Anais do COMED @



UNIPAM
Educação que transforma

Realização:



XII Congresso Mineiro de Medicina - COMED
26 a 28 de setembro de 2024



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS DE MINAS

Reitor
Henrique Carivaldo de Miranda Neto

Pró-Reitora de Ensino, Pesquisa e Extensão
Maria Marta do Couto Pereira Rodrigues

Pró-Reitor de Planejamento, Administração e Finanças
Pablo Fonseca da Cunha

Coordenadora de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão
Adriana de Lanna Malta Tredezini

Diretora de Graduação
Mônica Soares de Araújo Guimarães

Coordenador do Núcleo de Editoria e Publicações
Geovane Fernandes Caixeta

Coordenador do Curso de Medicina
Élcio Moreira Alves

Centro Universitário de Patos de Minas
Rua Major Gote, 808 - Caiçaras
38702-054 Patos de Minas – MG Brasil

NEP | Núcleo de Editoria e Publicações
Telefone:(34)3823-0341
http://nep.unipam.edu.br

Comissão Organizadora

Presidente
Profa. Dra. Kelen Cristina Estavanate de Castro

Vice Presidentes
Profa. Me. Bethânia Cristhine de Araújo
Profa. Dra. Priscila Capelari Orsolin

Acadêmicos
Anna Juliah Santin
Maria Fernanda Londe
Matheus Lacerda Viana

Comissão Científica
Alanna Simão Gomes
Alessandro Reis
Alfredo José Dixini
Aline Cardoso De Paiva
Ana Cecília Cardoso De Sousa
Ana Paula Nascentes De Deus Fonseca Siqueira
Bethânia Cristhine De Araújo
Brenda Thaís Alves Cardoso
Camila Rita De Souza Bertoloni
Carolina Da Cunha Reedijk
Cátia Aparecida Caixeta
Daniel De Souza Reis
Danielle De Freitas Gonçalves
Elcio Moreira Alves
Everton Edjar Atadeu Da Silva
Fabrício Campos Machado
Francis Jardim Pfeilsticker
Giselle Cunha Barbosa Safatle
Guilherme Moreira Borges Araujo
Iris Isabela Da Silva Medeiros Guimarães
Jeyson Césary Lopes
Juliana Rocha Cavalcanti Barros
Juliana Ribeiro Gouveia Reis
Juliana Lilis Da Silva
Karina Alvarenga Ribeiro

Karine Cristine De Almeida
Karine Siqueira Cabral Rocha
Karyna Maria De Mello Locatelli
Kelen Cristina Estavanate De Castro
Laís Moreira Borges Araujo
Lorena Marques Heck De Piau Vieira
Lucas Luis Thiago
Luciana Mendonça Arantes
Luciana De Almeida França
Luciano Rezende Dos Santos
Luiz Henrique Santos
Luiz Sérgio Grossi Ferreira
Marcos Leandro Pereira
Mariluce Ferreira Romão
Marisa Costa E Peixoto
Mateus Lopes De Faria
Maura Regina Guimarães Rabelo
Mônica Soares De Araújo Guimarães
Monique Danielle Magalhães
Natalia De Fatima Goncalves Amâncio
Natalia Filardi Tafuri
Paula Marynella Alves Pereira Lima
Priscila Capelari Orsolin
Ricardo Borges E Silva
Rodrigo Soares De Andrade
Rosiane Gomes Silva Oliveira
Rosiane Soares Saturnino
Tatiana Maciel
Talita Marques Da Silva
Thiago De Amorim Carvalho
Ulisses Rezende Brandão
Vanessa Pereira Tolentino
Yasmin Justine Borges

Comissão de Apoio

Kyara Rosa Rodrigues
Sofia Kelley Guimarães Alves
Nathalia Ferreira Rodrigues Avila

Organização dos Anais
Profa Dra. Kelen Cristina Estavanate de Castro (kelen@unipam.edu.br)

Revisão
Núcleo de Editoria e Publicações

Diagramação e Formatação
Jordana Bastos Mesavila

INFORMAÇÕES E CONTATO
Centro Universitário de Patos de Minas
Rua Major Gote, 808 – Caiçaras
38702-054 Patos de Minas, MG
Telefone: (34) 3823-0135
E-mail: cientificocomed24@gmail.com

Todas as informações que constam destes Anais são de responsabilidade de seus respectivos autores.

SUMÁRIO

PROGRAMAÇÃO **12**

RELAÇÃO DE RESUMOS - MEDICINA 13

MODALIDADE: APRESENTAÇÃO ORAL 14

TEMA: EPIDEMIOLOGIA
A urgência das políticas de saúde mental: um estudo epidemiológico da microrregião de Patos de Minas 15
Perfil epidemiológico da dengue em Patos de Minas 22

TEMA: MEDICINA INTENSIVA
Impacto da mecânica ventilatória no prognóstico de pacientes com covid-19 em UTI: correlação entre peep, volume corrente, saturação e tempo de internação. 30

TEMA: NEFROLOGIA
Lesão renal aguda induzida por picadas de abelha: relato de caso 36
Síndrome nefrótica secundária a amiloidose associada a mieloma múltiplo: relato de caso. 45

TEMA: NEUROLOGIA
Impacto de modalidades dietéticas e modos de exercícios físicos em pessoas com esclerose lateral amiotrófica (ELA): uma revisão sistemática 52

TEMA: ONCOLOGIA
Estudo das alterações viscerais em fetos de ratas *wistar* tratadas com liraglutida 58

TEMA: OTORRINOLARINGOLOGIA
Zumbido intermitente: relato de caso 67

TEMA: PSIQUIATRIA
Aumento da prevalência da síndrome de burnout durante a pandemia do covid-19 ... 76

TEMA: SAÚDE PÚBLICA
A influência do movimento antivacina no reaparecimento de doenças antes erradicadas 81

MODALIDADE: E-PÔSTER.....89

TEMA: CARDIOLOGIA
Comparando inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada: uma revisão de literatura.....90
Impressão tridimensional (3D) de estruturas cardiovasculares: aplicações na medicina cardíaca.....97
Inibidores sglt-2 no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.....106

TEMA: CLÍNICA MÉDICA
A utilização do ultrassom point-of-care (pocus) em diversos cenários clínicos: benefícios, desafios e impacto na prática médica.....112
Análise comparativa de terapias inibidoras da inflamação da gota aguda.....122
Rabdomiólise por miosite viral na dengue: relato de um evento raro.....129
Suplementação indiscriminada de vitamina D: impactos no metabolismo do cálcio.....134
Tomografia computadorizada: distribuição desigual de tecnologias de diagnóstico por imagem no brasil.....141

TEMA: CUIDADOS PALIATIVOS
Comparação entre o tratamento domiciliar e hospitalar em cuidados paliativos exclusivos: uma revisão sistemática da literatura.....147

TEMA: ENDOCRINOLOGIA
A relação entre o consumo de álcool e o desenvolvimento de pancreatopatias.....155
Agonista de GLP-1 auxiliando na remissão da diabetes em um paciente idoso com nódulos de tireoide: um relato de caso.....161
Associação entre a síndrome de cushing e o risco de câncer: uma revisão de literatura.....170
Baixa estatura no paciente pediátrico com hipotireoidismo: uma revisão de literatura.....176
Benefícios da terapia de reposição de testosterona para a diminuição dos sintomas da andropausa.....185
Eficácia dos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos na obesidade: uma revisão integrativa de literatura.....194
Novo critério diagnóstico para diabetes mellitus: aplicabilidades do uso do teste de tolerância à glicose por via oral (TTGO) de 1 hora.....201
O uso de semaglutida para emagrecimento: uma revisão de literatura.....207
Obesidade como doença crônica: nova abordagem diagnóstica e estadiamento.....213
Obesidade, uma doença multifacetada: aspectos comórbidos e suas implicações na saúde.....219

Perspectivas atuais sobre o tratamento com inibidores do cotransportador de sódio e glicose 2 em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crônica: uma revisão de literatura.....226
Sulfoniluréias no tratamento do diabetes mellitus tipo 2: indicações e perspectivas atuais.....233

TEMA: GASTROLOGIA
Atualizações no manejo da doença do refluxo gastroesofágico.....239

TEMA: GERIATRIA
Insuficiência familiar na pessoa idosa: impactos biopsicossociais.....250
O impacto dos hábitos saudáveis na prevenção da senilidade prematura.....258

TEMA: GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA
Depressão gestacional, os fatores de riscos e os impactos no feto: compreendendo a saúde materna e infantil.....263
Fatores perinatais e modulação epigenética: uma revisão bibliográfica.....273
Futuro in vitro - avanços, implicações e impactos da tecnologia time-lapse imaging no sucesso da fertilização in vitro (FIV): uma revisão de literatura.....280
Relação da terapia de reposição hormonal durante a menopausa e o risco cardiovascular.....289
Sífilis gestacional: perfil epidemiológico e abordagens terapêuticas.....297

TEMA: HEMATOLOGIA
Avanços e desafios no diagnóstico da policitemia vera: revisão das abordagens atuais e inovações.....305
Complicações da hemocromatose hereditária: revisão bibliográfica.....311
Hemoglobinúria paroxística noturna: avanços diagnósticos e terapêuticos.....320
Trombose na covid-19: mecanismos patofisiológicos e abordagens terapêuticas integradas.....327

TEMA: INFECTOLOGIA
Impactos no Brasil da substituição gradual da vacina oral contra poliovírus pela vacina inativada contra poliovírus.....335

TEMA: MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE
Educação profissional sobre Alzheimer na atenção primária.....344
Os desafios da utilização da desprescrição como estratégia de manejo da polifarmácia em idosos no contexto da atenção primária à saúde.....353

TEMA: MEDICINA DO ESPORTE
Influência da alimentação na prevenção e no retardo da progressão da doença do Alzheimer.....362

TEMA: MEDICINA LEGAL
Diagnóstico diferencial em casos de envenenamento: abordagem clínica e forense para identificação da causa mortis 369
O manejo da mulher vítima de violência sexual: o papel da atenção primária à saúde e do médico legal 377

TEMA: NEUROLOGIA
A contribuição das suplementações e da prática de exercícios físicos no tratamento de pacientes com esclerose lateral amiotrófica (ELA): uma revisão sistemática 383
A influência da prática de exercícios físicos na prevenção e mitigação dos sintomas da doença de Alzheimer 389
As perspectivas do uso de drogas antidiabéticas na prevenção e no tratamento da doença de Alzheimer: uma revisão integrativa 396
Barreira hematoencefálica: propriedades e relações fisiopatológicas 407
Machine learning e *deep learning* na ressonância magnética para diagnóstico de doença de Alzheimer: uma revisão sistemática 415
Neuroplasticidade em crianças com paralisia cerebral: inovações terapêuticas 423
O potencial terapêutico dos canabinoides na Doença de Parkinson: uma revisão literária dos estudos recentes 430
Prognóstico da neuralgia do trigêmeo: uma revisão da literatura 436
Relação entre a síndrome metabólica e a doença de Alzheimer 443
Uso de feixe de luz de baixa intensidade para reativação neuronal da face em casos de paralisia facial de bell 450

TEMA: ONCOLOGIA
Avaliação do efeito anticarcinogênico da gestrinona: uma revisão narrativa da literatura 456
Os fatores de riscos associados ao câncer de pulmão 462

TEMA: ORTOPEDIA
Alimentação: um pilar essencial na prevenção da sarcopenia — uma revisão de literatura 469

TEMA: OTORRINOLARINGOLOGIA
Os impactos na qualidade de vida do paciente decorrentes da rinossinusite (RS) 477

TEMA: PEDIATRIA
A relação entre o desmame precoce e as alergias alimentares na primeira infância 485
Diagnóstico e tratamento da esclerose múltipla pediátrica 493
Esclerose múltipla pediátrica: tratamento, prognóstico e qualidade de vida 503

TEMA: PSIQUIATRIA
A relação entre microbiota intestinal e a saúde mental 512
Burnout em profissionais da saúde que atuam em serviços de urgência e emergência.....518
Canabidiol como alternativa terapêutica em transtornos de ansiedade e depressão: um estudo de revisão 526
Estimulação magnética transcraniana no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo: uma revisão narrativa de literatura 534
O uso das redes sociais associado à urgência de dopamina e suas consequências.....541

TEMA: RADIOLOGIA
A utilização da inteligência artificial na interpretação de exames de imagem: uma revisão de literatura.....550

TEMA: SAÚDE COLETIVA
A espiritualidade no dia a dia de acadêmicos de medicina: uma revisão narrativa. ...558
Contribuições da educação em primeiros socorros nas escolas : relato de experiência.....566
O impacto da propagação de informações falsas na saúde pública.....570

TEMA: URGÊNCIA E EMERGÊNCIA
Manejo anestésico em situações de trauma e emergência: uma revisão de literatura 578
Síndrome coronariana aguda na emergência: Manejo, propedêutica e principais erros 588
Triagem e classificação de pacientes na emergência: dificuldades no uso do protocolo de Manchester 595

TEMA: UROLOGIA
Utilização de dispositivos de visualização tridimensional e de inteligência artificial em nefrectomias parciais: uma revisão integrativa.....602

PROGRAMAÇÃO





RELAÇÃO DE RESUMOS - MEDICINA

CATEGORIA: ESTUDANTES

MODALIDADE: APRESENTAÇÃO ORAL

TEMA: EPIDEMIOLOGIA

A urgência das políticas de saúde mental: um estudo epidemiológico da microrregião de Patos de Minas

Anna Jhuliah Santin Franzon[1]; Julia de Oliveira Alves[1]; Luiza Braga Marques[1]; Melina Fonseca Maia Franca Coury Alves[1]; Thiago de Deus Cunha[2].
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: annafranzon@unipam.edu.br

Resumo: O objetivo deste estudo é descrever o perfil epidemiológico da saúde mental na microrregião de Patos de Minas e identificar as principais urgências nessa área. Trata-se de uma pesquisa retrospectiva quantitativa, com dados obtidos no banco de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). O tratamento dos dados foi realizado por meio de planilhas e gráficos no *software* Microsoft Excel e do programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS). Entre 2020 e 2022, os gastos com internações por transtornos mentais na microrregião de Patos de Minas reduziram-se em 31%, mas apresentaram um aumento de 138% em 2023. A taxa de suicídio cresceu 61% no mesmo período, com maior incidência entre homens de 30 a 39 anos. Apesar da redução de 25% nos óbitos por transtornos mentais, homens de 50 a 59 anos continuam sendo os mais afetados. O número de internações por transtornos mentais aumentou 348%, com a esquizofrenia sendo a principal causa. Os procedimentos ambulatoriais mantiveram-se estáveis até 2023, quando houve um aumento significativo, tendência que se manteve no primeiro semestre de 2024. A variação nos gastos com saúde mental reflete uma resposta instável à demanda, sugerindo um possível agravamento do quadro epidemiológico ou mudanças na gestão dos recursos. O aumento expressivo na taxa de suicídio aponta para possíveis lacunas nas intervenções preventivas. Além disso, a elevação das internações e dos procedimentos ambulatoriais indica uma demanda crescente, possivelmente influenciada pela pandemia. Entre 2020 e 2024, Patos de Minas registrou um aumento significativo nas internações, nos gastos e nos casos de suicídio, evidenciando a necessidade de políticas públicas eficazes e de um monitoramento contínuo da saúde mental na região.
Palavras-chave: epidemiologia; saúde mental; suicídio; transtornos mentais.

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define saúde mental como um estado de bem-estar no qual o indivíduo é capaz de desenvolver plenamente suas habilidades, lidar com os estresses cotidianos, trabalhar de maneira produtiva e contribuir para a comunidade (OMS, 2013). De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019, aproximadamente 9,3% da população brasileira relatou ter recebido diagnóstico de algum transtorno mental. No entanto, apenas 30% das pessoas que necessitam de tratamento têm acesso a cuidados adequados (Brasil, 2020).

Isoladamente, a presença de transtornos mentais e comportamentais reduz consideravelmente a qualidade de vida de seus portadores. Além disso, há uma inter-relação entre saúde mental e física que aumenta o risco de desenvolvimento de condições crônicas, como doenças cardiovasculares e diabetes (WHO, 2001).

Estudos indicam que cidades de pequeno e médio porte apresentam taxas de suicídio mais elevadas (Minayo *et al*., 2012). Com base nessa evidência, foi selecionada para este estudo a microrregião 20 do IBGE (Minas Gerais, 2004), que abrange 10 municípios de pequeno e médio porte, caracterizados por diferentes perfis socioeconômicos. Essa diversidade possibilita uma análise comparativa dos impactos contextuais na saúde mental, proporcionando uma visão mais ampla e aprofundada do tema. Além disso, os resultados desta pesquisa podem ser aplicáveis a contextos semelhantes em Minas Gerais e em outras regiões do Brasil.

Ademais, Patos de Minas e os municípios da microrregião contam com postos de saúde e centros de atenção psicossocial, estruturas essenciais para a obtenção de dados confiáveis e para a formulação de estratégias de intervenção em saúde mental.

Os serviços de atendimento psicossocial, como os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS), desempenham um papel fundamental no cuidado em saúde mental no Brasil. Estudos demonstram que os CAPS têm sido eficazes na redução de internações psiquiátricas e na reintegração de pacientes com transtornos mentais. No entanto, a desigualdade no acesso e a sobrecarga desses serviços representam desafios significativos (Almeida, 2019; Oliveira, 2020). Diante desse cenário, torna-se essencial a análise de dados hospitalares e ambulatoriais da microrregião de Patos de Minas para avaliar a distribuição e a eficiência dessa assistência.

A análise de dados em saúde mental é crucial para a identificação de populações mais vulneráveis e de maior risco, além de possibilitar a compreensão da urgência de medidas de promoção e prevenção de transtornos mentais. O mapeamento das lacunas no sistema de saúde permite direcionar políticas públicas de forma mais eficiente e incisiva. Intervenções precoces e bem estruturadas podem reduzir custos, minimizar a incidência de transtornos mentais e mitigar suas consequências mais graves, como o suicídio.

Nesse contexto, este estudo tem como objetivo analisar os dados epidemiológicos em saúde mental da microrregião de Patos de Minas nos últimos quatro anos.

2 OBJETIVOS

O objetivo principal deste estudo é analisar os dados epidemiológicos da população da microrregião de Patos de Minas, com o intuito de compreender e aprimorar a saúde mental na região, fornecendo bases concretas para a formulação de políticas públicas eficazes.

Dentre os objetivos específicos, este estudo busca: (1) nalisar a distribuição das internações por transtornos mentais segundo faixas etárias e sexo, identificando os grupos etários mais vulneráveis; (2) determinar quais categorias de transtornos mentais, conforme a classificação CID-10, são mais prevalentes nas internações hospitalares em Patos de Minas; (3) as taxas de mortalidade entre pacientes com transtornos mentais, segmentadas por faixas etárias e sexo, a fim de identificar grupos de maior risco; (4) analisar as taxas de suicídio segundo sexo e faixa etária, visando identificar os grupos populacionais que demandam intervenções preventivas mais urgentes; (5) avaliar o

impacto econômico das internações por transtornos mentais; (6) examinar o acesso e a cobertura dos serviços de atendimento psicossocial, verificando se a população está sendo adequadamente assistida; (7) dados estatísticos da microrregião de Patos de Minas à comunidade, subsidiando o planejamento de políticas públicas tanto na região quanto em localidades com contextos semelhantes.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo caracteriza-se como descritivo e retrospectivo, com o objetivo de analisar dados passados para identificar padrões e tendências ao longo do tempo. Dessa forma, busca-se compreender fatores de risco e proteção associados aos transtornos mentais. A análise das tendências históricas e atuais contribui para o desenvolvimento de estratégias de intervenção e prevenção baseadas em evidências.

Os dados sobre saúde mental foram obtidos entre os meses de junho e agosto de 2024, por meio do banco de dados do DATASUS. Foram coletadas informações no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) sobre internações por transtornos mentais e comportamentais; no Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) sobre os procedimentos realizados em saúde mental; e no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) sobre óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente e por transtornos mentais e comportamentais.

As variáveis selecionadas para este estudo incluem: (i) número de internações por transtornos mentais, segmentado por faixa etária e sexo; (ii) número de internações classificadas segundo a CID-10; (iii) mortalidade relacionada à saúde mental, por faixa etária e sexo, incluindo óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente; (iv) valor total gasto com internações psiquiátricas; e (v) número de procedimentos realizados em atenção psicossocial.

Os dados analisados abrangem o período de janeiro de 2020 a junho de 2024, especificamente na microrregião de Patos de Minas. Esse recorte temporal permite avaliar os impactos de mudanças políticas e econômicas, bem como os efeitos da pandemia de COVID-19 na saúde mental da população.

Após a coleta, os dados foram tabulados e representados em planilhas e gráficos no *software* Excel da Microsoft para facilitar a visualização da distribuição das informações. Além disso, foi realizada análise estatística por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), com o objetivo de identificar tendências e padrões epidemiológicos.

4 RESULTADOS

Entre 2020 e 2022, observou-se uma redução de aproximadamente 31% nos gastos com internações por transtornos mentais na microrregião de Patos de Minas. No entanto, em 2023, houve um aumento substancial de 138% em relação a 2022, sugerindo uma resposta a uma maior demanda por serviços ou a mudanças nas políticas de saúde mental. Nos primeiros seis meses de 2024, os gastos já correspondem a 47% do total

registrado em 2023, indicando uma possível manutenção desse padrão de alocação de recursos.

A análise dos dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) revelou um aumento preocupante de aproximadamente 61% na taxa de mortalidade por lesões autoprovocadas voluntariamente entre 2020 e 2023. Em relação ao perfil das vítimas, os homens representaram cerca de 76% dos óbitos, e a faixa etária de 30 a 39 anos passou a liderar as estatísticas em 2023, correspondendo a 22,4% dos casos. Observou-se ainda uma transição na distribuição etária das mortes: enquanto a faixa de 20 a 29 anos, anteriormente a mais afetada, apresentou redução, a de 30 a 39 anos registrou um aumento de 45% entre 2022 e 2023.

Entre 2020 e 2023, registrou-se uma redução de 25,6% nos óbitos relacionados a transtornos mentais e comportamentais. A maioria das mortes ocorreu em homens (79,2%), com predominância na faixa etária de 50 a 59 anos (33,6%). Embora tenha havido uma diminuição geral no número de óbitos ao longo do período analisado, esses dados indicam uma maior vulnerabilidade entre homens de meia-idade na microrregião.

O número de internações por transtornos mentais classificados pelos códigos CID-10 F00-F99 apresentou um aumento expressivo de 348% entre 2020 e 2023. Após uma queda em 2021, as internações voltaram a crescer, e, no primeiro semestre de 2024, já corresponderam a 72,7% do total registrado em 2023. Os principais transtornos associados às internações foram esquizofrenia e outros transtornos psicóticos (34,3%), transtornos relacionados ao uso de substâncias psicoativas (24,0%) e transtornos afetivos (22,6%). O perfil predominante foi ligeiramente feminino (51,9%), com distribuição etária semelhante entre os grupos de 20 a 29 anos (22,8%), 30 a 39 anos (21,3%) e 40 a 49 anos (22,8%).

Excluindo psicoterapia, entre 2020 e junho de 2024, foram realizados mais de 176.500 procedimentos ambulatoriais em saúde mental na microrregião de Patos de Minas. O número de atendimentos manteve-se relativamente estável entre 2020 e 2023; entretanto, no primeiro semestre de 2024, já foram registrados 30.956 procedimentos, correspondendo a 76,3% do total documentado em 2023. O atendimento individual em Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) foi o procedimento mais frequente, totalizando mais de 81.000 atendimentos no período, sendo mais de 10.000 apenas nos primeiros seis meses de 2024.

Os principais indicadores de saúde mental na microrregião de Patos de Minas, no período de janeiro de 2020 a junho de 2024, estão apresentados na Tabela 1. De maneira geral, observou-se um aumento expressivo nas internações por transtornos mentais, sobretudo em 2023, acompanhado por um crescimento significativo dos gastos com hospitalizações no mesmo ano. Os transtornos do espectro da esquizofrenia (F20-F29) foram a principal causa de internações no período analisado. Além disso, a taxa de suicídio apresentou tendência ascendente, especialmente entre a população masculina. O número de procedimentos ambulatoriais permaneceu relativamente estável ao longo dos anos, mas apresentou crescimento em 2023 e no primeiro semestre de 2024.

Tabela 1: Principais Indicadores de Saúde Mental na Microrregião de Patos de Minas (2020 - 2024)

Ano	Internações por CID F00-F99 (total)	Gasto Total com Internações (R$)	Procedimentos Ambulatoriais (total)	Taxa de Mortalidade por Suicídio (por 100 mil habitantes)	Óbitos por Transtornos Mentais (total)
2020	27	75.320,58	32166	24	39
2021	26	72470,84	38224	28,7	36
2022	29	51715,49	34672	30,7	36
2023	121	123231,3	40548	38,7	29
2024*	88	65291,64	30956	N/D**	N/D**

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

*Dados de 2024 correspondem ao período de janeiro a junho de 2024.

**Dados não disponíveis.

5 DISCUSSÃO

A variação nos gastos sugere uma resposta flutuante às mudanças nas necessidades de saúde mental. A redução de 31% entre 2020 e 2022 pode refletir uma diminuição na demanda ou nos recursos financeiros disponíveis. Em contrapartida, o aumento significativo de cerca de 138% em 2023 pode indicar o agravamento das condições de saúde mental ou mudanças nas estratégias de gestão. O padrão de estabilidade observado em 2024 parece indicar um ajuste às novas demandas dessa área.

