste, 6.899 (16,9%) no Sul e 3.665 (8,9%) no Centro-Oeste <sup>7</sup>.

Entre 2019 e 2021, o percentual de casos de infecção pelo HIV sofreu uma queda de 11,1% no Brasil, sendo as regiões Sul (15,4%) e Sudeste (15,3%) com a maior porcentagem de redução. Em relação às Unidades Federadas (UF), a redução de casos variou de 29,0% no Rio Grande do Norte a 3,4% no Amazonas. Entretanto, em cinco estados foi possível observar aumento de casos de infecção pelo HIV: Acre (34,5%), Pará (15,5%), Maranhão (7,0%), Sergipe (6,2%) e Tocantins (5,7%) <sup>7</sup>.

Na série histórica, 305.197 (70,2%) casos foram notificados em homens e 129.473 (29,8%) em mulheres. A proporção entre apresentou variações ao longo do tempo: em 2007 havia quatorze homens para cada dez mulheres e, a partir de 2020, passou a ser de vinte e oito homens para cada dez mulheres <sup>7</sup>.

No que concerne às diferentes faixas etárias, durante o período examinado, constatou-se que 102.869 (23,7%) ocorrências pertenciam a jovens entre 15 e 24 anos, correspondendo a 25,2% e 19,9% dos casos no segmento masculino e feminino, respectivamente. Esses dados destacam a relevância de políticas públicas contínuas direcionadas a essa população. Além disso, no ano de 2021, a detecção de novas infecções por HIV em mulheres entre 15 e 34 anos representou 45,6% do total de casos. Mulheres nessa faixa etária encontram-se em idade reprodutiva, sendo importante o planejamento reprodutivo, a oferta de teste anti-HIV para a detecção precoce da infecção

e o início de TARV, a fim de evitar a transmissão vertical do vírus. Também merece destaque o aumento no percentual de casos entre mulheres com 50 anos ou mais de idade, que passou de 12,2% em 2011, para 17,9% em 2021. Entre os homens nessa faixa etária, o percentual de casos manteve-se próximo de 10,0% em todo o período analisado <sup>7</sup>.

Com relação à escolaridade, em 2021, verificou-se um elevado percentual de casos com escolaridade ignorada (25,2%), o que prejudica uma melhor avaliação dessa variável. Quanto aos casos com escolaridade informada, a maior parte possuía ensino médio completo (34,7%) e superior incompleto ou completo (24,0%) <sup>7</sup>.

Na análise da variável raça/cor autodeclarada, observa-se que até 2013 a cor de pele branca representava a maior parte dos casos. Nos anos subsequentes, ocorreu um aumento de casos entre pretos e principalmente em pardos, representando mais da metade das ocorrências a partir de 2016. Em 2021, entre os casos notificados no Sinan, 32,0% ocorreram entre brancos e 60,6% entre negros (12,5% de pretos e 48,1% de pardos). Nesse mesmo ano, entre os homens, 33,0% dos casos ocorreram em brancos e 59,8% em negros (12,1% de pretos e 47,7% de pardos); entre as mulheres, 29,4% dos casos se verificaram em brancas e 63,2% em negras (13,7% de pretas e 49,5% de pardas) <sup>7</sup>.

No período de 2007 a junho de 2022, nos indivíduos com 13 anos ou mais de idade, a principal categoria de exposição no sexo masculino foi de homens que fazem sexo com homens – HSH (52,6%) e, no feminino, a prática heterossexual (86,6%). A categoria transmissão vertical foi referida em 5.185 casos de infecção pelo HIV em adultos e, em 2021, representou 2,2% do total de casos com exposição conhecida. Indivíduos adultos (13 anos ou mais de idade) reportados no Sinan com infecção pelo HIV por transmissão vertical, sugerem diagnóstico tardio ou atraso nas notificações. Geralmente, a infecção pelo HIV por transmissão vertical é diagnosticada nos primeiros meses de vida, por meio de testes moleculares, como a quantificação do RNA viral (carga viral) ou o teste para detecção do DNA pró-viral <sup>7</sup>.

Considerando os casos de HIV com categoria de exposição conhecida no sexo masculino, nota-se elevação e predomínio de casos em HSH com até 39 anos de idade, quando comparados os anos de 2015 e 2021. Entre esses anos, o percentual de casos em HSH na faixa etária de 13 a 19 anos passou de 78,3% para 80,8%; na de 20 e 29 anos, de 74,7% para 79,6%; e na de 30 a 39 anos, de 54,6% para 62,0%. Entretanto, nos indivíduos com 40 anos ou mais, a principal categoria de exposição foi a

heterossexual, chegando a 64,7% em homens com 50 anos ou mais de idade, no ano de 2021 <sup>7</sup> .

### **O início da PrEP**

O tenofovir teve seu pedido de patente submetido à agência reguladora Food and Drug Administration (FDA) em 1986, porém somente em 1997, a Gilead Sciences, Inc., detentora da patente do Truvada®, em conjunto com a University of San Francisco, observaram seu efeito terapêutico contra a infecção pelo HIV, e então iniciaram estudos para desenvolver um novo medicamento<sup>8</sup>. Em agosto de 2004, a FDA concedeu aprovação para a combinação da Emtricitabina (FTC) com o fumarato de tenofovir disoproxil (TDF), dois medicamentos anteriormente desenvolvidos pela Gilead Sciences, Inc (Emtriva® e Viread®), como um tratamento de dose fixa para o combate à infecção pelo HIV<sup>9</sup>.

Após uma série de ensaios clínicos, o Truvada® foi autorizado pela FDA em julho de 2012 para ser utilizado como medida preventiva contra a infecção por HIV adquirida por via sexual, tanto em adultos como em crianças acima de 12 anos, tornando-se o primeiro medicamento a obter aprovação para esse propósito<sup>8</sup>.

### **PrEP no contexto brasileiro**

No Brasil, a PrEP teve seu uso liberado como prevenção ao HIV em 2017 pela ANVISA e consiste na tomada de dois antirretrovirais combinados em único comprimido na posologia de 200 mg emtricitabina (FTC) e 300 mg de fumarato de tenofovir disoproxil (TDF).

A medicação pode ser utilizada a partir de duas modalidades, a PrEP diária e a PrEP sob demanda. A abordagem de uso diário envolve a ingestão dos comprimidos todos os dias, de maneira contínua. Em contraste, a PrEP sob demanda é tomada apenas quando o paciente enfrenta uma possível exposição de risco ao HIV<sup>10</sup>. Nesse caso, a pessoa deve tomar 2 comprimidos de 2 a 24 horas antes da relação sexual, seguidos por 1 comprimido 24 horas após a dose inicial de dois comprimidos e mais 1 comprimido 24 horas após a segunda dose. A PrEP sob demanda é recomendada para indivíduos que geralmente têm relações sexuais com uma frequência inferior a duas vezes por semana e são capazes de planejar quando ocorrerão as relações sexuais.. Além disso, as evidências científicas garantem a segurança e eficácia da PrEP sob demanda somente para algumas populações. São elas: homens cisgêneros heterossexuais, bissexuais, gays e outros homens cisgêneros que fazem sexo com homens (HSH), pessoas não binárias designadas como do sexo masculino ao nascer, e

travestis e mulheres transexuais - que não estejam em uso de hormônios à base de estradiol <sup>10</sup> .

A PrEP é distribuída de forma gratuita no SUS e tem como prioridade atender as populações mais vulneráveis ao risco de contrair HIV como homens que fazem sexo com homens (HSH), pessoas transgênero e trabalhadoras(es) do sexo também chamadas de população chave. Entretanto, novas mudanças nos protocolos clínicos da PrEP ampliaram os critérios de sua distribuição não restringindo seu uso somente aos grupos chave. Variantes como práticas sexuais, parcerias ou contextos específicos que determinam mais chances de exposição ao vírus também devem ser levados em consideração para determinar a necessidade de uso da PrEP

Além disso, o uso da PrEP na última atualização das diretrizes, se estende a população mais jovem, devido crescimento da infecção pelo HIV na faixa etária dos 15 aos 29 anos. Nesses cenários, a Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) se apresenta como uma tática de prevenção acessível no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), visando diminuir a disseminação do vírus HIV e colaborar para o cumprimento das metas associadas à supressão da epidemia <sup>6</sup>.

Depois do início da terapêutica, é necessário manter um acompanhamento do paciente, primeiramente em intervalos breves, para então espaçar para a frequência de três meses. A funcionalidade dos rins, avaliada através da medição de creatinina, precisa ser constantemente monitorada devido aos possíveis danos causados pelo tenofovir. Além disso, a aderência ao tratamento e a exposição a situações de risco também demandam atenção. Outros aspectos cruciais a serem considerados englobam potenciais efeitos indesejados e possíveis interações entre medicamentos. Adicionalmente, é essencial conduzir testes rápidos para detecção de sífilis, hepatites B e C, visto que essas infecções compartilham a mesma via de transmissão do HIV. O indivíduo também deve realizar o teste rápido para HIV, pois um resultado positivo em qualquer momento durante o uso da PrEP implica na descontinuação do seu uso <sup>6</sup>.

### **A PrEP e sua eficácia**

A eficácia da PrEP já foi demonstrada em diversos estudos, tanto na população geral quanto nas populações chave.

No estudo iPrEx que comparou o uso de um comprimido diário de tonofovir + entricitabina objetivou avaliar a segurança e a eficácia do FTC-TDF oral uma vez ao dia em comparação com o placebo para a prevenção da aquisição do HIV entre homens e mulheres transgêneros que fazem sexo com homens. Uma vez por dia, a Prep oral

forneceu 44% de proteção adicional contra o HIV entre homens ou mulheres transgêneros que fazem sexo com homens que também receberam um pacote abrangente de serviços de prevenção.

Quando estudado entre homens e mulheres cisgênero a eficácia geral da PrEP foi de 62% no estudo TDF2, sendo de 49% entre as mulheres e 80% entre os homens incluídos na investigação <sup>11</sup>. Já em um estudo com casais heterossexuais sorodiscordantes o TDF oral uma vez por dia e o TDF-FTC foram associados a reduções de risco de 67% e 75%, respectivamente, contra a infecção pelo HIV-1 quando fornecidos em conjunto com outros serviços de prevenção do HIV-1. Tanto o TDF quanto o TDF-FTC mostraram proteção significativa e semelhante à proteção contra o HIV-1 para mulheres e homens. A eficácia da profilaxia esteve fortemente associada à adesão: em participantes com níveis sanguíneos detectáveis do medicamento, a redução da incidência do HIV foi de 95% <sup>12</sup>.

O estudo PROUD o primeiro ensaio controlado randomizado aberto de PrEP em homens cis que fazem sexo com homens. As descobertas desse estudo refutam as preocupações de que a eficácia da PrEP seria comprometida em um ambiente do mundo real, observou-se 86% de eficácia da intervenção.

Com os resultados dos estudos certificando a eficácia da Prep, sua importância como método integrante da prevenção combinada no Brasil se mostra cada vez mais necessário. Seu uso, principalmente quando feito da maneira correta diminui os riscos de contrair HIV, conseqüentemente os gastos públicos com pacientes com HIV/AIDS. Soma-se a isso o fato da necessidade de testagem regular para HIV e outras IST'S, diminuindo o diagnóstico tardio dessas infecções e suas conseqüências.

### **Desafios para implementação da PrEP no Brasil: Estigma, adesão e distribuição**

No contexto sul-americano, particularmente no Brasil, as mulheres trans apresentam taxas substancialmente mais altas de prevalência de HIV, mesmo quando comparadas a outras populações-chave, como homens que fazem sexo com homens <sup>13</sup>. Apesar disso, um estudo publicado recentemente no *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* com o objetivo de estimar o conhecimento de mulheres trans sobre a PrEP a partir de um questionário. De 345 participantes ofereceram teste de HIV, 204 (59,1%) eram HIV negativos, 101 (29,3%) já haviam sido diagnosticados anteriormente com HIV e 40 (11,6%) foram diagnosticados recentemente como infectado pelo HIV. Ao todo, 131 (38,0%) já ouviram falar da PrEP no momento da pesquisa e 168 (48,7%) já tinham ouvido falar em PEP. Das 244 mulheres trans que não eram infectadas

pelo HIV momento da entrevista, 15 (6,1%) haviam feito PEP pelo menos uma vez <sup>14</sup>. Esses dados escancararam a falta de políticas públicas direcionadas a mulheres trans. Historicamente marginalizadas social e economicamente, o Brasil carece de meios específicos de conscientização, informação e acolhimento dessa população e suas particularidades.

A adesão e a aceitabilidade são determinantes da efetividade da PrEP. No Brasil o uso continua baixo, ainda que o acesso seja gratuito, por isso a aceitação tem sido fundamental para o sucesso dessa estratégia de prevenção do HIV. Um estudo realizado com 2.398 homens brasileiros, analisou as associações entre o conhecimento sobre HIV e homonegatividade internalizada com o uso de PrEP entre homens que fazem sexo com homens elegíveis para PrEP e uma das descobertas do estudo foi que somente 15,4% da população elegível para PrEP relataram o uso atual da medicação, além da correlação entre o conhecimento sobre o HIV ter sido associado ao aumento do uso da PrEP e à adoção de atitudes negativas em relação à própria orientação sexual com a diminuição do uso <sup>15</sup>.

O ato de portar e ingerir medicamentos antirretrovirais pode ocasionar uma confusão entre os utilizadores da PrEP e indivíduos portadores do HIV, o que por sua vez pode desencadear situações discriminatórias. Um exemplo disso foi relatado por um participante voluntário do Estudo Combina! que enfrentou dificuldades em uma inspeção aduaneira devido à identificação equivocada como portador do HIV devido aos medicamentos antirretrovirais que estava carregando. Além dessa questão, a concepção da PrEP como um método exclusivamente voltado para a comunidade homossexual poderia restringir a sua adoção em outros grupos, como trabalhadores sexuais e usuários de substâncias psicoativas <sup>16</sup>.

Ser transexual, jovem e ter menor nível socioeconômico aumenta a chance de não adesão ao uso da PrEP. Além da ligação entre os níveis de drogas ilícitas serem maiores entre aqueles com maior risco de aquisição do HIV reforçando o provável impacto e custo-efetividade da PrEP <sup>17</sup>. Corroborando para os dados do estudo <sup>18</sup>, que indica diversos fatores estruturais e socioculturais determinantes de para a adesão e inclusão dessa população à PrEP, como pobreza, racismo, violência, trabalho sexual e discriminação, sendo observadas inclusive nas próprias unidades de saúde. Mostrando ainda como a disponibilidade de serviços de saúde que oferecem a PrEP, juntamente com programas de suporte e aconselhamento, têm influenciado positivamente na adesão dos usuários.

Por isso, a necessidade de disseminação do conhecimento sobre prevenção do HIV e a abordagem do estigma vivenciado por essa população podem promover o aumento da adesão e aceitabilidade da PrEP.

No que tange a disponibilidade de serviços especializados em PrEP, entendido como a relação entre número e tipo de serviços e número e necessidades dos usuários, ainda é insuficiente. Seu fornecimento ainda está concentrado em A distribuição continua focada principalmente em centros de saúde localizados em áreas urbanas de grande porte, o que resultava na exclusão de populações de diversas localidades. A expansão da disseminação da PrEP dentro da rede de cuidados de saúde enfrenta uma série de desafios estruturais, que englobam a questão do financiamento inadequado e a carência de profissionais devidamente treinados. Inicialmente, os serviços de PrEP estavam limitados às capitais de certos estados brasileiros, mas atualmente estão acessíveis em todos os estados, inclusive em cidades do interior <sup>18</sup>.

### **Impactos da PrEP no cenário brasileiro**

A incorporação da PrEP ao Sistema único de saúde tem impacto positivo na epidemia do HIV, principalmente nos grupos chave, por efeito da discriminação e marginalização social, estes grupos têm maior dificuldade estabelecer um acordo sobre a utilização do preservativo com seus parceiros ou clientes<sup>18</sup>. A segurança da profilaxia e sua eficácia tem impacto direto na melhora de qualidade de vida daqueles que fazem o uso, reduzindo o medo frente a possibilidade de infecção. A necessidade de exames contínuos de três em três meses para o prosseguimento da profilaxia aumenta o conhecimento sobre os testes rápidos e sua realização.

Em um estudo chamado Imprep Stakeholders usuários foram entrevistados e relataram que a PrEP é uma estratégia que possibilita a gestão individual do risco, ao colocar a decisão sobre a proteção inteiramente na mão da própria pessoa, que passa a não depender do parceiro <sup>18</sup> .

Embora os custos da PrEP possam variar dependendo do país e do sistema de saúde, pesquisas têm mostrado que a PrEP é uma intervenção custo-efetiva quando comparada aos custos a longo prazo do tratamento do HIV e seus impactos sociais e econômicos. A PrEP pode representar economia significativa para os sistemas de saúde a longo prazo, uma vez que prevenir novas infecções reduz a necessidade de tratamentos caros e cuidados de saúde relacionados ao HIV.

## **CONCLUSÃO**

A PrEP é uma abordagem efetiva do HIV principalmente para pessoas com maior risco de contrair o vírus. Seu uso quando realizado da maneira correta, principalmente quando associado a outras estratégias de prevenção é um grande aliado no combate as novas infecções pelo vírus da imunodeficiência humana.

Contudo, a PrEP não será capaz de mudar o cenário epidemiológico do HIV sozinha. É preciso haver um fortalecimento de políticas públicas voltadas principalmente para os grupos chaves. A maior estruturação dos serviços de saúde, capacitação das equipes de atenção básica quanto a políticas preventivas e investimento na divulgação de informações sobre a PrEP são apenas os primeiros passos para aumentar o conhecimento da população sobre PrEP, diminuir o estigma e assim aumentar a adesão ao medicamento.

A profilaxia pré exposição pode pavimentar o caminho para essas novas tecnologias, e as lições aprendidas em sua implementação podem ser usadas para construir programas mais fortes e adaptáveis <sup>19</sup>.

Se o objetivo da PrEP e de outras programações de prevenção é prevenir novas infecções por HIV, reduzindo também os custos crescentes da TARV como uma intervenção de saúde pública ao longo da vida, então oferecer a PrEP no espírito de promover escolha, acessibilidade, flexibilidade e eficiência deve ser o primeiro passo para pavimentar o caminho para novas intervenções de prevenção do HIV <sup>19</sup>.

## REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS. Aids: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento Unidade de Assistência. Brasília: Ministério da saúde, 2004. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Aids\\_etiologia\\_clinica\\_diagnostico\\_tratamento.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Aids_etiologia_clinica_diagnostico_tratamento.pdf).
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília: Ministério da saúde, 2017. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_manejo\\_hiv\\_adultos.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_manejo_hiv_adultos.pdf)
3. Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2001;34(2):207-17. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/zBSKHBDyfvfz7cLQp7fsSBg/>
4. Teixeira LG, Chagas BLF, Alves FS, Padron GMS, Ribeiro JC, do Amaral RC, Orsolin PC, et al. O perfil epidemiológico da AIDS no Brasil. J. Hea. Rev. [Internet]. 2022 Jan.



[cited 2023 Aug. 28];5(1):1980-92. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/43504>

5. Carvalho CA, Azevêdo JHP. Do AZT à PrEP e à PEP: Aids, HIV, movimento LGBTI e jornalismo. *Rev Eletron Comun Inf Inov Saúde* [Internet]. 28 de junho de 2019 [citado 12º de julho de 2023];13(2). Disponível em: <https://www.reciis.icict.fiocruz.br/index.php/reciis/article/view/1698>

6. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções sexualmente transmissíveis, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_profilaxia\\_prep.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_profilaxia_prep.pdf)

7. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico HIV/Aids. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: [https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2022/hiv-aids/boletim\\_hiv\\_aids\\_-2022\\_internet\\_31-01-23.pdf/view](https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2022/hiv-aids/boletim_hiv_aids_-2022_internet_31-01-23.pdf/view)

8. Gilead Sciences, Inc. History of Gilead, PrEP, and Truvada. 2018. Disponível em: <https://prepforhiv.com/2018/02/26/history-gilead-prep-truvada/>

9. Drugs. Truvada (emtricitabine and tenofovir) FDA Approval History [Internet]. Drugs.com. Disponível em: <https://www.drugs.com/history/truvada.html>

10. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções sexualmente transmissíveis, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. PrEP (Profilaxia Pré-Exposição. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/prep-profilaxia-pre-exposicao/prep-profilaxia-pre-exposicao>

11. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med*. 2012;367 (5): 423-34. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22784038/>

12. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *N Engl J Med*. 2010 Dec 30;363(27):2587–99. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21091279/>

13. Grupo de Incentivo a Vida. Boletim Vacinas e Novas Tecnologias de Prevenção. Altos Níveis de Necessidades de PrEP não Atendidas entre Mulheres Transgênero no Rio de Janeiro. *Boletim Vacinas Anti-HIV/AIDS nº32*. São Paulo, 2019 [cited 2023 Jul 12]. Disponível em: <https://giv.org.br/boletimvacinas/32/09-prep-necessidades-nao-atendidas-entre-mulheres-trans.php>

14. Jalil EM, Grinsztejn BG, Velasque LV, Ramos Makkeda ARM, Luz PM, Moreira RI, et al. Awareness, Willingness, and PrEP Eligibility Among Transgender Women in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. Nov [citado em 9 Mai];79(4):445–452. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30142140/>

15. Blair KJ, Torres TS, Hoagland B, Bezerra DRB, Veloso VG, Grinsztejn B, et al. Pre-exposure prophylaxis use, HIV knowledge, and internalized homonegativity among men who have sex with men in Brazil: A cross-sectional study. *Lancet Reg Health Am*. Fev

[citado 5 Abr]; 2022;6:100152. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35291206/>

16. Zucchi EM, Granjeiro Ferraz DE, Pinheiro TF, Alencar T, Ferguson L, et al. Da evidência à ação: desafios do Sistema Único de Saúde para ofertar a profilaxia pré-exposição sexual (PrEP) ao HIV às pessoas em maior vulnerabilidade. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2018;34(7):e00206617. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00206617>.

17. Hoagland B, Moreira RI, De Boni RB, Kallas EG, Madruga JV, Vasconcelos R, Goulart S, et al. PrEP Brasil Study Team Clinical Trial Number 01989611. High pre-exposure prophylaxis uptake and early adherence among men who have sex with men and transgender women at risk for HIV Infection: the PrEP Brasil demonstration project. *J Int AIDS Soc.* 2017;20(1):21472. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28418232/>

18. Pimenta MC, Bermúdez XP, Godoi AMM, Maksud I, Benedetti M, Kauss B, et al. Barreiras e facilitadores do acesso de populações vulneráveis à PrEP no Brasil: Estudo ImPrEP Stakeholders [Barriers and facilitators for access to PrEP by vulnerable populations in Brazil: the ImPrEP Stakeholders Study]. *Cad Saude Publica.* 2022;38(1):e00290620. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/pzRvbkKhGRFjh4PHmkk4qqx/>

19. Eakle R, Venter F, Rees H. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) in an era of stalled HIV prevention: Can it change the game? *Retrovirology.* 2018;15(1):29. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29609619/>

# ATUALIZAÇÃO NOS TRATAMENTOS PARA ENTORSE DE TORNOZELO

## UPDATE ON ANKLE SPRAIN TREATMENTS

---

**Victor M. M. Santos<sup>1</sup>; Leonardo B. Rodriguez<sup>2</sup>**

---

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

### RESUMO

**Introdução:** A entorse de tornozelo é uma lesão comum e classifica-se em grau I, II ou III conforme sua gravidade, existindo inúmeros tratamentos na literatura. **Objetivo:** Proporcionar atualização dos tratamentos mais eficazes relacionados a entorse de tornozelo. **Método:** Revisão bibliográfica, qualitativa e exploratória, em 15 produções científicas selecionadas através das ferramentas de busca Pubmed, ScienceDirect e Biblioteca Virtual de Saúde, publicadas entre 2018-2023. **Resultados:** Na fase aguda, recomenda-se o uso da técnica PRICE: proteção, repouso, gelo, compressão e elevação. Outras técnicas úteis: manipulação fascial manual, fototerapia, neuroestimulação interativa não invasiva, terapia com plasma rico em plaquetas e acupuntura. Ultrassom e a diatermia não oferecem benefícios. A prática de programas supervisionados baseados em exercícios é fundamental. A cirurgia pode ser necessária em casos mais graves. **Conclusões:** Em geral, o tratamento conservador, através de imobilização externa removível para restrição de movimento, seguida de um programa de exercícios funcionais graduais, deve ser a primeira escolha, pois proporciona resultados funcionais satisfatórios sem os riscos da imobilização total com gesso. Imobilizações removíveis são preferíveis, pois permitem a realização da crioterapia, de exercícios de recuperação e retorno precoce às atividades diárias. Casos de entorses de grau II ou III precisam ser avaliados com cautela, podendo ser necessário o uso do gesso. A imobilização não deve ultrapassar 10 dias. O tratamento cirúrgico deve ser restrito para entorses de grau III, quando o tratamento convencional não foi eficaz ou para atletas que desejam resultado mais rápido para retorno às atividades esportivas.