O aumento da taxa de suicídio é alarmante, com a predominância entre homens seguindo tendências globais. A mudança no grupo de maior risco, de 20 a 29 anos para 30 a 39 anos, pode sugerir que o grupo mais jovem está recebendo maior assistência em saúde mental, enquanto a faixa etária mais avançada pode estar sendo negligenciada. Esse crescimento na taxa de suicídios exige uma análise mais detalhada dos fatores de risco envolvidos e das possíveis lacunas nas intervenções preventivas.

Os óbitos por transtornos mentais, predominantemente entre homens de 50 a 59 anos, sugerem que esses transtornos podem ter sido negligenciados ou mal geridos ao longo da vida. A redução nos óbitos de 2020 a 2023 pode ser um indicativo de melhorias no tratamento ou no acesso a serviços de saúde mental.

O aumento expressivo de 348% nas internações em 2023, em comparação a 2020, levanta preocupações sobre áreas críticas que necessitam de maior atenção. Esse crescimento pode refletir o impacto da pandemia de COVID-19 ou mudanças nas políticas de saúde mental, que podem ter alterado o fluxo de pacientes ou o acesso aos cuidados necessários.

Em relação aos procedimentos ambulatoriais registrados, o aumento notável em 2024 sugere tanto o crescimento da demanda quanto a maior acessibilidade dos serviços. Além disso, o fato de os atendimentos nos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) representarem a maior parte dos procedimentos reflete a relevância desses centros no cuidado à saúde mental. No entanto, a ausência de dados sobre o perfil dos pacientes constitui uma limitação importante para a análise.

Embora o DATASUS seja uma ferramenta valiosa, seu uso apresenta algumas limitações. Muitos casos de transtornos mentais, por exemplo, podem não ser registrados de forma adequada. Além disso, a escassez de dados sobre diagnósticos específicos dificulta a realização de análises mais aprofundadas.

6 CONCLUSÕES

A análise epidemiológica em saúde mental na microrregião de Patos de Minas, realizada entre 2020 e 2024, revelou achados significativos. Observou-se um aumento expressivo nas internações por transtornos mentais, equivalente a 348%, acompanhado de um crescimento de 138% nos gastos relacionados a essas internações. As taxas de suicídio também apresentaram uma tendência alarmante de crescimento, com destaque para a população masculina, especialmente entre os 30 e 39 anos. Embora os óbitos por transtornos mentais tenham diminuído 25,6%, eles continuam a predominar entre homens de meia-idade.

Com base nesses resultados, recomenda-se a implementação de políticas públicas focadas na prevenção do suicídio e no tratamento de transtornos mentais em grupos de maior risco, como homens na faixa etária de 30 a 39 anos. Além disso, é essencial fortalecer os serviços de saúde mental, com ênfase na ampliação do atendimento ambulatorial e na manutenção de um financiamento adequado para atender à crescente demanda.

Em termos de perspectivas futuras, é fundamental manter o monitoramento contínuo dos indicadores de saúde mental na região, especialmente considerando as mudanças socioeconômicas e o impacto persistente da pandemia de COVID-19. Pesquisas adicionais são necessárias para explorar de forma mais aprofundada os fatores sociais e econômicos que contribuem para o aumento das internações e do suicídio, bem como avaliar a efetividade das intervenções implementadas. O monitoramento contínuo dos dados permitirá ajustar políticas e programas, garantindo uma resposta mais eficaz às necessidades emergentes da população da microrregião de Patos de Minas.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R. M. *et al*. **Challenges and perspectives of the Brazilian mental health care system**: an analysis of CAPS effectiveness. *Psychiatric Services*, v. 70, n. 5, p. 389-395, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Pesquisa Nacional de Saúde 2019**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

MINAS GERAIS. **Divisão político-administrativa do Estado de Minas Gerais**: Mesorregiões e Microrregiões. Belo Horizonte: SEPLAG, 2004.

MINAYO, M. C. S. *et al*. Trends in suicide mortality among Brazilian adults and elderly, 1980-2006. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 2, p. 300-309, 2012.

OLIVEIRA, D. C. *et al*. **The role of CAPS in the social reintegration of individuals with severe mental disorders**. *BMC Psychiatry*, v. 20, n. 1, p. 123, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. **Proyecto de plan de acción integral sobre salud mental 2013-2020**. Genebra: OMS, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Mental health**: strengthening our response. Geneva: World Health Organization, 2001.

Perfil epidemiológico da dengue em Patos de Minas

Larissa de Oliveira Rocha[1], Alan Francisco Pereira Araújo[1], Luísa de Deus Castro[1], Marisa Costa e Peixoto[2]
[1]Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
[2]Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
Contato: larissaorocha@unipam.edu.br

Resumo: A dengue é uma arbovirose transmitida pelo mosquito Aedes aegypti, caracterizada por um quadro febril que pode variar de sintomas leves a manifestações graves. Trata-se de um problema de saúde pública devido à sua elevada incidência, especialmente em períodos quentes e chuvosos. Nesse contexto, a epidemiologia é fundamental para compreender a dinâmica da doença em determinada região. O objetivo deste estudo foi analisar o perfil epidemiológico da dengue no município de Patos de Minas no período de 2019 a 2024. Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, observacional e retrospectivo. Os dados foram obtidos no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), considerando as seguintes variáveis: ano de notificação, faixa etária, sexo, evolução clínica e classificação final. Os resultados indicaram a notificação de 33.072 casos no período analisado, com uma redução dos registros durante a pandemia, sugerindo possíveis subnotificações. Houve predominância de casos no sexo feminino, e a faixa etária mais acometida foi a de 20 a 39 anos. A maioria dos casos foi classificada como dengue clássica, apresentando altas taxas de cura. Diante desses achados, destaca-se a importância da notificação adequada e completa para caracterizar a dinâmica da doença na região, possibilitando a implementação de políticas públicas mais eficazes. Além disso, conhecer o perfil da população afetada permite identificar vulnerabilidades e direcionar ações de conscientização e prevenção para as áreas mais necessitadas, contribuindo para a redução dos impactos da doença.
Palavras-chave: Dengue; epidemiologia; Saúde Pública.

1 INTRODUÇÃO

A dengue é uma arbovirose causada pelo vírus da dengue (DENV), que possui quatro sorotipos identificados: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4. A infecção por um dos sorotipos confere imunidade específica e duradoura contra ele, porém, o indivíduo permanece suscetível aos demais. O vírus da dengue é um vírus de RNA pertencente à família *Flaviviridae* e ao gênero *Flavivirus*. Clinicamente, a dengue é caracterizada como uma doença febril e pode se manifestar em diferentes formas: dengue clássica, febre hemorrágica da dengue e síndrome do choque da dengue (Cardoso *et al.*, 2024).

A dengue clássica apresenta um quadro clínico variado, podendo incluir febre alta, cefaleia, mialgia, artralgia, náuseas, vômitos, prostração, dor retro-orbital, exantema e prurido cutâneo. A febre hemorrágica da dengue, por sua vez, apresenta os mesmos sintomas da forma clássica, acrescidos de manifestações hemorrágicas, derrames cavitários, trombocitopenia e hemoconcentração. Já a síndrome do choque da dengue resulta do aumento da permeabilidade vascular, levando à falência circulatória. Além

disso, podem ocorrer manifestações neurológicas, cardiorrespiratórias e insuficiência hepática (Vargas *et al.*, 2020).

Sabe-se que a dengue é transmitida pela picada de fêmeas de mosquitos do gênero *Aedes*, sendo o *Aedes aegypti* o principal vetor no Brasil. Esse inseto apresenta listras brancas no tronco e nas pernas, possui hábitos diurnos e adapta-se facilmente a climas tropicais e ambientes urbanos. Devido à sua proximidade com a atividade humana, as áreas domiciliares e seus arredores tornaram-se os principais locais de oviposição. Embora prefira recipientes com água limpa, o mosquito também se adaptou a ambientes com maior grau de poluição (Alves *et al.*, 2022).

A incidência de casos de dengue tende a ser maior entre os meses de fevereiro e abril, período caracterizado pelo aumento das chuvas e pela dificuldade no controle da proliferação do mosquito. Embora existam ações de combate ao vetor, realizadas pelos Agentes de Combate às Endemias (ACE) em parceria com a população, a eficácia dessas medidas pode ser comprometida por diversos fatores. Como o *Aedes aegypti* deposita seus ovos em recipientes com água acumulada, elementos como descarte irregular de resíduos sólidos, crescimento urbano desordenado e ausência de saneamento básico criam condições favoráveis à proliferação do vetor, sobretudo durante a estação chuvosa (Leandro *et al.*, 2020).

Em 28 de setembro de 2017, foi estabelecida a notificação compulsória para casos de arboviroses, incluindo a dengue. Dessa forma, tanto os casos suspeitos quanto os confirmados devem ser reportados aos serviços de vigilância epidemiológica e às secretarias municipais de saúde. Além da notificação, é necessário o preenchimento do Cartão de Dengue para cada paciente suspeito, a fim de integrá-lo ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Esse método foi instituído com o objetivo de fortalecer a vigilância epidemiológica e aprimorar o controle de epidemias, permitindo a formulação de estratégias e políticas públicas voltadas à redução de novas infecções e ao manejo adequado da dengue e de outras arboviroses (Silva; Bissoli; Oliveira, 2023).

A transmissão da dengue no Brasil varia conforme a região, sendo que municípios populosos, com climas quentes e úmidos, apresentam maior propensão a surtos graves e prolongados. Por outro lado, municípios menos povoados, situados em regiões de clima seco ou frio, tendem a registrar surtos menos frequentes e intensos. A análise dos fatores que favorecem epidemias de dengue deve ser realizada em conjunto com os serviços de vigilância epidemiológica, considerando o alto impacto da doença no sistema público de saúde. Dessa forma, torna-se possível desenvolver estratégias personalizadas para o combate às epidemias em diferentes municípios (Camarço *et al.*, 2024).

2 OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de dengue no município de Patos de Minas, Minas Gerais, no período de 2019 a 2024, além de identificar os fatores que possam justificar a variação dos dados obtidos. Com essa análise, busca-se compreender a dinâmica da doença no município,

promovendo uma reflexão sobre o tema e subsidiando a elaboração de medidas e estratégias de saúde mais eficazes para minimizar os impactos da dengue.

3 MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico, quantitativo, descritivo, observacional e retrospectivo. A coleta de dados para a confecção deste trabalho foi realizada no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Neste, foi consultado quanto ao perfil epidemiológico de dengue no município de Patos de Minas, tendo como recorte temporal os anos de 2019 a 2024, sendo que os dados coletados de 2024 estavam atualizados até o dia 19 de agosto do ano em vigência.

O município selecionado para o estudo, Patos de Minas, está situado no interior de Minas Gerais, na região do Alto Paranaíba, contido no bioma cerrado e no clima tropical de altitude. A população, de acordo com o censo de 2022 é de 159.235, com uma densidade demográfica de 49,91 habitantes por quilômetro quadrado. Tal município possui IDH (Índice de Desenvolvimento Humano – parâmetro que avalia educação, saúde e renda de tal população) de 0,765 e Índice de Gini (2010) de 0,5078 (IBGE, 2022).

Para a obtenção dos dados, o portal "TABNET" foi consultado, então acessada a aba de "epidemiologia e morbidade", logo após, "doenças e agravos de notificação 2007 em diante – SINAN" e por fim, "dengue de 2014 em diante". Neste banco de dados as variáveis "Ano de Notificação", "Faixa Etária", "Sexo", "Evolução Clínica" e "Classificação Final" foram colhidas e armazenadas para análise em uma planilha eletrônica no software Excel, pertencente à Microsoft.

Com relação ao referencial teórico, as bases Google Scholar, BVS, EBSCOhost e Pubmed foram consultadas com os seguintes descritores: epidemiologia, dengue e Brasil. Como critérios de seleção fez-se o uso de artigos publicados no idioma português, texto completo disponível e publicados dentro do período de 2019 a 2024. Já os critérios de exclusão foram os artigos que fugiam ao tema proposto ou que se apresentavam incompletos. A partir disso, 18 trabalhos foram encontrados e 12 considerados para uma leitura criteriosa e posterior uso na discussão. A submissão ao comitê de ética foi dispensada, uma vez que se trata de um estudo baseado em dados disponíveis ao público.

4 RESULTADOS

Segundo os dados do SINAN, o município de Patos de Minas notificou 33.072 casos prováveis de dengue no período de 2019 a 2024. Conforme a Tabela 1, o ano de 2024, com dados atualizados até o dia 19 de agosto e sujeitos a revisão, apresentou o maior número de notificações, com registro de 15.391 casos (46,53%), seguido por 2023 com 7.570 casos (22,88%), 2019 com 5.703 casos (17,24%), 2022 com 3.432 casos (10,37%), 2020 com 835 casos (2,52%) e 2021 com 141 casos (0,42%).

Tabela 1: Casos Prováveis de Dengue por Ano de notificação

Ano notificação	N	%
2019	5703	17,24%
2020	835	2,52%
2021	141	0,42%
2022	3432	10,37%
2023	7570	22,88%
2024	15391	46,53%
Total	33072	100%

Fonte: Ministério da Saúde/SVSA - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, 2019-2024.

Ao observar a variável sexo durante todo o período referido, a Tabela 2 demonstra um maior número de notificações para o sexo feminino com 18.212 casos, enquanto o sexo masculino obteve 14.769 casos e 91 foram ignorados. Além disso, ao analisar cada ano separadamente, o sexo feminino também foi responsável pelo maior número de notificações em cada um deles.

Tabela 2: Casos Prováveis por Ano de notificação e relação com Sexo de 2019 a 2024

Ano notificação	Ignorado	Masculino	Feminino	Total
2019	6	2472	3225	5703
2020	2	382	451	835
2021	-	67	74	141
2022	24	1484	1924	3432
2023	54	3452	4064	7570
2024	5	6912	8474	15391
Total	91	14769	18212	33072

Fonte: Ministério da Saúde/SVSA - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, 2019-2024.

Em relação à faixa etária no período analisado, a Tabela 3 aponta que predominou o acometimento dos indivíduos com 20 a 39 anos com 11.756 casos, representando 35,54% das notificações e em seguida a faixa de 40 a 59 anos com 9.271 casos (28,03%).

Tabela 3: Casos Prováveis por faixa etária de 2019 a 2024

Faixa Etária	N	%
Em branco/IGN	17	0,05%
<1 Ano	198	0,59%
1-4	586	1,77%
5-9	1250	3,77%
10-14	1849	5,59%
15-19	2981	9,01%
20-39	11756	35,54%

40-59	9271	28,03%
60-64	1711	5,17%
65-69	1279	3,86%
70-79	1523	4,60%
80 e +	651	1,96%
Total	33072	100,00%

Fonte: Ministério da Saúde/SVSA - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, 2019-2024.

A respeito da classificação final, foram apontados 29.511 casos de Dengue, 281 casos de Dengue com sinais de alarme, 56 casos de Dengue grave, 276 casos ignorados/branco e 2.948 casos inconclusivos. É importante destacar, conforme mostra a Tabela 4, que o número de casos inconclusivos é em grande parte provenientes do ano de 2024, que está em vigência durante a produção desse estudo e, portanto, sujeito a revisões.

Tabela 4: Casos Prováveis por Ano de notificação e Classificação final

Ano notificação	Ign/Branco	Inconclusivo	Dengue	Dengue com sinais de alarme	Dengue grave	Total
2019	-	31	5594	64	14	5703
2020	-	38	792	3	2	835
2021	-	56	85	-	-	141
2022	-	15	3404	7	6	3432
2023	-	30	7522	13	5	7570
2024	276	2778	12114	194	29	15391
Total	276	2948	29511	281	56	33072

Fonte: Ministério da Saúde/SVSA - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, 2019-2024.

Sobre a evolução da doença, a Tabela 5 indica que 28.734 casos evoluíram com cura, 36 casos evoluíram para óbito pelo agravo notificado, 33 casos evoluíram para óbito por outra causa, 14 casos evoluíram para óbito em investigação e 4.255 casos foram ignorados/branco, sendo que, desse número, 3.605 casos são originários do ano de 2024.

Tabela 5: Casos Prováveis por Ano de notificação e Evolução

Ano notificação	Ign/Branco	Cura	Óbito pelo agravo notificado	Óbito por outra causa	Óbito em investigação	Total
2019	396	5295	10	-	2	5703
2020	56	775	-	3	1	835
2021	63	78	-	-	-	141
2022	96	3331	-	3	2	3432
2023	39	7515	11	2	3	7570
2024	3605	11740	15	25	6	15391

Total	4255	28734	36	33	14	33072

Fonte: Ministério da Saúde/SVSA - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, 2019-2024.

5 DISCUSSÃO

Após analisar os dados obtidos por esse estudo, é possível destacar a discrepância epidemiológica entre o ano de 2019, que antecedeu a pandemia da COVID-19, em relação a baixa notificação dos anos de 2020 e 2021 que permearam o auge do SARS-CoV-2 e, posteriormente, uma transição com aumento progressivo dos casos nos anos subsequentes. O estudo epidemiológico de Martins *et al.* (2024), que observou a dinâmica da dengue no município de Matipó-MG, também obteve resultados semelhantes. Nesse sentido, a alteração no comportamento dos dados pode ser explicada por uma possível subnotificação dos casos de dengue, visto que os serviços de saúde concentraram atenção e recursos ao contexto pandêmico.

Ademais, a pesquisa de Leandro *et al.* (2020) também destacou o isolamento social como um fator impactante para a queda dos registros, pois a população procurava menos os serviços de saúde para evitar a infecção pelo COVID-19, o que prejudicou o reconhecimento dos casos por parte dos órgãos competentes. Além disso, as visitas domiciliares realizadas pelos agentes de endemia foram suspensas, o que impossibilitou a fiscalização e o combate de possíveis focos do mosquito *A. aegypti.*

A predominância do sexo feminino também foi encontrada em um estudo que avaliou a dinâmica da dengue em Minas gerais no período de 2009 a 2019. Ambos os sexos são susceptíveis a doença, porém a diferença nas notificações pode ser explicada pela exposição maior da mulher ao ambiente domiciliar onde esses vetores podem estar inseridos. Ademais, existe uma tendência desse público a buscar mais os serviços de saúde em relação aos homens (Moura *et al.*, 2022).

Em concordância com as pesquisas de Moura *et al.* (2022) e Medeiros *et al.* (2020), as faixas etárias mais acometidas foram as que incluem o público adulto. Essa questão reflete nas altas taxas de cura, visto que essa população está menos relacionada com complicações, que são mais frequentes nos extremos de idade, como crianças e idosos. Entretanto, medidas de conscientização sobre o cuidado com o ambiente e sobre os sinais de alarme são fundamentais para a prevenção de agravos nos pacientes previamente hígidos e para amenizar a contaminação dos grupos de risco.

É notório que o número de notificações de dengue sem complicações ou gravidade representou a maioria dos casos, o que demonstra a baixa letalidade da doença. Todavia, a recorrência de registro de casos inconclusivos é alarmante, visto que o diagnóstico correto e precoce é fundamental para a realização do tratamento adequado e evitar a ocorrência de desfechos negativos (Santos *et al.*, 2024). Além disso, o preenchimento adequado da classificação final da doença é fundamental para o entendimento da gravidade dos pacientes acometidos, a fim de orientar futuras medidas de saúde pública para melhor direcionamento de recursos (Marques; Siqueira; Portugal, 2020).

Assim como o estudo de Silva *et al.* (2023), ao analisar a evolução da doença, a cura predominou na maioria dos casos notificados, mas também houve muitos casos ignorados ou brancos, o que demonstra uma incompletude dos dados, o que limita a análise integral dos desfechos. Entretanto, o presente estudo apresentou uma particularidade a respeito dos óbitos pelo agravo notificado no período de 2020 a 2022, visto que não ocorreram registros, o que sugere subnotificações diante do foco epidemiológico na COVID-19 durante o contexto pandêmico e não necessariamente ausência de mortes por dengue.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a dengue é uma doença de importância nacional, visto seu alto potencial de disseminação, principalmente quando não dispensada a adequada atenção para a sua prevenção. Ademais, é notória a taxa de infecção nos últimos períodos, que mesmo sendo uma patologia com baixa taxa de mortalidade, apresenta alto potencial para complicações severas, que impactam de maneira significativa na sociedade, por meio do adoecimento de muitas pessoas, e demandam recursos do sistema de saúde que poderiam ser redirecionadas a outros setores. Entretanto, o baixo número de infecções nos extremos de idade se mostrou como um ponto positivo, assim, evitando complicações.

Além disso, fica claro a necessidade de uma maior atenção com relação à notificação dos casos desta patologia, justificando ações de educação continuada para profissionais de saúde, referentes a este assunto. E ainda, deve-se salientar a necessidade de se ter mais estudos referentes a tal tema, para que dessa forma haja um planejamento de ações e uma elaboração de políticas públicas mais eficientes.

REFERÊNCIAS

ALVES, J. A. *et al*. Percepção da comunidade sobre suas ações preventivas contra dengue, zika e chikungunya nas cinco regiões do Brasil. **Physis:** Revista de Saúde Coletiva, [*S. l.*], v. 32, n. 3, p. 1-20, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/s0103-73312022320312.

CAMARÇO, M. G. P. da S. *et al*. Análise epidemiológica das notificações de dengue, no Brasil, no período de 2019 a 2023. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 6, p. 1700–1712, 2024.

CARDOSO, R. L. *et al*. Dengue no Brasil: uma revisão sistemática. **Revista Foco**, [*S. l.*], v. 17, n. 3, e4640, 14 mar. 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.54751/revistafoco.v17n3-079.

DATASUS. Ministério da Saúde. **Doenças e Agravos de Notificação - 2007 em diante (SINAN)**. [202?]. Disponível em: https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/doencas-e-agravos-de-notificacao-de-2007-em-diante-sinan. Acesso em: 03 fev. 2025. Acesso em: 18 jul. 2024.

IBGE. **Índice de Desenvolvimento Humano**. [202?]. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/mg/patos-de-minas.html.

LEANDRO, C. dos S. *et al*. Redução da incidência de dengue no Brasil em 2020: controle ou subnotificação de casos por COVID-19? **Research, Society and Development**, [*S. l.*], v. 9, n. 11, p. e76891110442, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i11.10442.

MARQUES, C. A.; SIQUEIRA, M. M. de; PORTUGAL, F. B. Avaliação da não completude das notificações compulsórias de dengue registradas por município de pequeno porte no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, [*S. l.*], v. 25, n. 3, p. 891-900, mar. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232020253.16162018.

MARTINS, A. L. S. *et al*. Análise epidemiológica dos casos de dengue em uma cidade da zona da mata, Minas Gerais. **Revista Foco**, [*S. l.*], v. 17, n. 4, p. e4921, 2024. DOI: 10.54751/revistafoco. v17n4-106.

MEDEIROS, H. I. R. de *et al*. Perfil epidemiológico notificados dos casos de dengue no estado da Paraíba no período de 2017 a 2019. **Brazilian Journal of Development**, [*S. l.*], v. 6, n. 8, p. 57536–57547, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n8-240.

MOURA, D. N. A. e *et al*. Epidemiologia da dengue em Minas Gerais de 2009 a 2019: uma análise descritiva. **HU Revista**, [*S. l.*], v. 48, p. 1–9, 2022. DOI: 10.34019/1982-8047.2022. v48.36236.

SANTOS, E. A. dos *et al*. Perfil de óbitos por dengue (2015-2023) em cidade paulista: desafios para a saúde pública. **Revista Baiana Saúde Pública**, [*S. l.*], v. 47, n. 4, p. 207-222, 31 jan. 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.22278/2318-2660.2024.v47.n4.a4050.

SILVA, E. S. *et al*. Epidemiologia e desafios no controle da Dengue no estado de Goiás, Brasil. **Brazilian Journal of Health Review**, [*S. l.*], v. 6, n. 4, p. 18208–18217, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n4-326.

SILVA, S. C. da.; BISSOLI, C. F.; OLIVEIRA, F. S. A. de S. e. Estudo epidemiológico da dengue no município de Jacareí no período de 2020 a 2023. **Research, Society and Development**, [*S. l.*], v. 12, n. 13, p. e85121344212, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i13.44212.

VARGAS, L. D. L. de *et al*. O *Aedes Aegypti* e a Dengue: aspectos gerais e panorama da dengue no Brasil e no mundo. **UNICIÊNCIAS**, [*S. l.*], v. 24, n. 1, p. 78–85, 2021. DOI: 10.17921/1415-5141.2020v24n1p75-77.

TEMA: MEDICINA INTENSIVA

Impacto da mecânica ventilatória no prognóstico de pacientes com covid-19 em UTI: correlação entre peep, volume corrente, saturação e tempo de internação.

José Lucas Lopes Gonçalves[1], Francyele Dos Reis Amaral[1], Gabriel Jose Tarcísio Rodrigues[2], Júlia de Fátima Martins Pereira[3], Lucas Tadeu Andrade[4], Juliana Ribeiro Gouveia Reis [5]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Mestrando em Fisioterapia pela Universidade Federal do Triangulo Mineiro - UFTM
[3] Especialista em Fisioterapia Respiratória em pós-graduação pela Universidade de Uberaba - UNIUBE
[4] Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Uberlândia - UFU
[5] Doutora em Promoção de Saúde pela Universidade de Franca - UNIFRAN.
Contato: joselucaslopesgoncalves@gmail.com

Resumo: Este estudo analisou a mecânica ventilatória de pacientes com COVID-19 internados em UTIs e submetidos à ventilação mecânica, correlacionando variáveis como PEEP (pressão expiratória final positiva), VC (volume corrente) e SAT (saturação de oxigênio) com o tempo de internação. Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado a partir da análise de prontuários de pacientes entre abril de 2021 e abril de 2022. A coleta de dados ocorreu no 1º e 5º dias de ventilação mecânica. Para a análise estatística, foram utilizados os testes de Wilcoxon e a correlação de Spearman. Dos 20 prontuários analisados, a maioria dos pacientes era do sexo feminino (57,16%) e apresentava comorbidades (60%). Observou-se poucas variações em VC e PEEP, mas uma alteração significativa na SAT ao longo da internação. A forte correlação entre o tempo de intubação e o tempo total de internação sugere um prolongamento associado. Os resultados enfatizam a relevância de intervenções específicas para pacientes graves de COVID-19 em UTIs, considerando a relação entre a melhora parcial da SAT e os desfechos desfavoráveis relacionados ao tempo prolongado de ventilação mecânica e internação.
Palavras-chave: ventilação mecânica; COVID-19; tempo de internação.

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, apresenta uma ampla gama de manifestações clínicas, variando de casos assintomáticos a quadros graves que podem resultar em choque séptico e falência respiratória, configurando uma alta taxa de mortalidade (Brasil, 2020; Chan *et al.*, 2020). No Brasil, até 24 de fevereiro de 2024, foram registrados 38.521.738 casos, com 710.174 óbitos, destacando-se a região Sudeste com o maior número de ocorrências (Brasil, 2024). Complicações respiratórias graves, como a Síndrome do Desconforto Respiratório Aguda (SDRA), são frequentes, exigindo intervenções invasivas como a ventilação mecânica para o manejo eficaz dos pacientes (Negri, 2021).

O uso da ventilação mecânica é crucial no tratamento da COVID-19 em sua fase mais grave, permitindo o descanso dos músculos respiratórios e minimizando o risco de lesões pulmonares, especialmente em pacientes com SDRA (Tobin; Jubran; Laghi, 2001). Para garantir a eficácia desse suporte, é vital ajustar os parâmetros ventilatórios de forma a evitar a atrofia muscular e promover a recuperação do paciente, através de uma

monitorização contínua da mecânica respiratória (Auler Junior; Carvalho, 1992; García-Prieto; Amado-Rodríguez; Albaiceta, 2014). A análise dessas variáveis não apenas facilita o ajuste protetor dos parâmetros ventilatórios, como também auxilia no diagnóstico clínico e funcional de doenças pulmonares, prevenindo o agravamento das condições respiratórias dos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (Faustino, 2007; Fernandes, 2006).

2 OBJETIVOS

Objetiva-se analisar a mecânica ventilatória de pacientes com COVID-19 internados em uma Unidade de Terapia Intensiva sob Ventilação Mecânica Invasiva e descrever o comportamento das variáveis de mecânica ventilatória: Pressão Expiratória Positiva (PEEP), Volume Corrente (VC) e Saturação (SAT). Assim como correlacionar o tempo de internação com tempo de ventilação mecânica (VM) e a maior probabilidade de óbito.

3 MATERIAL E MÉTODO

Este estudo observacional descritivo, retrospectivo, baseado na análise de prontuários de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva para tratamento de COVID-19 entre abril de 2021 e abril de 2022, em um hospital de um município de Minas Gerais. Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Patos de Minas (CEP – UNIPAM) conforme o parecer de número 5.331.458, foram incluídos prontuários completos e legíveis de pacientes intubados submetidos à Ventilação Mecânica Invasiva, excluindo-se aqueles de pacientes com menos de 18 anos ou que utilizaram ventilação não invasiva.

A coleta de dados foi realizada utilizando um formulário desenvolvido pelos autores, registrando informações sobre a internação, incluindo dados sociodemográficos, clínicos, laboratoriais, ventilatórios e funcionais. A mecânica respiratória foi analisada no 1º e 5º dia de internação. O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparar os parâmetros ventilatórios, com os resultados expressos em mediana e intervalo interquartil (Q1 e Q3). A correlação de Spearman foi aplicada para avaliar a relação entre o tempo de ventilação e o tempo total de internação, com significância estatística definida em $p<0,05$.

4 RESULTADOS

A amostra foi composta por 20 prontuários de pacientes diagnosticados com COVID-19, internados no hospital estudado, sendo 40,38% do sexo masculino e 57,16% do sexo feminino, com 60% apresentando comorbidades (Tabela 1). As variáveis analisadas incluíram Volume Corrente (VC), Pressão Positiva no Final da Expiração (PEEP), e Saturação de Oxigênio (SAT), registradas no primeiro e quinto dia de ventilação mecânica. Foi observado que VC e PEEP mantiveram-se consistentes,

enquanto SAT apresentou um aumento significativo ao longo do tempo conforme descrito na Tabela 2 (Valiatti *et al*., 2022).

A correlação entre o tempo de intubação e o tempo total de internação, analisada por meio do coeficiente de Spearman, revelou uma correlação positiva muito forte (rô = 0,919), indicando que maior tempo de intubação está associado a um maior tempo de internação. A correlação foi estatisticamente significativa (p = 0,000) ao nível de 0,01 (Tabela 3).

Tabela 1: Distribuição das comorbidades dos pacientes com COVID-19 relacionados ao sexo

	HOMENS	MULHERES
SEXO	8 (40%)	12 (60%)
HAS + DM	4 (20%)	8 (40%)
HAS	4 (20%)	8 (40%)
DM	2 (10%)	6 (30%)

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Legenda: HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus.

Tabela 2: Parâmetros analisados em relação ao dia 1º e 5º de ventilação mecânica.

Parâmetro	**1º dia**	**5º dia**	***p*- valor**
VC	400 (335 – 447)	385 (340 – 472,5)	0,434
PEEP	12 (12- 14)	12 (10 – 14)	0,558
SAT	90 (84,750 – 92)	92,5 (90 – 94)	<0,015 *

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Tabela 3: Correlação de Spearman entre o tempo de intubação e o tempo total de internação.

VARIÁVEL	**N**	Coeficiente de correlação
Tempo de intubação	20	1,000
Tempo total de internação	20	0,919**

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

**A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

5 DISCUSSÃO:

Os dados sugerem uma maior incidência de infecções por COVID-19 entre mulheres (57,16%) em comparação aos homens (40,38%), o que pode estar relacionado ao excedente de 6 milhões de mulheres em relação aos homens no Brasil, conforme o Censo de 2022 (Brasil, 2022). Essa tendência é apoiada por estudos anteriores que observaram uma maior prevalência de infecções no sexo feminino em estados como Bahia e Maranhão (Machado; Batista; Souza, 2021; Almeida *et al*., 2020). Além disso, 60% dos pacientes da amostra apresentavam comorbidades, sendo hipertensão e diabetes as mais comuns. Essas condições são conhecidas por aumentar significativamente o risco de complicações graves em pacientes com COVID-19, como evidenciado por metanálises e estudos (Wang *et al*., 2020; Lippi; Wong; Henry, 2020).

Os parâmetros ventilatórios analisados, como Volume Corrente (VC), Pressão Positiva no Final da Expiração (PEEP) e Saturação de Oxigênio (SAT), foram avaliados no primeiro e quinto dia de ventilação mecânica. Os resultados mostraram consistência nos valores de VC e PEEP entre esses dias, sem diferenças significativas (VC: p=0,434; PEEP: p=0,558). No entanto, houve um aumento significativo na SAT (p=0,015), indicando uma melhora na oxigenação dos pacientes ao longo do tempo (Tabela 2). A análise da correlação de Spearman entre o tempo de intubação e o tempo total de internação (rô = 0,919) revelou uma correlação positiva muito forte, sugerindo que um maior tempo de intubação está diretamente associado a um período de internação mais longo. Isso pode ser atribuído à complexidade dos procedimentos de intubação em pacientes com COVID-19, que demandam mais tempo devido às precauções adicionais necessárias, o que pode prolongar a hipoxemia antes do início da ventilação mecânica, aumentando a morbidade e a mortalidade (Vera *et al*., 2021; Bavishi *et al*., 2021).

As limitações do estudo incluem o tamanho da amostra, reduzido pela exclusão de prontuários incompletos, e a ausência de dados detalhados sobre a mecânica ventilatória e intervenções realizadas durante a internação, o que pode ter impactado os resultados e a análise das variáveis envolvidas.

6 CONCLUSÃO

Com base nos achados deste estudo, pode-se concluir que houve melhora significativa na saturação periférica ao longo do tempo, indicando uma eficiência da oxigenação. Além disso, foi observado que o aumento do tempo de intubação está associado a um aumento no tempo total de internação. Embora esses dados possam estar relacionados à intubação tardia ou precoce, não há evidências diretas neste estudo que confirmem essa teoria. Portanto, recomenda-se a realização de novos estudos retrospectivos para investigar as hipóteses levantadas neste estudo e fornecer uma compreensão mais abrangente dos fatores que influenciam a saturação periférica e a duração da internação em pacientes com COVID-19.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J. dos S. *et al*. Caracterização epidemiológica dos casos de covid-19 no Maranhão: Uma breve análise. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, [*S. l.*], v. 6, p. 1-11, 10 maio 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.26694/repis.v6i0.10477.

AULER JUNIOR, J. O. C.; CARVALHO, M. J. de. Monitorização Respiratória. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 42, n. 1, p. 41-49, 1992. Disponível em: https://bjan-sba.org/article/5e498ba40aec5119028b4729/pdf/rba-42-1-41.pdf.

BAVISHI, A. A. *et al*. Timing of Intubation in Coronavirus Disease 2019: a study of ventilator mechanics, imaging, findings, and outcomes. **Critical Care Explorations**, [*S. l.*], v. 3, n. 5, p. 0415, maio 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). DOI: http://dx.doi.org/10.1097/cce.0000000000000415.

BRASIL. Governo de Santa Catarina. Secretaria de Estado de Saúde. **Manual de orientações da COVID-19 (vírus SARS-CoV-19)**. Santa Catarina, 2020. 66 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coronavírus Brasil. **COVID-19**: Painel Coronavírus. Atualizado em 24/02/2024. Disponível em: https://covid.saude.gov.br/.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. COVID-19. **Protocolo de manejo clínico do coronavírus (COVID-19) na atenção primária à saúde**. Brasília, 2020. 41 p.

BRASIL. Ministério do Planejamento e Orçamento. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Conheça o Brasil** – População: Quantidade de Homens e Mulheres. 2022. Disponível em: https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18320-quantidade-de-homens-e-mulheres.html

CHAN, J. F. W. *et al*. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. **Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 514-523, 2020. Disponível em: https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30154-9/fulltext.

FAUSTINO, E. A. Mecânica pulmonar de pacientes em suporte ventilatório na unidade de terapia intensiva: conceitos e monitorização. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, [*S. l.*] v. 19, n. 2, p. 161-169, 2007. DOI: https://doi.org/10.1590/S0103-507X2007000200004

FERNANDES, C. R. A importância da pressão pleural na avaliação da mecânica respiratória. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, [*S. l.*], v. 56, n. 3, p. 287-303, 2006. DOI: https://doi.org/10.1590/S0034-70942006000300009.

GARCÍA-PRIETO, E.; AMADO-RODRÍGUEZ, L.; ALBAICETA, G.M. Monitorización de la mecánica respiratoria en el paciente ventilado. **Medicina Intensiva**, [*S. l.*], v. 38, n. 1, p. 49-55, jan. 2014. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2013.09.003.

LIPPI, G.; WONG, J.; HENRY, B. M. Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. **Polish Archives Of Internal Medicine**, [*S. l.*], p. 304-309, 31 mar. 2020. Medycyna Praktyczna. DOI: http://dx.doi.org/10.20452/pamw.15272.

MACHADO, A. G.; BATISTA, M. S.; SOUZA, M. C. de. Características epidemiológicas da contaminação por COVID-19 no estado da Bahia. **Revista Enfermagem Contemporânea**, Salvador, v. 10, n. 1, p. 103–110, 2021. DOI: 10.17267/2317-3378rec.v10i1.3594.

NEGRI, E. **O Sistema Respiratório Pós-covid**. 2021. Disponível em: https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/sua-saude/Paginas/o-sistema-respiatorio-pos-covid.aspx.

TOBIN, M. J.; JUBRAN, A.; LAGHI, F. Patient–Ventilator Interaction. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [*S. l.*], v. 163, n. 5, p. 1059-1063, 1 abr. 2001. DOI: http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.163.5.2005125.

VALIATTI, J. L. S. *et al*. **Ventilação Mecânica**: fundamentos e prática clínica. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022. 854 p.

VERA, M. *et al*. Intubation timing as determinant of outcome in patients with acute respiratory distress syndrome by SARS-CoV-2 infection. **Journal Of Critical Care**, [*S. l.*], v. 65, p. 164-169, out. 2021. Elsevier BV. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.06.008.

WANG, B. *et al*. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. **Aging**, [*S. l.*], v. 12, n. 7, p. 6049-6057, 8 abr. 2020. Impact Journals, LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.18632/aging.103000.

TEMA: NEFROLOGIA

Lesão renal aguda induzida por picadas de abelha: relato de caso

Maria Fernanda Londe de Lima[1], Bianca Cândido Araújo[1], Cássio Rafael Ribeiro Albino[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
[2] Especialista em Nefrologia e Membro da Sociedade Brasileira de Nefrologia.
Contato: mariafernanda123@unipam.edu.br

Resumo: A lesão renal aguda (LRA) induzida por picadas de abelha é uma das complicações mais graves descritas na literatura. Este estudo tem como objetivo relatar o caso de um paciente que desenvolveu LRA secundária a nefrite intersticial aguda (NIA) após múltiplas picadas de abelha. Trata-se de um estudo qualitativo, descritivo e analítico, configurando-se como um relato de caso. A LRA é uma das principais causas de internação hospitalar, podendo prolongar o tempo de hospitalização. A NIA, por sua vez, representa uma causa relevante de LRA e pode estar associada a fatores como uso de medicamentos, infecções, doenças autoimunes e, raramente, picadas de insetos. Dentre essas, destaca-se a síndrome do envenenamento por picadas de insetos da ordem *Hymenoptera*, incluindo as abelhas, que requer intervenção precoce para evitar complicações. O presente estudo reforça a importância do desenvolvimento de critérios diagnósticos e estratégias de manejo adequadas para LRA induzida por picadas de abelha, a fim de garantir uma abordagem ágil nos casos graves e prevenir a progressão para doença renal crônica (DRC).
Palavras-chave: nefrite intersticial aguda; picadas de abelha; síndrome do envenenamento.

1 INTRODUÇÃO

A nefrite intersticial aguda (NIA), também denominada nefrite túbulo-intersticial aguda, é uma das principais causas de lesão renal aguda (LRA). Sua etiologia inclui fatores como uso de medicamentos, infecções, doenças autoimunes e casos idiopáticos. A NIA de origem medicamentosa representa a principal causa mundial da doença. Além dos fármacos, outras condições sistêmicas podem estar associadas à NIA, incluindo sarcoidose e síndrome de Sjögren, bem como causas menos comuns, como picadas de insetos da ordem *Hymenoptera*, que inclui abelhas, vespas, marimbondos e formigas (Akdur *et al*., 2013).

As manifestações clínicas das picadas de insetos da ordem *Hymenoptera* variam de dor localizada a reações sistêmicas, podendo evoluir para disfunção orgânica e falência múltipla de órgãos, o que tem resultado em um número significativo de vítimas nos últimos anos. A sensibilização prévia ao veneno pode desencadear reações de hipersensibilidade imediata, como angioedema e anafilaxia, mesmo após uma única picada. Já as complicações menos frequentes, como infarto do miocárdio e lesão renal aguda, estão geralmente associadas a múltiplas picadas e relacionadas à Síndrome do Envenenamento (Constantino; Pawlukiewicz; Spear, 2020)

Diante do exposto, ressalta-se a relevância do presente estudo, que busca compreender a lesão renal aguda induzida por picadas de abelha, uma das complicações mais graves descritas na literatura. Quando não manejada adequadamente, essa condição pode resultar em desfechos adversos significativos, incluindo óbito.

2 OBJETIVO

Compreender o impacto de múltiplas picadas de abelha no corpo humano, com enfoque na lesão renal aguda induzida por estas e correlacionar os dados do caso clínico com os dados existentes nas fontes de pesquisa mais atualizadas.

3 METODOLOGIA

O presente estudo adota uma abordagem qualitativa, descritiva e analítica, configurando-se como um relato de caso. A pesquisa foi conduzida com base nos dados do prontuário de um hospital da rede privada localizado em uma cidade do interior de Minas Gerais, além de informações obtidas por meio de uma entrevista realizada via WhatsApp com o participante. Todos os preceitos éticos foram rigorosamente seguidos, e o estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética do UNIPAM, sob o número CAAE: 82522724.9.0000.5549.

4 RELATO DE CASO

Um homem de 29 anos e outros três amigos foram atacados por aproximadamente 200 abelhas africanizadas enquanto realizavam trabalho no campo, no dia 04/07/2024. Nos minutos subsequentes, o paciente apresentou rash cutâneo pruriginoso difuso, edema de mucosa (labial-oral e ocular) e edema subcutâneo generalizado, levando-o a procurar atendimento médico emergencial na cidade de origem. Na admissão, foi levantada a hipótese de choque anafilático, sendo iniciado o manejo clínico para essa condição. Após 48 horas de internação, com melhora clínica parcial, recebeu alta para seguimento ambulatorial.

No entanto, em 08/07/2024, o paciente retornou ao mesmo serviço médico com piora do estado geral, apresentando distensão abdominal, redução do volume urinário e edema. A propedêutica foi realizada e os exames laboratoriais revelaram creatinina sérica de 9,9 mg/dL, além da presença de proteinúria e hematúria no exame de urina (demais exames disponíveis na Tabela 1). Diante do quadro, o paciente foi encaminhado, em 09/07/2024, ao Hospital Vera Cruz para manejo especializado da lesão renal aguda.

Na admissão nesse serviço, foram consideradas como hipóteses para a lesão renal aguda: nefrite intersticial aguda (NIA), glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP) e necrose tubular aguda secundária ao choque anafilático. Além disso, foram realizados exames para rastreio de doenças reumatológicas e infecciosas, cujos resultados foram negativos. O paciente permaneceu internado por sete dias (09/07 a 16/07/2024).

Durante a internação, em 10/07/2024, foi indicada a terapia renal substitutiva na modalidade hemodiálise, devido ao desenvolvimento de síndrome urêmica (náuseas, vômitos) e oligúria refratária ao uso de furosemida endovenosa. Considerando o histórico de exposição a agente alergênico (picada de abelha), o quadro clínico de reação alérgica (rash cutâneo, prurido, edema de mucosa), os achados laboratoriais

(proteinúria, eosinofilia) e os achados ultrassonográficos (rins aumentados, edemaciados e com edema da gordura perirrenal), bem como a exclusão de outras etiologias para GNRP, a principal hipótese diagnóstica estabelecida foi NIA induzida por picada de abelha africanizada, sendo instituído tratamento com corticoterapia.

Ainda em 10/07/2024, após consentimento do paciente quanto aos riscos e benefícios da terapia imunossupressora, foi iniciada a administração de metilprednisolona 500 mg/dia por via endovenosa, durante três dias. Posteriormente, instituiu-se o uso de prednisona por via oral na dose de 1 mg/kg/dia (70 mg/dia). Destaca-se que a corticoterapia foi iniciada apenas após a profilaxia para estrongiloidíase com ivermectina, conforme as recomendações da literatura.

Durante a internação, foi necessária a introdução de agentes anti-hipertensivos para o manejo da hipertensão arterial sistêmica. Após o início do tratamento com corticosteroides, o paciente apresentou melhora significativa dos sinais e sintomas, bem como recuperação progressiva da função renal, evidenciada pelo aumento da diurese.

Embora a biópsia renal seja o exame confirmatório para o diagnóstico de nefrite intersticial aguda, sua realização não foi indicada neste caso, considerando as ferramentas diagnósticas disponíveis até aquele momento, incluindo história clínica, evolução do quadro e achados laboratoriais. Além disso, o paciente demonstrou resistência em submeter-se ao procedimento. Dessa forma, os dados clínicos e laboratoriais previamente descritos sustentaram a NIA como principal hipótese etiológica para o caso.

O paciente recebeu alta hospitalar em 16/07/2024 para acompanhamento ambulatorial. Foi submetido à última sessão de hemodiálise em 19/07/2024 e teve o cateter de hemodiálise removido em 24/07/2024. Atualmente, apresenta recuperação progressiva da função renal, com creatinina sérica de 2,3 mg/dL, e segue em uso de prednisona por via oral, em regime de desmame, conforme as diretrizes para o manejo da NIA.

Apesar da NIA tenha sido considerada a principal etiologia neste caso, não se pode descartar outras possíveis causas secundárias de lesão renal aguda, como necrose tubular aguda desencadeada pelo choque anafilático e alterações hemodinâmicas glomerulares mediadas por citocinas inflamatórias. Além disso, a rabdomiólise, frequentemente associada a múltiplas picadas de abelhas, também deve ser considerada. No entanto, por se tratarem de diagnósticos menos prováveis e sem abordagens terapêuticas específicas adicionais, não foram detalhados nesta discussão.

Foi programada a realização de biópsia renal nas próximas semanas caso o paciente não apresente recuperação completa da função renal com o tratamento instituído. Destaca-se que, uma vez iniciada a corticoterapia, espera-se, na maioria dos casos, a recuperação integral da função renal.

Destacamos, por fim, dados relevantes da anamnese: tratava-se de um paciente previamente hígido, sem histórico de uso contínuo de medicações ou substâncias, e negava a presença de doenças renais na família.

Tabela 1: Exames laboratoriais envolvidos com o caso em questão:

Exames laboratoriais	Valores normais	ORIGEM DIA 1	ORIGEM DIA 5	ADMISSÃO VERA CRUZ	VERA CRUZ DIA 05	VERA CRUZ DIA 07	VERA CRUZ DIA 08
Hemácias	4,5 a 5,5 milhões/ mm^3		4,7	-	-	-	
Hemoglobina	12 a 16 g/dL	-	13,1	12		11,3	10,7
Hematócrito	40 a 50 %	-	39	-		33	32,4
Leucócitos	4000 a 11000 /μL	-	18600	16500		18500	22700
Eosinófilos	20 – 340 /mm^3	-	372	1155		-	
Plaquetas	150.000 a 450.000/mm3	-	192000	196000		120000	121000
Ureia	20 a 50mg/dL	-	216	251	210	184	164
TGO	5 e 46 U/L	-	52				
TGP	7 e 56 U/L	-	75				
Sódio	135 a 145 mol/L	-	126	131	133	135	129
Potássio	3,5 e 5,1 mEq/L:	-	5,6	4,8		4	4,3
PCR (Proteína C reativa)	Até 3 mg/L	-	10,5	14			11,6
Magnésio	1,6 e 2,6 mg/d	-	2				
Cloro	105-125 mmol/L	-	100				
Sumário de Urina	PH: 5 a 8 Densidade: 1005 a 1035 Ausência de proteinúria, hematúria, flora bacteriana ausente	-	PH: 6/ Densidade: 1010 Proteinúria: + Hemoglobina: +++ Leucócitos: 05 Hemácias: campos repletos Flora: Rara	Proteinúria: ++ Hemácias: 10 por campo			
Cálcio Ionizado	4,7 a 5,5 mg/dl	-	-	6,7			
Albumina	3,5 a 5,2 g/dL	-	-	3,4			
Lactato Desidrogenase (DHL)	100 – 190 U / L	-	-	430			
Creatinofosfoquinase CPK	30 U/L e 200 U/L	-	-	2275			
Ácido Úrico	2,4 a 7,0 mg/dL	-	-	12,3			
Dismorfismo eritrocitário	Ausente	-	-	Ausente			

Eosinófilo Urinário	Ausente			Ausente			
HIV, HbsAg e HBC	Não reagente	-	-	Não reagente			
FAN	Não reagente	-	-	Não reagente			
Anti DNA	Não reagente	-	-	Não reagente			
Complemento	C3: 70 a 176 mg/dl e para C4: 12 a 36 mg/dl.	-	-	Normais			
HCO 3	22 - 26 mEq/L	-	-	-	22,9		22,3
Creatinina	0,7 a 1,3 mg/ dL	0,5	9,9	15,9	12,5	10,36	11,45

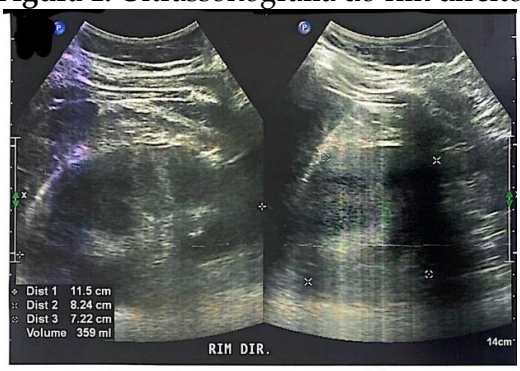
Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Tabela 2: Exames radiológicos envolvidos com o caso em questão

DATA	EXAME	PRINCIPAIS ACHADOS
08/07/24	Tomografia de tórax	Derrame pleural discreto bilateral
	Tomografia de abdômen total	Densificação da gordura perirrenal bilateralmente
09/07/2024	Ultrassonografia de rins e vias urinárias (**Figuras 1 e 2**)	Volume renal direito: 198ml; volume renal esquerdo: 236ml. Rins aumentados e edemaciados, associados a edema perirrenal bilateral.