**Descritores:** Entorse de tornozelo. Tratamento. Ortopedia.

### ABSTRACT

**Introduction:** Ankle sprain is a common injury, and is classified as grade I, II or III according to its severity, and there are numerous treatments in the literature. **Aim:** To provide an update on the most effective treatments related to ankle sprains. **Method:** Bibliographical, qualitative, and exploratory review of 15 scientific productions selected through the Pubmed, ScienceDirect and Virtual Health Library search tools, published between 2018-2023. **Results:** In the acute phase, the use of the PRICE technique is recommended: protection, rest, ice, compression, and elevation. Other useful techniques: manual fascial manipulation, phototherapy, non-invasive interactive neurostimulation, platelet-rich plasma therapy, and acupuncture. Ultrasound and diathermy offer no benefit. Practicing supervised exercise-based programs is critical. Surgery may be required in more severe cases. **Conclusions:** In general, conservative treatment, through removable external immobilization to restrict movement, followed by a program of gradual functional exercises, should be the first choice, as it provides satisfactory functional results without the risks of total immobilization with a plaster cast. Removable immobilizations are preferable, as they allow cryotherapy, recovery exercises and early return to daily activities. Cases of grade II or III sprains need to be carefully evaluated, and the use of a cast may be necessary. Immobilization should not exceed 10 days. Surgical treatment should be restricted to grade III sprains when conventional treatment has not been effective or for athletes who want faster results to return to sports activities. **Keywords:** *Ankle sprain. Treatment. Orthopedics.*

## INTRODUÇÃO

A entorse de tornozelo é uma das lesões musculoesqueléticas mais comuns em atletas e na população ativa, podendo ser provocada por traumatismos envolvendo inversão ou eversão do pé, associados a mecanismos rotacionais. O tornozelo é um complexo articular formado pelas articulações tíbio-fibular, talo-crural, tibiotársica e subtalar, e o movimento súbito neste local pode causar estiramento e/ou ruptura de ligamento. Além disso, possui alta taxa de recorrência, o que está associado ao desenvolvimento de instabilidade. (1,2,3)

Atletas que sofrem uma entorse de tornozelo geralmente adquirem sintomas persistentes, sendo comum que desenvolvam instabilidade crônica do tornozelo resultando em recursos significativos de gastos em tratamento/reabilitação e prevenção. A instabilidade crônica é caracterizada por dor persistente, inchaço, sensação de “ceder” e entorses recorrentes que continuam por meses ou anos após a lesão inicial. Déficits

residuais na propriocepção, desequilíbrio muscular e controle neuromuscular prejudicado inadequadamente abordados no momento da lesão inicial podem contribuir para o desenvolvimento de instabilidade crônica do tornozelo após a entorse. Até 40% dos pacientes que sofrem uma entorse de tornozelo desenvolvem sintomas persistentes.

(2)

É importante ressaltar que o diagnóstico é clínico, podendo ser complementado por exames de imagem, excluindo outras lesões e evidenciando lesões ligamentares. Para traçar a conduta terapêutica é necessário analisar marcadores de gravidade, como a instabilidade de sustentar carga, lesões associadas, edema e equimose graves, além de classificar o grau da lesão (I, II ou III, leve, moderada ou grave, respectivamente). (3) Cerca de mais de três quartos de todas as entorses agudas de tornozelo são laterais, sendo que aproximadamente 73% destas são lesões do ligamento talofibular anterior. Entre as restantes, aproximadamente 25% são mediais (ligamento deltoide) ou do tornozelo alto/sindesmose (ligamento tibiofibular anterior-inferior ou lesões do ligamento tibiofibular posterior-inferior). (1)

O objetivo do tratamento da lesão ligamentar do tornozelo é o retorno às atividades diárias, com remissão da dor, inchaço e inexistência de instabilidade articular. (4,5) Há programas supervisionados baseados em exercícios, que são fundamentais e há, também, as cirurgias, geralmente reservadas para casos mais graves ou para aqueles que não respondem ao tratamento conservador. (6)

A justificativa para essa revisão depara-se com a necessidade da atualização sobre novos tratamentos para intensificar a reabilitação e prevenção da entorse no tornozelo, tendo em vista que há vários métodos que podem ser aplicados no tratamento dessas entorses, especialmente nas lesões crônicas que levam à instabilidade do tornozelo. Portanto, é importante uma avaliação da eficácia desses métodos, com base em evidências de estudos já realizados.

## **OBJETIVO**

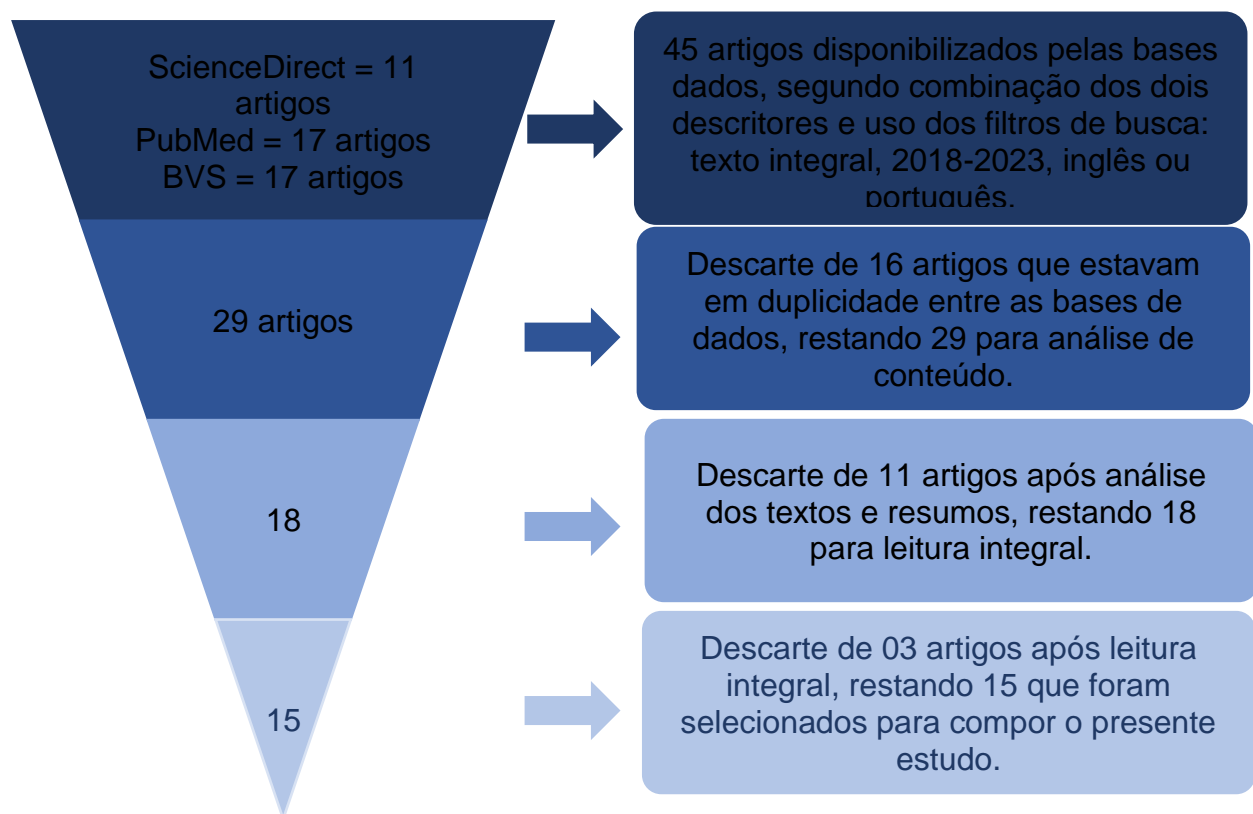
Proporcionar atualização dos tratamentos mais eficazes relacionados a entorse de tornozelo.

## **MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo e exploratório sobre os principais tratamentos associados a entorse de tornozelo. As pesquisas para todas

as referências e arquivos incluídos neste pré-projeto foram efetuadas através das ferramentas de busca Pubmed, ScienceDirect e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), com base em dados de bibliotecas virtuais como MEDLINE e LILACS, a partir dos seguintes descritores: “Ankle sprain” AND “Treatment”. Estipulou-se, como critério de busca, que ambos os descritores estivessem presentes no título dos artigos, para limitar a pesquisa naqueles cujo direcionamento fosse específico ao tema desse estudo.

Pretendeu-se realizar uma análise comparativa e minuciosa, incluindo produções científicas escritas em português e inglês que abordassem a temática, publicadas entre os anos de 2018 e 2023, com texto disponível integralmente. Foram excluídos os artigos que, após leitura de resumos ou texto integral, não tratassem de aspectos sobre resultados de tratamento, tendo foco em protocolos para estudos de revisão sobre o tema ou sobre a importância da busca do paciente por tratamento. A seleção dos artigos se deu conforme descrito no esquema abaixo.



Primeiramente, cada base de dados disponibilizou o total de artigos correspondentes aos critérios previamente estipulados (filtros de busca e combinação de descritores). Em seguida, foram descartados os artigos em duplicidade entre as bases de dados. Na sequência, os artigos foram pré-selecionados pela leitura de seus resumos

e, por fim, pela leitura integral, via análise de conteúdo. Foram selecionados 15 artigos no total, para compor os resultados e discussão desse trabalho.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Antes de se definir sobre o tratamento ideal para cada caso, é fundamental classificar o grau da entorse em I (leve) – distensão leve de um ligamento sem qualquer instabilidade; II (moderada) – lesão mais grave envolvendo ruptura incompleta de um ligamento com instabilidade leve; ou III (grave) – completa ruptura de um ligamento e instabilidade. (4,5) As entorses classificadas como de grau I e II são consideradas estáveis e, portanto, a reabilitação deve começar imediatamente, não sendo indicada uma imobilização prolongada, ou mesmo imobilização com gesso. Já no caso das entorses de grau III, são consideradas instáveis e podem justificar um período de imobilização total, sendo benéfico para reduzir a dor e o edema. (7)

As entorses do tornozelo podem ser tratadas com diferentes estratégias. (8) Na fase aguda, o tratamento para a entorse de tornozelo geralmente é feito pela técnica PRICE: proteção, repouso, gelo (*ice*), compressão e elevação. Além disso, o tratamento proprioceptivo é eficiente na prevenção e reabilitação da entorse. Também pode ser acrescida do uso de analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). (4,5,9,10) Mas é bom alertar que os AINEs, apesar de reduzirem a dor, podem retardar o processo natural de cicatrização devido ao seu mecanismo de supressão inflamatória. (4,5,6)

A proteção e o repouso no tratamento conservador geralmente incluem restrição de movimento por meio de dispositivos apropriados, seguido de um programa de exercícios funcionais. Existem muitas opções diferentes para limitar o movimento do tornozelo, com base na rigidez dos dispositivos: gessos, bandagens elásticas, fitas, tornozeleiras com cordões e tornozeleiras semirrígidas. Além disso, do ponto de vista terapêutico, é fundamental promover um repouso inicial, pois ele reduz a demanda metabólica do local lesionado, evitando o aumento do fluxo sanguíneo e qualquer comprometimento mecânico das ligações de fibrina recém-formadas. (8)

Há casos em que a imobilização total pode ser necessária. Na verdade, a maioria das entorses de tornozelo, de qualquer grau, pode ser tratada ortopedicamente, com a utilização de imobilização abaixo do joelho, seja com gesso ou um suporte semirrígido removível. Este tratamento é eficiente, pois promove reduções significativas nos sintomas e na incapacidade causada pela lesão. Porém, em relação ao tempo necessário para essa imobilização, sugere-se maior benefício por curtos períodos, de no

máximo 10 dias, do que com períodos prolongados de imobilização, por três ou mais semanas. Isso se justifica pelo fato de que a imobilização prolongada pode ter efeitos deletérios nos músculos, ligamentos e articulações, enquanto a mobilização precoce ajuda a resolver a sintomatologia associada a entorse, pois, com o suporte do peso corporal, permite uma recuperação mais rápida da mobilidade do tornozelo. Isso contribui para o retorno precoce às atividades de vida diárias ou mesmo esportivas, sem afetar a estabilidade mecânica em longo prazo. (11)

Pacientes com entorses de tornozelo tratados com mobilização precoce e encaminhamento para fisioterapia demonstram retorno mais rápido à função em comparação com pacientes tratados com imobilização prolongada e encaminhamento à fisioterapia tardio. E a carga funcional de uma articulação e seus ligamentos associados é crucial na remodelação do colágeno. Há estudos que mostram que pacientes com entorses grau I e II com quatro semanas de imobilização tiveram resultados piores em função, dor, amplitude de movimento e força quando comparados com indivíduos cujo tratamento envolveu quatro semanas de suporte funcional e exercícios. Mesmo havendo essas evidências, ainda é comum que indivíduos que sofreram uma entorse do tornozelo sejam imobilizados por tempo prolongado. (7)

Nos casos em que não se utiliza a imobilização com gesso, também é importante iniciar a aplicação da crioterapia, geralmente feita com uso de gelo, que deve ser realizada por 10 a 20 minutos, três vezes ao dia. (12) O uso de imobilizações removíveis permite a realização da crioterapia, porém estudos comparando tipos diferentes de imobilizações removíveis não apontam para uma maior eficácia de uma sobre a outra, uma vez que uma ampla gama de tratamentos já foi estudada para essa patologia, utilizando diversos instrumentos de medição, havendo similaridade entre os resultados encontrados, o que mostra que todas são eficientes. (4,9,13)

A crioterapia é útil na fase aguda para diminuir a demanda metabólica, a vasodilatação, a velocidade de condução nervosa, além de aumentar os níveis de limiar nas terminações nervosas livres. Além da crioterapia, também é importante promover a compressão local, pois ela diminui o número de células inflamatórias limitando a hemorragia e o inchaço. E é importante promover a elevação do membro afetado, pois isso diminui a pressão arterial local minimizando o sangramento e ao mesmo tempo aumentando a drenagem linfática. Em seguida, promover um retorno protegido precoce à atividade é essencial, pois ele estimula as vias somatossensoriais aferentes do pé e tornozelo, sendo capaz de refinar a propriocepção da área lesada. (8)



Além das terapias já citadas para cuidados na fase aguda, outra técnica que pode ser utilizada é a manipulação fascial manual, que auxilia na fase inicial da reabilitação. Existem três distorções fasciais diferentes que podem ser corrigidas por essa técnica, que são: *triggerbands*, distorções contínuas e distorções de dobramento. *Triggerbands* são lesões anatômicas em tecidos fasciais em bandas, nas quais as fibras se tornaram distorcidas. Para corrigi-las usa-se pressão aplicada com o polegar ao longo do trajeto doloroso do *triggerband* nas áreas de deslizamento fascial subcutâneo ou intermuscular. A mesma pressão do polegar é aplicada para corrigir as distorções contínuas na zona de transição entre ligamento, tendão ou outra estrutura fascial e osso. As distorções de dobramento são corrigidas através de um impulso de tração axial de alta velocidade, que é aplicado à articulação tibiotalar para corrigir entorses agudas de tornozelo. Essa técnica pode ser aplicada ao tratamento de entorses grau I a III, resguardando-se diferenças na progressão do processo de reabilitação e na quantidade de suporte externo conforme o caso. (14)

Em um estudo de coorte randomizado e cego, foi avaliado o efeito imediato da manipulação fascial manual na dor ao caminhar e na amplitude da dorsiflexão do tornozelo nos primeiros quatro dias após entorse de tornozelo, em 19 pacientes com entorses de grau I a III. Observou-se uma melhora média altamente significativa da dorsiflexão do tornozelo, de  $7,9^\circ (\pm 5,8^\circ)$ . Constatou-se que o trabalho precoce da fáscia ao redor do tornozelo lesionado promove a melhora da dorsiflexão e reduz a dor ao caminhar, além de reduzir o atraso na cicatrização dos tecidos, otimizando a reabilitação adicional do tornozelo, auxiliando ainda na redução dos custos socioeconômicos. (14)

O uso da terapia com luz coerente e não coerente, ou fototerapia, também vem sendo estudado em entorses de tornozelo. Trata-se de uma modalidade de tratamento para diversas lesões musculoesqueléticas, cujos principais benefícios são a redução dos processos nociceptivos e a modulação do processo inflamatório. Já há estudos que comprovam que essa terapia, feita através do uso de diodos emissores de luz (LED) ( $\lambda 627 \pm 10 \text{ nm}$ ) com densidade de energia de  $10 \text{ J/cm}^2$ , é eficaz para dor e edema na fase inicial de entorses de tornozelo. (10)

Outra terapia que pode ser utilizada é a neuroestimulação interativa não invasiva (NIN), que é uma forma de terapia elétrica que funciona localizando áreas de menor impedância da pele. Em um estudo randomizado, foi comprovada a melhora em termos de comprometimento funcional, relato de dor e ingestão diária de analgésicos, além de retorno mais rápido às atividades esportivas para o grupo que recebeu NIN. Este

resultado mostrou que o NIN pode melhorar os resultados de curto prazo em atletas com entorse de tornozelo aguda de grau I ou II e que pode acelerar a retomada das atividades esportivas. (15)

Com relação ao uso do ultrassom, estudos não têm demonstrado efeitos benéficos sobre dor, edema, função e retorno à prática esportiva, não recomendando seu uso no tratamento de entorses de tornozelo. Da mesma forma, a diatermia apresenta baixa recomendação, pois não ofereceu melhora para amplitude de movimento ou força. No entanto, é capaz de reduzir o edema e os desvios da marcha causados pela entorse. (16)

Tratamentos alternativos também têm sido estudados, como o uso de terapia com plasma rico em plaquetas (PRP). O tratamento envolve a infiltração autóloga de uma alta concentração de plaquetas no local da lesão. Justifica-se seu uso, pois as plaquetas são conhecidas por fornecer fatores de crescimento e outras proteínas de recrutamento como parte do processo de cicatrização, entre eles alguns que já foram descritos como estando envolvidos na regeneração de lesões ligamentares: fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento transformador  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) e fator básico de crescimento de fibroblastos (bFGF). (11)

Foi avaliado o resultado do tratamento com PRP em pacientes com entorse aguda lateral de tornozelo, grau II, tratados com imobilização rígida por dez dias. Previamente, foi realizada a aplicação de 5ml de PRP sobre o ligamento talofibular anterior – injetados sob o maléolo lateral, introduzindo a agulha superficialmente sem invadir a cápsula articular e seguindo o trajeto do ligamento. Observou-se que o grupo experimental apresentou a maior redução da dor e melhores escores funcionais do que o grupo controle no acompanhamento de oito semanas. Após 24 semanas, os resultados de ambos os grupos foram semelhantes. Esse resultado demonstra que o PRP é eficaz em aliviar a dor e favorece a evolução clínica em curto prazo. (11)

Outro estudo semelhante também encontrou resultados positivos com o uso de PRP. Foram avaliados os resultados clínicos de três grupos: o controle, que não recebeu PRP; o grupo que recebeu uma aplicação dentro de 48 horas após a entorse; e o grupo que recebeu mais uma aplicação quatro semanas depois da primeira injeção. A injeção de PRP ajudou a aliviar os sintomas iniciais da entorse, embora todos os pacientes tenham apresentado um desenvolvimento semelhante após seis meses. Contudo, o grupo que recebeu duas injeções de PRP produziu resultados clínicos e

qualidade do reparo do ligamento talofibular anterior consideravelmente melhores no seguimento de curto prazo. (17)

Existem estudos que recomendam o uso de acupuntura no tratamento de entorses de tornozelo, porém as diretrizes de tratamento existentes alegam que as evidências sobre essa terapia ainda não são conclusivas. Contudo, há pesquisas que comprovam seus bons resultados e, apesar da controvérsia quanto à eficácia de seu uso, devido ao baixo custo e risco, especialistas a consideram uma opção de tratamento. (16)

Passada a fase aguda (ou mesmo ainda nela), é preciso iniciar a realização dos tratamentos funcionais, que incluem exercícios de dorsiflexão, flexão plantar, rotação, inversão e eversão na forma de amplitude de movimento, fortalecimento e treinamento proprioceptivo. Durante esses exercícios, é necessário que haja uma força adequada para realizar os padrões normais de movimento. Devido a isso, exercícios de fortalecimento devem ser realizados antes do treinamento proprioceptivo. Por outro lado, exercícios de amplitude de movimento, isométricos e isotônicos também são necessários para neutralizar a tendência do tecido de se contrair após o trauma, o que irá prevenir novas lesões e realinhar as fibras de colágeno recém-formadas no ligamento. Já o treinamento proprioceptivo tem por objetivo aumentar a velocidade e a precisão sensório-motoras em resposta à perda de equilíbrio. (8)

É altamente recomendável a prática de exercícios terapêuticos nessa fase, pois eles reduzem o risco de instabilidade funcional do tornozelo e otimizam uma melhor recuperação da função articular. Da mesma forma, mobilizações passivas também devem ser utilizadas para aumentar a dorsiflexão do tornozelo e melhorar sua função. Também se recomenda a prática de exercícios de equilíbrio, que devem ser realizados para reduzir as taxas de lesões recorrentes. (16)

Já foi comprovado que há uma redução significativa na recorrência de entorse de tornozelo em pacientes que receberam reabilitação baseada em exercícios juntamente com cuidados habituais em comparação com pacientes que receberam apenas os cuidados habituais sozinhos. (5) Também já foi demonstrado que pacientes com ruptura aguda do ligamento lateral do tornozelo se beneficiam mais com o uso de bandagem ou órtese em combinação com um programa de exercícios do que apenas recebendo imobilização. Nesse caso, os programas baseados em exercícios supervisionados são preferidos às modalidades passivas, pois estimulam a recuperação da estabilidade articular funcional. (6)

Casos de entorses mais graves, como as classificadas como grau III, podem exigir o tratamento cirúrgico, existindo diferentes abordagens a serem aplicadas. Os variados procedimentos cirúrgicos existentes podem ser agrupados em três categorias: reparo anatômico, reconstrução não anatômica e reconstrução anatômica. O reparo anatômico tem o objetivo de restaurar a anatomia normal e a função articular por meio da refixação dos ligamentos rompidos ao osso ou aumentando-os com estruturas locais, reparando o ligamento. A reconstrução não anatômica se resume em procedimentos reconstrutivos cuja meta é restaurar a função geral e a estabilidade usando enxertos de tendão, porém sem replicar a anatomia original dos ligamentos. No caso das cirurgias de reconstrução anatômica, elas buscam restaurar as posições anatômicas originais dos ligamentos para replicar o complexo ligamentar fisiológico. (8)

A cirurgia geralmente é recomendada para pacientes com entorses de grau III, especialmente quando há alta demanda por esportes, pois, nesses casos, os tratamentos conservadores apresentaram menor índice de satisfação. No caso do reparo ligamentar anatômico aberto, pode-se utilizar a técnica modificada de Broström-Gould, na qual são utilizadas âncoras de sutura para a ruptura do local de inserção. Um ou dois orifícios de 5 mm de profundidade são realizados na posição de inserção rompida dos ligamentos e âncoras de sutura de 1,8 mm de diâmetro são colocadas para fixá-los. (18)

Após o tratamento cirúrgico, é preciso utilizar uma tala por três semanas, sem sustentação de peso. Em seguida, a tala deve ser substituída por uma órtese de tornozelo e se iniciar os treinamentos de amplitude de movimento e de exercícios passivos. (18)

Casos que apresentam necessidade de tratamento cirúrgico também podem ser tratados de forma conservadora, porém, em uma avaliação comparativa, apesar de identificar que os resultados de longo prazo para tratamentos conservadores e cirúrgicos foram igualmente eficazes, houve maior taxa de recorrência de entorse no grupo conservador. (7) Como uma entorse anterior é um preditor de entorses de tornozelo recorrentes, isso pode estar relacionado ao aumento da frouxidão ligamentar, sendo que esta frouxidão é resolvida durante a cirurgia. (6) Mas, por outro lado, os indivíduos tratados cirurgicamente apresentaram risco mais elevado de artrite pós-traumática. (7)

Seja qual for a forma de tratamento, uma preocupação conhecida após as entorses de tornozelo é o potencial para episódios recorrentes de entorse e o desenvolvimento de instabilidade crônica do tornozelo. Estima-se que 75% dos indivíduos que sofreram uma entorse lateral do tornozelo desenvolverão instabilidade

crônica. (7) A instabilidade crônica do tornozelo pode ser definida como queixas persistentes de dor, inchaço e/ou cedência em combinação com entorses recorrentes por no mínimo 12 meses após a entorse inicial. Sua ocorrência pode levar ao absenteísmo de longo prazo do trabalho e dos esportes. Além disso, os custos do tratamento em combinação com o período de licença médica levam a um alto ônus socioeconômico. Também pode estar associada com degeneração articular e lesões osteocondrais ao longo do tempo. Portanto, medidas de prevenção devem ser praticadas para evitar a instabilidade crônica do tornozelo, nas quais se incluem os exercícios de reabilitação. (6)

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Há uma variedade de terapias que podem ser realizadas para entorse de tornozelo e sua escolha irá variar conforme a gravidade do quadro, tipo de entorse e fase aguda ou crônica do tratamento. Na fase aguda, o tratamento se resume a imobilização, elevação do membro, analgésicos, anti-inflamatórios (que devem ser usados com cautela) e crioterapia.

Em geral, o tratamento conservador, através de imobilização externa removível para restrição de movimento, seguida de um programa de exercícios funcionais graduais, deve ser a primeira escolha, pois proporciona resultados funcionais satisfatórios sem os riscos da imobilização total e os riscos e custos de uma cirurgia, se mostrando mais eficazes do que o uso do gesso. Porém, casos de entorses de grau II ou III precisam ser avaliados com cautela, podendo ser necessário o uso do gesso para reduzir a dor e o edema, além de dar estabilidade quando houver um grau maior de instabilidade da articulação. Se optar pela imobilização com gesso, deve ser por no máximo 10 dias e, passado esse período, deve-se iniciar o tratamento funcional.

Em entorses de grau I o tratamento conservador é suficiente. Geralmente nas de grau II também. Porém, devido à pouca disponibilidade de estudos comparando diferentes protocolos de tratamento e reabilitação, ou diferentes tipos de imobilização, não há como sugerir qual seria o melhor tipo de suporte externo para esses casos cabendo ao clínico optar conforme o caso e sua preferência ou a do paciente. O uso de imobilizações removíveis oferece uma série de vantagens, pois além de permitir a realização da crioterapia e de exercícios de recuperação durante a fase aguda do tratamento, permite um retorno precoce, com segurança, às atividades diárias. O tratamento cirúrgico deve ser restrito para entorses de grau III, quando o tratamento

convencional não foi eficaz ou em caso de atletas que desejam um resultado mais rápido e eficaz para retorno às atividades esportivas.

## REFERÊNCIAS

1. Ardakani MK, Wikstrom EA, Minoonejad H, Rajabi R, Sharifnezhad A. Hop-Stabilization Training and Landing Biomechanics in Athletes With Chronic Ankle Instability: A Randomized Controlled Trial. *J Athl Train*. 2019 Dec;54(12):1296-1303.
2. Chen ET, Borg-Stein J, McInnis KC. Ankle Sprains: Evaluation, Rehabilitation, and Prevention. *Curr Sports Med Rep*. 2019 Jun;18(6):217-223.
3. Vieira SE, Rezende MDS. Tratamento fisioterapêutico para instabilidade articular nas entorses de tornozelo. *Scire Salutis*. 2020 Apr 10;10(2):9–17.
4. Tran K, Argáez C. External Supports for the Treatment of Ankle Sprain: A Review of Clinical Effectiveness [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2020 May 1.
5. Tran K, McCormack S. Exercise for the Treatment of Ankle Sprain: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2020 Apr 3.
6. Vuurberg G, Hoorntje A, Wink LM, van der Doelen BFW, van den Bekerom MP, Dekker R, van Dijk CN, Krips R, Loogman MCM, Ridderikhof ML, Smithuis FF, Stufkens SAS, Verhagen EALM, de Bie RA, Kerkhoffs GMMJ. Diagnosis, treatment and prevention of ankle sprains: update of an evidence-based clinical guideline. *Br J Sports Med*. 2018 Aug;52(15):956.
7. Matherne T, Cooke J, McMorris M, Gross M. Delayed conservative treatment of an acute lateral ankle sprain in a non-athlete female following walking boot immobilisation. *BMJ Case Rep*. 2019 Jul 27;12(7):e229625.
8. Altomare D, Fusco G, Bertolino E, Ranieri R, Sconza C, Lipina M, Kon E, Marcacci M, Bianchini L, Di Matteo B. Evidence-based treatment choices for acute lateral ankle sprain: a comprehensive systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Mar;26(6):1876-1884.
9. Ortega-Avila AB, Cervera-Garvi P, Marchena-Rodríguez A, Chicharro-Luna E, Nester CJ, Starbuck C, Gijon-Nogueron G. Conservative Treatment for Acute Ankle Sprain: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2020 Sep 27;9(10):3128.
10. Prianti BM, Novello GF, Prianti TSM, Costa DR, Pessoa DR, Nicolau RA. Evaluation of the therapeutic effects of led ( $\lambda 627 \pm 10$  nm) on the initial phase of ankle sprain treatment: a randomised placebo-controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2018 Jul;33(5):1031-1038.
11. Blanco-Rivera J, Elizondo-Rodríguez J, Simental-Mendía M, Vilchez-Cavazos F, Peña-Martínez VM, Acosta-Olivo C. Treatment of lateral ankle sprain with platelet-rich plasma: A randomized clinical study. *Foot Ankle Surg*. 2020 Oct;26(7):750-754.
12. Janssen KW. Infographic: Ankle sprain treatment and prevention timeline. *Br J Sports Med*. 2018 Aug;52(15):953-954.
13. Louwerens JKG, Mensch DT, Verhoof OJW, de Reuver PR, Bijlsma TS., van Noort A, & van den Bekerom MPJ. (2018). Functional treatment for acute ankle sprains:

- Softcast wrap versus MOK-cast. A prospective randomized single-center trial. *Foot Ankle Surg.* 2019 Aug;25(4):482-487.
14. Maetzler M, Ruescher M, Punzenberger F, Wang W, Abboud RJ. Progressive rehabilitation of the sprained ankle: A novel treatment method. *The Foot.* 2020 Jun;43:101645.
  15. Razzano C, Izzo R, Savastano R, Colantuoni C, Carbone S. Noninvasive Interactive Neurostimulation Therapy for the Treatment of Low-Grade Lateral Ankle Sprain in the Professional Contact Sport Athlete Improves the Short-Term Recovery and Return to Sport: A Randomized Controlled Trial. *J Foot Ankle Surg.* 2019 May;58(3):441-446.
  16. Ruiz-Sánchez FJ, Ruiz-Muñoz M, Martín-Martín J, Coheña-Jimenez M, Perez-Belloso AJ, Pilar Romero-Galisteo R, González-Sánchez M. Management and treatment of ankle sprain according to clinical practice guidelines: A PRISMA systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2022 Oct 21;101(42):e31087.
  17. Zhang J, Wang C, Li X, Fu S, Gu W, Shi Z. Platelet-rich plasma, a biomaterial, for the treatment of anterior talofibular ligament in lateral ankle sprain. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022 Dec 22;10:1073063.
  18. Du MZ, Su T, Jiang YF, Jiao C, Guo QW, Hu YL, Jiang D. Simultaneous Treatment of Osteochondral Lesion Does Not Affect the Mid- to Long-Term Outcomes of Ligament Repair for Acute Ankle Sprain: A Retrospective Comparative Study with a 3-11-Year Follow-up. *Front Surg.* 2022 May 9;9:816669.

# RESISTÊNCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS À OXACILINA EM INFECÇÕES COMUNITÁRIAS NO BRASIL

*RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS TO OXACILIN  
COMMUNITY-ACQUIRED INFECTIONS IN BRAZIL*

---

***Karina C. Jahara<sup>1</sup>; Walter Tavares<sup>2</sup>***

---

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

## **RESUMO:**

**Introdução:** A resistência de *Staphylococcus aureus* à oxacilina/meticilina em infecções comunitárias (Ca-MRSA) tem chamado a atenção devido sua rápida emergência, aumento na prevalência e potencial de causar infecções graves. Seu tratamento adequado e prevenção são fundamentais, a fim de reduzir possíveis novos casos de resistência. **Objetivos:** O presente estudo tem objetivo de compreender as causas de resistência de *Staphylococcus aureus* à oxacilina/meticilina nas infecções comunitárias no Brasil. **Métodos:** Foi realizada pesquisa qualitativa com busca de artigos científicos em bibliotecas eletrônicas. Foram selecionados 16 artigos publicados entre os anos 2001 e 2023. **Resultados:** A análise mostrou que há um aumento na prevalência de CA-MRSA no Brasil, porém as amostras de *S. aureus* resistentes ainda são menos prevalentes quando comparadas às amostras sensíveis. Casos de resistência a esse antimicrobiano são mais relatados em crianças, adolescentes e jovens, sendo um desencadeante importante o trauma local prévio na pele. A maioria dos pacientes foram acometidos inicialmente por infecção de pele e tecidos moles e posteriormente evoluindo com complicações graves. **Conclusões:** O conhecimento sobre CA-MRSA, principalmente etiologia e epidemiologia, é necessário para a escolha do tratamento ideal. É de suma importância que o médico avalie se há realmente necessidade de antibioticoterapia, caso seja, deve-se prescrever antimicrobianos adequados e com orientações para que o paciente siga as instruções de forma correta. Ademais, a prevenção de novos casos é extremamente necessária.



**Descritores:** *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina; infecções comunitárias adquiridas; *methicillinresistance*.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** The resistance of *Staphylococcus aureus* to oxacillin/methicillin in community-acquired infections (CA-MRSA) has drawn attention due to its rapid emergence, increased prevalence, and potential to cause severe infections. Proper treatment and prevention are essential to reduce potential new cases of resistance.

**Objectives:** This study aims to understand the causes of oxacillin/methicillin resistance in community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in Brazil. **Methods:** A qualitative research was conducted by searching scientific articles in electronic libraries.

Sixteen articles published between 2001 and 2023 were selected. **Results:** The analysis showed an increase in the prevalence of CA-MRSA in Brazil; however, resistant *S. aureus* strains are still less prevalent compared to sensitive strains. Cases of resistance to this antimicrobial are more commonly reported in children, adolescents, and young individuals, with a significant trigger being previous local skin trauma. Most patients initially suffered from skin and soft tissue infections and later developed severe complications. **Conclusions:** Knowledge about CA-MRSA, particularly its etiology and epidemiology, is necessary for selecting the appropriate treatment. It is crucial for physicians to assess whether antibiotic therapy is truly necessary, and if so, to prescribe suitable antimicrobials with instructions for the patient to follow correctly. Furthermore, the prevention of new cases is extremely important.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*; *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*; *Community-acquired infections*; *Methicillin resistance*

## **INTRODUÇÃO**

Conforme National Center for Biotechnology information<sup>1</sup>: “o gênero *Staphylococcus* (s (do grego “staphyle” = cacho de uvas e “coccus” = semente ou grão) pertence à família Staphylococcaceae.” *Staphylococcus aureus* é uma bactéria que pertence ao grupo das gram-positivas e é comumente encontrada em várias regiões do corpo humano, incluindo as fossas nasais, a garganta, o intestino e a pele. No entanto, é importante destacar que o local de maior colonização por essa bactéria é o epitélio nasal. Na verdade, estudos indicam que o *Staphylococcus aureus* pode ser encontrado na mucosa nasal de aproximadamente 40% da população adulta.<sup>2</sup>. Esta espécie pode

atuar de duas maneiras distintas no corpo humano. Por um lado, pode se comportar como uma bactéria colonizadora comensal, ou seja, pode habitar de forma harmônica e benigna em diversas partes do corpo, muitas vezes sem causar infecções. No entanto, quando ocorre o rompimento da barreira protetora da pele, essa bactéria possui a capacidade de se tornar patogênica, causando infecções graves<sup>1,2</sup>. Ademais, é o principal agente responsável por infecções sistêmicas no homem<sup>1</sup>.

Este agente é notório por sua capacidade de desenvolver resistência aos antimicrobianos. Os primeiros isolados resistentes à penicilina começaram a surgir por volta de 1960. Para resolver este problema, foram desenvolvidos antimicrobianos semi-sintéticos do grupo dos beta-lactâmicos, como a meticilina e a oxacilina. Esses medicamentos agem impedindo a formação da parede celular bacteriana ao se ligarem às proteínas ligadas à penicilina (PBP's), resultando na lise bacteriana<sup>3</sup>. No entanto, após o advento da meticilina/oxacilina, surgiu uma preocupante série de relatos de amostras bacterianas resistentes também a esses antimicrobianos, sendo, portanto, rotuladas como MRSA, sigla utilizada para *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina<sup>4</sup>. No contexto brasileiro, onde a oxacilina é frequentemente usada como um substituto da meticilina, as cepas resistentes são, na verdade, indicações de *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (ORSA). No entanto, é importante observar que a terminologia "MRSA" é geralmente aceita e amplamente utilizada para se referir a essas cepas resistentes em uma variedade de contextos.<sup>5</sup>

A resistência bacteriana continua sendo um problema de extrema importância nos dias de hoje, e sua gravidade foi destacada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2008, quando a OMS apresentou atualmente um desafio global por meio da Aliança Mundial para Segurança do Paciente<sup>2</sup>. Uma preocupação crescente está relacionada a uma mudança no perfil epidemiológico das cepas resistentes de *Staphylococcus aureus*. Anteriormente, essas cepas eram predominantemente encontradas em ambientes hospitalares (HA-MRSA). No entanto, nos últimos anos, observamos um aumento significativo das infecções adquiridas na comunidade causada por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, conhecida como CA-MRSA, em escala global<sup>6</sup>. Essa mudança é alarmante devido à rápida disseminação dessas cepas, ao aumento de sua prevalência e ao potencial de causar infecções graves. No contexto brasileiro, ainda não existe uma discussão amplamente estabelecida sobre esse tema, incluindo informações sobre a situação atual, a prevalência e estratégias de prevenção<sup>2</sup>.

Com base nas características epidemiológicas, para classificar um isolado clínico de MRSA como CA-MRSA, é necessário que sejam coletados de pacientes em regime ambulatorial, ou dentro de um período de até 48 horas após a admissão hospitalar. É necessário a exclusão de possíveis fatores de risco, tais como histórico recente de hospitalização, procedimentos cirúrgicos, uso de cateter venoso ou dispositivos intravasculares e cutâneos de longa permanência, assim como recente internação em casa de repouso<sup>4</sup>. As populações afetadas geralmente são crianças, adultos jovens e pessoas saudáveis, principalmente aquelas que vivem próximas ou têm contato físico próximo umas com as outras. A manifestação clínica típica dessa forma de infecção envolve frequentemente abscessos e celulite, sendo que fatores contribuintes incluem a proximidade física, a presença de lesões na pele e o compartilhamento de equipamentos que podem estar contaminados<sup>6</sup>.

Para o tratamento adequado é preciso levar em consideração as prováveis fontes de infecção e os fatores de risco associados com a população local e ao ambiente onde o paciente se encontra. São necessários dados epidemiológicos atualizados que informem sobre a incidência local de patógenos e suas cepas resistentes, a fim de orientar a escolha inicial de antibióticos (terapia empírica). Posteriormente, para a escolha do antibiótico definitivo, deve-se fazer um diagnóstico microbiológico preciso e testes de sensibilidade também são necessários<sup>7</sup>.

Desta forma, o conhecimento acerca das causas de resistência por *Staphylococcus aureus* à oxacilina e de sua epidemiologia é de grande relevância na elaboração de estratégias de controle e prevenção mais eficientes e na instituição da antibioticoterapia adequada, visando, portanto, uma diminuição dos casos de resistência bacteriana por este patógeno.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Primário:**

Compreender a resistência de *Staphylococcus aureus* à oxacilina/meticilina em infecções comunitárias no Brasil, dando ênfase às possíveis causas.

### **Objetivos Secundários:**

Analisar a epidemiologia de CA-MRSA através de estudos feitos no Brasil.

Demonstrar a importância da prevenção e do tratamento adequado para diminuir os o aparecimento de mais casos de resistência a esse antimicrobiano.

## MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão de literatura do tipo narrativa, tendo como principais bases de dados as seguintes: PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde BVS DATA SUS e Google Acadêmico. Utilizou-se os descritores nos idiomas português e inglês, respectivamente apresentados a seguir: *Staphylococcus aureus*; infecções comunitárias adquiridas; *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; methycillin resistance.

Foram encontrados 58 trabalhos e selecionados 16 artigos publicados entre os anos 2001 e 2023 em língua portuguesa, inglesa e espanhola.

Os critérios de inclusão relacionados ao estudo foram: (i) tipo de estudo realizado – textos originais, revisões sistemáticas e revisões de especialistas, (ii) idiomas - língua portuguesa, inglesa e espanhola. Os critérios de exclusão foram relacionados à artigos publicados que não envolveram o tema proposto e a não adequação aos critérios de inclusão.

## RESULTADOS

### Quanto ao padrão epidemiológico:

Uma análise abrangeu um total de 10 artigos, onde foram minuciosamente documentados 21 casos de infecções causadas pelo MRSA adquirido na comunidade (CA-MRSA). A observação notável é que a maioria desses casos estava associada a pacientes que se encontravam nas faixas etárias de crianças, adolescentes e adultos. Curiosamente, a maioria dos pacientes estudados inicialmente apresentou algum tipo de trauma local que levou a uma infecção na pele e nos tecidos moles. Com o passar do tempo, muitos desses casos progrediram para complicações graves, incluindo sepse, endocardite, pneumonia necrotizante, orquite e osteomielite<sup>2</sup>.

Em outro estudo foi observado que, dentre todos os pacientes que foram submetidos à análise, um total de 180 deles estava carregando isolados de *S. aureus*. Destes, 21 pacientes (o equivalente a 3% do total de pacientes analisados ou 11,7% do total de isolados de *S. aureus*) foram diagnosticados com MRSA. Entre estes que testaram positivo, foi observado que 47,6% deles tinham alguma condição médica pré-existente, sendo a mais comum a hipertensão arterial sistêmica, que afetou 80% dos casos<sup>8</sup>.

### Quanto ao padrão de resistência:

Em outra análise, 120 pessoas foram examinadas, destes um total de 21 isolados de *S. aureus* estavam presentes, sendo a taxa de transporte nasal de 17,8%, o que significa que 21 de 118 narinas estavam colonizadas por *Staphylococcus* sp. Pelo método de difusão em disco, 19% (ou seja, 4 dos 21) foram caracterizados como MRSA e 50% desses MRSA (ou seja, 2 dos 4) exibiram uma concentração inibitória mínima (MIC) igual ou superior a 4 mg/L, com apenas um desses MRSA sendo classificado como multirresistente. Os resultados sugerem que metade dos MRSA identificados mostraram resistência a múltiplos antimicrobianos, incluindo eritromicina, rifampicina e clindamicina. No entanto, todas as cepas de MRSA demonstraram sensibilidade à ciprofloxacina, gentamicina, amicacina, tetraciclina e sulfametoxazol/trimetoprima<sup>9</sup>.

Segundo estudo prospectivo feito em pacientes ambulatoriais de um hospital universitário em Recife, de 30 amostras analisadas de infecções de pele e tecidos moles, 29 dessas amostras, o que equivale a 97% do total, resultaram em culturas positivas para bactérias, e em 19 desses casos, o agente identificado foi o *Staphylococcus aureus*. Desses 19, um deles mostrou resistência à cefoxitina, enquanto outro revelou resistência tanto à cefoxitina quanto à oxacilina, conforme determinado pelo método de difusão em disco. Posteriormente, esses dois isolados de *S. aureus* foram submetidos a testes no ágar triagem de oxacilina, o que resultou na confirmação de resistência à oxacilina, qualificando-os como MRSA<sup>10</sup>.

Da mesma forma, um estudo recente revelou que, de um total de 40 amostras de *Staphylococcus aureus* isoladas de pacientes da comunidade, três delas demonstraram resistência à oxacilina, sendo classificadas como CA-MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à metilina adquirido na comunidade), representando 7,5% das amostras analisadas. A maioria das amostras desse patógeno manteve-se sensível à oxacilina, mas cerca de 10% dos isolados bacterianos exibiram sensibilidade intermediária a esse antibiótico (Tabela 1)<sup>12</sup>.

**Tabela 1:** Perfil de sensibilidade de *Staphylococcus aureus* à oxacilina.

Antibiótico	Sensível		Intermediário		Resistente	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Oxacilina	33	82,5	4	10	3	7,5

Fonte: Menegotto FR, Picoli SU<sup>12</sup>.

Ainda, pode-se notar que há uma tendência significativa de resistência aos antibióticos da classe dos  $\beta$ -lactâmicos, como a penicilina, em 72,5% dos casos analisados. Além disso, os macrolídeos também mostraram uma taxa considerável de resistência, atingindo 45% das amostras. Por outro lado, a resistência à tetraciclina foi observada em uma proporção menor, correspondendo a 17,5% das amostras, e resistência às lincosaminas e aos aminoglicosídeos foi ainda menor, registrando-se em 15% e 5% das amostras, respectivamente. No entanto, é importante observar que a sensibilidade aos glicopeptídeos, um grupo de antibióticos, foi de 100%, o que sugere que essa classe de antibióticos ainda é altamente eficaz contra as amostras testadas. (Tabela 2)<sup>12</sup>.

**Tabela 2:** Perfil de sensibilidade de *Staphylococcus aureus* aos antibióticos testados.

Antibióticos	Sensível		Intermediário		Resistente	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Clindamicina	34	85	0	0	6	15
Cloranfenicol	38	95	0	0	2	5
Eritromicina	21	52,5	1	2,5	18	45
Gentamicina	38	95	0	0	2	5
Oxacilina	33	82,5	4	10	3	7,5
Penicilina	11	27,5	0	0	29	72,5
Rifampicina	40	100	0	0	0	0
Sulfa/trimetropin	40	100	0	0	0	0
Tetraciclina	32	80	1	2,5	7	17,5
Vancomicina	40	100	0	0	0	0

Fonte: Menegotto FR, Picoli SU<sup>12</sup>.

### **Quanto às características genóticas:**

O clone de CA-MRSA mais comum é o Oceania Southwest Clone (OSPC). O Staphylococcal cassette chromosome (SCC) mec tipo IV também teve persistência em diferentes amostras de CA-MRSA. As cepas analisadas possuíam o gene responsável pela produção da exotoxina Panton-Valentine Leucocidin (PVL). Além do PVL, as cepas analisadas também produziram outras toxinas, como hemolisina, enterotoxina O, E e A<sup>2</sup>.

Uma análise que avaliou 148 crianças destacou a presença significativa de MRSA entre crianças em creches no Brasil e a ocorrência de resistência antimicrobiana em relação a vários antibióticos. Em cerca de 47,3% dessas crianças, o *Staphylococcus aureus* foi identificado. Dentre esses isolados, 15,7% eram *Staphylococcus aureus* resistente à metilina, com a maioria, ou seja, 72,7%, classificados como SCCmec tipo IVA e os restantes 27,2% pertencentes ao tipo V do SCCmec. A resistência foi observada em 80% dos casos para ampicilina, 32,8% para eritromicina, 7,1% para clindamicina, 7,1% para ciprofloxacina e 4,3% para tetraciclina<sup>11</sup>.

Outro estudo analisou de forma abrangente 702 pacientes. Destes, 180 foram identificados como portadores da bactéria *Staphylococcus aureus*, e entre esses, 21 pacientes (cerca de 3%) foram classificados como portadores de MRSA. Ao examinar esses isolados de MRSA em um nível molecular, descobriu-se que a maioria deles (71,4%) carregava o gene SCCmec do tipo IV. Três isolados (14,3%) tinham o gene SCCmec tipo II, enquanto dois (9,5%) tinham o gene SCCmec tipo III. Houve também um isolado (4,8%) que não pôde ser classificado em nenhum desses tipos específicos de SCCmec. Os isolados SCCmec IV foram associados às seguintes linhagens: USA1100/ST30 (8 isolados), USA800/ST5 (5 isolados), USA300 (1 isolado) e 1 isolado apresentou um clone indeterminado, porém sua tipagem de sequência multilocus a análise revelou ST30. Todos os isolados SCCmec II e III foram relacionados ao USA100/ST5 e clone endêmico brasileiro/linhagens ST239, respectivamente. O isolado com o não tipável cassete pertencia à linhagem ST2140. Genes PVL foram identificados em 6 (28,6%) dos isolados de MRSA, todos portadores do SCCmec IV, e 4 deles foram associados à linhagem USA1100/ST30, e os outros foram relacionados às linhagens USA300/ST8 e USA800/ST5<sup>8</sup>.

### **Quanto ao uso de antimicrobianos:**

O estudo feito com alunos no curso de farmácia no Centro Universitário de Ribeirão Preto mostrou que, em relação ao uso de antimicrobianos por automedicação: 3 (3,2%) não responderam; 73 (76,0%) referiram não usar; e 20% (20,8%) referiram utilizar antibióticos sem prescrição e orientação médica, sendo 15 (75,0%) de maneira esporádica e 5 (25,0%) frequentemente<sup>3</sup>.