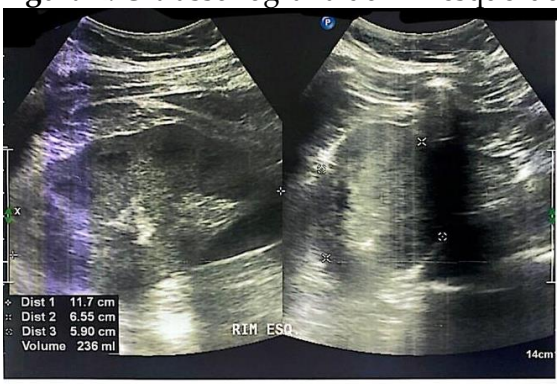
Fonte: dados da pesquisa, 2024

Figura 1: Ultrassonografia do rim direito



Fonte: Arquivo radiológico do Hospital Vera Cruz.

Figura 2: Ultrassonografia do rim esquerdo



Fonte: Arquivo radiológico do Hospital Vera Cruz.

Figura 3: Abelha da espécie *Apis mellifera* retiradas do corpo do paciente.



Fonte: arquivo pessoal, 2024.

5 DISCUSSÃO

A nefrite intersticial aguda (NIA) é uma das principais causas de lesão renal aguda observadas na prática clínica, abrangendo um espectro heterogêneo de doenças em que a histologia característica é a infiltração do tecido renal intersticial por células inflamatórias. Sabe-se que os antibióticos, os anti-inflamatórios não esteroidais e os inibidores da bomba de prótons são responsáveis por 80–90% dos casos relatados de NIA. Além disso, outras causas, como infecções, doenças autoimunes, envenenamentos e causas idiopáticas, também têm sido identificadas (Sanchez-Alamo; Cases-Corona; Fernandez-Juarez, 2022).

Sugere-se que o mecanismo fisiopatológico subjacente à NIA seja uma reação de hipersensibilidade tardia do tipo IV, mediada por células T. Uma das teorias mais amplamente aceitas para explicar a patogênese da doença é a formação de haptenos, que atuam como antígenos imunogênicos e, portanto, são capazes de estimular uma resposta imune que danifica as células renais, como ocorre com os antígenos presentes no veneno de abelhas. A longo prazo, isso pode resultar em doença renal crônica (DRC). Estima-se que aproximadamente 2% de todos os casos de DRC sejam atribuídos à NIA, o que equivale a cerca de 10 milhões de casos em todo o mundo (Sanchez-Alamo; Cases-Corona; Fernandez-Juarez, 2022).

Na maioria dos casos, os sintomas relacionados à NIA são inespecíficos, como mal-estar, náusea e vômito. Destaca-se que a tríade clássica, composta por febre, erupção

cutânea e eosinofilia, está presente em apenas 10% dos casos. Além disso, os achados urinários mais comuns incluem leucocitúria estéril (82%), hematúria microscópica e proteinúria. Portanto, o diagnóstico depende da manutenção de um alto índice de suspeita nos pacientes com maior risco para essa condição, independentemente do fator precipitante (Moledina; Parikh, 2019; Naik; Leslie; Annamaraju, 2023).

Ressalta-se que a biópsia renal é necessária para o diagnóstico definitivo, entretanto, na prática clínica, nem todos os casos suspeitos são biopsiados. Isso ocorre porque há melhora da função renal após a interrupção do agente ofensivo, tratamento empírico da condição ou devido ao risco de complicações associadas à biópsia, que pode superar os benefícios do procedimento (Caravaca-Fontán; Fernández-Juárez; Praga, 2019; Naik, Leslie; Annamaraju, 2023).

Quanto ao tratamento, diversos estudos apoiam o uso de esteroides, especialmente quando iniciados precocemente, argumentando que a corticoterapia precoce reduz os infiltrados inflamatórios no interstício renal e, consequentemente, previne o risco de fibrose subsequente (Sanchez-Alamo; Cases-Corona; Fernandez-Juarez, 2022; Naik; Leslie; Annamaraju, 2023).

Em relação às abelhas africanizadas, responsáveis pela NIA no caso relatado, sua origem no Brasil remonta à década de 1950, quando ocorreu o cruzamento acidental entre a espécie africana *Apis mellifera scutellata* e a espécie europeia *Apis mellifera ligustica*. Essa espécie é caracterizada pela alta produtividade, mas também pela agressividade, sendo capaz de realizar violentos ataques em massa (Silva Junior *et al 2017*; Constantino; Pawlukiewicz; Spear, 2020). A reação alérgica pode ser desencadeada por uma única picada, e quanto maior o número de picadas, pior o prognóstico, devido à maior quantidade de veneno inoculado, o que favorece o desenvolvimento da síndrome do envenenamento.

A síndrome de envenenamento é uma condição rara, mas associada a morbidade e mortalidade significativas após múltiplas picadas de abelhas. Os médicos devem suspeitar dessa síndrome em todos os pacientes que apresentem mais de 50 picadas, mesmo que estejam estáveis hemodinamicamente na apresentação inicial (Todelo *et al*., 2018; Pucca *et al.*, 2019; Constantino; Pawlukiewicz; Spear, 2020). Isso se deve ao fato de que as manifestações clínicas tardias podem incluir rabdomiólise, lesão renal aguda, infarto do miocárdio, coagulação intravascular disseminada, convulsões, acidente vascular cerebral, trombocitopenia e necrose centrolobular do fígado. A mortalidade associada ao envenenamento maciço é frequentemente decorrente de parada cardíaca ou insuficiência renal (Constantino; Pawlukiewicz; Spear, 2020).

Em última análise, as abelhas africanizadas são frequentemente identificadas como os insetos responsáveis pela indução de nefrite intersticial aguda e, em alguns casos, necrose tubular aguda. Isso ocorre devido a múltiplos fatores, como hemólise intravascular, rabdomiólise, hipotensão e toxicidade direta dos componentes do veneno sobre os túbulos renais. A hipotensão arterial desempenha um papel crucial, pois leva à lesão renal isquêmica, que também é favorecida pela liberação de diversos mediadores, como histamina, serotonina, bradicinina e prostaglandina (Silva Junior *et al* 2017; Toledo *et al*., 2018).

6 CONCLUSÃO

Diante do exposto, múltiplas picadas de abelha podem ocasionar lesões multiorgânicas e manifestações clínicas graves, secundárias a reações anafiláticas e tóxicas induzidas pelo envenenamento. Assim, esses pacientes exigem tratamento rápido e apropriado, como demonstrado no caso apresentado, em que o participante foi acompanhado pela equipe de nefrologia do serviço para o qual foi transferido e iniciou-se o protocolo para diagnóstico e tratamento da NIA. Além disso, a coleta aprimorada de dados epidemiológicos relacionados a esses ataques, bem como o desenvolvimento de estudos sobre o manejo adequado da lesão renal aguda induzida por picadas de abelha, são essenciais para garantir um atendimento de qualidade em casos graves e evitar o surgimento de doença renal crônica secundária a uma lesão renal aguda mal conduzida. Por fim, o desenvolvimento de um soro antiapílico eficaz pode oferecer perspectivas promissoras para o tratamento desses pacientes.

REFERÊNCIAS

AKDUR, O. *et al*. Rhabdomyolysis Secondary to Bee Sting. **Case Reports In Emergency Medicine**, [*S. l.*], v. 2013, p. 1-3, 2013. Hindawi Limited.

CARAVACA-FONTÁN, F.; FERNÁNDEZ-JUÁREZ, G.; PRAGA, M. Acute kidney injury in interstitial nephritis. **Current Opinion In Critical Care**, [*S. l.*], v. 25, n. 6, p. 558-564, dez. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). DOI: http://dx.doi.org/10.1097/mcc.0000000000000654.

CONSTANTINO, K.; PAWLUKIEWICZ, A. J.; SPEAR, L. A Case Report on Rhabdomyolysis After Multiple Bee Stings. **Cureus**, [*S. l.*], e9501, 31 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.7759/cureus.9501.

MOLEDINA, D. G.; PARIKH, C. R. Differentiating Acute Interstitial Nephritis from Acute Tubular Injury: a challenge for clinicians. **Nephron**, [*S. l.*], v. 143, n. 3, p. 211-216, 2019. S. Karger AG. DOI: http://dx.doi.org/10.1159/000501207.

NAIK, R. H.; LESLIE, S. W.; ANNAMARAJU, P. **Interstitial Nephritis**. Treasure Island: Statpearls Publishing, 2023.

PUCCA, M. B. *et al*. Bee Updated: current knowledge on bee venom and bee envenoming therapy. **Frontiers In Immunology**, [*S. l.*], v. 10, p. 1, 6 set. 2019. Frontiers Media SA. DOI: http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.02090.

SANCHEZ-ALAMO, B.; CASES-CORONA, C.; FERNANDEZ-JUAREZ, G. Facing the Challenge of Drug-Induced Acute Interstitial Nephritis. **Nephron**, [*S. l.*], v. 147, n. 2, p. 78-90, 13 jul. 2022. S. Karger AG. DOI: http://dx.doi.org/10.1159/000525561.

SILVA JUNIOR, G. B. da *et al*. Acute kidney injury complicating bee stings – a review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [*S. l.*], v. 59, 2017. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/s1678-9946201759025.

TOLEDO, L. F. M. de *et al*. Multiple bee stings, multiple organs involved: a case report. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [*S. l.*], v. 51, n. 4, p. 560-562, ago. 2018. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0341-2017.

Síndrome nefrótica secundária a amiloidose associada a mieloma múltiplo: relato de caso.

Bianca Candido Araújo[1], Maria Fernanda Londe De Lima[1], Ana Carolina Gonçalves[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Especialista em Nefrologia
Contato: biancacandido@unipam.edu.br

Resumo: A síndrome nefrótica é uma condição clínica caracterizada por proteinúria superior a 3,5 g, hipoalbuminemia, edema e hipercolesterolemia, podendo estar associada à insuficiência renal progressiva. Este estudo, de caráter descritivo, narrativo e reflexivo, tem como objetivo descrever e compreender a complexidade da síndrome nefrótica associada à amiloidose, dada a raridade e gravidade dessa patologia, especialmente em adultos jovens. Apresentamos o relato de caso de uma paciente do sexo feminino, 44 anos, diagnosticada com amiloidose AL secundária a mieloma múltiplo, após manifestação clínica e investigação de síndrome nefrótica grave com proteinúria superior a 30 g, evoluindo com disfunção renal severa. A síndrome nefrótica pode ter causas primárias ou secundárias, sendo a amiloidose uma delas. Essa condição decorre da deposição extracelular de material proteico amiloide e, em alguns casos, está associada a doenças subjacentes, como o mieloma múltiplo. A descrição desse caso destaca-se pela gravidade e raridade da patologia, contribuindo para a disseminação do conhecimento no meio médico e para a realização de diagnósticos cada vez mais precoces e específicos, favorecendo o tratamento e a evolução dos pacientes.
Palavras-chave: amiloidose; mieloma múltiplo; síndrome nefrótica.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome nefrótica é caracterizada por proteinúria superior a 3,5 g, hipoalbuminemia e edema, frequentemente acompanhada por hipercolesterolemia e lipidúria. Dependendo da etiologia, a função renal pode estar preservada nos estágios iniciais, embora a maioria dos casos evolua para insuficiência renal progressiva. Essa condição pode ser secundária a uma doença sistêmica ou representar uma manifestação primária de doença renal (Floege; Feehally, 2016). Sua fisiopatologia está relacionada à perda da seletividade proteica da barreira de filtração do capilar glomerular, decorrente de dano estrutural e comprometimento da integridade dos componentes responsáveis pela permeabilidade da parede capilar glomerular (Rodrigues; Titan; Woronik, 2013).

Entre as causas secundárias da síndrome nefrótica, a amiloidose representa uma parcela reduzida dos casos, com uma incidência estimada de 0,8 por 100.000 habitantes. Essa doença pode ser classificada de acordo com sua etiologia e pode afetar diversos órgãos e tecidos, levando à disfunção progressiva devido à deposição extracelular de fibrilas amiloides (Andenn *et al*., 2014).

Na amiloidose renal, observa-se a deposição de material amiloide nos glomérulos, vasos e/ou interstício renal, conferindo ao glomérulo um aspecto lobulado com nódulos acelulares, que podem evoluir para esclerose. A depender do local e da extensão dos depósitos, o paciente pode apresentar diferentes manifestações clínicas. O diagnóstico definitivo é realizado por meio da coloração pelo vermelho-Congo, que

evidencia a birrefringência esverdeada sob luz polarizada, além de técnicas de imunofluorescência ou imunohistoquímica. Em alguns casos, a espectrometria de massa é necessária, sendo considerada o padrão ouro para a identificação do tipo específico de proteína amiloide (Feitosa *et al*., 2022).

Entre as causas sistêmicas secundárias de amiloidose, o mieloma múltiplo (MM) se destaca pela sua frequência e gravidade. Trata-se de uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação clonal e descontrolada de plasmócitos na medula óssea, com consequente produção excessiva de imunoglobulinas monoclonais ou fragmentos destas. O diagnóstico do MM é estabelecido principalmente por meio da biópsia de medula óssea, que evidencia infiltração plasmocitária aumentada (Miranda; Rodrigues, 2016).

O mieloma múltiplo pode permanecer assintomático por longos períodos, sendo frequentemente diagnosticado em estágios avançados. À medida que a doença progride, os sintomas tornam-se mais evidentes, e a disfunção renal – frequentemente associada à proteinúria nefrótica ou não nefrótica – pode ser um dos primeiros sinais clínicos detectáveis (Szor et al., 2023).

Nesse contexto, o presente relato de caso destaca-se pela sua relevância científica, dada a raridade e gravidade da condição descrita. Além disso, enfatiza a importância da identificação precoce da síndrome nefrótica e de suas potenciais etiologias, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento sobre essas patologias e para a otimização do manejo clínico desses pacientes.

2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo é descrever e analisar a complexidade de um caso de síndrome nefrótica secundária à amiloidose AL associada ao mieloma múltiplo (MM), considerando a raridade e a gravidade dessas patologias quando concomitantes. Diante disso, ressalta-se a necessidade de maior atenção e aprofundamento por parte da comunidade científica para aprimorar o diagnóstico e manejo desses casos.

3 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 44 anos, G2P2A0, previamente hígida, procurou atendimento de emergência devido a edema de membros inferiores de início insidioso, caracterizado como frio, mole e indolor. Associava-se a sintomas de náuseas e astenia intensa. Negava uso regular de medicamentos, etilismo, tabagismo, cirurgias prévias, transfusões sanguíneas ou histórico familiar de doenças relevantes.

A paciente foi inicialmente internada com suspeita de trombose venosa profunda, hipótese posteriormente descartada. No segundo dia de internação, foi solicitada avaliação pela equipe de nefrologia. Ao exame, apresentava anasarca e, ao ser questionada, referia espumúria intensa e redução do volume urinário, achados compatíveis com síndrome nefrótica grave. Os exames laboratoriais evidenciaram: urina tipo I com 3+ de proteínas e 1+ de hematúria; proteinúria de 24 horas de 32 g; albumina

sérica de 1,7 g/dL; colesterol total de 1110 mg/dL; triglicerídeos de 516 mg/dL; creatinina de 1,2 mg/dL.

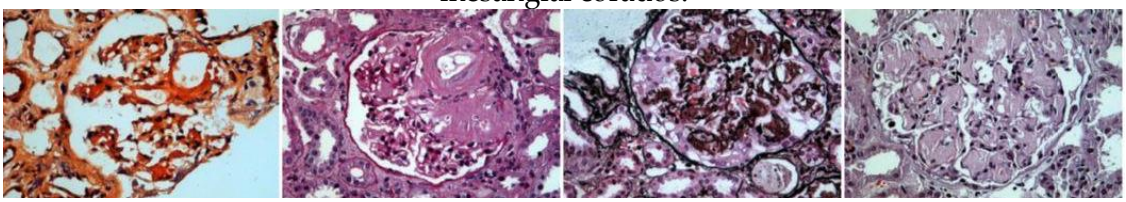
Foi realizada investigação etiológica com sorologias para hepatite B e C, HIV e sífilis, além de complementos séricos (C3 e C4), teste de Coombs, eletroforese de proteínas, fator antinuclear (FAN), anticorpo anti-DNA e fator reumatoide, todos com resultados negativos. A dosagem de anticorpo anti-PLA2R foi solicitada, mas não estava disponível no serviço. O ultrassom renal demonstrou rins de tamanho normal, com córtex discretamente hiperecogênico, sem evidência de cálculos ou hidronefrose.

Foi iniciado tratamento com bloqueador do receptor da angiotensina, anticoagulação terapêutica com heparina de baixo peso molecular devido à albumina sérica <2,5 g/dL, além de diurético de alça associado a antagonista do receptor de aldosterona. A paciente apresentou boa resposta inicial, com manutenção da função renal estável e melhora significativa da anasarca, recebendo alta hospitalar com programação de biópsia renal em uma semana.

A biópsia renal revelou uma amostra contendo 19 glomérulos, nenhum deles apresentando esclerose global. À microscopia de luz, observou-se expansão mesangial secundária ao depósito de material amorfo e acelular, o qual demonstrou coloração positiva pelo método do Vermelho-Congo, exibindo birrefringência esverdeada sob luz polarizada (Figura 1). Os vasos apresentavam discreto espessamento parietal, também com acúmulo de material amorfo semelhante ao observado no compartimento glomerular, além de depósitos intersticiais. Foi identificada ainda fibrose intersticial discreta (5-10%) (Figura 2).

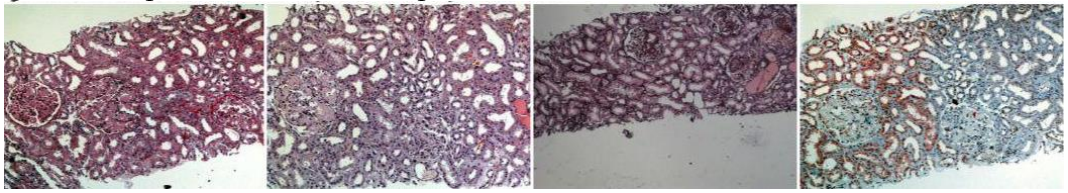
Todas as alterações histopatológicas descritas anteriormente são compatíveis com o diagnóstico de amiloidose. No entanto, a biópsia renal não permitiu a identificação do subtipo específico da doença, uma vez que a imunofluorescência (Figura 3) apresentou resultado negativo para todos os anticorpos testados.

Figura 1: biópsia renal à microscopia de luz destacando glomérulos com expansão mesangial corados.



Fonte: Laudo da biópsia renal, [202?]

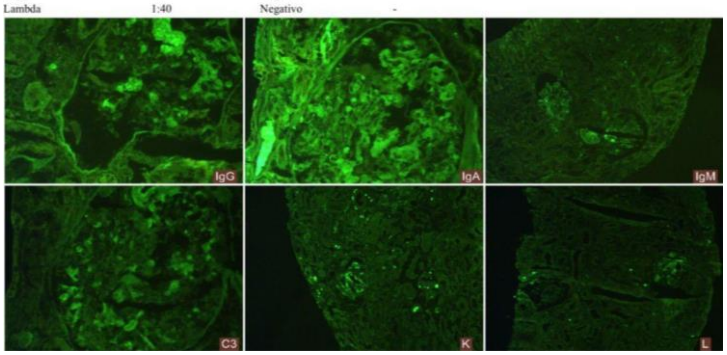
Figura 2: biópsia renal à microscopia de luz destacando vasos arteriais renais corados



Fonte: Laudo da biópsia renal, [202?]

Figura 3: Exame de imunofluorescência renal

ANTICORPOS	DILUIÇÃO	RESULTADO	PADRÃO
IgG	1:40	Negativo	-
IgA	1:40	Negativo	-
IgM	1:40	Negativo	-
Fragmento de C3	1:40	Negativo	-
C1q	1:40	Negativo	-
Fibrinogênio	1:40	Negativo	-
Kappa	1:40	Negativo	-
Lambda	1:40	Negativo	-



Fonte: Laudo da biópsia renal, [202?]

A paciente manteve seguimento ambulatorial, apresentando piora progressiva da função renal (creatinina 2,4 mg/dL), apesar da redução da proteinúria de 24 horas. Devido à hipotensão, mesmo com doses mínimas, houve necessidade de suspensão do bloqueador do receptor da angiotensina.

Para melhor caracterização do quadro, foi realizada espectrometria de massa, confirmando depósito de proteína amiloide do tipo AL (cadeia leve de imunoglobulina do tipo lambda). A paciente foi encaminhada a um serviço de referência em Hematologia, onde a biópsia de medula óssea evidenciou alta proliferação de plasmócitos, confirmando o diagnóstico de mieloma múltiplo, uma condição rara nessa faixa etária.

Iniciou-se tratamento com quimioterapia, porém a paciente evoluiu com disfunção renal grave (creatinina 13,2 mg/dL e ureia 112 mg/dL), associada a sintomas de hipervolemia, necessitando de terapia renal substitutiva (TRS). Atualmente, mantém tratamento dialítico concomitante às sessões de quimioterapia e encontra-se em avaliação para possível realização de transplante de medula óssea.

4 DISCUSSÃO

A síndrome nefrótica caracteriza-se pela tríade principal de proteinúria superior a 3,5 g/24h, hipoalbuminemia inferior a 3 g/dL e edema, que pode ser generalizado ou localizado. No caso apresentado, esses sinais clínicos estão claramente evidenciados, com proteinúria de 24h de 32 g, albumina de 1,7 g/dL e anasarca, sendo notável, especialmente, o grau elevado de proteinúria, que é um achado marcante para a gravidade do quadro.

De acordo com as etiologias podemos classificar a síndrome nefrótica em causas primárias (acometimento exclusivamente renal) ou secundárias (relacionadas a outras doenças sistêmicas) (Almeida *et al.*, 2023). No caso relatado, a síndrome nefrótica foi classificada como secundária, devido à associação com a amiloidose, que foi confirmada

pela biópsia renal, que evidenciou o depósito de material amiloide nos glomérulos e vasos renais.

A amiloidose consiste em uma deposição anormal de fibrilas no meio extracelular de qualquer órgão ou tecido que é composta por subunidades de baixo peso molecular de uma variedade de proteínas que sofreram erro durante a sua dobradura formando polímeros insolúveis. São conhecidos cerca de 38 tipos de precursores de fibrilas amiloides que ao se depositarem causam danos ao tecido adjacente e, assim, a sua disfunção. Dentre os mais comuns destacamos os subtipos AL, AA, ALECT2 e hereditárias (fib2 e ATTR).

O diagnóstico da amiloidose, ocorre a partir da suspeita clínica da disfunção de algum órgão associado a sintomas clínicos sugestivos, como edema, proteinúria (no caso da amiloidose renal), ou sintomas de envolvimento cardíaco, hepático ou neurológico, dependendo do subtipo de amiloidose. A biópsia do órgão afetado é o método padrão para confirmar o diagnóstico.

No exame histológico, o tecido afetado apresenta um aspecto amorfo, com depósitos que não apresentam características celulares definidas, o que é indicativo de material amiloide. A coloração com Vermelho Congo é o teste mais utilizado para identificar a presença de fibrilas amiloides. O material amiloide se destaca devido à coloração vermelha, e quando analisado sob a luz polarizada, apresenta birrefringência, exibindo uma característica cor verde-maçã, que é um sinal histológico clássico de depósitos amiloides.

Além disso, realiza-se também a imunofixação para a detecção de paraproteína M, que determina o tipo de cadeia (pesada, leve ou mista) presente no depósito amiloide (Reis *et al*., 2024). Contudo, o exame padrão-ouro para a identificação do subtipo da doença é a espectrometria de massa por captura a laser, capaz de identificar todos os subtipos de proteínas amiloides (Gertz, 2023). No caso descrito, observamos que a paciente apresenta amiloidose do tipo AL - lambda, conforme os resultados obtidos, uma patologia considerada rara, especialmente na faixa etária em questão.

Nessa perspectiva, a amiloidose AL é o tipo mais comum e está, em sua maioria, associada ao mieloma múltiplo, uma neoplasia hematológica que leva à produção excessiva de proteínas monoclonais, as quais podem se depositar nos rins, causando complicações renais em 20 a 40% dos casos, com prognóstico reservado e sobrevida reduzida na maioria das vezes (Santos; Zanetti; Santos, 2023). Dessa forma, observa-se uma estreita relação entre mieloma múltiplo, amiloidose e síndrome nefrótica, sendo a última, frequentemente, o primeiro sinal que leva ao início da investigação e diagnóstico, conforme descrito no caso.

O tratamento da amiloidose do tipo AL, devido à sua relação com o mieloma múltiplo, envolve o tratamento direto das células malignas por meio de combinações de medicamentos quimioterápicos, além do transplante de células-tronco alogênicas, quando possível. Além disso, como foi realizado no caso da paciente em questão, para as complicações renais, utilizam-se medicamentos antiproteinúricos, como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e os bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA), além da anticoagulação terapêutica em casos de hipoalbuminemia (<2,5 g/dL) devido ao risco trombótico. Em razão da gravidade e da evolução

desfavorável na maioria dos casos, o paciente pode necessitar de terapia renal substitutiva, como hemodiálise ou diálise peritoneal, com baixa sobrevida. O transplante renal pode ser indicado, mas somente em casos específicos, nos quais o controle da doença de base tenha sido alcançado (Santos; Zanetti; Santos, 2023).