## **DISCUSSÃO**

As infecções provocadas pelo *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina, adquirido na comunidade, são de extrema importância em termos de saúde pública<sup>13</sup>. Entretanto, no contexto brasileiro, as informações sobre a incidência de infecções por este patógeno são escassas, já que há poucos relatos na literatura médica, e eles geralmente se concentram em pacientes de grandes centros urbanos<sup>14</sup>.”

### **Perfil epidemiológico da população acometida:**

No Brasil, predominam os casos em crianças, adolescentes e adultos jovens. Atletas também fazem parte da população de risco<sup>2</sup>.

“Em estudos internacionais as infecções por CA-MRSA têm sido registradas desde a década de 1980. Estes estudos apontam para a ocorrência destas infecções principalmente em populações saudáveis, bem definidas, vivendo ou expostas a condições de aglomerações, com estrito contato físico entre elas e com pouco ou nenhum contato com serviços de saúde sendo comumente registrada em crianças e adultos jovens. No entanto, no que se refere à descrição do perfil epidemiológico de indivíduos acometidos por infecção por CA-MRSA no Brasil, em virtude do reduzido número de publicações referentes a este tema, ainda não é possível traça-lo<sup>2</sup>.”

O contato físico regular, histórico de lesões cutâneas e infecções de pele pelo MRSA, compartilhamento de itens pessoais e de higiene, condições de moradia precárias, falta de higiene, uso de drogas ilícitas são alguns dos fatores que contribuem para a colonização e a transmissão do CA-MRSA<sup>2</sup>.

### **Patogênese:**

As infecções por CA-MRSA são consequências da invasão dos tecidos e do subsequente processo inflamatório, com consequente expressão de fatores de virulência



e produção de toxinas. A toxina PVL é responsável pela lise de neutrófilos, gerando danos ao tecido subjacente. Ela tem sido relacionada a infecções graves<sup>2</sup>.

“As cepas de CA-MRSA podem produzir até 18 toxinas diferentes daquelas encontradas nas cepas hospitalares incluindo PVL,  $\gamma$  hemolisina, enterotoxina estafilocócica B e o elemento móvel catabólico de arginina (ACME). Dentro dos casos associados a ocorrência de infecções no Brasil, todas as cepas isoladas foram positivas para o gene que codifica a exotoxina PVL enquanto algumas exibiram a capacidade de produzir hemolisina e as enterotoxinas O, E e A<sup>2</sup>.”

CA-MRSA caracteriza-se também por possuir ilhas genéticas conhecidas como SCCmec do tipo IV e, em menor grau, tipo V ou novas variantes. No SCCmec está contido o gene do mec A, envolvido na produção da proteína ligadora à penicilina (PBP2a), responsável pela resistência aos antibióticos  $\beta$  lactâmicos<sup>2</sup>.

O SCCmec tipo IV é um dos menores cassetes cromossômicos conhecidos. Seu tamanho reduzido facilita sua locomoção entre as cepas o que pode ter contribuído para a origem destes micro-organismos através da aquisição do SCCmec por cepas de *Staphylococcus aureus* multi sensíveis com posterior disseminação destes clones no ambiente<sup>2</sup>.

### **Causas de resistência do *Staphylococcus aureus*:**

O surgimento de microrganismos multirresistentes está principalmente ligado ao uso inadequado de antibióticos, que cria uma pressão seletiva favorecendo bactérias mais resistentes. A automedicação, influenciada pela falta de receita médica, propaganda farmacêutica, fatores econômicos e culturais, contribui para infecções graves, aumento da resistência bacteriana e custos mais elevados de tratamento. Além disso, o uso inadequado de antibióticos é influenciado por erros de diagnóstico, escolha incorreta de medicamentos, dosagem inadequada, duração inapropriada do tratamento e resistência microbiana<sup>3</sup>.

### **Diagnóstico e Tratamento:**

Deve-se sempre suspeitar de CA-MRSA em pacientes com abscessos, lesões pustulosas, furúnculos e lesões que aparecem como picadas de aranha<sup>16</sup>.

Métodos para rastrear sinais e sintomas precoces de infecções de pele e tecidos moles devem ser implementados entre participantes de esportes de contato e em locais onde as pessoas compartilham espaços próximos (por exemplo, abrigos para sem-teto,

acampamentos, escolas, creches). Contatos próximos de pessoas com infecções confirmadas por CA-MRSA devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas de infecção por MRSA. Se o tratamento for necessário, os profissionais de saúde devem ser informados de que o paciente é um contato próximo de um paciente com caso de MRSA. É de uma importância que surtos de MRSA em ambientes comunitários devem ser notificados ao departamento de saúde pública local<sup>16</sup>.

Para o tratamento empírico com antibiótico é preciso levar em consideração padrões locais de resistência antimicrobiana, quando possível. Além do mais, devem ser colhidas amostras para cultura e teste de suscetibilidade<sup>3</sup>. A escolha inadequada de antibióticos está associada a aumento da morbidade e da mortalidade e ao aumento das taxas de resistência. De tal forma, é necessário que os antibióticos sejam usados de forma racional. Para isso, deve-se ter conhecimento sobre os princípios da terapia antibiótica, levando em conta os dados microbiológicos e clínicos, a retirada da terapia primária com base na cultura e no teste de sensibilidade, bem como desfechos clínicos<sup>7</sup>.

Os profissionais de saúde têm um papel crucial na adesão do paciente ao tratamento, já que devem identificar os motivos que podem levá-los a evasão da terapia, de tal forma a orientar adequadamente e oferecer condições necessárias para que eles compreendam a forma adequada de utilizar os medicamentos e a importância da utilização adequada dos mesmos<sup>3</sup>.

Em uma publicação internacional, foram estabelecidas maneiras ideais para o tratamento das infecções de pele e tecidos moles no hospedeiro imunocompetente, de maneira que estarão sendo devidamente tratados apenas com incisão e drenagem. Nas Infecções moderadas ou graves, o tratamento com antibióticos pode ser necessário. No contexto de doença grave, progressão rápida, sinais de doença sistêmica e comorbidades significativas ou quando incisão e drenagem não são possíveis ou ineficazes, a terapia antimicrobiana sistêmica deve ser usada. Para infecção grave por MRSA na comunidade, a vancomicina continua sendo o tratamento de escolha<sup>15</sup>.

Outros estudos internacionais reportam que Sulfametoxazol/trimetropina e clindamicina vêm sendo amplamente utilizadas no tratamento de infecções por CA-MRSA em pacientes ambulatoriais enquanto a vancomicina tem sido a principal droga de escolha no tratamento de infecções mais graves<sup>2</sup>. Tetraciclina (ou doxiciclina) pode ser usada se o organismo for suscetível, mesmo que tenha relativamente menor atividade antiestafilocócica intrínseca. Na maioria das circunstâncias, os macrolídeos e as fluoroquinolonas não são drogas ideais contra MRSA, mesmo que o laboratório de

microbiologia relate o isolado como suscetível, devido ao risco de rápido desenvolvimento de resistência<sup>16</sup>.

### **Prevenção e controle:**

“A prevenção e controle da disseminação de CA-MRSA abrange as recomendações gerais aplicáveis para o controle de infecções como a vigilância a micro-organismos multirresistentes, padronização de protocolos e racionalização no uso de antibióticos, ações educativas junto a profissionais de saúde, aplicações de precauções de contato e higiene de mãos, coorte para pacientes infectados ou colonizados e descolonização quando há indicação, investimento em métodos de análise mais sensíveis, rápidos e de fácil utilização para detecção de pacientes infectados ou colonizados além de manutenção de curativo sobre lesões até a cura<sup>2</sup>”.

A população deve ser incentivada a praticar estratégias como intensificar medidas de higiene ambiental e pessoal, em especial das mãos, além da utilização de curativo sobre a lesão nos domicílios. Evitar compartilhamento de objetos de uso pessoal como roupas e toalhas e deve-se lavar estes itens de forma frequente e com sabão líquido. Ainda não existem recomendações formais para a descolonização em pessoas que tem contato domiciliar com pacientes com infecção por CA-MRSA<sup>2</sup>.

É importante uma colaboração multidisciplinar para definir políticas nacionais e locais com a finalidade de restringir a disponibilidade dos antibióticos e incentivar o uso adequado nas unidades de saúde e na comunidade<sup>2</sup>.

### **CONCLUSÃO**

As infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina/meticilina estão cada vez mais frequentes no Brasil e no mundo. O que é uma preocupação para a área da saúde, já que desta forma dificulta-se o tratamento adequado.

Com base no presente estudo, observou-se que apesar de as cepas de *S. aureus* resistentes serem menos prevalentes em relação às sensíveis à oxacilina, há uma tendência de que este patógeno se torne cada vez mais resistente a este antimicrobiano no país. O que gera preocupação, pois o tratamento se torna cada vez mais irrelevante, com conseqüente aumento na mortalidade. Com isso, é de suma importância o conhecimento sobre a etiologia e a epidemiologia deste patógeno, para tratamento e

prevenção adequados com a finalidade de diminuir possíveis futuros casos de infecções graves e difíceis de tratar.

Torna-se, portanto, necessárias ações educativas junto a profissionais de saúde mostrando o quanto pode ser deletério para o futuro da população se esses antibióticos continuarem sendo usados e prescritos inadequadamente. Quanto ao tratamento, o médico deve avaliar a real necessidade de antibioticoterapia, caso precise de antibioticoterapia deve-se prescrever antimicrobianos adequados e com orientações bem delimitadas para que o paciente siga as instruções de forma correta. Também é preciso orientar a todos os pacientes quanto a automedicação e seus efeitos negativos.

## REFERÊNCIAS

1. Andrade AA. Caracterização Molecular de *Staphylococcus aureus* Meticilina Sensíveis e Meticilina Resistentes Isolados de Amostras Clínicas. Tese [pós graduação em genética]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2013.
2. Evangelista SS, Oliveira AC. *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente Adquirido na Comunidade: Um Problema Mundial. Rev Bras Enferm [Internet]. 2015 Jan; 68(1):136–43. Available from: <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2015680119p>
3. Atique TSC, Lima TAM, Souza VA, Pacheco PFC, Furini AAC. Sensibilidade à Meticilina/Oxacilina de *Staphylococcus aureus* Isolados da Mucosa Nasal de Alunos do Centro Universitário de Rio Preto. Revista Brasileira de Farmácia. 2012; 93(3):347-352.
4. Gelatti LC, Bonamigo RR, Becker AP, d'Azevedo PA. *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina: disseminação emergente na comunidade. An Bras Dermatol. 2009; 84(5):501-6.
5. Korn GP, Martino MDV, Mimica IM, Mimica LJ, Chiavone PA, Musolino LRS. High Frequency of Colonization and Absence of Identifiable Risk of Factors for Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Intensive Care Units in Brazil. Bras J Infect Dis. 2001; 5(1):1-7.
6. Gelatti LC, Bonamigo RR, Inoue FM, Carmo MS do, Becker AP, Castrucci FM da S, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying SCCmec type IV in southern Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2013 Feb; 46(1):34–8.
7. Luna CM, Rodríguez-Noriega E, Bavestrello L, Gotuzzo E. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Latin America. Braz J Infect Dis [Internet]. 2010 Dec; 14:119–27. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1413-86702010000800007>
8. Cavalcante FS, Pinheiro MV, Ferreira D de C, Alvarenga CV da CG, Guimarães ACF, Nouér SA, et al. Characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients on admission to a teaching hospital in Rio de Janeiro, Brazil. Am J of Infect

- Control [Internet]. 2017 Nov 1;45(11):1190–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28751036/>
9. Brito CS, Queiroz LL, Campos PA, Batistão DWF, Silva HA, Agostini GG, et al. The nares as a CA-MRSA reservoir in the healthy elderly. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2015 Sep;48(5):614–6. Available from: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0030-2015>
  10. Caraciolo FB, Santos JB, Magalhães V, Maciel MAV, Rabelo MA. Perfil de Resistência Antimicrobiana de Isolados de *Staphylococcus aureus* Provenientes de Infecções de Pele e Tecidos Moles de Pacientes Ambulatoriais de um Hospital universitário em Recife – PE, Brasil. *An Bras Dermatol*. 2012;87(6):857-61.
  11. Carvalho SP, Almeida JB, Andrade YMFS, Silva LSC, Oliveira AC, Nascimento FS, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying SCC mec type IV and V isolated from healthy children attending public daycares in northeastern Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2017 Jul;21(4):464–7.
  12. Menegotto FR, Picoli SU. *Staphylococcus aureus* oxacilina resistente (MRSA): Incidência de Cepas Adquiridas na Comunidade (CA-MRSA) e Importância da Pesquisa e Descolonização em Hospital. *Rev bras anal clin* [Internet]. 2007 [cited 2023 Jul 10];147–50. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-476998#:~:text=aureus%20resistente%20%C3%A0%20oxacilina%2C%20comunidadade>
  13. Paganini H, Della Latta MP, Muller Opet B, Ezcurra G, Uranga M, Aguirre C, et al. Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. *Archivos argentinos de pediatría* [Internet]. 2008 Oct 1 [cited 2023 Jul 11];106(5):397–403. Available from: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752008000500005](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752008000500005)
  14. Camargo CH, Cunha MLRS, Bonesso MF, Cunha FP, Barbosa AN, Fortaleza CMCB. Systemic CA-MRSA infection following trauma during soccer match in inner Brazil: clinical and molecular characterization. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2013 Jul;76(3):372–4.
  15. Chua K, Laurent F, Coombs G, Grayson ML, Howden BP. Not Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA)! A Clinician’s Guide to Community MRSA - Its Evolving Antimicrobial Resistance and Implications for Therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2011 Jan 1;52(1):99–114.
  16. Davis J, Fox B. Community Associated Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* (CA MRSA) Guidelines for Clinical Management and Control of Transmission Wisconsin Healthcare-Associated Infections (HAI) Prevention Program Wisconsin Department of Health Services Division of Public Health [dhswhaipreventionprogram@dhs.wisconsin.gov](mailto:dhswhaipreventionprogram@dhs.wisconsin.gov) 608-267-7711 Chief Medical Officer and State Epidemiologist for Communicable Diseases and Emergency Response Wisconsin Division of Public Health [Internet]. 2011. Available from: <https://www.dhs.wisconsin.gov/publications/p4/p42160.pdf>



# ANÁLISE DOS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA MORTALIDADE NEONATAL PRECOCE

*ANALYSIS OF THE MAIN RISK FACTORS FOR EARLY  
NEONATAL MORTALITY*

---

***Sophia T. Hirata<sup>1</sup>; Simone Rodrigues<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 mortalidade neonatal precoce estima a taxa de óbito em recém-nascidos (RN) nos primeiros 6 dias de vida. A maioria desses óbitos é por causa evitável e o risco está relacionado a fatores sócio-econômicos, ao período gestacional e às intercorrências no parto. **Objetivos:** Analisar os principais fatores de risco para a mortalidade neonatal precoce. **Métodos:** Compreende um estudo descritivo e retrospectivo, com base em dados obtidos na plataforma DATASUS do Ministério da Saúde, levando-se em consideração os anos de 2015 a 2020. **Resultados:** Foi obtido que 75,15% dos óbitos nos primeiros 6 dias de vida são por causas evitáveis. A prematuridade é a principal causa de óbito neonatal precoce, chegando a atingir 91,31% dos RN abaixo de 22 semanas. A prematuridade também está relacionada ao baixo peso, sendo maior o risco de mortalidade nos de extremo baixo peso (EBPN), principalmente os com menos de 500 gramas ao nascer, com 43,69% desses RNs evoluindo a óbito. A gestação múltipla também se enquadra como risco, aumentando conforme o número de fetos na gestação e atingindo marca de 8,53% de óbito nos RNs de gestação tripla ou mais. **Conclusão:** Os dados mostraram que grande parte dos óbitos nos primeiros 6 dias foram por causas evitáveis, seja através da atenção ao RN durante a gestação, parto ou durante os primeiros dias de vida extra-uterina. Além disso, notou-se que os principais grupos de risco foram os prematuros extremos e os de EBPN, que irão necessitar de medidas eficazes de reanimação neonatal oportuna.

**Descritores:** Recém-nascido; Mortalidade Infantil; Neonatologia.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Early neonatal mortality estimates the rate of death in newborns (NB) in the first 6 days of life. Most deaths are due to preventable causes and the risk is related

to socioeconomic factors, the gestational period and complications during childbirth. **Aims:** Analyze the main risk factors for early neonatal mortality. **Methods:** Comprises a descriptive and retrospective study, based on data obtained from the DATASUS, from Health Ministry, taking into consideration the years 2015 to 2020. **Results:** It was found that 75.15% of deaths in the first 6 days of life are from preventable causes. Prematurity is the main cause of early neonatal death, reaching 91.31% of newborns younger than 22 weeks. Prematurity is also related to low weight, with a higher risk of mortality in extremely low birth weight (ELBW), especially those weighing less than 500 grams at birth, with 43.69% of these NBs dying. Multiple pregnancies are also classified as a risk, increasing according to the number of fetus in the pregnancy and reaching the mark of 8.53% of deaths in NBs with triple pregnancies or more. **Conclusion:** The data showed that most of the deaths in the first 6 days were due to preventable causes, either through care for the NB during pregnancy, delivery or during the first days of extra-uterine life. In addition, it was noted that the main risk groups were extremely premature and ELBW infants, who will need effective measures of neonatal resuscitation.

**Keywords:** *Newborn; Infant Mortality; Neonatology.*

## **INTRODUÇÃO:**

A mortalidade infantil estima o risco de morte entre os nascidos vivos durante o primeiro ano de vida. O controle dessa taxa é um desafio de Saúde Pública em diversos países e, inclusive, fez parte das Metas do Desenvolvimento do Milênio, um conjunto de 8 metas que deveriam ser alcançadas até 2015 para melhorar a qualidade e expectativa de vida, assumido pelos países integrantes da ONU, como o caso do Brasil. Porém, apesar do declínio geral da mortalidade infantil, observado no país, o componente neonatal persiste preocupante, uma vez que não sofreu alterações significativas nas últimas décadas, principalmente quando analisado o neonatal precoce<sup>1</sup>.

Tendo em vista que a taxa de mortalidade infantil (TMI) vem sofrendo queda de modo geral, enquanto a fração neonatal não sofreu grandes alterações, fica claro que o maior risco de mortalidade está concentrado nesse período. Dito isso, é imperioso mencionar que a mortalidade neonatal estima os óbitos ocorridos entre zero a vinte e oito dias de vida e está mais relacionada ao período de transição e adaptação do meio intra para o extra-uterino<sup>2</sup>. Nesse viés, é ideal entender, ainda, que a mortalidade neonatal pode ser dividida em precoce e tardia e está interligada a diversos fatores



associados à qualidade do pré-natal, o período gestacional, parto, assistência ao neonato e puerpério, que em sua maioria, são evitáveis<sup>1,3</sup>.

A mortalidade neonatal precoce é definida como o óbito em recém-nascidos (RN) nos primeiros seis dias de vida<sup>4</sup> e reflete os aspectos socioeconômicos da família, a capacidade de acesso a serviços de saúde e fatores especificamente relacionados à gestação, como baixo peso ao nascer, prematuridade e os problemas e intercorrências no momento do parto<sup>5</sup>. Cabe mencionar que o Ministério da Saúde considera pré-termo aquele neonato com idade gestacional (IG) menor que 37 semanas, ou seja, até 36 semanas e 6 dias, e Baixo Peso ao Nascer (BPN) aqueles nascidos com menos de 2.500g, independente da IG, sendo esses indicativos os principais, quando se trata de mortalidade neonatal precoce.

Dessa forma, fica evidente que o levantamento de dados relacionados à mortalidade neonatal, principalmente a precoce, é uma medida de saúde pública que pode auxiliar o controle de fatores de risco evitáveis. Assim sendo, esse trabalho busca analisar especificamente os fatores de risco mais associados à mortalidade neonatal precoce, de modo a melhor reconhecê-los e auxiliar no controle da mortalidade infantil.

## **OBJETIVOS:**

### **Primário:**

Analisar os principais fatores de risco para a mortalidade neonatal precoce.

### **Secundários:**

Comparar a taxa de nascidos vivos com a taxa de RN que evoluíram com óbito nos primeiros 6 dias de vida dentro dos principais fatores de risco levantados.

Correlacionar resultados obtidos na busca pela plataforma com a discussão acerca da assistência ao RN de alto risco.

## **MÉTODOS:**

Compreende um estudo descritivo e retrospectivo, com base em dados obtidos na plataforma DATASUS do Ministério da Saúde, levando-se em consideração os anos de 2015 a 2020. Para complementar o estudo, foi realizada uma revisão de literatura de caráter exploratório e qualitativo, utilizando os descritores “Neonatal”; “Mortality”; “Risk Factors”. As pesquisas para referências e arquivos incluídos neste projeto foram realizadas nas bibliotecas eletrônicas PubMed, ScienceDirect, Scielo, DataSUS e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), na base de dados da MEDLINE e LILAC, nos quais

foram selecionados um total de 15 artigos pertinentes ao tema, incluindo produções escritas em português e inglês, dos anos de 2007 a 2022, 1 manual do Ministério da Saúde, 2 diretrizes da Sociedade Brasileira de Pediatria e 1 guia da BVS.

### **Coleta de dados:**

Foram coletados os dados da plataforma DATASUS, utilizando-se como base de pesquisa “Mortalidade - desde 1996 pela CID-10”, com o refinamento “óbitos infantis”, e “Nascidos vivos - desde 1994”, com o refinamento “nascidos vivos”. Na busca por óbitos infantis, foi delimitada a busca por faixa etária, considerando-se 0-6 dias, e óbitos por ocorrência, utilizando os seguintes parâmetros para avaliação: “Duração da gestação”; “Peso ao nascer”; “Tipo gravidez”; “Idade mãe”; “Sexo”; “Causas evitáveis - 0 a 4 anos”. Já na busca por nascidos vivos, foi delimitado nascimento por ocorrência e utilizados os parâmetros: “Duração da gestação”; “Peso ao nascer”; “Tipo gravidez”; “Idade mãe”; “Sexo”.

Para elaborar os resultados, foi-se considerado o total de ambos os parâmetros, descartando-se o valor obtido em “ignorado” nas pesquisas. Uma vez obtidos os resultados, foi realizada a comparação por meio do cálculo de porcentagem manualmente através da plataforma Excel.

### **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

Para a discussão acerca da mortalidade neonatal precoce, é preciso entender sobre seus principais fatores de risco. Recentemente, os estudos sobre estes aumentaram, devido à melhora no acesso e obtenção de dados nos sistemas de informação de mortalidade e nascidos vivos<sup>5</sup>, do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e o Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC).

Dos fatores de risco, existem os que estão mais relacionados à qualidade de assistência à gestação e ao RN e os que refletem os aspectos socioeconômicos da família, a capacidade de acesso a serviços de saúde e a escolaridade.<sup>5</sup> Essa rede de fatores é complexa e envolve todo o contexto das características biológicas, da atenção à saúde e do aspecto social.

Os dados foram separados por estarem intimamente relacionados à incidência de mortalidade neonatal precoce, nos seguintes grupos de estudo: (1) óbitos por causas evitáveis; (2) óbitos por idade gestacional; (3) óbito por peso ao nascimento; (4) óbito por tipo de gestação.

Na busca pela plataforma DATASUS, obteve-se os dados descritos a seguir, tendo-se em vista o número de nascidos vivos entre 2015-2020, um total 17.323.211 RN, e o número de pacientes que evoluíram a óbito entre zero e seis dias, que foram 112.858 RN.

### **Causas Evitáveis, com foco na atenção ao recém-nascido:**

As causas de morte evitáveis são aquelas capazes de ser reduzidas por ações dos serviços de saúde. Essas causas devem ser muito bem exploradas e revisadas para a melhoria da prática de atenção à saúde.<sup>6</sup>

Grande parte das causas de óbitos neonatais poderiam ser evitadas através do acesso amplo às consultas de pré-natal, um parto adequado e puerpério de qualidade.

O DATASUS define as causas evitáveis nos menores de 4 anos sendo: reduzíveis pelas ações de imunização; reduzíveis por adequada atenção à mulher na gestação; reduzíveis por adequada atenção à mulher no parto; redutíveis pela atenção adequada ao recém-nascido; reduzíveis por ações diagnóstico e tratamento adequados; redutíveis por ações de promoção à saúde vinculadas a ações de atenção.<sup>1,7</sup> Para fins de elaboração do trabalho, foi descartada as causas mal definidas e as demais causas.

Assim, foi refinado na plataforma a pesquisa de faixa etária em "óbitos de 0 - 6 dias" por causas evitáveis, respeitando-se a divisão no quadro 1, a seguir:

**Quadro 1: Mortalidade neonatal precoce por causas evitáveis**

<b>Causas Evitáveis</b>	<b>Óbito 0 - 6 dias</b>
Reduzíveis pelas ações de imunização	8
Reduzíveis pela atenção à mulher na gestação	44.327
Reduzíveis pela atenção à mulher no parto	17.448
Reduzíveis pela atenção ao recém-nascido	22.099
Reduzíveis por ações diagnóstico e tratamento adequados	183
Reduzíveis por ações de promoção à saúde vinculada a ações de atenção.	756
<b>Total</b>	<b>84.821</b>

Fonte: DATASUS.

A partir dos dados acima, pode-se inferir que os óbitos reduzíveis pela atenção ao recém-nascido ocupam o segundo lugar dentre os óbitos por causas evitáveis, sendo responsável por 26,05% dessas mortes. Além disso, as causas evitáveis correspondem a 75,15% dos óbitos nos primeiros seis dias de vida.

O entendimento dessas causas possibilita a monitorização da atenção à saúde da mulher e do RN, sendo essencial para o planejamento e gestão de intervenções no âmbito assistencial, aprimorando a promoção à saúde.

Das mortes reduzíveis pela atenção ao RN, tem-se: transtornos respiratórios específicos do período neonatal; infecções específicas do período neonatal, exceto a síndrome da rubéola congênita e hepatite viral congênita; hemorragia neonatal, exceto intracraniana não-traumática; outras icterícias neonatais; transtornos endócrinos e metabólicos transitórios específicos do feto e do recém-nascido; outros transtornos hematológicos do feto e do recém-nascido; transtornos do aparelho digestivo do feto ou do recém-nascido, exceto enterocolite necrotizante; afecções que comprometem o tegumento e a regulação térmica do feto e do recém-nascido; outros transtornos originados no período perinatal.<sup>7</sup>

A redução de causas de morte evitáveis pode ser realizada através da vigilância ativa ao RN, que é uma postura a ser adquirida em situações de pacientes de maior vulnerabilidade. Esta começa desde o pré-natal, iniciado em momento oportuno, buscando identificar gestações de alto risco, como as multifetais e os desvios de crescimento fetal. Se estende pelo parto e os cuidados iniciais, por meio da identificação precoce de crianças com necessidade de reanimação neonatal, como aquelas com IG menor que 28 semanas, BPN, baixos valores de APGAR e risco de asfixia. E termina com os cuidados pós-alta hospitalar, com seguimento associado de atenção especializada e atenção básica.

Frente a essa demanda de redução da mortalidade por causas evitáveis, a Portaria n.º 1.130 do Ministério da Saúde, em 2015, instituiu a Política Nacional de Atenção Integral à Criança (PNAISC), que tem como objetivo promover a saúde integral à criança. Nesta, para reduzir as taxas de morte prematura, foi estabelecida a atenção qualificada à gestação, parto, nascimento e ao RN, por meio da capacitação de profissionais para prevenção de asfixia neonatal, atenção humanizada ao prematuro e de BPN, estimulação aleitamento materno e qualificação da atenção neonatal na rede de saúde (Unidades Neonatais).<sup>8</sup>

### **Idade Gestacional**

A prematuridade é a principal causa de óbito precoce nos neonatos em todo o país.<sup>9</sup> Tendo isso em vista, a incidência de mortalidade neonatal precoce quanto à Idade Gestacional, foi analisada uma comparação entre o número de nascidos vivos e o número de RN que evoluíram com óbito nos primeiros 6 dias de vida (Quadro 2).

**Quadro 2: Mortalidade neonatal precoce por idade gestacional**

<b>Idade Gestacional</b>	<b>Nascidos Vivos</b>	<b>Óbito 0 - 6 dias</b>
< 22 semanas	8.624	7.875
22 a 27 semanas	85.684	35.299
28 a 31 semanas	175.470	16.979
32 a 36 semanas	1.642.277	18.311
37 a 41 semanas	14.670.525	23.200
> 42 semanas	442.702	603

Fonte: DATASUS.

Através desses resultados, efetuou-se divisão entre o número de pacientes que evoluíram com mortalidade neonatal precoce pelo número de nascidos vivos correspondente àquela IG, obtendo as seguintes porcentagens: nos nascidos com menos de 22 semanas, 91,31% evoluíram ao óbito; de 22 a 27 semanas, 41,20%; de 28 a 31 semanas, 9,68%; de 32 a 36 semanas 1,11%; de 37 a 41 semanas, 0,16%; e nos nascidos com mais de 42 semanas, 0,14%.

A partir desses dados, é perceptível que quanto maior o número de semanas de vida intrauterina, menor o risco de evolução para óbito, estabelecendo-se uma relação inversamente proporcional entre as duas vertentes. Desta forma, a população que detém a maior porcentagem de óbito, são os prematuros extremos, ou seja, os nascidos com menos de 28 semanas de vida, com destaque para os inferiores a 22 semanas. Assim, percebe-se que cerca de 9 a cada 10 recém-nascidos com menos de 22 semanas de gestação, irão evoluir com óbito. Seguindo essa lógica, percebe-se que a população que apresenta menor chance de evoluir com óbito são os RN a termo (37 a 41 semanas) e os pós-termo (> 42 semanas).

É sabido que a maioria dos RNs com menos de 34 semanas irão necessitar das manobras de reanimação avançadas, uma vez que são mais imaturos anatômica e fisiologicamente. Estes indivíduos tendem a perder calor mais facilmente e ter dificuldades para estabelecer incursão respiratória efetiva, com imaturidade estrutural,

do sistema surfactante e do controle central do ritmo.<sup>10</sup> Nesse sentido, é imperioso evitar perda de calor do RN para o meio externo, com controle da temperatura da sala de parto entre 23-25 °C e colocação de saco plástico transparente e touca dupla, além de assegurar as vias aéreas pérvias, com uso de Ventilação com Pressão Positiva (VPP) e, se necessário, a intubação com massagem cardíaca e aplicação de adrenalina. Dessa maneira, a assistência no momento do parto por um pediatra, de preferência neonatologista, é imperiosa para o controle de causas de mortalidade reduzíveis por adequada atenção ao RN, devendo-se objetivar o equilíbrio entre quando se deve aplicar os passos da reanimação para evitar imprudências.

### **Peso ao Nascimento**

Com o objetivo de estabelecer a relação entre o peso ao nascer e a mortalidade neonatal precoce, foram extraídos os seguintes dados do DATASUS, postos na tabela a seguir, e então calculada a incidência de um nascido vivo evoluir ao óbito nos primeiros 6 dias (Quadro 3).

**Quadro 3: Mortalidade neonatal precoce por peso ao nascer**

<b>Peso ao Nascimento:</b>	<b>Nascidos Vivos</b>	<b>Óbito 0 - 6 dias</b>
< 500 gramas	23.927	10.454
500 a 999 gramas	84.943	35.304
1.000 a 1.499 gramas	131.490	12.821
1.500 a 2.499 gramas	1.237.759	19.718
2.500 a 2.999 gramas	3.905.093	10.297
3.000 a 3.999 gramas	11.033.808	13.855
> 4000 gramas	900.670	1.659

Fonte: DATASUS.

Sendo assim, foram obtidas as seguintes porcentagens da relação óbito/nascidos vivos: dos nascidos com < 500 g, 43,69% morreram nos primeiros 6 dias; dos nascidos com 500 a 999 gramas, 41,56%; de 1.000 a 1.499 gramas, 9,75%; dos nascidos com 1.500 a 2.499 gramas, 1,59%; aqueles com 2.500 a 2.999 gramas, 0,26%; 3.000 a 3.999 gramas, 0,13%; > 4.000 gramas, 0,18%.

Como supramencionado, o RN com baixo peso ao nascer (BPN) é aquele que nasce com menos de 2.500 gramas. Dentro dessa categoria, destaca-se os de muito

baixo peso ao nascer (MBPN), que são aqueles com menos 1.500 g ao nascer, e os de extremo baixo peso (EBPN), ou seja, os nascidos com menos de 1.000 g.

Por meio desses dados, pode-se perceber que a maior incidência de mortalidade neonatal precoce, quando avaliado o parâmetro de peso ao nascer, são os dos EBPN, principalmente aqueles com < 500 gramas ao nascer.

O BPN engloba os RN com restrição de crescimento intrauterino e aqueles nascidos prematuramente<sup>11</sup>. Essa população deve ser bem acompanhada, desde o parto e por todo o período neonatal, devido a fragilidade e imaturidade dos sistemas. Frente a alta incidência de mortalidade nesse grupo, o Método Canguru surgiu como uma política nacional de saúde que integra ações voltadas para a qualificação do cuidado ao RN de baixo peso e prematuro<sup>12</sup>.

Os RN de baixo peso e os prematuros apresentam mais dificuldade de estabelecimento do controle de temperatura corporal e deve-se prevenir a perda de calor desses pacientes para o ambiente. Essa prevenção se inicia na sala de parto e se estende por todo o período de internação. O Método Canguru promove o contato pele-a-pele através da posição “canguru”, obtendo-se a estabilização da temperatura corporal semelhante a uma incubadora, além de estimular o aleitamento materno, que muitos dos RN prematuros e de BPN podem ter dificuldade na sucção, diminuir o estresse e o tempo de internação.<sup>12</sup>

### **Tipo de Gestação**

As gestações múltiplas entram como fator de risco para a mortalidade neonatal precoce porque uma alta proporção dos gemelares nascem prematuros e de baixo peso (Quadro 4).<sup>11</sup>

**Quadro 4: Mortalidade neonatal precoce por tipo de gestação**

<b>Tipo de Gestação</b>	<b>Nascidos Vivos</b>	<b>Óbito 0 - 6 dias</b>
Única	16.931.501	95.664
Dupla	359.404	11.175
Tripla ou mais	8.577	732

Fonte: DATASUS.

Tendo observado os dados acima, pode-se calcular a porcentagem de RN que evoluem ao óbito nos primeiros seis dias, por meio da divisão destes pelo total de

nascidos vivos. Assim, 0,57% dos nascidos de gestação única irão de óbito, comparado a 3,11% dos nascidos de gestação dupla e 8,53% dos de gestação tripla ou mais.

Logo, a gestação multifetal também se enquadra como fator de risco para a mortalidade neonatal precoce, uma vez que a incidência de morte nos primeiros seis dias de pacientes nascidos de uma gestação única é significativamente menor que os de gestação dupla e tripla, podendo-se notar também a diferença entre os dois últimos, mostrando-nos que o risco aumenta quanto mais fetos houver naquela gestação.

## CONCLUSÃO

O foco deste trabalho foi abordar os principais fatores de risco para mortalidade neonatal precoce, de forma a auxiliar os profissionais de saúde a atuarem efetivamente na vigilância destes pacientes. Os dados mostraram que grande parte dos óbitos nos primeiros 6 dias foram por causas evitáveis, seja através da atenção ao RN durante a gestação, parto ou durante os primeiros dias de vida extra-uterina. Além disso, notou-se que os principais grupos de risco foram os prematuros extremos e os de EBPN, que irão necessitar de medidas eficazes de reanimação neonatal oportuna.

Assim, nota-se que o Brasil vem avançando na redução da mortalidade infantil, mas ainda é preciso um grande esforço para obter resultados satisfatórios nos parâmetros de mortalidade neonatal precoce.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Manual de Vigilância do Óbito Infantil e Fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal. 2ª ed. Brasília, 2009. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_obito\\_infantil\\_fetal\\_2ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_obito_infantil_fetal_2ed.pdf).
2. Teixeira GA, Costa FM de L, Mata M de S, Carvalho JBL de, Souza NL de, Silva RAR da. Fatores de risco para a mortalidade neonatal na primeira semana de vida. *Rev Pesqui (Univ Fed Estado Rio J, Online)*. 2016;4036–46. doi: 10.9789/2175-5361.2016.v8i1.4036-4046.
3. Veloso FCS, Kassab L de ML, Oliveira MJC, Lima THB de, Bueno NB, Gurgel RQ, et al. Analysis of neonatal mortality risk factors in Brazil: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Jornal de Pediatria (Versão em Português) [Internet]*. 2019 Sep 1;95(5):519–30. doi: 10.1016/j.jped.2018.12.014.
4. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações / Rede Interagencial de Informação para a Saúde - Ripsa. – 2. ed. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008. 349. 2008. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/2ed/apresent.pdf>.
5. Schoeps D, Almeida MF de, Alencar GP, França Jr. I, Novaes HMD, Siqueira AAF



- de, et al. Fatores de risco para mortalidade neonatal precoce. *Revista de Saúde Pública*. 2007 Dec 1;41:1013–22. doi: 10.1590/s0034-89102007000600017.
6. Para E, Carvalho Malta D, Sardinha L, Lansky S, Do M, Fundação C, et al. Atualização da lista de causas de mortes evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde do Brasil. 2010.
  7. Ministério da Saúde (BR). DATASUS. Óbitos por causas evitáveis 0 a 4 anos Notas Técnicas. Disponível em: [http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sim/Obitos\\_Evitaveis\\_0\\_a\\_4\\_anos.pdf](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sim/Obitos_Evitaveis_0_a_4_anos.pdf).
  8. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.130 de 5 de agosto de 2015. Institui a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC) no âmbito do Sistema Único de Saúde. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1130\\_05\\_08\\_2015.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1130_05_08_2015.html)
  9. Gaíva MAM, Fujimori E, Sato APS. Mortalidade neonatal: análise das causas evitáveis. *Revista Enfermagem UERJ*. 2015 Maio 19;23(2). doi: DOI: <http://dx.doi.org/10.12957/reuerj.2015.5794>.
  10. Guinsburg R, Almeida MFB; Coordenadores Estaduais e Grupo Executivo PRN-SBP; Conselho Científico Departamento Neonatologia SBP. Reanimação do recém-nascido <34 semanas em sala de parto: diretrizes 2022 da Sociedade Brasileira de Pediatria. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2022. doi: 10.25060/PRN-SBP-2022-1.
  11. Zacharias N. Perinatal Mortality. Up To Date. 2022. Availabe from: <https://www.uptodate.com/contents/perinatal-mortality/prin>.
  12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção humanizada ao recém-nascido : Método Canguru : manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 3. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017. 340 p. : il. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/metodo\\_canguru\\_diretrizes\\_cuidado\\_revisada.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/metodo_canguru_diretrizes_cuidado_revisada.pdf).
  13. Almeida MFB, Guinsburg R; Coordenadores Estaduais e Grupo Executivo PRN-SBP; Conselho Científico Departamento Neonatologia SBP. Reanimação do recém-nascido ≥34 semanas em sala de parto: diretrizes 2022 da Sociedade Brasileira de Pediatria. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2022. doi: 10.25060/PRN-SBP-2022-2.
  14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido : guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 2. ed. atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.
  15. Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2015 Jan 31;385(9966):430-40. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61698-6.
  16. Prezotto KH, Oliveira RR de, Pelloso SM, Fernandes CAM. Trend of preventable neonatal mortality in the States of Brazil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*

- [Internet]. 2021 Mar [cited 2021 Oct 26];21(1):291–9. doi: 10.1590/1806-93042021000100015.
17. Hug L, Alexander M, You D, Alkema L; UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. National, regional, and global levels and trends in neonatal mortality between 1990 and 2017, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2019 Jun;7(6):e710-e720. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30163-9.
  18. Bernardino FBS, Gonçalves TM, Pereira TID, Xavier JS, Freitas BHBM de, Gaíva MAM. Tendência da mortalidade neonatal no Brasil de 2007 a 2017. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2022 Feb;27(2):567–78. doi: 10.1590/1413-81232022272.41192020.
  19. WHO Immediate KMC Study Group. Immediate “Kangaroo Mother Care” and Survival of Infants with Low Birth Weight. *N Engl J Med* 2021 May 27; 384:2028-38. doi: 10.1056/NEJMoa2026486.

# ASSISTÊNCIA À SAÚDE NOS PRIMEIROS MIL DIAS E O IMPACTO NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL

*HEALTH CARE IN THE FIRST THOUSAND DAYS AND THE IMPACT ON CHILD DEVELOPMENT*

---

***Maria Eduarda C. R. Gonçalves<sup>1</sup>; Simone Rodrigues<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:** Os primeiros 1.000 dias da criança englobam a fase gestacional até a criança completar 2 anos de idade e trata-se de uma época fundamental para o desenvolvimento e maturação de órgãos e sistemas. **Objetivos:** Verificar a relação e a importância da assistência à saúde nos 1.000 dias do bebê para o desenvolvimento infantil. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa, utilizando a estratégia PICO e a questão norteadora “Como a assistência em saúde nos primeiros 1.000 dias da criança impacta em seu desenvolvimento?”. A pesquisa foi realizada na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e National Library of Medicine (PubMed), utilizando os operadores booleanos “desenvolvimento infantil AND mil dias do bebê”, “desenvolvimento infantil AND nutrição do lactante”, “desenvolvimento infantil AND doença”, “child development AND thousand days”, “child development AND 1000 days”. **Resultados:** Um total de 12 artigos atenderam aos critérios de elegibilidade, apresentados em tabelas e categorizados em assistência à saúde, nutrição e prevenção de doenças, verificando-se a relação da assistência à saúde materno-infantil para o crescimento e desenvolvimento da criança. **Conclusões:** A assistência à saúde nos primeiros 1.000 dias de vida está relacionada ao bom desenvolvimento infantil e podem impactar na diminuição das taxas de internação hospitalar em crianças e na mortalidade infantil. A atuação multiprofissional para o cuidado com a criança é de suma importância para seu desenvolvimento global, sendo assim, a assistência à saúde durante os 1.000 dias deve ser incentivada e realizada de forma efetiva pelos profissionais de saúde, focando em maior adesão materno-infantil.

**Descritores:** Crianças; Atenção à Saúde; Desenvolvimento Infantil.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** The first 1,000 days of the child encompass the gestational phase until the child turns 2 years old and it is a fundamental time for the development and maturation of organs and systems. **Aims:** Verify the relationship and importance of health care in the baby's 1,000 days for child development. **Methods:** This is an integrative review, using the PICO strategy and the guiding question "How does health care in the first 1,000 days of the child impact its development?". The research was carried out in the Virtual Health Library (BVS) and National Library of Medicine (PubMed) databases, using the Boolean operators "infant development AND a thousand days of the baby", "infant development AND infant nutrition", "infant development infantile AND disease", "child development AND thousand days", "child development AND 1000 days". **Results:** A total of 12 articles met the eligibility criteria, presented in tables, and categorized in health care, nutrition and disease prevention, verifying the relationship between maternal and child health care for the child's growth and development. **Conclusions:** Health care in the first 1,000 days of life is related to good child development and can have an impact on reducing hospitalization rates in children and infant mortality. The multidisciplinary action for the care of the child is of paramount importance for its overall development, therefore, health care during the 1,000 days must be encouraged and effectively carried out by health professionals, focusing on greater maternal-infant adherence.

**Keywords:** *Children; Health Care; Child Development*

## **INTRODUÇÃO**

Os primeiros 1.000 dias da criança é o período que engloba a fase gestacional, desde a concepção, até a criança completar 2 anos de idade. São assim a soma dos duzentos e trinta dias do período gestacional, e dos 730 característicos de 2 anos.<sup>1</sup> O conceito dos primeiros 1.000 dias surgiu em 2008, em publicação da revista *The Lancet* em uma série de periódicos que abordou a desnutrição materna e infantil, sendo colocado como uma janela de oportunidades para aprimoramento da saúde e diminuição da desnutrição.<sup>2</sup>

Esse é um período em que a exposição aos meios externos influencia a saúde da criança pelo processo de "programação", na qual a exposição a estímulos ambientais desencadeia adaptações que configuram mudanças permanentes na fisiologia do organismo. Esse processo é resultado da plasticidade celular e tecidual durante o desenvolvimento, permitindo alterações em diferentes regiões cerebrais em respostas

ao ambiente externo.<sup>3,4</sup>

Por se tratar de uma época fundamental do desenvolvimento e da maturação de órgãos e sistemas<sup>4</sup>, as atitudes maternas durante a gestação e o ambiente em que a criança é inserida quando nasce são fatores de grande importância para seu crescimento. Com isso, surge a importância dos cuidados pré e pós-natais para melhor desenvolvimento e prevenção de doenças futuras.<sup>5</sup>

Por cuidado pré-natais, entende-se a assistência à saúde prestada à gestante durante o período gestacional e no pós-parto, voltado para prevenção, promoção à saúde e solução de problemas no período gestacional e no pós-parto imediato.<sup>6</sup> Essa assistência tem como propósito assegurar o bom desenvolvimento gestacional e um parto de um recém-nascido saudável, sem repercussões para a saúde materna.<sup>7</sup>

As consultas pré-natais, promovidas pela atenção primária à saúde, são a principal forma de assistência a gestante, e de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) devem ser realizadas pelo menos 6 consultas durante a gestação, tendo como alguns dos objetivos avaliação do estado nutricional e acompanhamento do ganho de peso, oferta de medicamentos necessários (principalmente sulfato ferroso e ácido fólico), e incentivo ao aleitamento materno, ao parto normal e aos hábitos saudáveis de vida.<sup>7</sup>

A assistência à saúde referente aos cuidados pós-natais permeiam a atenção durante o parto e imediatamente após nascimento, e as consultas de puericultura designadas para avaliação do crescimento e desenvolvimento infantil.<sup>8</sup> O acompanhamento da criança deve ter como finalidade avaliação do crescimento e desenvolvimento, estímulo ao aleitamento materno exclusivo até o sexto mês de vida e instituição de alimentação saudável e adequada, e a realização das imunizações adequadas para idade.<sup>9</sup>

Neste contexto, se torna compreensível como a assistência à saúde e monitorização da gestante e criança no período dos 1.000 dias, é de suma importância para um desenvolvimento infantil adequado, estando diretamente interligado à evolução neuropsicomotora da criança e a possibilidade de prevenção de enfermidades na vida adulta.

## **OBJETIVO**

**Primário:** Verificar a assistência à saúde durante os 1.000 dias do bebê e sua relação com o desenvolvimento infantil.

**Secundário:** Descrever a importância dos primeiros 1.000 dias de vida para o desenvolvimento infantil.

## **MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão integrativa, sendo utilizada a estratégia PICO. A questão delimitadora é: “Como a assistência em saúde nos primeiros 1.000 dias da criança impacta em seu desenvolvimento?”. O primeiro componente da estratégia (P) é representado pelas crianças em seus primeiros 1.000 dias de vida, período fetal aos 2 anos; o segundo elemento (I) é caracterizado pela intervenção preventiva por avaliação da correlação entre assistência à saúde e desenvolvimento infantil adequado; o elemento comparativo (C) não será utilizado nessa revisão; e o quarto elemento (O) é o desenvolvimento saudável das crianças que receberam atenção adequada durante os 1.000 dias.

Os descritores controlados utilizados foram selecionados no Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) em inglês e português “desenvolvimento infantil”, “child development”, “nutrição do lactente”, “doenças”. Os descritores não controlados (palavras-chave) escolhidos foram “mil dias do bebê”, “thousand days” e “1000 days”, sendo associados aos descritores controlados afins de ampliar a quantidade de artigos relevantes.

A pesquisa foi realizada na base de dados indexados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e National Library of Medicine (PubMed), no período entre Abril e Outubro de 2022, utilizando os operadores booleanos “desenvolvimento infantil AND mil dias do bebê”, “desenvolvimento infantil AND nutrição do lactente”, “desenvolvimento infantil AND doença”, “child development AND thousand days”, “child development AND 1000 days”. Para os critérios de inclusão, foram considerados artigos em inglês, português ou espanhol, publicados nos últimos 10 anos. Após avaliação do título e resumo, foram excluídos artigos cujo escopo não correspondia à questão norteadora e/ou não citavam o período de 1.000 dias.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Utilizando-se dos critérios estabelecidos na metodologia, foram encontrados 275 artigos e após a leitura dos títulos, foram excluídos os artigos em duplicidade de base de dados. Nos artigos remanescentes aplicou-se os critérios de inclusão e exclusão, totalizando 12 artigos para esta revisão integrativa. Em seguida, estes foram analisados

quanto a temática principal relacionada ao período dos 1.000 dias e categorizados de acordo com assistência à saúde (Tabela 01), nutrição (Tabela 02) e prevenção de doenças (Tabela 03).

**Tabela 01: Distribuição dos artigos relacionados a assistência à saúde durante os primeiros mil dias, de acordo com autor, ano de publicação, metodologia e síntese.**

Autor	Ano	Metodologia	Síntese
Kohli-Lynch <i>et. al</i>	2019	Revisão Narrativa	O desenvolvimento na primeira infância deve englobar os sobreviventes de adversidades perinatais que correm um risco muito alto de deficiência de desenvolvimento.
Prado <i>et. al</i>	2022	Estudo ecológico, com análises espaço-temporais	Ações e serviços de saúde na atenção básica podem reduzir internações em crianças.