5 CONCLUSÕES

Como observado, a síndrome nefrótica associada à amiloidose e ao mieloma múltiplo resulta em um quadro clínico grave, com complicações renais frequentemente irreversíveis e evolução desfavorável na maior parte dos casos. Nesse contexto, a biópsia renal, associada à espectrometria de massa, desempenha um papel crucial no diagnóstico etiológico. A descrição e o relato deste caso adquirem maior relevância devido à gravidade e à raridade da patologia, contribuindo para a disseminação do conhecimento no âmbito médico e favorecendo o diagnóstico específico e precoce, o que, por sua vez, pode melhorar o tratamento e a evolução dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, V. C. L *et al*. Relato de caso: suspeita clínica e diagnóstico de síndrome nefrótica em paciente adulto em pronto-socorro. **Brazilian Journal of Health Review**, [*S. l.*], v. 6, n. 6, p. 33524–33531, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n6-536.

ANDENN, N.K *et al*. Renal ApoA-1 Amyloidosis with Glu34Lys Mutation and Intra-amyloid Lipid Accumulation. **Journal Of The American Society Of Nephrology**, [*S. l.*], v. 25, n. 12, p. 2703-2705, dez. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). DOI: http://dx.doi.org/10.1681/asn.2013060651.

FEITOSA, V. A. *et al*. Renal amyloidosis: a new time for a complete diagnosis. **Brazilian Journal Of Medical And Biological Research**, [*S. l.*], v. 55, e12284, 2022**.** DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1414-431x2022e12284.

FLOEGE, J.; FEEHALLY, J. Introdução à Doença Glomerular: Apresentações Clínicas. *In:* JOHNSON, R. J. **Nefrologia Clínica**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. cap. 15, p. 182-194.

GERTZ, M. A. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2024 update on diagnosis, prognosis, and treatment. **American Journal of Hematology,** [*S. l.*], v. 99, n. 2, p. 309-324, 14 dez. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/ajh.27177.

MIRANDA, M. D. C., RODRIGUES, A. B. Mieloma múltiplo. *In:* RODRIGUES, A.B.; MARTIN, L.G.R.; MORAES, M.W. **Oncologia Multiprofissional: Patologias, Assistência e Gerenciamento.** 1 ed. Barueri: Editora Manole, 2016. cap. 14, p. 183-192.

REIS, R. L. L. *et al.* Edemigency syndrome as initial presentation of AL form renal amyloidosis: case report. **Concilium**, [*S. l.*], v. 24, n. 11, p. 461-475, 30 maio 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.53660/clm-3561-24l16.

RODRIGUES, C. E.; TITAN, S.; WORONIK, V. Síndrome nefrótica. *In:* TITAN, S. **Princípios básicos de Nefrologia**. 1 ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. cap. 3, p. 38-62.

SANTOS, A. R.; ZANETTI, L.; SANTOS, D. R. Doença renal no mieloma múltiplo. **Revista Científica do Iamspe**, v. 12, n. 2 ,2023.

SZOR, R. S. *et al.* Mieloma múltiplo. *In:* BARROSO-SOUSA, R; FERNANDES, G. **Oncologia: princípios e prática clínica**. 1 ed. Santana de Parnaíba: Manole, 2023. cap. 56, p. 534-541.

TEMA: NEUROLOGIA

Impacto de modalidades dietéticas e modos de exercícios físicos em pessoas com esclerose lateral amiotrófica (ELA): uma revisão sistemática

Gabriela Luiza Nogueira Camargos[1], Thaís Allemagne Carvalho Vilarinho[1], Camila Mendes Silva[1], Amanda Alves Braga[1], Brenda Thaís Alves Cardoso[2].
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato gluizancam07@gmail.com

Resumo: A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa grave que compromete os neurônios motores, resultando em fraqueza muscular e perda de peso. Nesse contexto, a estabilização do peso e a preservação das funções físicas são fundamentais para a manutenção da autonomia dos indivíduos afetados. O objetivo deste estudo foi analisar, na literatura, as diferentes modalidades dietéticas e de exercícios físicos que possam contribuir para o aumento de peso e a melhoria da funcionalidade física em pacientes com ELA. Trata-se de uma revisão sistemática, registrada no PROSPERO (CRD42024552104) e conduzida de acordo com as diretrizes do PRISMA. As buscas foram realizadas de forma independente por quatro pesquisadores nas bases de dados Medline/PubMed, SciELO e Cochrane, utilizando a estratégia PICOT. A qualidade das evidências foi avaliada por meio da escala PEDro. Foram analisadas variáveis como tipo de dieta, regime de exercícios, momento de intervenção, características, duração e eficácia. Os resultados indicaram uma eficácia significativa das intervenções dietéticas hipercalóricas e dos exercícios físicos combinados no manejo da ELA. A manutenção do peso corporal e da função física esteve associada à adoção de dietas hipercalóricas e regimes combinados de exercícios. A abordagem integrada dessas intervenções demonstrou-se mais promissora do que sua aplicação isolada. Embora fatores individuais devam ser considerados na definição do plano alimentar, a dieta hipercalórica destacou-se por reduzir significativamente a perda de massa corporal. Além disso, os exercícios físicos combinados apresentaram impacto positivo na funcionalidade física dos pacientes.
Palavras-chave: dieta; Esclerose Lateral Amiotrófica; exercício físico.

1 INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa grave que afeta os neurônios motores do sistema nervoso central, resultando em sintomas como fraqueza muscular (Barrios *et al.*, 2021) e perda de peso, impactando diretamente a funcionalidade e a qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Além disso, a apresentação clínica e a progressão da doença variam entre os pacientes, sendo que, de acordo com Wills *et al*. (2014), aqueles com acometimento bulbar tendem a apresentar pior prognóstico e menor sobrevida.

Inicialmente, cabe ressaltar que a estabilização do peso corporal de pacientes com ELA é algo de extrema importância, considerando que essa perda possibilita uma piora da autonomia do indivíduo e da sua sintomatologia (Dorst; Cypiorka; Ludolph, 2013). A manutenção da força muscular, que também é impactada por essa doença, pode

ser benéfica tanto fisiologicamente quanto psicologicamente para as pessoas que vivem com essa doença (Lunetta *et al*., 2015).

Ademais, indivíduos com ELA que apresentam maior peso corporal basal e Índice de Massa Corporal (IMC), assim como uma menor taxa de progressão da doença, tendem a apresentar melhor sobrevida (Ludolph *et al*., 2019). Entretanto, conforme Bello-Haas *et al.* (2007), embora o exercício físico não impeça a progressão da doença nem reduza a mortalidade, ele contribui para a manutenção da funcionalidade global e para uma melhora temporária da força muscular.

Dessa forma, considerando a gravidade da ELA e a ausência de cura, a investigação de alternativas que possam contribuir para a qualidade de vida desses pacientes, como estratégias dietéticas e modalidades de exercício físico, torna-se essencial para a manutenção da autonomia e o bem-estar desses indivíduos.

2 OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo analisar, na literatura, as diferentes modalidades dietéticas e de exercício físico que podem beneficiar indivíduos com ELA ao longo do tratamento.

3 METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com a lista de verificação *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Moher *et al*., 2016). Um protocolo foi registrado prospectivamente no *Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) sob o número de registro CRD42024552104.

Os critérios de elegibilidade incluem ensaios clínicos randomizados publicados em inglês, sem restrição de data de publicação, que abordem a suplementação e o exercício físico em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). A estratégia de inclusão foi baseada no modelo PICOT: P (pacientes) = adultos diagnosticados com ELA submetidos a intervenções dietéticas e exercício físico; I (intervenção) = intervenções dietéticas e exercício físico orientados diretamente por profissionais de saúde, os pacientes poderiam ou não estar realizado outros tratamentos; C (comparação) = não possui; O (desfecho) = examinamos medidas de desfecho que avaliam, tipo de estratégia dietética, modalidade de exercício físico e manutenção do peso corporal e força; T (ponto no tempo) = os pontos no tempo de resultados foram de 6 meses a 12 meses. Estudos preliminares, pilotos e literatura cinzenta não foram incluídos.

Os registros foram identificados por meio de buscas em bases de dados eletrônicas. As seguintes bases foram consultadas: PubMed/MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) e SciELO. A busca foi realizada em inglês, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH). Os operadores booleanos "OR", "AND" e "NOT" foram utilizados para combinar termos de busca e refinar os resultados.

Quatro pesquisadores independentes (GN, CM, TA e AA) realizaram a triagem inicial dos estudos recuperados. A estratégia de busca foi desenvolvida pelos autores e

validada após testes de identificação. Os ensaios identificados foram inseridos na versão online do EndNote, seguida da remoção de duplicatas. Os pesquisadores examinaram os títulos e resumos dos estudos de forma independente. Quando as informações disponíveis não foram suficientes para determinar a elegibilidade, o texto completo dos artigos foi lido. Os artigos pré-selecionados foram submetidos a uma análise detalhada, documentando-se as características do estudo e dos participantes. Em caso de desacordo entre os pesquisadores, um quinto pesquisador (BA) foi consultado para alcançar um consenso.

Para a análise dos estudos, foram extraídos dados sobre as características dos participantes (idade e sexo), número de participantes em cada grupo de ensaio, intervenções dietéticas e tipos de exercícios físicos. Os dados contínuos dos resultados das intervenções serão analisados.

A escala PEDro foi utilizada para avaliar a qualidade metodológica dos ensaios incluídos. As pontuações da escala PEDro variam de 0 a 10, sendo 10 a maior qualidade. O primeiro item (0), relacionado à validade externa, não é usado no cálculo da pontuação PEDro. Esses dados foram coletados do banco de dados PEDro. A escala PEDro também foi empregada para estimar o risco de viés (Moseley *et al*., 2019; Sherrington *et al*., 2000; Shiwa *et al*., 2011).

As informações sobre as características das intervenções (dieta e exercícios físicos) e os resultados dos ensaios serão extraídas e agrupadas. Resultados agrupados que descrevem detalhadamente as intervenções (tipo, início, características, período e eficácia) serão apresentados na seção de Resultados.

4 RESULTADOS

A estratégia de busca inicial identificou 403 estudos potencialmente elegíveis. Após a remoção de duplicatas (1 estudo) e a triagem de títulos e resumos com base nos critérios de inclusão, 391 estudos foram excluídos. No final do processo, 11 estudos foram incluídos na análise final, realizada em 5 de julho de 2024.

Dos 11 estudos incluídos, a maioria dos participantes era do sexo masculino, com média de idade (M) de 60,58 anos e desvio padrão (DP) de 1,63 anos. As intervenções investigadas nesses estudos incluíram tanto dietas quanto programas de exercícios físicos. As dietas avaliadas abrangeram reposição calórica, dieta hipercalórica, dieta rica em gordura (*High-Calorie Fat Diet*) e a presença de suplementos alimentares. Em relação aos exercícios físicos, os estudos analisaram exercícios resistidos, treinamento aeróbico, programas de fisioterapia, programas combinados de exercícios físicos, exercícios realizados em casa e regimes de exercícios intensivos. O período médio de intervenção para as dietas e os exercícios físicos foi de 12 meses.

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada utilizando a escala PEDro, com pontuações atribuídas por quatro autores independentes (GN, CM, TA e AA). As pontuações variaram de 5 a 10 em uma escala de 0 a 10, indicando variabilidade na qualidade dos estudos incluídos.

A análise dos resultados indicou uma eficácia da estratégia dietética hipercalórica na estabilização do peso corporal, com melhores resultados associados a

uma dieta rica em gordura em comparação à dieta rica em carboidratos. Foram observadas variações significativas de peso entre os grupos, com a dieta hipercalórica apresentando diferenças relevantes.

Os exercícios combinados mostraram um impacto positivo na manutenção da função física e mental em pacientes com ELA. Além disso, os programas de fisioterapia mostraram-se eficazes no retardamento da progressão da ELA. A prática de atividade física moderada e regular teve efeitos positivos sobre o déficit motor, incapacidade, fadiga e qualidade de vida, enquanto regimes de exercícios extremos, tanto leves quanto intensivos, mostraram-se menos eficazes.

5 DISCUSSÃO

Indivíduos com ELA suplementados com alto teor de gordura e com alto teor de carboidratos apresentaram estabilização do peso corporal, porém melhores resultados no ganho de peso são daqueles pacientes que, independentemente do local de início da doença, receberam o complemento alimentar composto por altos teores de gordura (Dorst, Cypionka, Ludolph, 2013).

Em contraste, pacientes com ELA submetidos a uma dieta hipercalórica administrada por sonda, mostraram resultados promissores no aumento do peso corporal através do consumo elevado de carboidratos (dieta hipercalórica rica em carboidratos – HC/HC), ao passo que a dieta hipercalórica rica em gordura (HF/HC) resultou em uma redução do peso e a dieta isocalórica manteve o peso estável. Em geral, o perfil de ganho de peso se apresentou com predomínio de massa gorda e em menor valor de massa magra. Ainda assim, a dieta que propõe o aumento de peso pelo acréscimo da ingesta de carboidratos estabeleceu uma associação positiva com a redução de eventos adversos graves, aumento de peso e energia (Wills *et al*., 2014).

Em especial para pacientes com evolução rápida da ELA, os dados sinalizam que a dieta hipercalórica e gordurosa (HCFD) apresenta efeitos positivos, visto que, nesta população, notou-se a redução da perda de peso corporal, proporcionando uma estabilização do peso e um efeito positivo na sobrevivência (Ludolph *et al*., 2019).

Além disso, o regime de exercícios combinados (treinamento aeróbico, de flexibilidade e de força), mesmo com um número inferior de sessões, foram superiores ao exercício isolado, que contempla apenas a execução direcionada para a flexibilidade, em parâmetros como a manutenção das habilidades e o melhor funcionamento físico dos pacientes com ELA, o que indica um impacto benéfico na doença (Kalron *et al*., 2021).

Dessa forma, observa-se que algumas intervenções voltadas para indivíduos com essa condição, como regimes de exercícios supervisionados e dietas específicas, apresentam efeitos positivos isoladamente. No entanto, quando combinadas, tendem a proporcionar benefícios ainda mais significativos para esses pacientes (Barrios *et al*., 2021).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que, na gestão da ELA, a combinação de exercícios físicos, como os treinamentos aeróbico, de força e de flexibilidade e programas de fisioterapia, com intervenções dietéticas específicas, como a suplementação hipercalórica e dietas ricas em gordura, pode oferecer benefícios substanciais. Esses benefícios incluem a manutenção da função física, estabilização do peso corporal e melhoria da qualidade de vida. Atividades físicas moderadas e regulares mostraram-se mais eficazes do que regimes extremos, destacando a importância de intervenções personalizadas para otimizar os resultados no tratamento de ELA.

REFERÊNCIAS

BARRIOS, Y. C. Practical evaluation of a physical-therapeutic exercise program in patients with amyotrophic lateral Sclerosis. **Rev Podium,** Pinar del Río, v. 16, n. 1, p. 248-261, abr. 2021.

BELLO-HAAS, V. D. *et al*. A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. **Neurology**, [*S. l.*], v. 68, n. 23, p. 2003-2007, jun. 2007. DOI: https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000264418.92308.a4

DORST, J.; CYPIONKA, J.; LUDOLPH, A. C. High-caloric food supplements in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis: a prospective interventional study. **Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener**, [*S. l.*], v. 14, p. 533-536, dec. 2013. DOI: https://doi.org/10.3109/21678421.2013.823999

KALRON, A. *et al*. Efects of a 12-week combined aerobic and strength training program in ambulatory patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized controlled trial. **Journal of Neurology**. [*S. l.*], v. 268, n. 5, p. 1857-1866, may. 2021. DOI: https://doi.org/10.1007/s00415-020-10354-z

LUDOLPH, A. C. *et al*. Effect of High-Caloric Nutrition on Survival in Amyotrophic Lateral Sclerosis. **Annals of neurology**, [*S. l.*], e. 87, v. 2, p. 206-216, sep. 2020. DOI: https://doi.org/10.1002/ana.25661

LUNETTA, C. *et al*. Strictly monitored exercise programs reduce motor deterioration in ALS: preliminary results of a randomized controlled trial. **Journal of neurology**, [*S. l.*], v. 263, n. 1, p. 52-60, jan. 2015. DOI: https://doi.org/10.1007/s00415-015-7924-z

MOHER, D. *et al*. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. **Rev Esp Nutr Hum Diet**, [*S. l.*], v. 20, n. 2, p. 148–160, jan. 2016. DOI: https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1

MOSELEY, A. M. *et al*. Agreement between the Cochrane risk of bias tool and Physiotherapy Evidence Database (PEDro) scale: A meta-epidemiological study of randomized controlled trials of physical therapy interventions. **PLoS ONE**, [*S. l.*], v. 14, n. 9, e0222770, sep. 2019. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222770

SHERRINGTON, C. *et al*. PEDro. A database of randomized trials and systematic reviews in physiotherapy. **Man therapy**, [*S. l.*], v. 5, n. 4, p. 223-226, nov. 2000. DOI: https://doi.org/10.1054/math.2000.0372

SHIWA, S. R. *et al*. Reproducibility of the Portuguese version of the PEDro scale. **Cadernos de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 27, n. 10, p. 2063-2067, out. 2011. DOI: https://doi.org/10.1590/s0102-311x2011001000019

WILLS, A. *et al*. Hypercaloric enteral nutrition in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. **The Lancet**, [*S. l.*], v. 383, n. 9934, p. 2065-2072, jun. 2014. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60222-1.

TEMA: ONCOLOGIA

Estudo das alterações viscerais em fetos de ratas *wistar* tratadas com liraglutida

Hugo Ribeiro Vinhal de Sena[1], Henrique Normandia Castro[1], Guilherme Nascimento Cunha[2]
Rosiane Gomes Silva Oliveira[2], Rodrigo Juliano Oliveira[3]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
[3] Docente do Curso de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS
Contato: hugovinhal@unipam.edu.br

Resumo: A Liraglutida é um fármaco que tem se destacado como opção terapêutica para a obesidade, especialmente em razão da escassez de estudos que avaliam seu efeito teratogênico e de seu potencial para aumentar a fertilidade em pacientes com síndrome dos ovários policísticos. Diante disso, este estudo teve como objetivo avaliar o desenvolvimento embriofetal em ratas gestantes da linhagem *Wistar*, bem como analisar se a dose convertida da Liraglutida para o tratamento da obesidade apresenta toxicidade para o desenvolvimento visceral dos fetos. Para tanto, foram utilizadas 40 fêmeas gestantes, divididas em quatro grupos experimentais: o grupo controle (G0), que recebeu solução fisiológica a 0,9%, e três grupos experimentais tratados com Liraglutida em diferentes concentrações (G1: 0,007 mg/mL/dia; G2: 0,07 mg/mL/dia; G3: 0,7 mg/mL/dia), administradas via subcutânea do dia 0 ao dia 21 da gestação. Os resultados indicaram redução no peso dos fetos, sem alterações viscerais significativas. Em síntese, os achados deste estudo sugerem efeitos deletérios da Liraglutida, porém as doses testadas não foram suficientes para evidenciar efeitos teratogênicos durante a gestação das ratas.
Palavras-chave: liraglutida; malformação; obesidade.

1 INTRODUÇÃO

A Liraglutida é um agonista do receptor de GLP-1 (peptídeo símile ao glucagon humano-1) desenvolvido a partir da técnica de DNA recombinante em *Saccharomyces cerevisiae*, com 97% de homologia ao GLP-1 humano. Sua administração se dá pela via subcutânea e seus efeitos adversos mais comuns são perda do apetite, perda ponderal e sintomas gastrointestinais (Moreira, 2017; Saxenda®, 2022).

O GLP-1 é um hormônio produzido no intestino que estimula as células β-pancreáticas, aumentando a secreção de insulina, promovendo proliferação e reduzindo a apoptose dessas células. Também ajuda a regular a secreção de glucagon pelas células α-pancreáticas. Além de melhorar a sensibilidade das células β lesadas em pacientes com diabetes tipo 2 e promover a perda de peso a longo prazo, os agonistas de GLP-1 podem contribuir, também, para a redução da pressão arterial sistólica (Moreira, 2017).

O uso de Liraglutida foi aprovada para o tratamento de obesidade pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) no ano de 2016 para pacientes com IMC (índice de massa corpórea) maior ou igual a 30kg/m² ou maior que 27kg/m² na presença de comorbidades (ABESO, 2016; Brasil, 2016). Evidências apontam que a obesidade afeta negativamente a fertilidade em mulheres e que a redução de peso associado a atividade física e dieta hipocalórica melhora o perfil reprodutivo feminino

(Fichman *et al*., 2020; Hoek *et al*., 2022). Além disso, não foram publicados estudos que indicam a segurança da Liraglutida para gestantes.

A toxicologia do desenvolvimento investiga os efeitos prejudiciais nos organismos causados pela exposição a substâncias químicas. Isso inclui danos durante o desenvolvimento embrionário, alterações no desenvolvimento e efeitos adversos nos sistemas reprodutores devido à exposição a agentes teratogênicos (Rodrigues, 2017). Um agente teratogênico é definido como toda ou qualquer substância, organismo, agente físico ou estado de deficiência que estando presente durante a vida embrionária ou fetal possa produzir uma alteração na estrutura ou na função da descendência (Cancian *et al.*, 2022). Bem como déficits neurocomportamentais, retardo no desenvolvimento ou morte intrauterina (Silva, 2022). Sabe-se que algumas medicações podem ter efeitos potenciais tanto na fertilidade humana quanto no desenvolvimento embrionário (Bermas, 2020).

Nesse contexto, o objetivo do estudo foi avaliar os efeitos tóxicos de Liraglutida no desenvolvimento embriofetal em ratas gestantes da linhagem *wistar*. Com finalidade de analisar se a dose convertida para o tratamento de obesidade em humanos teria toxicidade nos fetos dos ratos. A toxicidade embriofetal foi avaliada por meio das malformações externas, viscerais e esqueléticas.

2 MATERIAL E MÉTODO

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética na Utilização de Animais (CEUA) do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), protocolo 62.22. Foram utilizados 78 ratos Wistar (*Rattus norvegicus*), provenientes do Biotério da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), sendo 26 machos (90 dias) e 52 fêmeas (60 dias). Os animais foram mantidos no Biotério do UNIPAM a uma temperatura constante de 22°C, em mini isoladores com cinco indivíduos cada, recebendo alimentação e água *ad libitum*.

2.1 DIVISÃO DOS GRUPOS E TRATAMENTO

As fêmeas foram submetidas ao cruzamento overnight na proporção de 1 macho para 2 fêmeas. A prenhez foi confirmada por esfregaço vaginal, considerado o dia zero de gestação. Após a confirmação, as fêmeas prenhes foram divididas em quatro grupos experimentais (10 animais por grupo). O grupo controle (G0) recebeu solução fisiológica a 0,9% por via subcutânea do dia zero até o 21º dia gestacional. Três grupos experimentais (G1, G2 e G3) foram tratados com Liraglutida, nas doses de 0,007 mg/dia, 0,07 mg/dia e 0,7 mg/dia, respectivamente, seguindo o protocolo adaptado de Didek (2018).

2.2 PROCEDIMENTOS PÓS-TRATAMENTO

Após o período de gestação, os animais foram anestesiados com isoflurano e submetidos a laparotomia para histerectomia. Em seguida, a eutanásia foi realizada conforme o protocolo de exsanguinação (Donovan; Brown, 2006). O útero foi incisado

para análise dos sítios de implantação, reabsorções e contagem de fetos mortos e vivos. Os fetos foram pesados, e o peso fetal e placentário foi registrado. Foi realizada uma análise sistemática para detectar malformações externas, e os fetos foram classificados como peso adequado, baixo peso ou acima do peso para a idade gestacional, seguindo os critérios de Calderon (1988) e Oliveira *et al*. (2009).

2.3 ANÁLISE DOS FETOS

Os fetos foram divididos em dois subgrupos. O primeiro grupo (GF1) foi fixado em solução de Bodin's para análise visceral por microdissecção, seguindo métodos de Barrow e Taylor (1969) e Wilson (1977), com adaptações de Damasceno *et al*. (2008) e Oliveira *et al*. (2009). O segundo grupo (GF2) foi fixado em cetona para análise esquelética. Foram examinados órgãos como coração, fígado, pulmões, rins, bem como estruturas cranianas e abdominais. As alterações viscerais foram classificadas conforme Taylor (1986) e Manson e Kang (1994).

2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise dos dados paramétricos, utilizou-se ANOVA, seguido do teste de Tukey para comparação entre os grupos. Dados não paramétricos foram analisados com Qui-quadrado, seguido do teste de Fisher. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$). Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Instat.

3 RESULTADOS

3.1 PESO DA NINHADA

A avaliação do peso (quadro 3) dos fetos indicou que não há diferenças significativas ($p > 0,05$) para o peso dos fetos dos grupos experimentais tratados com as doses 0,07 mg/mL em relação ao grupo controle. Por outro lado, há aumento de ganho de peso com a administração da menor dose de 0,007mg/mL, visto que o grupo experimental tratado com essa dose apresentou maior peso e foi significativamente diferente do grupo controle ($p < 0,05$). Entretanto, o grupo experimental tratado com a dose de 0,7mg/mL indicou que o aumento da dose promoveu importante redução do peso dos fetos e foi estatisticamente diferente dos outros grupos experimentais ($p < 0,05$). Além disso, conforme Calderon (1988), os fetos dos grupos G0 e G2 foram considerados PAIP; os fetos do grupo G1 foram considerados APIP, enquanto os fetos do grupo G3 foram considerados BPIP.

A avaliação do peso das placentas indicou que não houve diferenças significativas ($p > 0,05$) entre os grupos experimentais. Com relação a avaliação do índice placentário (relação entre o peso do feto e de sua respectiva placenta) indicou que não há diferenças significativas ($p > 0,05$) para o peso dos fetos dos grupos experimentais.