O estudo ecológico realizado por Prado *et. al*, no Brasil, avaliou a influência da atenção primária a saúde nas taxas de internação hospitalar causadas por condições sensíveis à atenção primária. As condições perinatais, como prematuridade, baixo peso ao nascer e sofrimento fetal, são as principais causas de mortes perinatais e estão intimamente interligadas à qualidade de assistência pré, peri e pós-parto.<sup>10</sup>

Entende-se por condições sensíveis à atenção primária, problemas de saúde que são atendidos pelo primeiro nível de atenção à saúde (Unidades Básicas de Saúde) e que na falta de cuidados adequados, podem evoluir para internação hospitalar, como infecções bacterianas e asma.

É evidenciado que o declínio dessas condições, estão relacionados sobretudo à expansão da cobertura da atenção primária, e gera um impacto positivo sobre a queda das taxas de mortalidade infantil no país no primeiro ano de vida. Pode-se entender então, que os serviços de saúde na atenção básica levam a uma redução não só da taxa de internação hospitalar durante os primeiros 1.000 dias, como também a uma diminuição da mortalidade infantil durante este mesmo período.<sup>10</sup>

A identificação de áreas propícias para as condições sensíveis à atenção primária, podem orientar a busca de intervenções nessa realidade, com intuito de diminuir a desigualdade de distribuição, acesso e qualidade de serviços prestados pela atenção básica em saúde.<sup>10</sup>

Para Kohli-Lynch *et. al*, intervenções de saúde na primeira infância, devem ser preventivas e podem ser divididas em primárias, secundárias e terciárias, tendo como temas comum para o conteúdo de intervenção, o treinamento entre pares, promoção de cuidados responsivos e prevenção de comorbidades secundárias. O objetivos destas deverá ser minimizar comorbidades e reduzir os fatores que podem levar a deficiências do desenvolvimento em crianças.<sup>11</sup>

**Tabela 02: Distribuição dos artigos relacionados a nutrição durante os primeiros 1.000 dias, de acordo com autor, ano de publicação, metodologia e síntese.**

Autor	Ano	Metodologia	Síntese
Agosti <i>et. al</i>	2017	Editorial	O suporte nutricional tem um papel essencial na modulação da via metabólica de fetos e bebês com resultados potenciais de longo prazo para a saúde posterior.
Baquedano <i>et. al</i>	2017	Pesquisa quantitativa	Destacam-se as consultas periódicas para controle do pré-natal, estimulação durante a gestação, assistência em sua integralidade das crianças.
Capra <i>et. al</i>	2015	Revisão de Literatura	Uma atenção crescente tem sido dada à importância da nutrição nos primeiros anos de vida, incluindo também o período fetal, como prevenção primordial de doenças cardiovasculares.
Cusick <i>et. al</i>	2017	Manuscrito do autor	As políticas públicas de saúde devem enfatizar o acesso à alimentação de qualidade para mulheres em idade pré-concepcional, gestantes e lactantes.
Martin <i>et. al</i>	2021	Análise	Os 1.000 dias são particularmente sensíveis, em que os fatores metabólicos externos têm uma influência decisiva no crescimento e desenvolvimento.

Como discutido acima, os primeiros 1.000 dias da criança são considerados ideias para intervenções voltadas para o bom desenvolvimento infantil e para prevenção de



doenças futuras. Dentro deste contexto, Agosti *et. al*, Capra *et. al* e Martin *et. al* se basearam na teoria da Origem do Desenvolvimento da Saúde e da Doença, fundamentada por David Barker, para avaliar a relação entre a nutrição durante o período dos 1.000 dias e desenvolvimento de doenças, principalmente cardiovasculares, na infância.<sup>12, 13, 14</sup>

De acordo com a hipótese de Barker, a origem das doenças desenvolvidas a partir de estilos de vida, se inicia nos estágios embrionários fetal e continuam pela vida neonatal, pela relação entre ambiente e genes. Em sua teoria Barker associa o aparecimento de doença cardíaca isquêmica ao baixo peso a nascer e a desnutrição nos primeiros anos de vida, colocando a desnutrição gestacional como origem precoce de distúrbios cardíacos por meio do mecanismo de programação fetal, que causa modificações permanentes em estruturas biológicas e funções metabólicas, favorecendo as doenças na infância.<sup>12, 13</sup>

Neste contexto, Capra *et. al* colocam a nutrição como fator epigenético positivo, sendo que uma intervenção nutricional no período crítico, como os primeiros 1.000 dias, pode alterar a predisposição a doenças cardiovasculares futuras.<sup>13</sup> E a incompatibilidade entre a nutrição das fases pré e pós-natais é considerado por Agosti *et. al* como importante determinante de doenças posteriores.<sup>12</sup>

A desnutrição materna, seja ela quantitativa ou qualitativa, é responsável pelo molde da saúde dos bebês durante a fase pré-natal, especialmente em casos de dieta materna com baixo teor de proteínas e alto teor de gordura.<sup>13</sup> Isso se dá, pois, a disponibilidade de nutrientes é um dos principais fatores na programação dos genomas no período gestacional, responsável pela rápida taxa de crescimento dos tecidos.<sup>12</sup> Determina-se então a importância da gestante receber um suplemento adequado de certos micronutrientes, como ácido fólico e ferro, para um bom desenvolvimento fetal.<sup>14</sup> Por esse motivo na fase pré-natal a assistência deve estar focada no aconselhamento nutricional, triagem de deficiências nutricionais comuns e na manutenção de um peso saudável para gestante.<sup>4</sup>

Cunha *et. al*, colocam a importância da prescrição de micronutrientes durante a gestação, colocando que a necessidade de ferro é aumentada durante a gravidez, pela expansão da massa eritrocitária a fim de se ajustar ao crescimento fetal e placentário e a perda de sangue durante o parto.<sup>2</sup> Além disso, para Cusick *et. al* o ferro é necessário para o desenvolvimento anatômico normal do cérebro fetal e de sua mielinização, e para o desenvolvimento funcional dos sistemas de dopamina, serotonina e norepinefrina.<sup>4</sup> Já

o ácido fólico é essencial para síntese de DNA, garantindo crescimento e desenvolvimento adequado do feto, e sua deficiência durante a gestação está relacionada a defeitos do tubo neural.<sup>2</sup>

Os 2 primeiros anos de vida também se colocam como período fundamental para o desenvolvimento saudável, pela importância da amamentação.<sup>14</sup> O leite materno é reconhecido universalmente como padrão-ouro para nutrição infantil, por ter demonstrado ser protetor contra múltiplas doenças não transmissíveis, sendo recomendado exclusivamente até os 6 meses de vida e de maneira complementar até os 2 primeiros anos.<sup>2, 13</sup> O aleitamento materno na primeira hora de vida do recém-nascido indicou diminuição de 22% na taxa de mortalidade neonatal e quanto menor o atraso do início da amamentação, menores as chances de infecções neonatais.<sup>2</sup> Além disso, certos componentes do leite materno são responsáveis por benefícios a longo prazo na saúde infantil, tendo como exemplo ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa, responsáveis pelo desenvolvimento cerebral e visual.<sup>14</sup>

Em pesquisa realizada por Baquedano *et. al* em Honduras, foi evidenciado que cerca de 93% das crianças menores de 2 anos recebiam aleitamento de forma não exclusiva desde os primeiros dias de vida, de forma a incorporarem alimentos em idade precoce, aumentando a incidência de doenças gastrointestinais.<sup>15</sup>

A introdução de alimentação complementar com alimentos sólidos deve ser realizada a partir dos 6 meses de idade, não devendo ser adiada, já que a partir dessa fase o aleitamento materno exclusivo já não satisfaz as necessidades nutricionais do lactante e pela necessidade de introdução de novos alimentos para o desenvolvimento de hábitos alimentares saudáveis nas crianças.<sup>1</sup>

**Tabela 03: Distribuição dos artigos relacionados a prevenção de doenças durante os primeiros 1.000 dias, de acordo com autor, ano de publicação, metodologia e síntese.**

Autor	Ano	Metodologia	Síntese
dos Santos <i>et. al</i>	2020	Estudo de caso-controlado	Vários fatores presentes nos primeiros 1.000 dias de vida estão associados à sibilância na infância.

Hsu <i>et. al</i>	2021	Revisão de Literatura	O conceito dos primeiros 1.000 dias de vida nos permitiu analisar a literatura para determinar as causas que podem influenciar o desenvolvimento renal, e desenvolver possíveis estratégias de prevenção.
Subcomisión DOHaD	2020	Editorial	Reconhece-se a importância do ambiente inicial, pré e pós-natal na determinação da suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças ao longo da vida.
Reilly <i>et. al</i>	2017	Revisão Sistemática	Intervenções de pesquisas futuras com o objetivo de prevenir a obesidade no início da vida devem ser mais globais, abordando países onde há maior incidência de obesidade.

Avanços na ciência do desenvolvimento que atuam períodos dos 1.000 dias permitem prevenir problemas de saúde como as doenças não transmissíveis. As adaptações do organismo em desenvolvimento ao meio ambiente são reguladas por epigenomas (modificações na metilação do DNA) que auxiliam na regulação dos sistemas metabólico e homeostático ao ambiente extrauterino. Assim, os processos epigenéticos são fundamentais para a expressão de genes específicos nos tecidos, e interferências nesses processos podem ocasionar mudanças duradouras na expressão gênica e no metabolismo.<sup>16</sup>

A gravidez e os primeiros 2 anos de vida foram relacionados com fatores de risco para a presença de sibilância em crianças. Verificou-se que mulheres com gravidez planejada apresentam uma redução de 53% na chance de sibilância em crianças de 6 e 7 anos, e que crianças que apresentaram anemia nos 2 primeiros anos de vida tem aproximadamente duas vezes mais chances de apresentar sibilos. Assim, é reconhecida uma possível associação entre a deficiência de ferro e o desenvolvimento de doenças alérgicas. O mesmo trabalho também permitiu associar a hiperbilirrubinemia neonatal a asma infantil, constatando que a presença de icterícia fisiológica ou patológica aumentam em 4 vezes as chances de asma em crianças até doze anos.<sup>17</sup>

Sobre o desenvolvimento renal, e a ocorrência de doença renal crônica, o

desequilíbrio nutricional durante a gravidez e da lactação são os fatores mais comuns para induzir a programação da doença renal. As infecções de recém-nascidos e lactantes também contribuem para consequências renais adversas, e esse grupo é extremamente vulnerável por não possuir sistemas imunológicos completamente desenvolvidos. E é por esse motivo, que Hsu *et. al*/afirmam que a vacinação é uma das formas de prevenir a ocorrência de doenças oportunas, por ser a forma mais eficiente de aumentar a imunidade e prevenir infecções.<sup>18</sup>

As intervenções propostas por Reilly *et. al*, focadas em prevenção da obesidade, demonstram maior eficácia durante a gravidez e os 2 primeiros anos da infância. Dentro dos estudos analisados, 20 englobaram o período gestacional como a fase de intervenção para prevenção de fatores de risco para obesidade na infância, sendo analisados controle de diabetes gestacional, suplementação de ácidos graxos, dieta materna e atividade física.<sup>19</sup>

Com isso, a compreensão da influência das primeiras vivências das crianças, incluindo o período de concepção, no impacto da saúde ao longo do seu desenvolvimento, fornece orientações para planejamento futuro de políticas públicas e cuidados em saúde, dando prioridade a gestantes e crianças.<sup>17</sup>

## **CONCLUSÕES**

Pode-se verificar que a assistência à saúde nos primeiros 1.000 dias de vida está relacionada ao bom desenvolvimento infantil e pode impactar na diminuição das taxas de internação hospitalar de crianças e mortalidade infantil.

A nutrição adequada e a prevenção de doenças apresentaram-se significativas neste período, sendo essenciais para evolução fetal e crescimento e desenvolvimento saudável, com impactos positivos na diminuição de fatores de risco para doenças e comorbidades como, obesidade, doenças cardiovasculares, desnutrição infantil, sibilância e doença renal crônica.

A atuação multiprofissional para o cuidado com a criança é de suma importância para seu desenvolvimento global, sendo assim, a assistência à saúde durante os 1.000 dias deve ser incentivada e realizada de forma efetiva pelos profissionais de saúde, focando em maior adesão materno-infantil.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Pantano M, Abanto J, Matijasevich A, Cardoso MA. (2018). Primeiros 1.000 dias de vida. Rev Assoc Paul Cir Dent, 72(3), 490-4.

2. Cunha AJLA, Leite AJM, Almeida IS. The pediatrician's role in the first thousand days of the child: the pursuit of healthy nutrition and development. *Jornal de Pediatria (Versão em português)*. 2015 Nov; 91(6): S44-51.  
Villares JM. Los mil primeros días de vida y la prevención de la enfermedad en el adulto. *Nutrición Hospitalaria*. 2016 Jul 12.
3. Cusick SE, Georgieff MK. The Role of Nutrition in Brain Development: The Golden Opportunity of the "First 1000 Days." *The Journal of Pediatrics*. 2016 Aug; 175:16–21.
4. Juan J, Yang H. Early life 1000 days. *Chinese Medical Journal*. 2021 Dec 30; Publish Ahead of Print.
5. Brasil. Ministério Da Saúde. Assistência pré-natal: manual técnico. Brasília: Ministério Da Saúde; 2000.
6. Brasil. Ministério Da Saúde. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília, Df: Ministério Da Saúde; 2012.
7. Brasil. Ministério Da Saúde. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança: orientações para implementação. Brasília: Ministério Da Saúde; 2018.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. (Cadernos de Atenção Básica, nº 33).
9. Prado IA, Rocha NC da S, Rocha TAH, Thomaz EBAF. Spatiotemporal analysis of hospital admissions for primary care-sensitive conditions in women and children in the first 1000 days of life. *Garikipati VNS, editor. PLOS ONE*. 2022 Jun 9;17(6):e0269548.
10. Kohli-Lynch M, Tann CJ, Ellis ME. Early Intervention for Children at High Risk of Developmental Disability in Low- and Middle-Income Countries: A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health [Internet]*. 2019 Nov 1;16(22).
11. Agosti M, Tandoi F, Morlacchi L, Bossi A. Nutritional and metabolic programming during the first thousand days of life. *La Pediatria Medica e Chirurgica*. 2017 Jun 28;39(2).
12. Capra ME, Pederiva C, Viggiano C, De Santis R, Banderali G, Biasucci G. Nutritional Approach to Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease in Childhood. *Nutrients*. 2021 Jul 10;13(7):2359.
13. Martin JJ, García PD, García CB. La importancia de la nutrición en los primeros 1.000 días de la vida. *Boletín de Pediatría*. 2015;55(233):148–52.
14. Baquedano VMM, Bonilla LAC, Benegas EMP. CUIDADOS NOS PRIMEIROS MIL DIAS DE VIDA. ARMENTA, SÃO PEDRO SULA. *Rev Cient Esc Univ Science Saúde*. 2017;4(2):14–21.
15. Subcomisión DOHaD. Concepto de Developmental Origins of Health and Disease: El ambiente en los primeros mil días de vida y su asociación con las enfermedades no transmisibles. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2020 Aug 1;118 (4).
16. dos Santos K, Traebert J, Piovezan AP, Silva J da. Relevance of the first thousand days of life to the development of wheezing in children aged 6–7 years. *Allergologia et Immunopathologia*. 2020 May;48(3):270–80.
17. Hsu C-N, Tain Y-L. The First Thousand Days: Kidney Health and Beyond. *Healthcare*. 2021 Oct 6;9(10):1332.
18. Reilly JJ, Martin A, Hughes AR. Early-Life Obesity Prevention: Critique of Intervention Trials During the First One Thousand Days. *Current Obesity Reports*. 2017 Apr 22;6(2):127–33.



# ALTERAÇÕES E RISCOS CARDIOVASCULARES EM ATLETAS DE ALTA PERFORMANCE

## CHANGES AND CARDIOVASCULAR RISKS IN HIGH PERFORMANCE ATHLETES

---

**Miguel S. Duarte<sup>1</sup>; José Roberto. B. Costa<sup>2</sup>**

---

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

### RESUMO:

**Introdução:** Apesar dos benefícios citados pela atividade física regular favorecer à saúde, tanto na prevenção primária quanto no tratamento de doenças cardiovasculares crônicas, atletas de alta performance sofrem alterações fisiológicas, especialmente no sistema cardiovascular, podendo estes apresentarem alguma doença cardiovascular.

**Objetivos:** Verificar até que ponto a prática de atividade física pode ser considerada saudável. **Métodos:** Foi utilizada a metodologia de revisão bibliográfica narrativa, abrangendo estudos encontrados entre os anos de 2015 a 2022. **Resultados:** Tem sido observado que níveis muito elevados de exercício podem promover o aparecimento de anomalias cardíacas. **Conclusões:** Atletas de alta performance devem ter constante monitoramento e acompanhamento para verificação de sua adaptação cardiovascular mediante a atividade física de alta intensidade, a fim de verificar quaisquer efeitos adversos que possam se desenvolver, uma vez que atividade de altas intensidade provocam um considerável aumento na frequência cardíaca que pode ser nociva ao sistema cardiovascular. Também não há consenso de maior número ou propensão de ataque cardíaco em atletas de alta performance, todavia, há o consenso que indivíduos que praticam atividades físicas possuem menor risco de serem acometidos por um ataque cardíaco. Embora se possa ter registros de atletas de alta performance na literatura que desenvolveram alguma implicação cardíaca, não foi encontrado um padrão para tal.

**Descritores:** Alta performance; Risco Cardiovascular; Exercício de alta intensidade, Anomalias cardíacas.

### ABSTRACT:

**Introduction:** Despite the benefits cited by regular physical activity bringing benefits to health, both in primary prevention and in the treatment of chronic cardiovascular diseases, high-performance athletes undergo physiological changes, especially in the cardiovascular system, and they may be diagnosed with some cardiovascular disease.

**Aims:** Check to what extent the practice of physical activity can be considered healthy.

**Methods:** The narrative bibliographic review methodology was used, covering studies found between the years 2015 to 2022. **Results:** It has been observed that very high levels of exercise can promote the appearance of cardiac anomalies.

**Conclusions:** High-performance athletes must have constant monitoring and follow-up to verify their cardiovascular adaptation through high-intensity physical activity, which can monitor any side effects that develop through practice, since high-intensity activity causes a considerable increase in heart rate. There is also no consensus on a greater number or propensity for heart attacks in high-performance athletes, however, there is consensus that individuals who practice physical activities have a lower risk of being affected by a heart attack. Although there may be records of high-performance athletes in the literature who developed some cardiac implication, no pattern was found for this.

**Keywords:** *High performance; Cardiovascular risk; High intensity exercise; Cardiac anomalies.*

## INTRODUÇÃO

A atividade física regular traz benefícios à saúde, tanto na prevenção primária quanto no tratamento de doenças cardiovasculares crônicas. Embora quase todos os estudos epidemiológicos tenham demonstrado os benefícios cardiovasculares da atividade física regular, a sua prática de alta intensidade causa alterações cardíacas agudas e remodelação crônica do coração do atleta, cujo significado clínico permanece incerto.<sup>1-3</sup>

O coração do atleta é uma adaptação fisiológica ao treinamento físico de longo prazo e consiste em alterações morfológicas cardíacas, incluindo aumento do diâmetro diastólico dos ventrículos, aumento da espessura da parede e da massa do ventrículo esquerdo com função sistólica e diastólica preservadas, e aumento do volume do átrio esquerdo. Além disso, adaptação à atividade física regular também inclui alterações no sistema autônomo da função cardiovascular.<sup>1,2</sup>

Por outro lado, algumas alterações, como a remodelação cardíaca gerada no atleta por seu treinamento intenso sistemático é frequentemente associada a alterações eletrocardiográficas.<sup>4</sup>



Algumas dessas alterações eletrocardiográficas são comuns em atletas de alta intensidade ou alto rendimento—e com características semelhantes às observadas em idosos ou pacientes com doenças cardiovasculares. Dentre essas é incluída a bradicardia sinusal e o bloqueio AV. Normalmente, essas alterações, desde que sejam assintomáticas ou não produzam pausas superiores a 4 segundos, não necessitam de cuidados ou atenção especial.<sup>2,5,6</sup>

Por fim verifica-se que a exacerbação sustentada da sobrecarga hemodinâmica causada pelo treinamento prolongado leva à hipertrofia cardíaca que é reversível com a interrupção do treinamento físico.<sup>1</sup>

A escolha desse tema se deu pelo fato de que apesar dos benefícios citados pela atividade física regular trazer benefícios à saúde, tanto na prevenção primária quanto no tratamento de doenças cardiovasculares crônicas, atletas de alta performance sofrem alterações fisiológicas, especialmente no sistema cardiovascular, podendo evoluir com mau prognóstico, apesar dos crescentes avanços no diagnóstico.

Neste sentido, esta pesquisa buscará responder até que intensidade pode-se realizar atividades físicas de modo a não causar danos ao sistema cardiovascular.

## **OBJETIVOS**

### **Primário:**

Verificar até que ponto a prática de atividade física pode ser considerada saudável.

### **Secundários:**

Identificar as modificações e ameaças que o exercício intenso provoca na saúde de um atleta de alta performance analisando em que condição este se torna nocivo à saúde.

## **MÉTODOS**

A metodologia que foi adotada na formulação do trabalho foi baseada em pesquisas de literaturas, através de consultas a artigos publicados na internet nos bancos PubMed, Lilacs e Scielo. Foram utilizadas referências entre os anos de 2015 e 2022, onde utilizou-se as seguintes palavras-chave: “Alta performance”; “Risco Cardiovascular”; “Exercício de alta intensidade”; “Anomalias cardíacas”.

A coleta de dados foi desenvolvida a partir de uma leitura exploratória inicial, onde todo o material selecionado foi submetido a leitura objetiva ou leitura rápida, averiguando se

a obra em questão possui relação e contribuições à abordagem da pesquisa. Também foi realizada leitura seletiva, objetivando realizar uma análise aprofundada da consistência do conteúdo a ser explorado e utilizado nesse estudo. Por fim, foram feitos registros dos dados utilizados a partir do nome do autor e ano da publicação da obra em questão para sua citação.

Também, foi realizada uma leitura analítica de todo o material, tendo por elevado a ciência de ordená-lo e sumarizar as informações pesquisadas e elaboradas. Neste processo, foram analisadas as informações que possibilitassem obter a resposta do problema de pesquisa, citadas nos objetivos gerais e específicos.

## **RESULTADOS**

Assim como o exercício fortalece outros músculos do corpo, ele ajuda o músculo cardíaco a se tornar mais eficiente e mais capaz para bombear sangue por todo o corpo. Isso significa que o coração empurra mais sangue a cada batimento, permitindo que ele bata mais devagar e mantenha sua pressão sanguínea sob controle.<sup>7</sup>

Quando o indivíduo se exercita regularmente, o tecido do corpo, incluindo o coração, faz um trabalho melhor ao extrair oxigênio do sangue. Isso permite que o coração trabalhe melhor sob estresse e evita dificuldade durante atividades de alta intensidade.<sup>7</sup>

A atividade física também permite um melhor fluxo sanguíneo nos pequenos vasos sanguíneos ao redor do coração. Entupimentos nessas artérias podem levar a ataques cardíacos. Também há evidências de que o exercício ajuda o corpo a criar mais ramos e conexões entre esses vasos sanguíneos; portanto, existem outras rotas para o seu sangue viajar se o caminho usual for bloqueado por artérias estreitas ou depósitos de gordura.<sup>8</sup>

O exercício também aumenta os níveis de colesterol HDL, o colesterol "bom" que reduz o risco de doença cardíaca, eliminando o LDL que obstrui as artérias ou o colesterol "ruim" do sistema.<sup>9</sup> Além de diminuir o risco de doenças cardíacas, exercitar-se<sup>7</sup>:

- Mantém o peso baixo;
- Melhora o humor;
- Reduz o risco de alguns tipos de câncer;
- Melhora o equilíbrio;
- Reduz o risco de osteoporose aumentando a massa óssea;
- Proporciona mais energia;

- Ajuda a dormir melhor.

A aceleração do ritmo cardíaco é geralmente proporcional à intensidade do esforço. O débito cardíaco em repouso situa-se entre 4 e 6 litros/minuto. Pode ser multiplicado por 6 e até mais, com esforço. A consequência desse aumento necessário leva o coração a reagir de duas maneiras: <sup>8</sup>

- Aumento ou adaptação do volume sistólico: esse volume é representado pelo sangue ejetado pelo coração a cada contração (sístole);
- O coração deve, portanto, responder às demandas de treinamento aumentando sua frequência.

No primeiro caso, são as câmaras cardíacas que permitem essa circulação do sangue. Há duas possibilidades de adaptação: ou tornam-se cada vez mais volumosos, ou contraem-se melhor. Outros mecanismos entram em jogo a partir de adaptações mais complexas que serão estimuladas pela prática regular de treinamento. Essa adaptação à necessidade de aumentar o volume de ejeção sistólica leva à hipertrofia cardíaca ou, mais geralmente, à cardiomegalia em atletas.<sup>7</sup>

Já no segundo caso, é chamado de taquicardia de estresse. No entanto, a frequência cardíaca também responde a uma segunda adaptação de origem simpática e lentamente faz com que o coração diminua seu ritmo básico. Isso é chamado de bradicardia do esportista. Em resumo, o coração de um atleta é mais lento (< 60 batimentos por minuto) e maior que o normal.<sup>8</sup>

Tem sido observado que níveis muito elevados de exercício podem promover o aparecimento de três anomalias cardíacas principais, nomeadamente fibrilação auricular, calcificação das artérias coronárias e fibrose do miocárdio. O aumento do risco de fibrilação atrial em atletas seniores é um fenômeno muito bem documentado, mas este distúrbio elétrico não parece desempenhar um papel importante no fenômeno da morte súbita em pessoas saudáveis.<sup>7</sup>

A calcificação das artérias coronárias e a fibrose miocárdica, entretanto, merecem atenção especial devido à potencial contribuição dessas anormalidades para as duas principais causas de morte súbita cardíaca, ou seja, isquemia cardíaca (bloqueio do suprimento sanguíneo) e arritmias ventriculares (desregulação dos sinais que permitem a contração ordenada do coração).<sup>9</sup>

## **DISCUSSÃO**

### **O sistema cardiovascular**

Em repouso, o coração bombeia 7.000 litros de sangue por dia, boa parte dos quais é destinada à irrigação do próprio coração: as artérias coronárias fornecem ao músculo cardíaco (miocárdio) sangue rico em oxigênio e nutrientes.<sup>10</sup> Em repouso, esse músculo utiliza até 70% do oxigênio transportado pelo sangue. Durante um esforço, as necessidades de oxigênio do coração aumentam, mas proporcionalmente muito menos que as dos músculos responsáveis pelos movimentos.<sup>11</sup>

Os vasos sanguíneos são divididos em artérias e arteríolas (que levam o sangue aos órgãos) e veias e vênulas (que o trazem de volta ao coração). Dentro dos órgãos, os vasos se ramificam em capilares, todos pequenos vasos com o diâmetro de um fio de cabelo.<sup>11</sup>

O coração tem a capacidade de se contrair por conta própria, sem a intervenção do cérebro, pois contém um centro nervoso autônomo, o nodo sinusal, que lhe impõe um ritmo (a frequência cardíaca). No entanto, sofre a influência de fatores externos que irão modular a sua atividade. O sistema nervoso pode acelerá-lo ou desacelerá-lo dependendo das necessidades, por exemplo, durante um esforço. Também é sensível a certas substâncias químicas produzidas pelo corpo (por exemplo, adrenalina) ou ingeridas (por exemplo, cafeína).<sup>11</sup>

A frequência cardíaca em repouso é geralmente entre 60 e 80 batimentos por minuto. Esse valor é determinado pela herança genética (hereditariedade) e pela condição física: o treinamento esportivo bem conduzido tende a reduzir a frequência cardíaca em repouso.<sup>11</sup>

O diâmetro das artérias, arteríolas e capilares muda de acordo com as necessidades do corpo. Por exemplo, quando as necessidades de oxigênio de um órgão aumentam, os vasos se dilatam para permitir um melhor suprimento de sangue. Da mesma forma, esta adaptação do diâmetro dos vasos sanguíneos permite limitar o aumento da temperatura corporal: durante o exercício, os vasos da pele dilatam-se, permitindo a evacuação do calor produzido pelos músculos. Por outro lado, no tempo frio, esses vasos se contraem para limitar a perda de calor da pele.<sup>10, 12</sup>

### **Exercício físico e sua importância**

O exercício físico é a realização de alguma atividade para desenvolver ou manter a aptidão física e a saúde geral. Muitas vezes, é direcionado também para o aprimoramento da habilidade ou habilidade atlética. O exercício físico frequente e regular

é um componente importante na prevenção de algumas doenças, como doenças cardíacas, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e obesidade.<sup>13</sup>

Os exercícios são geralmente agrupados em três tipos, dependendo do efeito geral que exercem sobre o corpo humano: exercícios de flexibilidade, como alongamento, melhoram a amplitude de movimento dos músculos e articulações; exercícios aeróbicos, como caminhada e corrida, têm como objetivo aumentar a resistência cardiovascular; e exercícios anaeróbicos, como musculação, treinamento funcional ou corrida, aumentam a força muscular de curto prazo.<sup>12</sup>

Os efeitos dos exercícios sobre a saúde, tanto na prevenção primária quanto na secundária, estão se tornando cada vez mais conhecidos. Grande parte da sociedade atual não tem sido capaz de incorporar amplamente a prática de exercícios à rotina diária, com uma diminuição progressiva da quantidade de tempo dedicada ao exercício. Também há uma tendência ao abuso de alimentos hipercalóricos, enquanto a quantidade de tempo dedicado a atividades sedentárias, como assistir TV ou usar computadores pessoais, está aumentando.<sup>14</sup>

O exercício físico regular causa, a médio ou longo prazo, uma série de adaptações em diversos sistemas (musculoesquelético, cardiovascular, respiratório e metabólico).. O exercício tem um impacto favorável na prevenção do desenvolvimento de doenças crônicas, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, insuficiência respiratória crônica, doença renal crônica, deficiência cognitiva e alguns tipos de câncer, entre outros.<sup>12,13</sup>

Existe uma distinção entre exercício e atividade física. A atividade física é o movimento que necessita de energia e é realizado pelos músculos esqueléticos. Em outras palavras, qualquer movimento possível é atividade física.<sup>14</sup>

No entanto, o exercício é uma atividade planejada, sistemática, repetida e intencional que visa melhorar ou manter a aptidão física. A subcategoria de atividade física que consiste em exercício. Há evidências substanciais na literatura científica de que todo exercício físico contribui favoravelmente para a saúde e a felicidade em geral. O exercício também melhora a aptidão física, que é composta por cinco componentes distintos:<sup>13</sup>

- Composição do corpo.
- Aptidão cardiorrespiratória;
- Aptidão de resistência muscular;
- Aptidão de força muscular;

- Flexibilidade.

A amplitude de movimento é um componente essencial do exercício para melhorar ou preservar a função articular. O exercício não apenas promove a saúde física, mas também melhora o bem-estar mental.<sup>12</sup>

### **Adaptação do coração ao exercício**

A prática de um esporte ou exercício muscular, seja ele qual for, envolve uma adaptação cardiovascular ao esforço. O coração é um músculo como os demais, reage de acordo com a solicitação do treinamento modificando sua morfologia e seu ritmo, podendo aumentar de volume e diminuir sua frequência cardíaca. Essa hipertrofia do músculo cardíaco há muito é reconhecida em atletas.<sup>10</sup>

Trata-se, portanto, em um atleta saudável, de um aumento do tamanho do coração decorrente de adaptações fisiológicas ao esforço. Quando uma pessoa começa a se exercitar, seu sistema cardiovascular se adapta no curto prazo (o esforço resulta em reações imediatas) e no longo prazo (as mudanças duradouras aparecem gradualmente).<sup>15</sup>

### **Adaptação de curto prazo do coração durante o exercício**

Mesmo antes do início do exercício físico, a frequência cardíaca pode aumentar ligeiramente. Essa aceleração antecipada se deve à tensão nervosa do atleta. Após o início do exercício, a frequência cardíaca aumenta rapidamente e depois se estabiliza no nível exigido pelo exercício. Essa aceleração do coração é causada pela estimulação nervosa e por hormônios como a adrenalina, secretados pelas glândulas acima dos rins (as supra renais).<sup>16</sup>

O aumento da frequência cardíaca aumenta o fluxo sanguíneo para os músculos e, assim, permite um suprimento adequado de oxigênio e nutrientes. Este fenômeno é acompanhado por um aumento na potência de cada contração cardíaca. O débito cardíaco pode assim ser multiplicado por um fator de quatro a seis, de 5 a 22 litros por minuto em uma pessoa mal treinada.<sup>10</sup>

No final do exercício, a frequência cardíaca diminui em duas etapas: rapidamente (em alguns segundos ou minutos) e depois mais lentamente (em uma ou duas horas) para retornar ao valor de repouso.<sup>15</sup>

### **Adaptação a longo prazo do coração com o esporte**

Esta adaptação diz respeito principalmente a atletas de bom nível. Com a prática regular, o músculo cardíaco se desenvolve (o tamanho do coração aumenta), suas contrações são mais poderosas e ele usa a energia com mais eficiência. Essas adaptações têm

duas consequências. Em repouso, a frequência cardíaca diminui: é de 50 a 60 batimentos por minuto, ou mesmo abaixo de 40 batimentos por minuto para alguns ciclistas ou maratonistas de alto nível.<sup>15</sup>

Durante o exercício, o fluxo sanguíneo máximo aumenta muito mais do que em uma pessoa com nível inferior, permitindo um desempenho muito superior. Em frequências cardíacas máximas próximas, o coração de um atleta de ponta bombeará muito mais sangue: até 36 litros por minuto, em comparação com 22 litros por minuto para uma pessoa mal treinada. Este alto fluxo permite um trabalho muscular mais intenso.<sup>10,15</sup>

### **Adaptação de curto prazo dos vasos sanguíneos durante os esportes**

Assim que o atleta aquece, o aumento das necessidades de oxigênio e nutrientes dos músculos faz com que as arteríolas e capilares que os irrigam se dilatam. Para garantir a redistribuição do sangue para os músculos, os vasos dos órgãos em repouso (intestinais, rins, etc.) se contraem e o fluxo sanguíneo nesses órgãos pode diminuir pela metade ou mais.<sup>15,16</sup>

Depois de alguns minutos, ocorrem adaptações: a pele, que regula a temperatura do corpo por meio da transpiração, vê suas arteríolas se dilatarem. As arteríolas dos músculos que não participam, ou pouco, do esforço se contraem. Tudo contribui para otimizar a oxigenação das partes do corpo que mais precisam. O fluxo sanguíneo no músculo cardíaco é multiplicado por quatro, o dos músculos dos braços e pernas por 32.<sup>10</sup>

O sangue também tem a capacidade de se adaptar ao estresse. Em repouso, a hemoglobina (o pigmento vermelho do sangue) libera apenas um terço do oxigênio que carrega. Durante o exercício, essa liberação de oxigênio é bastante aumentada.<sup>11</sup>

Graças à adaptação do coração, vasos e sangue, a quantidade de oxigênio disponível para os músculos durante o exercício pode chegar a 60 vezes seu valor em repouso.<sup>15</sup>

### **Adaptação a longo prazo dos vasos sanguíneos durante os esportes**

Com atividade física regular, os músculos tornam-se ricos em capilares, tanto porque os músculos estão crescendo, mas também porque muitos capilares até então não utilizados são mobilizados para melhorar a capacidade de suprimento de sangue. As arteríolas também podem crescer e se ramificar. O desenvolvimento da rede sanguínea também é observado nos pulmões, no coração e na pele.<sup>10</sup>

Esses novos vasos aumentam o volume total do sistema circulatório. Como resultado, o corpo deve compensar esse maior volume aumentando o volume de sangue que os

preenche. Em atletas de alto nível, o volume de sangue pode aumentar de um a dois litros.<sup>16</sup>

### **Testes a serem realizados para o coração de um atleta de alta performance**

Alguns testes podem ser realizados periodicamente para acompanhar a adaptação cardiovascular do atleta à atividade em questão, sendo eles: Monitoramento clínico, Eletrocardiograma em repouso, Ecocardiografia e VO2Max.<sup>17,18,19</sup>

No caso do monitoramento clínico, a ausculta permite ao médico “ouvir” os sons cardíacos e descartar quaisquer sopros cardíacos. Ele aproveitará para verificar a presença de pulsos periféricos e verificar a pressão arterial de repouso em ambos os braços.<sup>17</sup>

O eletrocardiograma em repouso não é sistematicamente solicitado para emissão de nenhuma contraindicação à prática esportiva.<sup>18</sup> No entanto, é fortemente recomendado na prática de um esporte intensivo em crianças e adultos. Este eletrocardiograma de repouso permitirá controlar a frequência cardíaca como a bradicardia em atletas, mas também verificar a boa contratilidade e excitabilidade do coração.<sup>19</sup>

Já a ecocardiografia é obrigatória nos atletas da lista. No entanto, são recomendados em caso de dúvida ou prática desportiva intensiva. Este é um exame de eleição na cardiologia desportiva, de forma a ver melhor o tamanho das cavidades, a espessura destas e analisar com maior precisão o fluxo ou refluxo. Este exame pode ser sensibilizado por técnicas de esforço ou baseado em imagens em caso de problemas particulares. Outras explorações podem ser realizadas, mas enquadram-se no âmbito de uma área da cardiologia intervencionista.<sup>17,18</sup>

Por fim, o VO2Max trata-se de um teste específico que visa mais a adaptação ao esforço para controlar ou aconselhar o treino.<sup>18,19</sup>

### **Recuperação ativa após o esporte**

Ao final do treino ou do evento, o melhor é parar gradativamente. Para uma melhor recuperação das funções vitais solicitadas pela atividade física (circulação, respiração, locomoção, etc.), é necessário realizar exercícios físicos de baixa intensidade: isso é chamado de recuperação ativa.<sup>20</sup>

Consiste em fazer, depois do treino ou da prova, uma série de exercícios como jogging, natação, ciclismo, etc. em ritmo moderado.<sup>21</sup> Por exemplo, para um nadador de 1500 metros que acabou de terminar sua prova, essa recuperação pode consistir em percorrer outros 500 metros em ritmo lento. A eliminação do ácido láctico é assim feita mais rapidamente<sup>21</sup>



Idealmente, a recuperação ativa deve ser seguida de exercícios de alongamento. Sua duração deve ser longa o suficiente para relaxar os músculos e lavá-los das substâncias tóxicas produzidas pelo exercício, mas não muito para não retardar a reconstituição das reservas energéticas.<sup>20,21,22</sup>

Após o esforço, é necessário reconstituir as suas reservas energéticas e hídricas, e reparar as fibras musculares lesadas. Beber bebidas hipo ou isotônicas contendo açúcares e minerais, ou mesmo um pouco de proteína, dentro de duas horas é uma maneira eficaz de fazer isso. Depois disso, alimentos sólidos ricos em carboidratos (frutas secas, biscoitos, barras de granola etc.) podem ser consumidos a cada meia hora por duas a seis horas, enquanto continua a hidratar. O sono também é fator fundamental para a recuperação física e mental e não deve ser negligenciado.<sup>20</sup>

### **Efeito deletério em um coração de atleta saudável**

Os efeitos deletérios da prática esportiva muito intensa em caso de cardiopatia subjacente são conhecidos há muito tempo. Mas recentemente, vários estudos levantaram o medo de que uma atividade esportiva muito intensa pudesse ser a causa de um efeito deletério mesmo em um indivíduo com coração saudável.<sup>22,23</sup>

De fato, muitos estudos mostraram que o exercício prolongado leva a um aumento de biomarcadores cardíacos (troponina e peptídeos natriuréticos) e disfunção miocárdica transitória ultrassonográfica. Além disso, o risco de FA, calcificações coronárias e fibrose miocárdica parece ser maior em atletas veteranos.<sup>24,25</sup>

Todos esses estudos sugerem que a prática esportiva de alta intensidade com grandes volumes pode criar um substrato para doenças cardiovasculares e potencialmente reduzir ou mesmo anular os efeitos benéficos da prática esportiva menos intensa.<sup>22,23,24,25</sup>

As alterações do ECG são mais comuns em atletas de resistência. Arritmias sinusais e bradicardia sinusal são muito comuns e podem ser de até 30 batimentos por minuto no ECG de longa duração, e raramente menos (geralmente à noite).<sup>23,25</sup> Em contraste com o bloqueio atrioventricular de primeiro grau assintomático ou bloqueio atrioventricular de segundo grau, tipo Mobitz I, que desaparece com esforço, bloqueio atrioventricular de segundo grau, tipo Mobitz II ou bloqueio atrioventricular de terceiro grau não são típicos de atletas e precisam para ser melhor esclarecidos.<sup>23,25</sup>

Extrassístoles ventriculares e supraventriculares isoladas também ocorrem em atletas e não são significativas em atletas assintomáticos. As arritmias que aumentam sob estresse também precisam ser esclarecidas, enquanto as extrassístoles em atletas muito

bradicárdicos geralmente desaparecem sob estresse com o aumento da atividade simpática. Em caso de dúvida, um ECG de longo prazo (se possível incluindo exercícios) deve ser realizado para descartar arritmias relevantes.<sup>24</sup>

A fibrilação atrial é mais comum em atletas de resistência de meia-idade e mais velhos com um longo histórico de treinamento do que em pessoas inativas da mesma idade (23% versus 12,5% em pessoas mais velhas).<sup>22</sup> Os mecanismos fisiopatológicos discutidos são regulação autonômica alterada relacionada ao treinamento, com aumento da reação vagal noturna, estimulação simpática reduzida e remodelamento atrial. A fibrilação atrial não ocorre com frequência em atletas de resistência mais jovens de 20 a 30 anos.<sup>25</sup> Por outro lado, o treinamento moderado de resistência, realizado como parte da atividade física preventiva, pode reduzir o risco de fibrilação atrial mesmo na velhice.<sup>22,23</sup>

Alterações nos complexos ventriculares ou a regressão da excitação também ocorrem frequentemente em atletas e são principalmente fisiológicas. O bloqueio incompleto do ramo direito está presente em cerca de 35 a 50% dos atletas, novamente com mais frequência em atletas de resistência. Um bloqueio completo de ramo direito ou esquerdo, por outro lado, não é relacionado ao esporte e, portanto, precisa ser esclarecido. Tensões de QRS elevadas isoladas não podem ser usadas para diagnóstico como um índice de hipertrofia em atletas.<sup>24</sup>

### **A intensidade envolvida**

A intensidade do esforço parece estar mais envolvida do que sua duração no aparecimento da fadiga cardíaca. Alterações hemodinâmicas e biológicas, com características e cinética de recuperação variáveis, já foram relatadas após uma meia maratona, uma hora de corrida sustentada em esteira e mesmo após uma partida de basquete.<sup>22</sup>

Durante um esforço prolongado de intensidade constante, a frequência cardíaca aumenta gradualmente. Esse drift se deve a uma queda no volume de ejeção sistólica, explicada pela desidratação e por uma menor resposta do miocárdio à estimulação catecolérgica. Essa taquicardia aumenta o trabalho cardíaco e, portanto, o consumo de oxigênio pelo miocárdio.<sup>8</sup>

Durante exercícios prolongados, o volume sistólico e as resistências periféricas totais, portanto, as pressões arteriais sistólica e diastólica, são reduzidos, enquanto a frequência cardíaca permanece elevada em relação ao valor pré-exercício por várias horas. Uma menor resposta do miocárdio e dos vasos à estimulação catecolérgica

explica em grande parte essas observações.<sup>8</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Está comprovado que a prática regular de uma atividade física e moderada é sempre benéfica para a saúde. Nenhum estudo mostrou que a prática da competição traz um benefício adicional. Por outro lado, nenhum dado científico comprovou formalmente que a prática esportiva muito intensa é prejudicial para um sujeito saudável em qualquer idade.

Além disso, é de consenso na literatura que atletas de alta performance devem ter constante monitoramento e acompanhamento para verificação de sua adaptação cardiovascular mediante a atividade física de alta intensidade, o que poderá monitorar quaisquer efeitos colaterais que se desenvolva mediante a prática, uma vez que atividade de altas intensidade provocam um considerável aumento na frequência cardíaca.

Também não há consenso de maior número ou propensão de ataque cardíaco em atletas de alta performance, todavia, há o consenso que indivíduos que praticam atividades físicas possuem menor risco de serem acometidos por um ataque cardíaco. Embora possa se ter registros de atletas de alta performance na literatura que desenvolveram alguma implicação cardíaca, não foi encontrado um padrão para tal.

Por fim, visto que este estudo não esgota o tema em questão, sugere-se a realização de um novo estudo, futuramente, onde seja possível realizar um estudo de caso, onde um grupo de atletas de alta performance possam ser avaliados e monitorados, a fim de avaliar sua adaptação cardíaca e possíveis efeitos adversos advindos, principalmente na prática de seu esporte.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Garcia TG, Nabil G. Exercícios físicos de alta intensidade: risco cardiovascular/ High intensity exercise: cardiovascular risk. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2014;24(1):61-65.
2. Carlos CH Arq Bras Cardiol. 2020; 115(1):78-79.
3. José JF , Lucas MN Rev Bras Med Esporte – Vol. 28, No 6 – Nov/Dec, 2022
4. Peidro RM, GRACIELA B. BRIÓN ensayos (Essais, 1580,1588, 1595, póstumos). De los embusteros. Libro I, IX, p 27.Traducción de Juan G. de Luaces. Buenos Aires: Hyspamérica, 1984
5. Dartagnan PD Rev Bras Med Esporte – Vol. 24, No 4 – Jul/Ago, 2018
6. Carlos CH Rev Bras Med Esporte – Vol. 27, No 8, 2021.

7. Hellsten Y, Nyberg M. Cardiovascular Adaptations to Exercise Training. *Compr Physiol*. 2015 Dec 15;6(1):1-32.
8. Nunes GF. Morte súbita em atletas: como evitá-la? / Sudden death in athletes: how to avoid it? *Journal of Cardiac Arrhythmias*, 2017;30(3):97.
9. Farah BQ. Variabilidade da Frequência Cardíaca como Indicador de Risco Cardiovascular em Jovens. *Arq. Bras. Cardiol*. 2020;115(1).
10. Vega RB, Konhilas JP, Kelly DP, Leinwand LA. Molecular Mechanisms Underlying Cardiac Adaptation to Exercise. *Cell Metab*. 2017 May 2;25(5):1012-26.
11. Zgierski-Johnston CM, Dean D. Mechanobiology of the cardiovascular system. *Prog Biophys Mol Biol*. 2021 Jan;159:1-2.
12. Gomes MJ; Pagan LU; Okoshi, MP. Tratamento Não Medicamentoso das Doenças Cardiovasculares. Importância do Exercício Físico. *Arq. Bras. Cardiol*. 2019;113(1).
13. Martinez MW, Kim JH, Shah AB, Phelan D, Emery MS, Wasfy MM, et al. Exercise-Induced Cardiovascular Adaptations and Approach to Exercise and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Oct 5;78(14):1453-70.
14. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and the Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2019 Jul 19;11(7):1652.
15. Conti V, Migliorini F, Pilone M, Barriopedro MI, Ramos-Álvarez JJ, Montero FJC, Maffulli N. Right heart exercise-training-adaptation and remodelling in endurance athletes. *Sci Rep*. 2021 Nov 18;11(1):22532.
16. Perrone MA, Volterrani M, Manzi V, Barchiesi F, Iellamo F. Heart rate variability modifications in response to different types of exercise training in athletes. *J Sports Med Phys Fitness*. 2021 Oct;61(10):1411-5.
17. Meireles R. Coração do atleta: especificidades e problemas relacionados. *Revista Resgates*, p. 173.
18. Nakamura F. Monitoramento do treinamento em atletas: cargas internas e variabilidade da frequência cardíaca. In: Bouldosa D, Lara L, Athayde P. *Treinamento esportivo: um olhar multidisciplinar*. Edufrn. Natal, 2020, p.11.
19. Almeida SLAC, Barroso AC, Ferreira FMR, Ireno GM, Alves GMTL, Rodrigues IO, et al. Fibrilação atrial em atletas Atrial fibrillation in athletes. *Brazilian Journal of Development*. 2021;7(7):66285-301.
20. Romero SA, Minson CT, Halliwill JR. The cardiovascular system after exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2017 Apr 1;122(4):925-32.
21. Melo ES, Simim MAM, CoutoMT. Métodos Utilizados como Recuperação para Manutenção da Saúde e Desempenho em Atletas Profissionais de Futebol. *Rev Bras Cienc Saúde*. 2016;1(1):39-44.
22. Canevazzi GJ, Almeida FS, Carmo AB, Badessa MPSG, Braga PGS, Sobral MLP. Calcificação na artéria coronária em atletas de endurance: uma revisão narrativa. *Revista De Medicina*. 2022;101(3): e-191536.
23. Malhotra A, Sharma S. Hypertrophic Cardiomyopathy in Athletes. *Eur Cardiol*. 2017 Dec;12(2):80-82.
24. Lie ØH, Klabeo LG, Dejgaard LA, Skjølsvik ET, Grimsmo J, Bosse G, et al. Cardiac Phenotypes and Markers of Adverse Outcome in Elite Athletes With Ventricular Arrhythmias. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021 Jan;14(1):148-58.
25. Li P, Zhang Y, Li L, Chen Y, Li Z, Liu S, Hua S. Assessment of left ventricular systolic function by non-invasive pressure-strain loop area in young male strength athletes. *Cardiovasc Ultrasound*. 2020 Nov 13;18(1):45.