Quadro 1: Média dos resultados na avaliação do peso dos fetos e avaliação da placenta das fêmeas gestantes tratadas com diferentes doses de Liraglutida por 21 dias.

Variáveis avaliadas	G0 (Grupo Controle)	G1 (Dose 0,007 mg/mL)	G2 (Dose 0,07 mg/mL)	G3 (Dose 0,7 mg/mL)
Total de Fetos	9,7 ± 3,46[a]	8,37 ± 3,42[a]	8,78 ± 2,59[a]	9,57 ± 4,58[a]
Fetos Vivos	9,7 ± 3,46[a]	8,37 ± 3,42[a]	8,67 ± 2,55[a]	9,43 ± 4,43[a]
Fetos Mortos	0 ± 0[a]	0 ± 0[a]	0,11 ± 0,33[a]	0,14 ± 0,38[a]
Peso dos Fetos	5,26 ± 0,30[a]	5,60 ± 0,36[b]	5,10 ± 0,48[a]	4,40 ± 0,57[c]

Fetos. Legenda: g – gramas. Teste estatístico: ANOVA/Tukey, p <0,05. Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas.

3.2 AVALIAÇÃO VISCERAL

A avaliação das malformações (Quadro 2) dos fetos indica que não houve diferenças significativamente estatísticas entre os grupos experimentais em relação às malformações externas e ao sexo. Por outro lado, houve apenas um feto apresentando gastrosquise na dose de 0,07 mg/mL e apenas um feto também apresentando agenesia de um testículo, também na dose de 0,07 mg/mL. Ambos achados não são significativos e não podem ser relacionados ao uso de Liraglutida.

Quadro 2: Resultados da análise visceral e esquelética dos fetos provenientes de fêmeas tratadas com Liraglutida por 21 dias de gestação.

Variáveis avaliadas	Grupo G0 (Controle)	Grupo G1 (Dose 0,007mg/mL)	Grupo G2 (Dose 0,07mg/mL)	Grupos G3 (Dose 0,7mg/mL)
Fetos examinados	96	67	78	65
Fêmeas examinadas	53	33	41	27
Machos examinados	43	34	37	38
Razão Sexual	0,81	1,03	0,90	1,40
ENCÉFALO				
Hidrocefalia leve	19 (79,16) [a]	23 (100) [a]	28 (100) [a]	24 (100) [a]
Hidrocefalia moderada	24 (82,75) [a]	11 (100) [a]	12 (100) [a]	8(100) [a]
TESTÍCULO				
Ausente	0	0	1 (2,5)	0
INTESTINO				
Gastrosquise	0	0	1 (2,5)	0

Análise visceral e esquelética: Número de fetos malformados (% de fetos malformados). As percentagens foram avaliadas pelo Teste de qui-quadrado ou, alternativamente, pelo Teste de Fisher. Em todos os casos com letras diferentes, a diferença foi considerada como estatisticamente significativa quando $p \leq 0,05$.

4. DISCUSSÃO

Com base nos resultados do estudo e nas evidências da literatura, é possível inferir que a diminuição do peso fetal observada não parece estar diretamente associada à transferência placentária do fármaco Liraglutida. De acordo com Muller *et al*. (2023), Liraglutida não penetra significantemente na barreira placentária em concentrações clinicamente relevantes, como corroborado pelo relato de caso de uma mulher de 28 anos com diabetes tipo 2 tratada com Liraglutida durante a gestação. Nesse caso, a concentração do fármaco no soro umbilical foi consideravelmente inferior à do soro materno e semelhante aos níveis de uma gestante não exposta ao Liraglutida. Portanto, é improvável que a diminuição do peso fetal observada seja resultado da exposição direta ao Liraglutida no útero.

O ganho inadequado de peso durante a gestação pode resultar em fetos pequenos para a idade gestacional e aumentar a mortalidade perinatal, conforme evidenciado pela associação entre ganho de peso insuficiente e riscos elevados de morte infantil em estudos epidemiológicos (Kominiarek; Peaceman, 2017). Entretanto, esse fato não foi avaliado, uma vez que todos os fetos do estudo foram destinados para a avaliação de malformações viscerais e esqueléticas e não para a avaliação do crescimento e do desenvolvimento pós-natal.

Ao invés disso, é plausível que a redução no peso dos fetos esteja associada à influência de Liraglutida na alimentação materna. Segundo Ard *et al*. (2021), estudos em modelos de roedores indicam que o Liraglutida atua no cérebro, estimulando neurônios produtores de POMC/CART (POMC - pró-opiomelanocortina, CART - transcrito regulado por anfetamina e cocaína) e inibindo neuropeptídeos relacionados à fome. De acordo com os autores, isso resulta em uma diminuição na ingestão calórica e uma sensação aumentada de saciedade. Portanto, é razoável supor que a administração de Liraglutida às ratas prenhas, neste estudo, afetou sua ingestão alimentar, levando indiretamente à diminuição do peso dos fetos.

As alterações viscerais, como hidrocefalias leves a moderadas, podem regredir em algumas espécies após o nascimento, inclusive em humanos (Laura, 2009). As hidrocefalias moderadas observadas nos fetos do grupo controle, que foram mais comuns que no tratado, são consideradas variantes do normal e podem regredir se a gestação continuar até o término ou após o nascimento (Quadro 2). As alterações viscerais e observadas nos grupos podem ser reversíveis e de baixa gravidade, não ameaçando a vida. Elas podem ser corrigidas ou adaptadas durante o desenvolvimento pós-natal dos fetos, se a laparotomia não tivesse sido realizada no 21º dia de gestação.

Esses achados podem ser correlacionados com os resultados de Muller *et al*. (2023), que investigou os efeitos teratogênicos de agonistas do receptor GLP-1 em modelos de ratos e camundongos. Os resultados indicam que, de forma dependente da dose, os agonistas do receptor GLP-1 causaram redução do peso e/ou crescimento fetal, retardo de ossificação, ossificação irregular e/ou variantes esqueléticas, como costelas onduladas. Além disso, anormalidades fetais, variações nos rins e vasos sanguíneos,

ossificação irregular do crânio e um estado mais completo de ossificação foram observados em todas as doses testadas.

Este estudo é fundamentado na necessidade de investigar os potenciais riscos teratogênicos de Liraglutida, especialmente considerando seu impacto positivo na fertilidade de mulheres obesas e com síndrome dos ovários policísticos (SOP) (Nylander *et al*.,2017). A evidência de que a Liraglutida pode aumentar as chances de gravidez em mulheres com SOP é substancial, conforme demonstrado por Salamun *et al*. (2018).

Sendo assim, os resultados deste estudo ressaltam a influência marcante de Liraglutida no desenvolvimento fetal e no peso dos órgãos maternos em ratas prenhas. A administração do medicamento resultou em uma diminuição progressiva do peso fetal, especialmente notável com doses mais elevadas.

5 CONCLUSÃO

Em conclusão, os resultados deste estudo, aliados às evidências existentes na literatura, sugerem que a diminuição do peso fetal observada não está diretamente ligada à transferência placentária da Liraglutida. É mais provável que a redução do peso dos fetos seja um efeito indireto, resultante da influência da Liraglutida no comportamento alimentar das mães. Evidências de estudos em roedores indicam que a Liraglutida pode diminuir a ingestão calórica e aumentar a sensação de saciedade, o que poderia afetar negativamente o ganho de peso materno e, consequentemente, o peso fetal. Além disso, as alterações viscerais observadas, como hidrocefalias leves a moderadas, são consideradas de baixa gravidade e possivelmente reversíveis. Essas alterações podem não representar uma ameaça significativa à vida fetal, podendo ser corrigidas ou adaptadas durante o desenvolvimento pós-natal.

Portanto, este estudo sublinha a necessidade de uma análise cuidadosa dos efeitos da Liraglutida na gravidez, especialmente em contextos em que a medicação é utilizada para tratar condições como obesidade e síndrome dos ovários policísticos, que podem aumentar as chances de gravidez. A administração de Liraglutida, particularmente em doses mais altas, mostrou um impacto substancial no desenvolvimento fetal, ressaltando a importância de mais pesquisas para entender completamente suas implicações teratogênicas e os riscos associados ao seu uso durante a gestação.

REFERÊNCIAS

ARD, J. *et al*. Weight Loss and Maintenance Related to the Mechanism of Action of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists. **Advances In Therapy**, [*S. l.*], v. 38, n. 6, p. 2821-2839, 11 maio 2021. Springer Science and Business Media LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s12325-021-01710-0.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Diretrizes brasileiras de obesidade**. 4.ed. p. 13-103/ 161-180. 2016.

BERMAS, B. L. Paternal safety of anti-rheumatic medications. **Best Pract Research Clinical Obstetrics Gynaecology**. 2020 Apr; 64:77-84. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2019.09.004.

BARROW, M. V.; TAYLOR, W. J. A rapid method for detecting malformations in rat fetuses. **Journal Of Morphology**, [*S. l.*], v. 127, n. 3, p. 291-305, mar. 1969. Wiley. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/jmor.1051270303.

BRASIL. Anvisa. Ministério da Saúde. **Liraglutida é aprovada como tratamento auxiliar para o controle do peso em adultos**. 2016. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2016/Liraglutida-e-aprovada-como-tratamento-auxiliar-para-o-controle-do-peso-em-adultos.

CALDERON, I. P. M. **Modelo experimental em ratas para estudo do binômio diabete e gravidez.** Dissertação (Mestrado) – Botucatu, SP: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual de Paulista, 1988. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-187305.

CANCIAN, P. D. *et. al.* A influência dos agentes teratogênicos no aparecimento das anomalias congênitas. **Brazilian Journal of Development,** Curitiba, ano 2022, v. 8, n. 7, 30 ago. 2022. p. 53189-53198. DOI: 10.34117/bjdv8n7-303. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/50602.

DAMASCENO, D. C. *et al*. **Anomalias Congênitas**: estudos experimentais. Belo Horizonte: Coopmed, 2008. 102 p.

DIDEK, D. **Efeitos da administração de liraglutida em ratos obesos sedentários e exercitados**. 2018. 49 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2018. Disponível em: http://tede2.uepg.br/jspui/handle/prefix/2526.

DONOVAN, J.; BROWN, P. Euthanasia. **Current Protocols In Immunology**, [*S. l.*], v. 73, n. 1, p. 1-4, 06 jun. 2006. Wiley. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/0471142735.im0108s73.

FICHMAN, V. *et al*. Association of obesity and anovulatory infertility. **Einstein (São Paulo)**, [*S. l.*], v. 18, p. 1-5, 2020. Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein. DOI: http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020ao5150.

HOEK, A. *et al*. Effects of preconception weight loss after lifestyle intervention on fertility outcomes and pregnancy complications. **Fertility And Sterility**, [*S. l.*], v. 118, n. 3, p. 456-462, set. 2022. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.07.020.

KOMINIAREK, M. A.; PEACEMAN, A. M. Gestational weight gain. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, [*S. l.*], v. 217, n. 6, p. 642-651, dez. 2017. Elsevier BV. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.05.040.

LAURA, A. L. C. **Efeitos da ingestão de extrato hidroacetônico de *Maytenus Ilicifolia* e hidroetanólico de *Achyrocline Alata* em ratas prenhes e seus fetos**. 2009. 196 f. Tese (Doutorado) - Curso de Saúde e Desenvolvimento, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2009.

MANSON, J. M.; KANG, Y. J. **Test methods for assessing female reproductive and developmental toxicology.** In: HAYVES, A.W. Principles and methods of toxicology. New York: Raven Press, p. 989-1037, 1994.

MOREIRA, G. V. **Liraglutida promove mudança da microbiota intestinal com redução da massa adiposa e da esteatose hepática não-alcoólica em dois modelos animais de obesidade.** 2017. Tese (Doutorado) - Curso de Fisiologia e Biofísica, Fisiologia Humana, Instituto de Ciências Biomédicas da USP, São Paulo, 2017. Disponível em: http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42137/tde-19022018-141931/.

MULLER, D. R. P. *et al*. Effects of GLP-1 agonists and SGLT2 inhibitors during pregnancy and lactation on offspring outcomes: a systematic review of the evidence. **Frontiers In Endocrinology**, [*S. l.*], v. 14, p. 1-9, 10 out. 2023. Frontiers Media SA. DOI: http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2023.1215356.

NYLANDER, M. *et al*. Effects of liraglutide on ovarian dysfunction in polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. **Reproductive Biomedicine Online**, [S. *l.*], v. 35, n. 1, p. 121-127, jul. 2017. Elsevier BV. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.03.023.

OLIVEIRA, R. J. *et al*. Effects of the polysaccharide β-glucan on clastogenicity and teratogenicity caused by acute exposure to cyclophosphamide in mice. **Regulatory Toxicology And Pharmacology**, [*S. l.*], v. 53, n. 3, p. 164-173, abr. 2009. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2008.12.007.

RODRIGUES, N. E. R. **Avaliação da toxicidade aguda, subaguda e reprodutiva do extrato aquoso das folhas de *Chrysobalanus icaco L.*** 2017. 119 f. Tese (Doutorado) - Curso de Inovação Terapêutica, Departamento de Antibióticos, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2017. Disponível em: https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/29820.

SALAMUN, V. *et al*. Liraglutide increases IVF pregnancy rates in obese PCOS women with poor response to first-line reproductive treatments: a pilot randomized study. **European Journal Of Endocrinology**, [S. *l*.], v. 179, n. 1, p. 1-11, jul. 2018. Oxford University Press (OUP). DOI: http://dx.doi.org/10.1530/eje-18-0175.

SAXENDA®. [Bula]. Dinamarca. Nova Nordisk. 2022. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=117660032.

SILVA, D. B. D. **Alcoolismo na gestação.** 2022. 22 f. TCC (Graduação) - Curso de Enfermagem, Faculdade de Ciências da Saúde, Porto Alegre, 2022.

TAYLOR, P. et al. **Practical Teratology**. London: Academic Press, 1986. 192 p

WILSON, J. G. **Current status of teratology**. In: Wilson JG & Fraser FC, editors. The handbook ofteratology. New York: Plenum Press; 1977.

TEMA: OTORRINOLARINGOLOGIA

Zumbido intermitente: relato de caso

Jorge Vieira Mesquita[1], Fernanda Sousa Simões[1], Henrique Hatanaka Lemos[1], Marcela Lima Silva[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: jorgemesquita@unipam.edu.br

Resumo: O zumbido, ou tinnitus, é uma percepção auditiva sem estímulo sonoro externo, caracterizando-se por sua localização, intensidade, frequência e timbre. Essa sensação pode indicar alterações no funcionamento do sistema auditivo e/ou de outras estruturas associadas, sendo uma condição de etiologia multifatorial. Este relato de caso descreve um paciente com zumbido unilateral que foi submetido a uma investigação sequencial, levando à identificação de uma alteração anatômica incomum, embora já descrita, como possível desencadeante de sintomas vestibulococleares. O paciente apresentou zumbido intermitente em orelha direita, do tipo chiado e pulsátil, com início há seis meses, ocasionalmente associado a otalgia e odinofagia. A coleta de dados foi realizada por meio de anamnese, aplicação de escores, exame físico, observação direta e análise de prontuário médico. Ao exame físico, a otoscopia revelou a presença de crosta na região epitimpânica direita, sem perfuração ou retração da membrana timpânica. O exame otoneurológico não apresentou alterações. A análise de imagem evidenciou um tecido de características sugestivas de partes moles, adjacente à estrutura do cabo do martelo, semelhante a um colesteatoma, porém sem o quadro clínico típico da patologia. Este estudo ilustra a relação entre zumbido e colesteatoma, destacando a complexidade do diagnóstico e do manejo dessas condições. Embora a associação entre essas patologias não seja completamente elucidada, a presença de colesteatoma pode exacerbar ou precipitar o zumbido por mecanismos mecânicos, inflamatórios ou neurotóxicos.
Palavras-chave: colesteatoma; hipoacusia; zumbido.

1 INTRODUÇÃO

O zumbido ou tinnitus é uma percepção auditiva sem estímulo sonoro externo, caracterizada por sua localização, intensidade, frequência e timbre. Essa sensação indica alterações no funcionamento do sistema auditivo e/ou de outras estruturas associadas que podem interferir na percepção do sintoma, essa condição pode ter uma etiologia multifatorial, estando associado a doenças da orelha média, condições neurológicas, neurodegenerativas, cardiovasculares, metabólicas, musculares, psicológicas ou à perda auditiva neurossensorial. Contudo, ele também pode ocorrer em indivíduos com audição normal em cerca de 5 a 10% dos casos, sendo potencialmente um sinal preditivo de perda auditiva ou de uma alteração já existente (Carrera *et al.*, 2022).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), 278 milhões de pessoas sofrem de zumbido, o que representa aproximadamente 15% da população mundial. Essa prevalência aumenta para 35% entre indivíduos com mais de 60 anos. No Brasil, a prevalência é de 31,6%, com uma relação significativa com o envelhecimento, a ocorrência de diabetes mellitus e alterações na tireoide. Além disso, associado a queixa

de zumbido há o aumento dos níveis de estresse, indicando que esse sintoma é um fator capaz de afetar a qualidade de vida de muitos indivíduos (Scheffer; Mondelli, 2019; Carrera *et al.*, 2022).

O zumbido é um mistério não resolvido no campo da otorrinolaringologia devido aos mecanismos pouco claros, pode ser uma condição aguda (temporária) ou crônica (contínua). Pode ser subjetivo, quando apenas a pessoa que o ouve consegue percebê-lo e não há uma origem identificável, ou objetivo, quando há uma origem biológica que o causa e pode ser detectada por um examinador. Além disso, o tinnitus pode ser classificado como primário, quando não há uma causa específica e pode estar ligado à perda auditiva neurossensorial, ou secundário, quando é resultado de uma condição específica (exceto a perda auditiva neurossensorial). No entanto, independentemente do tipo clínico, o zumbido pode interferir nas atividades diárias dos pacientes e pode deteriorar a qualidade de vida. Isso pode se manifestar em forma de ansiedade, depressão, irritabilidade, distúrbios do ciclo do sono, dificuldade de concentração, dor e até ideação suicida em casos extremos (Pesarico *et al.*, 2022; Chhaya *et al.*, 2023).

Considerando a prevalência do zumbido, seu impacto na qualidade de vida dos indivíduos e por ser um problema comum na atenção primária, é crucial mapear esse cenário e definir o perfil dos indivíduos afetados por esses problemas. A avaliação inicial envolve a coleta de história clínica e exame físico para identificar causas tratáveis e sintomas, com a necessidade de descartar casos mais graves, como tumores vasculares e schwannoma vestibular.

2 OBJETIVO

Este relato apresenta o caso de um paciente com zumbido unilateral que foi submetido a métodos de investigação sequenciais, levando à descoberta de uma alteração anatômica incomum, embora já descrita, como desencadeante de sintomas vestibulococleares.

3 RELATO DE CASO

O relato de caso é uma fonte de informação importante que muitas vezes é esquecida ou excluída de grandes estudos multicêntricos, podendo oferecer subsídios essenciais para melhorar o tratamento de pacientes em certas situações (Chehuen Neto, 2022).

Neste relato de caso, foi selecionado um paciente que apresentou zumbido intermitente em orelha direita do tipo chiado e pulsátil, com início há 6 meses, associado ocasionalmente à otalgia e à odinofagia. A coleta de dados foi realizada por meio de anamnese, scores, exame físico, observação direta e análise de prontuário médico. As informações coletadas incluíram história médica detalhada, audiometria e exame de imagem.

Para garantir a privacidade do paciente, todos os dados foram anonimizados e a pesquisa foi conduzida conforme as diretrizes éticas estabelecidas pelo Centro

Universitário de Patos de Minas - UNIPAM. Este estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM com o CAAE: 82519524.0.0000.5549.

A análise dos dados foi realizada utilizando análise descritiva com revisão literária, por meio de análise qualitativa temática, permitindo uma compreensão detalhada do caso e suas implicações clínicas.

O caso relatado é referente a I.J.S, 30 anos, do sexo masculino, oriundo da cidade de Patos de Minas/MG, procurou o serviço de Otorrinolaringologia com queixa de zumbido intermitente. Os sintomas se iniciaram em Fevereiro de 2024. Paciente relata piora do quadro ao viajar de avião e otalgia quando exposto a ruído intenso. Apresentou quadros de amigdalites e otalgia associado ao zumbido, que ocorre apenas na orelha direita (OD), do tipo chiado e pulsátil. Afirma que há intervalos sem queixas de zumbido. O paciente relata sensibilidade auditiva nas crises de zumbido em OD e hipoacusia ipsilateral persistente. Refere melhora espontânea do quadro e sem gatilhos para o início dos sintomas. Nega exames complementares e exames laboratoriais recentes. Nega hiperacusia, tontura, dor em região cervical e em cintura escapular. No momento da consulta, sem presença de queixas respiratórias. Nega uso de medicações de uso contínuo e para tratamento do zumbido.

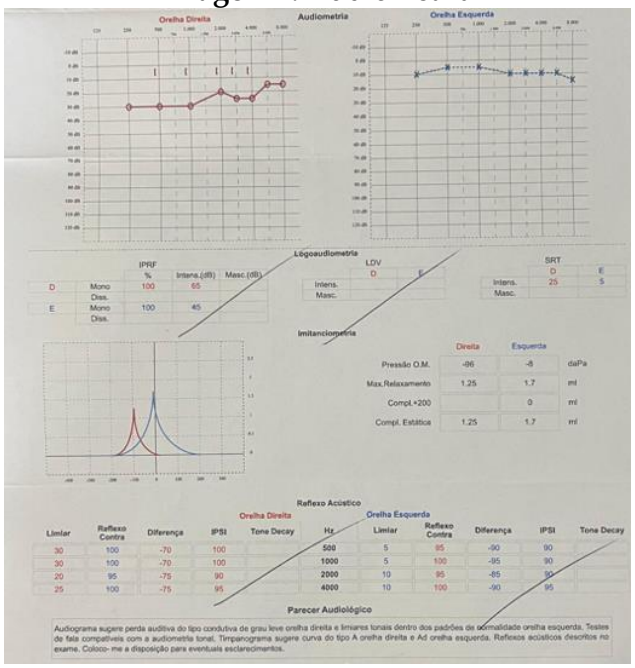
Em relação à história pregressa, o paciente relata que apresentou quadros de amigdalites associados com zumbido e otalgia em um tempo passado, sem saber especificar quando. Além disso, apresentou quadros recorrentes de otites na infância. Nega outras comorbidades.

Sobre os hábitos de vida, o paciente refere que trabalha em home office e apresenta quadros de ansiedade durante o dia. Paciente nega bruxismo. Sobre a alimentação, o paciente negou abuso de chocolate, cafeína, açúcar e outros alimentos que poderiam piorar os sintomas. Refere hidratação adequada e acompanhamento de dieta com nutricionista. Relata prática de exercícios físicos 2 vezes por semana na academia e 3 vezes em aulas de pilates. Relata sono adequado em quantidade e qualidade. Na história familiar, nega perda auditiva em parentes de primeiro grau.

Ao examinar o paciente, aplicamos a escala Tinnitus Handicap Inventory (THI) que apresentou o escore de 36, classificando o grau de zumbido do paciente em moderado. Ao exame físico, apresentava otoscopia com presença de crosta em região epitimpânica direita e sem visualização de perfuração ou retração de membrana timpânica. Ausência de alterações ao exame otoneurológico.

Ao final da consulta, optamos por prescrever cerumin (3 vezes ao dia por 5 dias) e retorno para realizar a lavagem da orelha na próxima consulta e solicitamos a audiometria. Em consulta de retorno, após realizar a lavagem da orelha, a crosta ainda estava presente. Já a audiometria, apresentou perda auditiva condutiva de grau leve a direita.

Imagem 1: Audiometria



Fonte: arquivo pessoal, 2024.

Em seguida, mediante avaliação do quadro, foi solicitado tomografia computadorizada (TC) para avaliar melhor as estruturas comprometidas. A TC apresentou alteração retrotimpânica em região epitimpânica. É possível analisar na Imagem 2 um tecido com características de partes moles rente a estrutura do cabo de martelo. Imagem similar a um colesteatoma porém sem apresentar quadro clínico característico.

Imagem 2: Tomografia computadorizada



Fonte: arquivo pessoal, 2024.

Após exames complementares, o paciente foi encaminhado para cirurgia otológica para retirada de colesteatoma. O paciente segue em acompanhamento clínico com bom controle dos sintomas.

4 DISCUSSÃO

O zumbido pode não apenas se manifestar como um sintoma de doenças neurológicas, infecciosas ou cardiovasculares subjacentes, mas também pode ser um efeito colateral de medicamentos orais com potencial ototóxico. Ainda que seja associado principalmente por perda auditiva relacionada à idade e exposição a ruídos altos, na maioria dos casos, a causa física ou mecanismo para a ocorrência do zumbido permanece não identificável. Devido a esse desafio associado ao diagnóstico da doença, o caminho para o tratamento de pacientes com zumbido ainda apresenta muitos desafios (Chhaya *et al.*, 2023).

Embora a etiopatogenia do zumbido ainda não seja totalmente esclarecida, o seu aparecimento está associado a algum dano coclear. Estudos indicam que o estresse oxidativo pode alterar o epitélio neurossensorial dos nervos labirínticos, acústicos e vestibulares. Experimentalmente, foi demonstrado que as espécies reativas de oxigênio (ERO) podem danificar o epitélio sensorial coclear (Ekinci; Kamasak, 2020).