# COMPLICAÇÕES DAS SEQUELAS DO COVID-19 NO DESEMPENHO DE ATLETAS

## COMPLICATIONS OF THE SEQUELAE OF COVID-19 IN THE PERFORMANCE OF ATHLETES

---

**Gabriel Celestino de A. Matos<sup>1</sup>; Paulo Cesar de Oliveira<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 pandemia resultou em estratégias preventivas e limitadoras globalmente, incluindo cancelamentos de treinos, competições e eventos esportivos. Para atletas, surgiram preocupações sobre os riscos da infecção pelo vírus que podem afetar o desempenho físico dos atletas. **Objetivos:** Primário: Avaliar os impactos das complicações do coronavírus no desempenho de atletas Secundário: Discutir os mecanismos das complicações cardiorrespiratórias na recuperação de atletas infectados pelo Covid-19. **Metodologia:** Revisão narrativa da literatura que se baseia em artigos científicos pesquisados e analisados, por meio através do PubMed e do SciELO. A seleção conta com 16 artigos. **Resultado:** O COVID-19 pode afetar os atletas de várias maneiras, incluindo sintomas no sistema cardiorrespiratório. Alguns atletas podem experimentar falta de ar, fadiga, dor no peito ou palpitações cardíacas após a infecção. O acompanhamento médico e a realização de exames cardíacos, como um ecocardiograma, podem ser recomendados antes de retornar às atividades esportivas. **Conclusão:** A pandemia de COVID-19 afetou os esportes e o retorno seguro após a infecção requer considerações importantes. As diretrizes rigorosas limitaram o treinamento e a ausência de exercícios físicos regulares pode levar ao enfraquecimento físico. É importante desenvolver um protocolo de reabilitação adaptado às necessidades de cada atleta, com ênfase na reconstrução gradual da aptidão física. Monitorar de perto os sintomas respiratórios e cardiovasculares é crucial, assim como seguir as orientações de profissionais médicos e autoridades de saúde confiáveis.

**Descritores:** Covid-19. Atletas . Desempenho. Sequelas

### ABSTRACT

**Introduction:** The pandemic resulted in both preventive and restrictive measures,

worldwide, including cancellation of workouts, sports events and competitions. Concerns about the risk of infection by the virus arisen among athletes, since it can be prejudicial to their physical performance. **Aims: Primary:** Evaluate the impacts of coronavirus complications on athletes physical performance. **Secondary:** Discuss the mechanism of cardiorespiratory complications in the recovery of athletes infected by COVID-19. **Methods:** Literature narrative review based on scientific articles researched and analyzed through PubMed and SciELO. The selection counts on 16 articles. **Results:** Covid-19 can affect athletes in many ways, including cardiorespiratory symptoms. Some athletes may experience, short breathe, fatigue, chest pain and heart palpitations after the infection. Medical follow-up and cardiac tests like, electrocardiogram, should be recommend before return to their activities. **Conclusion:** Covid-19 pandemic affected sports, and a safe return of activities require important considerations. The strict guidelines limited workouts, and lack of regular physical activities can result in shortage of physical conditioning. It is important to develop an rehabilitation protocol adapted to each athlete needs, with emphasis on the gradual reconstruction of physical fitness. Close monitoring of respiratory and cardiac symptoms are crucial, as following medical professionals and reliable health authorities. **Descriptors:** Covid-19. Athletes. Performance. Sequelae

## INTRODUÇÃO

A epidemia do Covid-19 iniciou em dezembro de 2019. O agente etiológico é um vírus de RNA fita simples, sendo conhecido como severe acute respiratory síndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Disseminou em poucos meses e foi classificado como epidemia com propagação acelerada e abrangente da epidemia em escala mundial no dia 11 de março de 2020, pela OMS.(1)

A pandemia trouxe medidas preventivas e restritivas em todo mundo, sendo diferente de acordo com o país, continente e evolução de cada região. O distanciamento social teve um impacto significativo na sociedade e no mundo esportivo, resultando na suspensão de treinamentos, competições e eventos esportivos.(2)

Quando se trata de atletas de alta performance, esse processo de pandemia trouxe diversos questionamentos sobre os riscos que podem decorrer da infecção do SARS-CoV-2. O vírus entra no corpo humano ao se unir aos ligantes da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), que são encontrados principalmente no sistema cardiovascular e no sistema respiratório. (2)

Em primeiro plano, as complicações cardíacas mais frequentes associadas ao Covid-19 são as miocardites, arritmias, insuficiência cardíaca aguda e síndromes coronárias. O paciente com Covid-19, em pelo menos 20% dos casos de pacientes internados por infecções COVID-19, apresentam elevação dos níveis séricos de troponina cardíaca, que representa uma lesão no miocárdio.(3,4)

Em segundo plano, as consequências respiratórias crônicas mais frequentes incluem o comprometimento da troca gasosa do monóxido de carbono (DLCO) e a redução da capacidade de exercício, bem como anomalias radiográficas persistentes, com fibrose pulmonar que favorecem para diminuição do desempenho do esforço físico e pressão parcial do oxigênio. Sendo assim, a doença intersticial pulmonar e a doença vascular são as principais doenças.(5)

Diante disso, é recomendado que todos os atletas que se recuperam da infecção do SARS-CoV-2 sejam submetidos a avaliação prévia para voltar aos treinos e competições, pois podem surgir sintomatologias induzidas pelo exercício associada a lesões subclínicas, como fadiga crônica.(5). Ademais, a avaliação deve-se basear na história clínica, exame físico, exames laboratoriais e outros exames complementares como ECG de 12 derivações e EET. Sendo necessário em alguns casos, a reabilitação cardiorespiratória para otimizar a função cardiovascular e ventilatória. Em casos graves, a reabilitação pode durar de 6 a 12 semanas, numa progressão de intervenção do internamento ao ambulatório, no domicílio até o regresso à atividade esportiva. (6)

## **OBJETIVO**

### **Primário:**

1.Avaliar os impactos das complicações do coronavírus no desempenho de atletas

### **Secundário:**

1.Discutir os mecanismos das complicações cardiorrespiratórias na recuperação de atletas infectados pelo Covid-19

## **MÉTODOS**

O trabalho corresponde a uma revisão integrativa da literatura de caráter qualitativo e exploratório, associando os seguintes descritores: “covid-19”, “athlete” and “performance” and “Sequelae”, indexados nas bases de dados do PubMed e Scielo, nos idiomas inglês, português e espanhol, tendo como resultado 83 publicações, nos últimos 4 anos, no qual foram selecionados quatro mediante critérios de relação com a temática.

Teve caráter qualitativo e exploratório, utilizando critérios de relação com a temática. A pesquisa foi finalizada com 16 artigos.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A transmissão do vírus SARS-Cov-2 se dá mediante a gotículas respiratórias, vias de contato aérea e transmissão por superfícies, dessa forma, a forma mais eficaz de prevenção do contágio se dá pelo distanciamento social.(7) Nos esportes, o principal risco de transmissão se dá pelo contato natural entre atletas, frequência de viagens para competições, condições dos vestiários úmidos e densos.(8) Por outro lado, o uso de máscara facial é descartado e pode incapacitar a prática de exercícios, conforme pesquisas sobre epidemia do vírus Covid-19.(9)

Todavia, esportes, principalmente como futebol profissional, estima-se que o tempo médio de contato entre atletas é próximo a 32 segundos que pode ser propício a contrair tal vírus.(10) Ações como, gritar com os outros atletas durante as partidas, compartilhamento de equipamento esportivos, superfícies comumente tocadas podem aumentar o potencial de transmissibilidade.(9)

Existem vários sintomas persistentes que já foram relatados na fase após a COVID-19 aguda, podendo-se citar: fadiga; falta de ar; problemas de saúde mental (como ansiedade, depressão); comprometimento cognitivo, aumento da taxa de tromboembolismo venoso; sintomas de disfunção autonômica (por exemplo, síndrome da taquicardia postural ortostática) entre outros(10). Baseado em dados, os atletas que são mais jovens e sem comorbidades são menos prováveis de desenvolver sintomas moderados a críticos de Covid-19 e, na maior parte, pode ser considerado assintomático ou apresentar uma síndrome gripal leve.(9)

Pacientes que já contraíram o vírus do Covid-19 e foram submetidos a exames de imagem do tórax , como tomografias e raio X mostram alterações tanto pulmonares quanto cardiovasculares. Observa-se, por meio de tomografias torácicas, que as anormalidades visíveis podem atingir o máximo cerca de 10 dias após o início dos sintomas, e pode levar até 30 dias para que haja resolução completa das alterações, com algumas manifestações remanescentes entre 14 e 30 dias.(9)O acompanhamento a longo prazo é importante em atletas, já que pode obter nesses exames achados pulmonares radiográficos, monitorar durante a recuperação e retorno da capacidade respiratória pré-infecção.



Comumente, em pacientes com Covid-19 relacionados a complicações pulmonares, os sintomas mais comuns são tosse, dispneia, insuficiência respiratória e alterações na TC que podem aparecer em forma de opacidades em vidro ou consolidações, visto que o SARS-CoV-2 pode afetar o pulmão de várias formas, como: lesão alveolar difusa, dificuldade respiratória aguda e inflamação das vias aéreas.(11) O doente durante a fase aguda pode ter diminuição e tolerância ao exercício reduzida que pode evoluir em sequelas respiratórias.

Outrossim, as complicações cardíacas em pacientes com COVID-19 são variadas e podem incluir miocardiopatias causadas pelo vírus em si e pelas citocinas liberadas durante a infecção. Além disso, pode ocorrer infarto agudo do miocárdio devido à disfunção endotelial e instabilidade da placa aterosclerótica, bem como insuficiência cardíaca. Essas complicações são resultado de vários fatores, incluindo lesão viral no miocárdio, hipóxia, desregulação do receptor da ECA2, hipotensão, tempestade inflamatória e toxicidade farmacológica.(2)

É importante estar atento a essas complicações cardíacas em pacientes com COVID-19, especialmente naqueles com doença mais grave. O monitoramento adequado dos biomarcadores cardíacos e o manejo adequado dessas complicações são fundamentais para melhorar os resultados e reduzir a mortalidade.(13)

Diante disso, é válido recomendar a realização de consultas com um cardiologista esportivo, especialmente para aqueles com maior risco de desenvolver sequelas cardiovasculares. Além disso, é sugerido realizar exames como eletrocardiograma e ecocardiografia para medir biomarcadores cardíacos, como níveis séricos de troponina. Esses testes auxiliam na avaliação da função cardíaca e na detecção de possíveis anormalidades que possam ter sido causadas pela infecção por COVID-19.(12,13)

Ademais, a suspensão dos eventos esportivos e o treinamento afetaram negativamente a saúde mental dos atletas durante a quarentena. O isolamento social, a interrupção da carreira esportiva e o acesso limitado aos ambientes de treinamento podem levar a problemas emocionais e a um desempenho abaixo do ideal.

A diversidade nos níveis de restrições em todo o mundo também cria preocupações em relação à desigualdade de treinamento entre os atletas, dependendo de suas regiões. Essas circunstâncias podem causar estresse adicional e afetar o bem-estar geral dos atletas. Durante os períodos de confinamento, é crucial que os atletas

tenham acesso a grupos de apoio e sejam incentivados a buscar ajuda de profissionais de saúde. Essas medidas podem ajudar a enfrentar os desafios emocionais e a manter um nível adequado de bem-estar mental.(12)

A pandemia de Covid-19 trouxe muitos desafios para atletas e a paralisação das atividades profissionais e esportivas recreativas teve um impacto significativo em suas rotinas de treinamento. O treinamento individualizado em casa não é tão efetivo quanto o treinamento em equipe, e isso pode levar a uma perda de condicionamento físico, conhecida como destreinamento.(14)

O destreinamento ocorre quando os atletas param de se exercitar regularmente e afeta negativamente diversos sistemas do corpo, como o neuromuscular, cardiovascular, respiratório e músculo esquelético. Isso pode influenciar o desenvolvimento de um protocolo adequado para o retorno ao esporte.(15)

A falta de atividade física regular pode ter efeitos prejudiciais sobre a capacidade de um atleta de manter a potência aeróbica e a força muscular. Estudos mostram que a inatividade total pode levar a uma perda geral de até 10% da aptidão física a cada semana. É ainda mais difícil recuperar a resistência aeróbica e a resistência da força em comparação com a velocidade e a força máxima.(14,15)

Além disso, o repouso prolongado está associado a uma diminuição da força muscular e massa corporal, redução do VO<sub>2</sub> máximo (capacidade aeróbica máxima) e aumento do risco de lesão. A perda de massa muscular devido à falta de uso pode ocorrer mesmo após curtos períodos de inatividade, resultando na redução do tamanho e da estrutura dos músculos. Isso pode levar a uma diminuição da flexibilidade e da amplitude de movimento, aumentando o risco de lesões. Isso pode levar a uma diminuição na flexibilidade e limitação da amplitude de movimento, aumentando o risco de lesões.(14)

Para minimizar os efeitos do destreinamento, é importante que os atletas mantenham uma rotina de treinamento adequada em casa, dentro das limitações impostas pela pandemia. Isso pode incluir programas de treinamento online ou videoconferências com as equipes, exercícios de condicionamento físico em casa e atividades de fortalecimento muscular. Os atletas também devem seguir as recomendações de profissionais de saúde e treinadores para um retorno gradual e seguro às atividades esportivas.(14,15)

O desempenho também pode ser afetado, uma vez que estudos com atletas do time Globo Futebol Clube - time em preparação para o campeonato potiguar de 2021 -

mostram que após a infecção pelo vírus há uma queda de desempenho em capacidade aeróbica, velocidade e potência de membros inferiores, em níveis abaixo da avaliação inicial. Para obtenção desses resultados foram feitos testes físicos para avaliação da capacidade aeróbica pelo Brazilian Soccer Test (Boffa Júnior e colaboradores, 2020; Silva e colaboradores, 2015).

É interessante ver que os atletas passaram por três momentos distintos de avaliação de desempenho: AV1 (16/01/2021), AV2 (22/03/2021) e AV3 (28/05/2021). Durante essas avaliações, eles foram testados em capacidade aeróbica, velocidade e potência dos membros inferiores. Essas avaliações são importantes para monitorar o progresso dos atletas ao longo da temporada esportiva e também para identificar possíveis impactos da infecção em seu desempenho. (16)

**Figura 1.** Cronologia do Estudo



Fonte: Revista Brasileira de Futsal e Futebol ISSN 1984-4956 versão eletrônica <http://www.rbff.com.br> > rbff > article > view

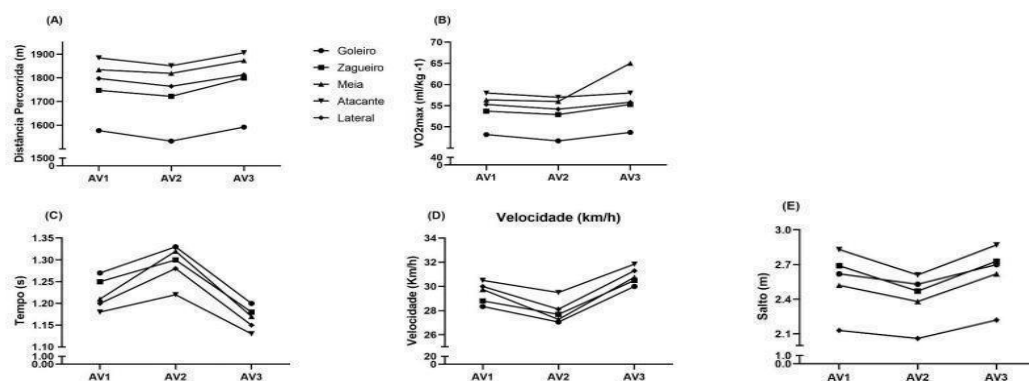
Os resultados do teste são obtidos por meio da realização de quatro corridas de 15 metros, com 10 segundos de intervalo de recuperação, iniciando a velocidade de 9km/h e aumentando em 1km/h a cada quatro corridas até atingir a velocidade máxima de 19km/h. Durante o teste, as corridas são monitoradas utilizando sinais sonoros (bips). (16)

Outro teste realizado foi de sprint, em que consiste em corridas de 10 metros utilizado para avaliar a velocidade do atleta. Os atletas deviam percorrer entre os obstáculos colocados a 10 metros de distância em 4 pontos distintos : 1) um metro antes do início dos 10 metros; 2) início da marcação de 10-metros; 3) final da marcação de 10 metros; e 4) dois metros após a marcação dos 10 metros (zona de desaceleração). Os jogadores deveriam atingir a distância em menor tempo possível e desacelerar após o quarto obstáculo, com intervalo de 2 minutos em 3 oportunidades. (16)

Por outro lado, tornou-se necessário a avaliação da potência dos membros inferiores, por meio do salto horizontal. Os atletas foram instruídos a saltar sob um linha paralela de forma mais que alcançasse a maior distância, medido por uma trena do ponto

de partida até o ponto de aterrissagem do pé dos atletas que aterrissou mais próximo ao ponto de partida. Sendo realizado em três tentativas, com descanso de um minuto entre os saltos.(16)

**Figura 2.** Resultados de diferentes métricas de desempenho avaliadas ao longo dos três momentos (AV1, AV2 e AV3).



Fonte: Revista Brasileira de Futsal e Futebol ISSN 1984-4956 versão eletrônica <http://www.rbff.com.br> > rbff > article > view

A Figura 2A mostra a distância percorrida no teste de BST (Bipod Stance Test), que é um teste utilizado para medir a resistência e a capacidade aeróbica dos atletas. Essa métrica permite acompanhar o quanto os atletas progrediram em termos de resistência ao longo dos três momentos.

A Figura 2B exibe o VO2 max estimado, a capacidade máxima do organismo em utilizar oxigênio durante o exercício é uma medida conhecida como consumo máximo de oxigênio.. Essa métrica reflete a capacidade aeróbica dos atletas e é importante para avaliar sua aptidão cardiovascular ao longo dos três momentos.

A Figura 2C representa o tempo que os atletas levam para realizar o teste de 10 metros, indicando sua velocidade de movimento. Essa métrica pode ser utilizada para avaliar a agilidade e a velocidade dos atletas ao longo dos três momentos.

A Figura 2D mostra a velocidade atingida pelos atletas no teste de 10 metros. Essa métrica também está relacionada à agilidade e velocidade dos atletas, e pode ser útil para comparar seu desempenho nos três momentos.

Por fim, a Figura 2E exibe a distância do salto horizontal realizado pelos atletas. Essa medida avalia a força dos membros inferiores e pode apontar melhorias ao longo dos três períodos.

## CONCLUSÃO:

Por tudo isso, a pandemia do COVID-19 afetou consideravelmente as atividades esportivas. O retorno seguro ao esporte após a infecção pelo vírus requer considerações importantes. Embora os atletas mais jovens e saudáveis geralmente tenham sintomas leves, existe a preocupação de que eles possam enfrentar complicações após a doença.

As diretrizes rigorosas aplicadas para reduzir a exposição e transmissão do vírus limitaram o tipo de treinamento em que os atletas podem participar atualmente. Essa redução na atividade física regular pode resultar em descondição, afetando negativamente vários sistemas do corpo.

Ao desenvolver um protocolo de reabilitação para o retorno ao esporte após o COVID-19, é importante considerar os sistemas neuromuscular, cardiovascular, respiratório e musculoesquelético. A reabilitação deve ser adaptada às necessidades individuais de cada atleta, com ênfase na reconstrução gradual da aptidão física.

Além disso, durante a pandemia do COVID-19, é crucial monitorar de perto os sintomas respiratórios e cardiovasculares. Isso não apenas ajuda a reduzir a gravidade da doença e a disseminação do vírus, mas também garante um retorno seguro ao esporte, aumentando gradualmente os níveis de atividade física de um atleta após períodos de confinamento.

É importante lembrar que as melhores práticas para o retorno seguro ao esporte após a infecção pelo COVID-19 estão em constante evolução. É essencial consultar profissionais da área médica e seguir as diretrizes estabelecidas por autoridades de saúde confiáveis para garantir a segurança e a saúde dos atletas.

## REFERÊNCIAS

1. Jee Y. WHO International Health Regulations Emergency Committee for the COVID-19 outbreak. *Epidemiol Health*. 19 de março de 2020;42:e2020013.
2. Colombo CSSDS, Leitão MB, Avanza AC, Borges SF, Silveira ADD, Braga F, et al. Posicionamento sobre Avaliação Pré-participação Cardiológica após a Covid-19: Orientações para Retorno à Prática de Exercícios Físicos e Esportes – 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [Internet]. 26 de maio de 2021 [citado 11 de setembro de 2023]; Disponível em: <https://abccardiol.org/article/posicionamento-sobre-avaliacao-pre-participacao-cardiologica-apos-a-covid-19-orientacoes-para-retorno-a-pratica-de-exercicios-fisicos-e-esportes-2020/>
3. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020 May 19;141(20):1648–55.
4. Costa IBSDS, Bittar CS, Rizk SI, Araújo AED, Santos KAQ, Machado TIV, et al. O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 22 de maio de 2020;114(5):805–16.
5. Moura DL, Dias A, Torres JP, Farinha PM, Farinha JM, Tomás MT, et al. Sequelas da COVID-19 no atleta: evidência atual. *Biomecânica e traumatologia das modalidades desportivas*. 2022;437–45.

6. Perillo M, Francisco RC, Garcia TG, Teixeira MF, Bassaneze B, Albuquerque LCAD, et al. Esporte em Tempos de Covid-19: Alerta ao Coração. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 18 de setembro de 2020;115(3):303–7.
7. Silva LLS, Lima AFR, Polli DA, Razia PFS, Pavão LFA, Cavalcanti MAFDH, et al. Medidas de distanciamento social para o enfrentamento da COVID-19 no Brasil: caracterização e análise epidemiológica por estado. *Cad Saúde Pública*. 2020;36(9):e00185020.
8. Araujo KLRD, Aquino ÉCD, Silva LLS, Ternes YMF. Fatores associados à Síndrome Respiratória Aguda Grave em uma Região Central do Brasil. *Ciênc saúde coletiva*. outubro de 2020;25(suppl 2):4121–30.
9. Mulcahey MK, Gianakos AL, Mercurio A, Rodeo S, Sutton KM. Sports Medicine Considerations During the COVID-19 Pandemic. *Am J Sports Med*. fevereiro de 2021;49(2):512–21.
10. Adeloye D, Elneima O, Daines L, Poinasamy K, Quint JK, Walker S, et al. The long-term sequelae of COVID-19: an international consensus on research priorities for patients with pre-existing and new-onset airways disease. *The Lancet Respiratory Medicine*. dezembro de 2021;9(12):1467–78.
11. Shaw B, Daskareh M, Gholamrezanezhad A. The lingering manifestations of COVID-19 during and after convalescence: update on long-term pulmonary consequences of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiol med*. janeiro de 2021;126(1):40–6.
12. Brazão MDL, Nóbrega S. Complicações/Sequelas Pós-Infeção por SARS-CoV-2: Revisão da Literatura. *Medicina Interna*. 18 de junho de 2021;184-194.
13. Costa JA, Silveira JDA, Santos SCMD, Nogueira PP. Implicações Cardiovasculares em Pacientes Infectados com Covid-19 e a Importância do Isolamento Social para Reduzir a Disseminação da Doença. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 22 de maio de 2020;114(5):834–8.
14. Albuquerque Freire LD, Tannure M, Sampaio M, Slimani M, Znazen H, Bragazzi NL, et al. COVID-19-Related Restrictions and Quarantine COVID-19: Effects on Cardiovascular and Yo-Yo Test Performance in Professional Soccer Players. *Front Psychol*. 18 de dezembro de 2020;11:589543.
15. Eirale C, Bisciotti G, Corsini A, Baudot C, Saillant G, Chalabi H. Medical recommendations for home-confined footballers' training during the COVID-19 pandemic: from evidence to practical application. *bs*. 2020;37(2):203–7.
16. Costa J, Rodrigues V, Faro H. Desempenho físico de atletas de futebol pós-infecção por coronavírus: um estudo de caso. *RBFF [Internet]*. 24º de março de 2022 [citado 11º de setembro de 2023];13(56):745-52. Disponível em: <http://www.rbff.com.br/index.php/rbff/article/view/1197>