Recentemente, pesquisas observaram um aumento do estresse oxidativo em pacientes com zumbido, sugerindo que ele desempenha um papel importante na patogênese do zumbido causado por ruído. Durante a exposição a ruídos excessivos, ocorre um acúmulo de ERO, levando à necrose e apoptose das células ciliadas externas. Normalmente, a cóclea humana contém várias enzimas que combatem as moléculas oxidativas, No entanto, tem sido relatado que esses antioxidantes podem não ser suficientemente eficazes para proporcionar um tratamento adequado após um trauma agudo ou em algumas doenças otológicas (Ekinci; Kamasak, 2020).

A literatura evidencia uma relação frequente entre zumbido e déficit auditivo: em populações com maior ocorrência de perda auditiva, a prevalência de zumbido é significativamente maior, com estudos indicando uma prevalência superior a 80% entre indivíduos com perda auditiva. Esses indivíduos também relatam maior desconforto com o zumbido em comparação àqueles com audição normal. O zumbido é mais comum em pessoas com perda auditiva neurossensorial e sua frequência aumenta com a idade. Outro estudo apresenta resultados semelhantes, em que 96,9% dos pacientes com zumbido tinham perda auditiva, havendo uma predominância de zumbido associado a audiometrias com altas frequências alteradas e do tipo neurossensorial (Chamouton; Nakamura, 2021; Carrera *et al.*, 2022).

A fim de quantificar o grau de zumbido do paciente, utilizamos a escala tinnitus handicap inventory (THI). O THI é um questionário de autoavaliação desenvolvido por Newman, Jacobson e Spitzer (1996) para medir o impacto do zumbido na vida diária, validado para o português do Brasil em 2006. O THI foi aplicado como entrevista, com respostas "sim", "não" ou "às vezes" para 25 perguntas que avaliam três domínios: funcional, emocional e catastrófico. A soma dos pontos obtidos pode variar de 0 a 100. De acordo com o valor alcançado, o grau de incapacidade causado pelo zumbido em cada paciente foi classificado como leve (0-16), moderado (18-36), moderadamente grave (38-56), grave (58-76) ou catastrófico (78-100) (Nascimento *et al.*, 2019).

No caso relatado, aplicamos a escala Tinnitus Handicap Inventory (THI) que apresentou o escore de 36, classificando o grau de zumbido do paciente em moderado. Considerando o THI alterado, procuramos encontrar qual seria a causa que gerou essa alteração. Uma das alterações apresentadas pelo paciente foi o colesteatoma, que é uma lesão benigna de caráter inflamatório e crônico, caracterizada histologicamente pela presença de epitélio escamoso estratificado queratinizado em um local que normalmente é revestido por epitélio colunar pseudoestratificado ciliado, que culmina na formação de uma massa cística (Coelho *et al.*,2023).

Esta doença tem sido estudada desde os tempos antigos; era amplamente tratada, embora suas causas detalhadas fossem pouco conhecidas. O nome é controverso e deriva de duas palavras gregas: chole (bile) e steatoma (tumor gorduroso). Sua localização na orelha média o diferencia dos tumores perolados cristalinos, que geralmente são encontrados no endocrânio. No seu local preferido (a orelha média ou o osso temporal), os colesteatomas são estruturas epidermoides com degeneração corneana (Aquino; Cruz Filho; Aquino, 2011).

Os principais fatores que contribuem para o desenvolvimento e frequência dos colesteatomas incluem: geografia, genética, sexo, idade, ambiente, status social e

econômico, saúde, uso incorreto de antibióticos, entre outros (Aquino; Cruz Filho; Aquino, 2011).

A compreensão da fisiopatologia do colesteatoma da orelha média é complexa e envolve diversas teorias. A teoria da invasão sugere que o colesteatoma se desenvolve a partir da retração ou perfuração da membrana timpânica, permitindo a entrada de epitélio pavimentoso do canal auditivo externo para a orelha média. Em contraste, a teoria da proliferação propõe que o colesteatoma se origina de células residuais do epitélio pavimentoso que permanecem na orelha média desde o desenvolvimento embrionário (Coelho *et al.,* 2023; Belli *et al.,* 2024).

Além dessas teorias, outros mecanismos podem contribuir para a formação e progressão do colesteatoma, como disfunção da tuba auditiva, infecção crônica, resposta imune alterada, entre outros. Embora o colesteatoma da orelha média seja benigno, suas consequências podem ser graves (Coelho *et al.,* 2023).

O manejo do colesteatoma geralmente envolve intervenção cirúrgica para remover a massa e prevenir complicações mais graves, como a destruição ossicular e o envolvimento intracraniano. A cirurgia pode não apenas resolver o processo infeccioso e evitar complicações, mas também, em alguns casos, reduzir a intensidade do zumbido associado. No entanto, mesmo após o tratamento do colesteatoma, o zumbido pode persistir, o que ressalta a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para o manejo desses pacientes. Intervenções como terapia cognitivo-comportamental, terapias sonoras e, em alguns casos, o uso de medicamentos específicos podem ser necessárias para o manejo eficaz do zumbido residual (Coelho *et al.,* 2023).

Pacientes com zumbido unilateral, persistente por mais de seis meses ou acompanhado de problemas auditivos devem realizar uma avaliação audiológica completa. Neuroimagens não são padrão, exceto em casos específicos. A terapia cognitivo-comportamental é a única que comprovadamente melhora a qualidade de vida. Outras opções de tratamento incluem terapias sonoras e de reabilitação do zumbido, embora as evidências sejam inconclusivas. Medicações como melatonina e antidepressivos podem ajudar com problemas relacionados ao sono e ao humor. Evitar a exposição ao ruído pode prevenir o desenvolvimento ou agravamento do zumbido (Dalrymple; Lewis; Philman, 2021).

5 CONCLUSÕES

O presente artigo ilustra as interrelações entre zumbido e colesteatoma, destacando a complexidade do diagnóstico e manejo dessas condições. A relação entre zumbido e colesteatoma não é plenamente compreendida, mas a presença do colesteatoma pode exacerbar ou mesmo precipitar a manifestação do zumbido, seja por via mecânica, inflamatória ou neurotóxica. É essencial, portanto, que profissionais de saúde estejam atentos a essa possibilidade ao avaliar pacientes com queixas de zumbido, especialmente na presença de outros sintomas otológicos como otorreia, perda auditiva e sensação de plenitude auricular.

A falta de compreensão completa sobre os mecanismos subjacentes ao zumbido e sua associação com o colesteatoma destaca a importância de mais pesquisas na área.

Estudos futuros devem focar em identificar biomarcadores específicos, esclarecer os mecanismos patofisiológicos e explorar novas opções terapêuticas, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas.

REFERÊNCIAS

AQUINO, J. E.; CRUZ FILHO, N. A.; AQUINO, J. N. de. Epidemiology of middle ear and mastoid cholesteatomas: study of 1146 cases. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**. [*S. l.*], v. 77, n. 3, p. 341-347, jun. 2011. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/s1808-86942011000300012.

BELLI, J. *et al*. O papel das citocinas no colesteatoma adquirido da orelha média: revisão da literatura. **Journal Archives of Health**. [*S. l.*], v. 70, n. 6, p. 813-818, dez. 2004. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/s0034-72992004000600018. 2024.

CARRERA, E. L. L. *et al*. Caracterização dos pacientes com zumbido atendidos por serviço de Saúde Auditiva. **Revista CEFAC**, [*S. l.*], v. 24, n. 6, e7922, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1982-0216/20222467922s.

CHAMOUTON, C. S.; NAKAMURA, H. Y. Perfil e prevalência de pessoas com zumbido: inquérito em serviço de saúde. **CODAS**. [*S. l.*], v. 33, n. 6, e20200293, 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/2317-1782/20202020293.

CHEHUEN NETO, J. A. **Metodologia, modelos e estatística aplicados à pesquisa científica na área da saúde.** Editora UFJF. p. 389.

CHHAYA, V. *et al*. Current Therapeutic Trends for Tinnitus Cure and Control: a scoping review. **Indian Journal Of Otolaryngology And Head & Neck Surgery**, [*S. l.*], v. 75, n. 4, p. 4158-4166, 2 jun. 2023. Springer Science and Business Media LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s12070-023-03910-2.

COELHO, T. C. *et al*. Desfecho atípico de colesteatoma de orelha média: relato de caso. **Brazilian Journal of Health Review**, [*S. l.*], v. 6, n. 6, p. 32701–32707, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n6-474.

DALRYMPLE, S.N, LEWIS, S.H, PHILMAN, S. Tinnitus: Diagnosis and Management. **Am Fam Physician,** [*S. l.*], v. 103, n. 11, p. 663-671. 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34060792/.

EKINCI, A.; KAMASAK, K. Avaliação da atividade da enzima sérica prolidase e do estresse oxidativo em pacientes com zumbido. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, [*S. l.*], v. 86, n. 4, p. 405-410, jul. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.01.009.

NASCIMENTO, I. da P. *et al*. Tinnitus evaluation: relationship between pitch matching and loudness, visual analog scale and tinnitus handicap inventory. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, [*S. l.*], v. 85, n. 5, p. 611-616, set. 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.05.006.

NEWMAN, C. W.; JACOBSON, G. P.; SPITZER, J. B. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. **Archives Of Otolaryngology - Head And Neck Surgery**, [*S. l.*], v. 122, n. 2, p. 143-148, 1 fev. 1996. DOI: http://dx.doi.org/10.1001/archotol.1996.01890140029007.

PESARICO, J. P. *et al*. Sintomas de ansiedade e depressão em pacientes com zumbido: revisão sistemática. **Research, Society and Development**, [*S. l.*], v. 11, n. 10, p. e533111033168, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i10.33168.

SCHEFFER, A. R.; MONDELLI, M. F. C. G. Tinnitus and Hearing Survey: cultural adaptation to Brazilian Portuguese. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology.** [*S. l.*], v. 87, n. 1, p. 28-34, jan. 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.06.009.

TEMA: PSIQUIATRIA

Aumento da prevalência da síndrome de burnout durante a pandemia do covid-19

Paula Ferreira Braga[1], Tânia Aparecida de Araújo[2], Ulisses Rezende Brandão[3], Aline Cardoso de Paiva [3]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente na Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS
[3] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM

Resumo: A rotina de trabalho, associada a condições prejudiciais, impacta a saúde mental dos indivíduos. Durante a pandemia de COVID-19, profissionais, especialmente aqueles da área da saúde, enfrentaram exaustão, esgotamento mental e estresse, fatores que contribuíram para o agravamento ou surgimento da Síndrome de Burnout (SB). Diante desse cenário, o presente estudo teve como objetivo avaliar o perfil epidemiológico da SB no Brasil durante a pandemia. Para isso, foi realizado um estudo transversal, retrospectivo, de natureza descritivo-analítica e abordagem quantitativa, no período de 2019 a 2022, com informações coletadas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), disponível no site do DATASUS/MS. Os resultados indicaram um aumento expressivo nos casos de SB em 2021 e 2022, principalmente no período pós-pandemia (após 2020). Observou-se maior notificação de casos entre indivíduos autodeclarados brancos, com escolaridade de nível superior e do sexo feminino. Conclui-se que a SB apresenta alta prevalência entre trabalhadores brasileiros, sendo sua incidência potencializada pelos impactos da pandemia. Diante disso, destaca-se a importância de estratégias para a promoção da saúde mental desses profissionais, especialmente no período pós-pandêmico, visto que essa síndrome gera repercussões significativas tanto na esfera pessoal quanto no ambiente de trabalho, afetando a qualidade de vida e o bem-estar da população trabalhadora.
Palavras-chave: esgotamento profissional; esgotamento psicológico; COVID-19.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o trabalho é determinante social de saúde mental, funcionando como protetor da saúde mental ao contribuir para uma sensação de realização, confiança, recuperação e inclusão de pessoas. Isso não impede, porém, de existirem condições de trabalho prejudiciais, ambientes de trabalho perigosos, bem como más relações no trabalho ou desemprego e a exposição prolongada a estes. Essas situações podem coibir os efeitos positivos de se ter uma ocupação, bem como contribuir significativamente para o surgimento de transtornos mentais ou agravar condições de saúde mental existentes (Quinlan, 2015).

A intrínseca relação entre saúde mental e trabalho pode causar doenças mentais, como a SB, afetam as atividades laborais. A SB é uma afecção decorrente do estresse ocupacional crônico, caracterizada por sintomas como sensação de exaustão, sobrecarga física, esgotamento mental e dificuldades de relacionamento (Tavares *et al.*, 2017).

A capacidade do indivíduo para participar do trabalho pode ser prejudicada, ao haver redução na produtividade, desempenho, competência de trabalhar, confiança própria ou até dificuldade em manter trabalhos fixos. Ademais, durante a pandemia

pode-se observar um aumento das doenças mentais. Alguns estudos revelaram que 78% dos profissionais de saúde tiveram sinais de Síndrome de Burnout (SB) no período da pandemia (Silva Júnior, 2023; Reis, 2022).

Diante deste contexto, o conhecimento sobre o perfil epidemiológico da SB é de extrema importância, justifica-se, uma vez que o ambiente ocupacional desempenha um papel significativo na saúde mental dos indivíduos e os transtornos mentais contribuem para a deterioração do desempenho nas tarefas profissionais. Associando essa importância com a pandemia podemos analisar o efeito da pandemia na saúde mental dos trabalhadores.

Com isso, este trabalho visa investigar o perfil epidemiológico da SB durante os anos da pandemia do COVID-19, comparando com os anos anteriores.

2. OBJETIVOS

O objetivo geral deste estudo foi caracterizar o perfil epidemiológico da SB no Brasil durante a pandemia do COVID-19.

3. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo de natureza descritivo-analítica e de abordagem quantitativa sobre as condições de saúde relacionadas à SB, no Brasil, no período de 2019 a 2022. Para tal, foram analisados dados secundários obtidos através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), relacionados ao agravo em questão, disponíveis no site do DATASUS/MS.

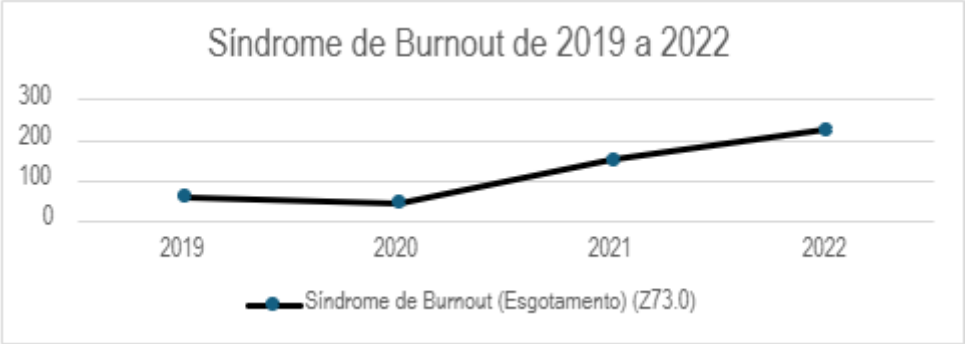
Para verificar os diversos fatores relacionados à SB (variável dependente) no Brasil foram selecionadas algumas variáveis presentes no SINAN: características sócio demográficas, como sexo, idade, escolaridade e raça/cor da pele. Também foi observado a qualidade do preenchimento das fichas de notificação, através da presença de campos em brancos e/ou ignorados.

4. DISCUSSÃO

Ao comparar a evolução da SB ao longo do período de 2019 a 2022 (Figura 1) observa-se progressão com expressivo diagnóstico de 2020 para 2021 e em 2022, anos que coincidem com a pandemia da COVID-19. Segundo Santos (2023), em seu estudo de avaliação as condições de saúde de profissionais da Atenção Primária, que atuaram na linha de frente, no contexto da pandemia da COVID-19, houve 13,1% de profissionais com relato do limite da exaustão (sobrecarga de trabalho, multifunções e responsabilidades, stress, conflitos de interesses, exaustão, ansiedade, desvalorização do que faz, arrependimento da escolha da profissão, Síndrome de Burnout).

De acordo com esse estudo, essa prevalência de SB está associada a um cenário de desgaste dos profissionais de saúde, escassez de recursos humanos e Equipamentos de Proteção Individual (EPI) no início de 2020, o que correlaciona com os dados nacionais encontrados por este estudo (Santos, 2023).

Figura 1 - Distribuição da SB durante o período de 2019 a 2022, no Brasil.

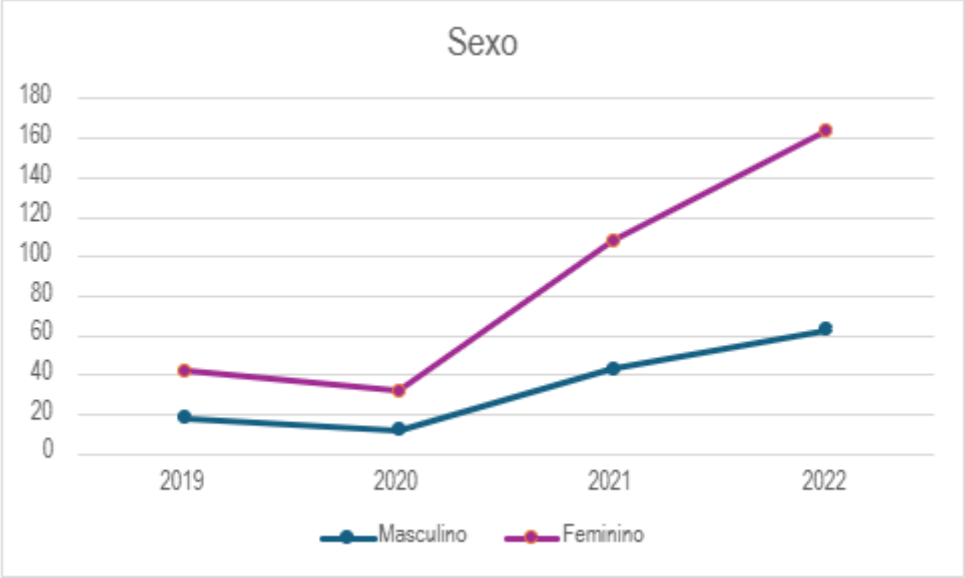


Fonte: Autoria própria.

Em outro estudo, no contexto da pandemia, em uma população de trabalhadora de um estabelecimento de saúde em 2021 e 2022, a prevalências foi de 44,3% da SB, que esteve relacionada à idade, ao ser em um serviço dedicado a pacientes com COVID-19 e ocorrência de óbito em junto ao profissional de saúde (Boussouf, 2023).

Além disso, no cenário pandêmico, em 2020, houve queda de 20,1% no trabalho formal e informal, e como consequência pode-se observar um aumento de 2,82%, no índice Gini, que mensura a desigualdade de renda. Dessa forma, os impactos financeiro e biopsicossocial são prejudiciais às comunidades menos favorecidas economicamente e, assim, as repercussões da pandemia repercutiram na saúde, sobretudo na saúde mental (Lima *et al.*, 2023).

Figura 2- Comparação da prevalência da SB entre sexos, no Brasil, nos anos de 2019 a 2022.

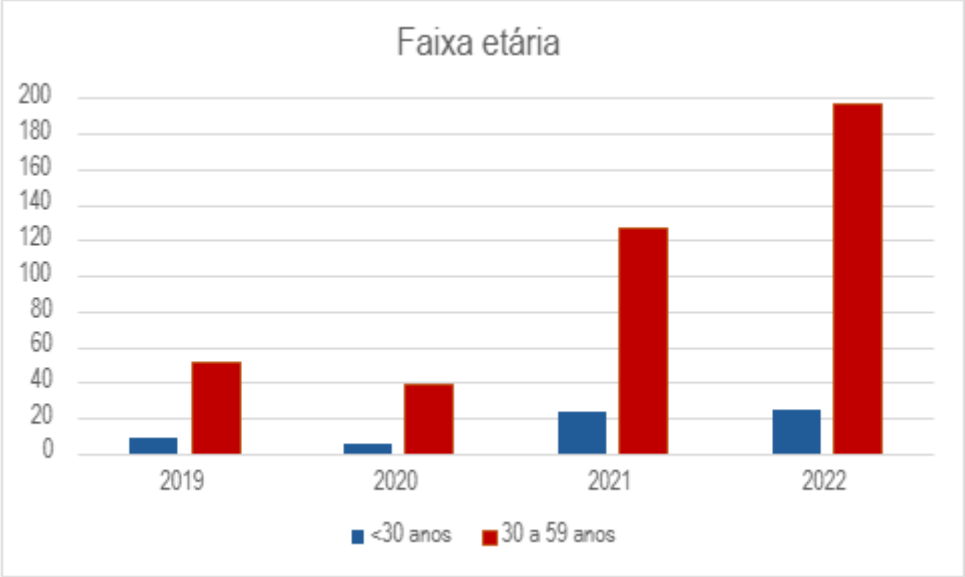


Fonte: Autoria própria.

A respeito da distribuição da SB por sexo (Figura 2), observa-se que houve predominância feminina na notificação da SB em todo o período, com acentuada

diferença em 2021 e 2022. Segundo Sakae *et al.* (2017), o sexo feminino é fator de risco para o desenvolvimento dessa síndrome, principalmente as mulheres trabalhadoras da saúde, pois são o grupo mais vulnerável, fato explicado pelas cargas de trabalho excessivas concomitantes com as da vida familiar.

Figura 3 - Comparação da SB entre faixa etária, no Brasil, nos anos de 2019 a 2022.



Fonte: Autoria própria.

Com relação à faixa etária (Figura 3), houve maior prevalência da SB de 30 a 59 anos, em todos os anos avaliados. De acordo com um estudo com profissionais da saúde, no período da pandemia da COVID-19, os profissionais mais jovens, com idade entre 30 e 40 anos, foram os mais afetados pela SB. Este resultado pode ser associado à inexperiência e dificuldade em ser resolutivo em situações de alta demanda. Porém, nas faixas etárias mais avançada e com maior experiência de trabalho, há tendência ao desenvolvimento da SB devido ao acúmulo dos anos de serviço e pela idade, fatores de risco que podem desenvolver transtornos mentais (Veloso; Coutinho; Magalhães, 2023).

5.CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos dados extraídos pelo DATASUS, pode-se observar um elevado crescimento da SB no Brasil, no período da pandemia provocada pela COVID-19. Notou-se ainda uma maior prevalência na população feminina e de faixa etária mais jovem.

Diante disso, é essencial direcionar ações de saúde a esse público mais prevalente, de modo a visar a prevenção e tratamento adequado da SB, tendo em vista que essa síndrome se tornou preocupação mundial e foi agravada pela pandemia.

REFERÊNCIAS

BOUSSOUF, Nadir et al. Impact de la pandémie COVID-19 sur la santé mentale du personnel de santé. **La Tunisie Médicale**, Algérie, v. 101, n. 3, p. 379, 2023.

LIMA, M. C. M. de *et al*. Prevalência de transtornos mentais relacionados ao trabalho no Brasil: uma comparação pré e pós-pandêmica. **Perspectivas em Medicina Legal e Perícias Médicas**, [*S. l.*], v. 8, n. 1, 1 jan. 2023. Associação Brasileira de Medicina Legal e Perícias Médicas. DOI: http://dx.doi.org/10.47005/230306.

QUINLAN, M. **The effects of non-standard forms of employment on worker health and safety**. Geneva: ILO, 2015. Conditions of work and employment series No. 67.

REIS, B. S. **Ocorrência da Síndrome de Burnout em enfermeiros intensivistas durante o período pandêmico da Covid-19**. 2022. 35 f. TCC (Graduação) - Curso de Enfermagem, Universidade de Salvador, Salvador, 2022.

SAKAE, T. M. *et al*. Prevalência da Síndrome de Burnout em funcionários da Estratégia da Saúde da Família em um município no sul do Brasil. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, [*S. l.*], v. 46, n. 1, p. 43–54, 2017. Disponível em: DOI: https://revista.acm.org.br/arquivos/article/view/252.

SANTOS, R. P. de O. *et al*. Condições de trabalho na atenção primária à saúde na pandemia de COVID-19: um panorama sobre Brasil e Portugal. **Ciência & Saúde Coletiva**, [*S. l.*], v. 28, n. 10, p. 2979-2992, out. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320232810.10002023.

SILVA JÚNIOR, M. L. de M. *et al*. The first wave of COVID-19 and mental distress of physician residents in Brazil: a comparison between two cohorts. **Human Resources For Health,** [*S. l.*], v. 21, n. 1, p. 1, 14 fev. 2023. Springer Science and Business Media LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.1186/s12960-022-00790-5.

TAVARES, J. P. *et al*. Síndrome de Burnout em profissionais da saúde: revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 15, n. 3, p. 268-276, 2017.

VELOSO, G. F.; COUTINHO, R. A..; MAGALHÃES, M. J. da S. de. Síndrome de Burnout em profissionais da saúde no período da pandemia de SARS-CoV-2: revisão integrativa da literatura. **Bionorte**, [*S. l.*], v. 12, n. 2, p. 453–467, 2023. DOI: 10.47822/bn.v12i2.545.

TEMA: SAÚDE PÚBLICA

A influência do movimento antivacina no reaparecimento de doenças antes erradicadas

Fernanda Borges de Carvalho[1], Clara Carvalho Peixoto[1], Rafaela Elias Assis Leite[1], Bethânia Cristhine de Araújo[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
Contato: fernandacarvalho@unipam.edu.br

Resumo: Com o avanço das campanhas de imunização, diversas patologias apresentaram significativa redução no Brasil, além da erradicação de doenças como a varíola e o sarampo. A vacinação contra o sarampo, por exemplo, resultou em uma redução de 80% no número de óbitos entre 2000 e 2017. No entanto, desde 2018, novos casos da doença têm sido registrados. Nesse contexto, o presente estudo trata-se de uma pesquisa quantitativa, descritiva e transversal, realizada por meio de levantamento de dados nas bases do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), com foco nas imunizações em território brasileiro. Foram coletados dados referentes à cobertura vacinal, número de doses aplicadas e taxa de abandono da imunização, com o objetivo de compreender os fatores que contribuem para o ressurgimento de doenças anteriormente erradicadas. A disseminação de notícias falsas que relacionam a vacinação ao desenvolvimento de transtornos, como o autismo, e outras complicações tem contribuído para o aumento da taxa de abandono vacinal e para o fortalecimento do movimento antivacina. Diante desse cenário, este estudo busca proporcionar maior visibilidade e entendimento sobre a relevância da imunização na prevenção de doenças e na proteção coletiva.
Palavras-chave: imunização; doenças erradicadas; movimento antivacina; cobertura vacinal.

1 INTRODUÇÃO

Conforme definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), os imunizantes são composições cujo principal objetivo é combater patógenos, previnem de dois a três milhões de óbitos anualmente no mundo. Além disso, eles são amplamente reconhecidos como uma das intervenções na saúde pública mais bem sucedidas, desempenhado um papel crucial no controle e na prevenção de diversas doenças. Ademais, a importância das vacinas transcende a proteção individual contra infecções, visto que elas também contribuem para a redução do contágio coletivo (Megiani; Lopes; Lázaro, 2021).

De acordo com o Ministério da Saúde (Brasil, 2015), o Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza de forma gratuita um total de 48 vacinas, sendo 19 recomendadas pela OMS. Essa imunização abrange, em conformidade com o calendário nacional de imunização e de maneira gratuita, indivíduos de todas as idades. Com o progresso da campanha no território, várias patologias, como o Tétano, a Difteria e a Hepatite B, sofreram uma significativa redução no Brasil, além disso, é digno de nota o êxito na erradicação de enfermidades como a varíola e, mais recentemente, do sarampo (Viana; Pinto; Santos, 2022). Ainda de acordo com Silva, Teles e Andrade (2020), a vacinação

contra o sarampo resultou em uma queda de 80% no número de óbitos entre os anos 2000 e 2017, entretanto, novos casos da doença estão surgindo desde o ano de 2018.

Historicamente, no ano de 1894, com a promulgação da legislação que tornou obrigatória a vacinação contra a varíola, o Brasil testemunhou a ocorrência da "Revolta da Vacina". Esta medida coerciva, aliada à disseminação de diversas notícias falsas, deu origem a um grande sentimento de resistência e apreensão entre a população em relação à imunização (Cardoso *et al.*, 2021). Tal movimento, o qual não possui origem determinada, existe desde a criação das vacinas e perdura no século XXI, estando presente na atualidade de maneira global. Além disso, esse fenômeno emerge como um dos principais impulsionadores da disseminação de *fake news* nas redes sociais, levantando preocupações para os sistemas de saúde em diversas nações (Santos; Silva; Batista, 2021). Conforme Silva, Teles e Andrade (2020), a internet abriga mais de 400 sites que questionam a eficácia das imunizações, os efeitos adversos e a composição das vacinas, ampliando o contingente contrário à vacinação.

Os movimentos antivacina e seu crescente impacto são considerados um grande desafio para as entidades sanitárias, visto que a recusa à vacinação tem importantes repercussões epidemiológicas, resultando no ressurgimento de doenças previamente erradicadas, como sarampo, poliomielite, difteria e rubéola, ameaçando a saúde pública (Passos; Moraes Filho, 2020). Portanto, o presente estudo objetiva analisar a relação entre movimentos antivacina e o ressurgimento de doenças que já haviam sido anteriormente erradicadas.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa quantitativa, descritiva, do tipo transversal, realizada por meio de levantamento nas bases de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). De acordo com o inciso VI do artigo 2º da Resolução CNS n.º 510, de 7 de abril de 2016, informações e dados de domínio público, que não apresentem nenhum tipo de restrição ao acesso de pesquisadores e de cidadãos em geral, podendo ser utilizados na produção de pesquisas e na transmissão de conhecimentos. Além disso, em conformidade com a Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011, tem-se que todos os cidadãos possuem o direito constitucional de acesso às informações públicas, as quais podem ser usadas na elaboração de trabalhos sem a necessidade de avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Os dados foram coletados do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI), e todas as informações de acesso público são correspondentes aos estados brasileiros e ao Distrito Federal, com dados que foram disponibilizados no período de 2000 a 2023. Foram coletados os dados que se referem às variáveis cobertura vacinal, número de doses aplicadas e taxa de abandono das imunizações. Posteriormente, os dados foram alocados para o Microsoft Excel e, a partir disso, eles foram transformados e apresentados, no presente trabalho, na forma de tabelas.

3 RESULTADOS

Nos dados apresentados pela Tabela 1, consegue-se perceber que o número de doses vacinais aplicadas por ano caiu em 24.937.099 de 2000 para 2013 e de 2013 para 2023 caiu mais 131.209.688, um número alarmante quando considera-se a importância de uma cobertura vacinal em um país grande e diverso como o Brasil. Esse número se deve principalmente ao retorno da força do movimento existente desde o período da República Velha, que foi alimentado com as suspeitas da sociedade sobre a eficácia e confiabilidade das vacinas colocadas no mercado, além de que o aparecimento de condições de saúde relacionadas, principalmente às queixas cardíacas, auxiliou a disseminação do medo e não adesão à vacinação em massa.

Tabela 1: Doses vacinais aplicadas nos anos 2000, 2013 e 2023 segundo Unidade da Federação.

Unidade da Federação	**Doses vacinais aplicadas por ano**		
	2000	**2013**	**2023**
Total	181.268.791	156.331.692	25.122.004
Rondônia	1.946.752	1.475.687	264.586
Acre	897.103	740.607	138.493
Amazonas	4.375.096	3.866.612	791.090
Roraima	696.255	496.372	235.533
Pará	9.555.755	6.611.561	1.232.240
Amapá	801.443	636.151	118.696
Tocantins	2.015.982	1.259.635	238.269
Maranhão	7.946.756	6.145.679	925.036
Piauí	3.569.150	2.427.857	441.689
Ceará	7.282.168	6.361.667	1.229.382
Rio Grande do Norte	3.076.836	2.374.659	551.351
Paraíba	2.640.373	2.807.792	532.685
Pernambuco	9.532.845	7.004.080	1.103.021
Alagoas	4.181.914	2.511.904	461.238
Sergipe	1.871.118	1.666.453	357.864
Bahia	15.148.885	11.075.768	1.515.025
Minas Gerais	18.771.161	15.247.843	2.387.305
Espírito Santo	2.649.509	2.751.889	474.457
Rio de Janeiro	12.023.435	11.340.812	1.400.218
São Paulo	33.610.215	35.276.534	4.993.145
Paraná	8.916.069	8.627.542	1.363.101
Santa Catarina	5.197.414	5.233.155	966.762
Rio Grande do Sul	7.238.590	7.801.406	1.156.941
Mato Grosso do Sul	2.660.005	2.242.512	404.992
Mato Grosso	4.221.129	2.710.688	552.806

Goiás	6.895.461	5.142.309	862.094
Distrito Federal	3.547.372	2.494.518	423.985

Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS).

A Tabela 2 mostra que os estados com menor taxa de vacinação em 2023 foram Acre, Amapá, Pará, Maranhão e Rio de Janeiro, apresentando taxas de 36,3% a 43,6 % e mostrando uma queda significativa nesses locais comparado com o ano de 2013. O Rio de Janeiro surpreende nos dados, estando com uma porcentagem parecida com o Amapá e fugindo do conceito de que os estados da região sudeste possuem melhores parâmetros quando o assunto é saúde. Porém esse número pode estar relacionado à grande desigualdade encontrada nessa região e à maior adesão aos movimentos antivacina dessa população.

Tabela 2: Cobertura vacinal nos anos 2000, 2013 e 2023 segundo Unidade da Federação.

Unidade da Federação	**Cobertura vacinal por ano**		
	2000	**2013**	**2023**
Total	76,5	73,3	47,9
Rondônia	79,6	76,7	53,6
Acre	66,8	58,9	43,6
Amazonas	70,9	67,1	47,1
Roraima	83,9	60,7	40,8
Pará	77,2	67,9	41,9
Amapá	70,6	67,7	36,3
Tocantins	80,6	72,8	55,8
Maranhão	74,8	73,5	42,8
Piauí	78,7	72,0	54,8
Ceará	78,8	73,1	51,1
Rio Grande do Norte	70,2	66,9	47,3
Paraíba	72,9	71,4	47,8
Pernambuco	76,9	71,8	46,3
Alagoas	72,4	67,3	53,4
Sergipe	78,0	74,8	48,6
Bahia	74,1	72,3	45,1
Minas Gerais	79,7	80,0	51,6
Espírito Santo	79,4	72,3	46,5
Rio de Janeiro	75,2	68,1	37,2
São Paulo	76,2	73,4	48,5
Paraná	78,7	77,6	52,1
Santa Catarina	75,5	72,9	53,3
Rio Grande do Sul	71,9	73,5	50,8
Mato Grosso do Sul	85,1	81,8	51,4

Mato Grosso	84,3	75,0	51,0
Goiás	82,8	79,4	49,0
Distrito Federal	73,5	85,8	56,5

Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS).

A Tabela 3 confirma os dados antes avaliados de que houve uma redução significativa do número de imunizações no Brasil como um todo, especialmente das regiões norte e nordeste do país. No entanto, estados como Distrito Federal e Minas Gerais apresentaram uma porcentagem igual ou maior que essas regiões previamente citadas, com valores de taxa de abandono de 41,05% e 37,62 %, respectivamente. Diante dessa análise, é possível inferir que, mesmo com os esforços dos órgãos de saúde mundiais e brasileiros, o "som" das *fake news* ainda fala mais alto e gera o afastamento da população de um avanço tão importante na saúde como a vacinação.

Tabela 3: Taxa de abandono vacinal no ano de 2023 segundo Unidade da Federação.

Unidade Federada	Taxa de abandono
Total	24,39
Acre	48,28
Alagoas	29,09
Amapá	38,19
Amazonas	42,11
Bahia	31,56
Ceará	34,13
Distrito Federal	41,05
Espírito Santo	35,80
Goiás	35,94
Maranhão	27,58
Mato Grosso	30,43
Mato Grosso do Sul	30,09
Minas Gerais	37,62
Pará	30,69
Paraíba	27,73
Paraná	38,33
Pernambuco	24,47
Piauí	30,93
Rio de Janeiro	40,94
Rio Grande do Norte	28,05
Rio Grande do Sul	23,42
Rondônia	38,90
Roraima	41,07
Santa Catarina	25,07
São Paulo	18,61

Sergipe	37,04
Tocantins	31,13

Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS).

4 DISCUSSÃO

Da análise da cobertura vacinal, deve-se destacar, como as *fake news* e sua rápida disseminação possibilitada pela internet interferem em assuntos diversos e importantes como a saúde pública do país. Desde que as pessoas perceberam a força que existe no mundo virtual, movimentos de todas as esferas acabaram ganhando mais força com as redes sociais, de forma que o movimento antivacina não seria diferente. Esse movimento de hesitação existe no país desde 1904, quando o governo decidiu realizar a vacinação compulsória e forçada de toda a população contra a varíola, isso sem informar o porque e o que causaria a administração da mesma (Saraiva; Faria, 2020).

A vacinação é imprescindível, principalmente na primeira infância, trazendo imunização contra doenças que podem levar a óbito ou a sequelas para toda a vida. Partindo desse ponto, pode-se dizer que o maior impacto para o ressurgimento de doenças antes erradicadas, como o sarampo (patologia que obteve um surto recente em 2018) e a poliomielite (sofre risco de reintrodução na população) se devem a diminuição da adesão dos pais nas campanhas do Programa Nacional de Vacinação (PNI). Portanto, é notório que, o público mais vulnerável a ser atingido é este, visto que se deparam com notícias que buscam atribuir desde o surgimento de transtornos como o autismo (TEA), a exacerbação de doenças autoimunes ou até mesmo o surgimento de paralisias temporárias à vacinação. Sendo assim, os indivíduos não apostam no desconhecido e por isso declinam da obrigação de vacinar seus filhos, o que é demonstrado pela taxa de abandono da imunização de 24,39% em 2023 (Passos; Moraes Filho, 2020).

Antigamente, quando as doenças decorriam com sequelas graves, como a poliomielite, deixavam suas marcas evidentes no paciente, em especial nas crianças, havendo pressão até por parte da população para a administração de um antídoto. Porém, atualmente, com essas patologias erradicadas, não existe mais o fator desencadeador que é a presença de indivíduos contaminados e sofrendo com as consequências de uma infecção. Sendo assim, sem a principal motivação, há o fortalecimento desse pensamento através da associação com o ceticismo, muito vigente no homem do século XXI, que não crê nas fontes tradicionais de informação, como a ciência e a medicina (Camargo Júnior, 2020). Justificando o porquê da diminuição na taxa de vacinação ocorrida nas últimas duas décadas (2000 a 2023), a qual passou de 76,5% para 47,9%.

A partir de estudos, concluiu-se que pessoas com baixa escolaridade e renda tendem a ter maior adesão quanto a vacinação, de forma que a parcela das classes mais altas possuem pensamentos do tipo: “a doença não é frequente e já foi eliminada” ou “essas doenças não são graves e são de fácil tratamento”, evidenciando uma justificava para o alto índice de abandono (40,94%) de um estado desenvolvido como o Rio de Janeiro (Nassaralla *et al.*, 2019). Sendo assim, o grupo que lida diretamente com o público, dentre esses os profissionais e estudantes da área da saúde, devem ser

estimulados a conhecer o PNI e sua importância além de manter seu próprio calendário vacinal em dia como forma de estímulo a população em geral (Beltrão *et al*., 2020).

Em suma, para que os pacientes sejam motivados a se vacinarem é imprescindível a ação dos profissionais de saúde, entretanto isso não é o suficiente, visto que a mídia também possui um papel importante na adesão aos diversos tipos de movimentos. Sendo assim, os meios de comunicação devem se aliar aos órgãos de saúde e buscar disseminar campanhas, que ao invés de reforçar notícias que mostrem os eventos adversos ou complicações das doenças, busque responder os questionamentos dos usuários dos serviços de saúde acerca do processo de imunização (Silva; Teles; Andrade, 2020).

5 CONCLUSÃO

Diante da realização do presente trabalho, evidencia-se que o atual ressurgimento de doenças antes erradicadas é decorrente da forte influência dos movimentos antivacina associada à ampla propagação de *fake news* relacionadas ao processo de imunização. Somado a isso, o surgimento de estudos não comprovados que afirmam que a imunização pode provocar o desenvolvimento de algumas doenças, a desinformação dos profissionais de saúde e o descaso midiático relacionado à vacinação, também são fatores contribuintes para o fortalecimento dos movimentos. Portanto, tendo em vista a extrema importância das imunizações para o controle de diversas doenças prevalentes na população, fazem-se necessários novos trabalhos com essa temática como forma de possibilitar uma maior visibilidade e entendimento sobre a importância da vacinação.

REFERÊNCIAS

BELTRÃO, R. P. L. *et al*. Perigo do movimento antivacina: análise epidemio-literária do movimento antivacinação no Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 6, p. e3088, 30 abr. 2020. DOI: https://doi.org/10.25248/reas.e3088.2020

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Imunização (Org)**. Coberturas vacinais no Brasil: Período: 2010 -2014. 2015.

CARDOSO, V. M. V. de S. *et al.* Vacinas e movimentos antivacinação: origens e consequências. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 21, p. e6460-e6460, 2021.

CAMARGO JÚNIOR, K. R. de. Here we go again: the reemergence of anti-vaccine activism on the Internet. **Cadernos de Saúde Pública**, [*S. l.*], v. 36, n. 2, 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00037620.

MEGIANI, I. N.; LOPES, I. R.; LÁZARO, C. A. Retorno do sarampo: entre a *fake news* e a saúde pública. **Research, Society And Development**, [*S. l.*], v. 10, n. 2, p.

23510212452-e23510212452, 14 fev. 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12452.

NASSARALLA, A. P. A. *et al.* Dimensões e consequências do movimento antivacina na realidade brasileira. **Revista Educação em Saúde**, v. 7, n. 1, 2019. Disponível em: https://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/view/3813

PASSOS, F. da T.; MORAES FILHO, I. M. Movimento antivacina: revisão narrativa da literatura sobre fatores de adesão e não adesão à vacinação. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, [*S. l.*], v. 3, n. 6, p. 170-181, 12 jun. 2020.DOI: http://dx.doi.org/10.5281/ZENODO.3891915.

SANTOS, G. dos; SILVA, J. S. da; BATISTA, A. G. Movimento Antivacina: resistência da vacinação e apresentação da eficácia dos imunopreveníveis. **Revista Saúde dos Vales**, [*S. l.*], v. 1, n. 1, 2023. Disponível em: https://revista.unipacto.com.br/index.php/rsv/article/view/115.

SARAIVA, L. J. da C.; FARIA, J. F. de. A Ciência e a Mídia: A propagação de Fake News e sua relação com o movimento anti-vacina no Brasil. Belém: In: 42º CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIAS DA COMUNICAÇÃO - INTERCOM, 2019, Belém. **Anais** [...], São Paulo: Intercom, 2019. Disponível em: http://portalintercom.org.br/anais/nacional2019.

SILVA, M. R. da; TELES, L. A. de S.; ANDRADE, E. G. da S. Antivacinação: um movimento consequente na realidade brasileira. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 3, n. 2, p. 483-94, 2020.

VIANA, H. A.; PINTO, K. C.; SANTOS, S. M. dos. **A importância da imunização na atenção básica e as consequências do movimento antivacina**. 2022. 39 f. TCC (Graduação) - Curso de Enfermagem, ETEC Carlos de Campos, São Paulo, 2022.

MODALIDADE: E-PÔSTER

TEMA: CARDIOLOGIA

Comparando inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada: uma revisão de literatura

Marcos Aurélio de Oliveira[1]; Ana Flávia Silva Alves[1]; Alessandro Reis[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
Contato: marcosaurelio@unipam.edu.br

Resumo: A insuficiência cardíaca, cuja prevalência vem aumentando globalmente devido ao envelhecimento populacional e ao crescimento das comorbidades, demanda novas abordagens terapêuticas, especialmente para casos de fração de ejeção preservada (ICFEP). Os inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), como dapagliflozina e empagliflozina, foram inicialmente desenvolvidos para o tratamento do diabetes tipo 2, mas também demonstraram benefícios cardiovasculares, reduzindo a sobrecarga cardíaca. Este estudo tem como objetivo identificar qual dessas gliflozinas apresenta melhor efeito terapêutico em pacientes com ICFEP. Trata-se de uma revisão integrativa que investiga a eficácia dos inibidores de SGLT2 em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, utilizando a estratégia PICO para orientar a busca de artigos publicados entre 2020 e 2024 em bases de dados relevantes. Os resultados indicam que tanto dapagliflozina quanto empagliflozina proporcionam benefícios significativos a pacientes com insuficiência cardíaca, independentemente da presença de diabetes, com evidências de redução nas hospitalizações e na mortalidade cardiovascular. No entanto, a eficácia comparativa entre esses fármacos ainda não apresenta uma diferença clara, sugerindo um possível efeito de classe. Estudos adicionais são necessários para esclarecer essa questão.
Palavras-chave: Gliflozinas; inibidores do transportador 2 de sódio-glicose; insuficiência cardíaca.

1 INTRODUÇÃO

Os inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (iSGLT2) são uma classe de medicamentos recentemente desenvolvida para o tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), tendo recebido amplo reconhecimento na prática médica (Moady; Gal; Atar, 2023). As gliflozinas, como dapagliflozina e empagliflozina, atuam a nível renal, especificamente no túbulo contorcido proximal, inibindo a reabsorção da glicose para a corrente sanguínea, o que promove glicosúria e, consequentemente, redução da glicemia. Além do controle glicêmico, estudos recentes apontam benefícios cardiovasculares associados a esses fármacos, uma vez que sua ação pode modular a volemia do paciente, reduzindo a pré-carga e a pós-carga, e, assim, minimizando a sobrecarga cardíaca (Wintrich *et al.*, 2022).

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada pela presença de sinais e/ou sintomas resultantes de uma disfunção estrutural e/ou funcional do coração, confirmada por níveis elevados de peptídeos natriuréticos (PN) e/ou evidências objetivas de congestão pulmonar ou sistêmica. Os pacientes com IC são classificados com base na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em quatro categorias:

insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), com fração de ejeção levemente reduzida, com fração de ejeção preservada e com fração de ejeção melhorada (Riccardi *et al.*, 2022).

A incidência e a prevalência da insuficiência cardíaca (IC) têm aumentado continuamente em todo o mundo. Esse crescimento está relacionado ao envelhecimento populacional e ao aumento das comorbidades, como o diabetes, que também apresentam tendência de alta. Nesse contexto, a busca por novas terapias torna-se essencial para o melhor atendimento da crescente população cardiopata (Gass, 2024). A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) representa aproximadamente metade dos casos de IC globalmente. Com prevalência em ascensão, essa condição está associada a altas taxas de morbidade e mortalidade, além de possuir opções terapêuticas efetivas ainda bastante limitadas (Mishra; Kass, 2021).

Portanto, como mencionado anteriormente, as gliflozinas são medicamentos relativamente recentes no tratamento do DM2, e evidências mais recentes indicam seus benefícios cardiovasculares, sendo já recomendadas especificamente para o tratamento da ICFEP (Heidenreich *et al.*, 2022). Assim, considerando que dapagliflozina e empagliflozina demonstram benefícios significativos e semelhantes (Usman *et al.*, 2023), essa revisão é relevante para entender se as melhorias poderiam ser por efeito de classe ou do medicamento específico.

2 OBJETIVO

Identificar, por meio de uma revisão integrativa de literatura, dentre dapagliflozina e empagliflozina, qual medicamento inibidor de SGLT2 possui melhor efeito em pacientes com ICFEP.

3 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão exploratória integrativa da literatura sobre a efetividade terapêutica de diferentes inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iSGLT2) em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP). A pergunta norteadora da pesquisa foi elaborada com base na estratégia PICO (acrônimo para *Patient*, *Intervention*, *Comparison* e *Outcome*), resultando na seguinte questão central: "Qual inibidor de SGLT2 apresenta melhor efeito terapêutico em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada: dapagliflozina ou empagliflozina?". Os componentes da estratégia PICO estão definidos como: P = pacientes com ICFEP; I = inibidores de SGLT2; C = dapagliflozina ou empagliflozina; O = melhor efeito terapêutico.

Para responder a esta pergunta, uma busca sistemática de artigos que abordassem o desfecho pretendido. A partir da definição das palavras-chave da pesquisa, foram utilizados os seguintes descritores em inglês: "Heart Failure", "Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors" e "Gliflozins". Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "and" e "or"; nas seguintes bases de dados:

Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE) e *Cochrane Library*.

Como critérios de inclusão, foram considerados apenas artigos escritos em português ou inglês, publicados nos últimos quatro anos (2021 a 2024), que abordassem especificamente as gliflozinas dapagliflozina e empagliflozina, bem como a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP). Foram excluídos os artigos que não atendiam a esses critérios. Ao término do processo de seleção, 20 artigos foram incluídos na revisão.

4 DISCUSSÃO

O uso de inibidores de SGLT2 em pacientes sem diabetes tem ganhado força, visto que seus benefícios parecem ir além do controle glicêmico. Esses medicamentos foram incorporados às diretrizes internacionais como parte da abordagem terapêutica para insuficiência cardíaca, seja com fração de ejeção reduzida ou preservada, independentemente da presença de diabetes (Udell *et al.*, 2022; Williams; Rofail; Atherton, 2022). Isso se deve muito aos diversos estudos que surgiram, como uma meta-análise detalhada de cinco estudos importantes sobre o uso de inibidores de SGLT2 em insuficiência cardíaca (DAPA-HF, DELIVER, EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved e SOLOIST-WHF) que demonstrou reduções estatisticamente significativas de 28% nas hospitalizações por insuficiência cardíaca, 13% na mortalidade cardiovascular e 8% na mortalidade por todas as causas (Vaduganathan *et al.*, 2022).

Um estudo específico sobre a dapagliflozina demonstrou uma melhora significativa nos sintomas, nas limitações físicas e na capacidade de exercício, medida de forma objetiva, em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), condição para a qual faltam tratamentos eficazes. Os benefícios observados foram substanciais, clinicamente relevantes e estatisticamente significativos, apresentando consistência em todos os subgrupos pré-definidos (Nassif *et al.*, 2021).

Nesse contexto, outro estudo evidenciou que pacientes que iniciaram o tratamento com empagliflozina apresentaram menor probabilidade de ocorrência do desfecho combinado de mortalidade por todas as causas ou hospitalização, em comparação com aqueles que começaram o uso de dapagliflozina (Modzelewski; Pipilas; Bosch, 2024).

O ensaio clínico EMPEROR-Preserved – um estudo randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos, controlado por placebo e orientado por eventos – demonstrou que pacientes randomizados para receber empagliflozina apresentaram uma redução de 21% no risco relativo do desfecho primário, que incluía morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca. Esse efeito foi atribuído principalmente a uma redução de 29% no risco relativo de hospitalizações por insuficiência cardíaca (Anker *et al.*, 2021; Packer *et al.*, 2023).

Nessa perspectiva, o estudo DELIVER - estudo de fase 3, internacional, multicêntrico, de grupos paralelos, orientado por eventos, duplo-cego, randomizado e controlado - mostrou que a dapagliflozina atuou na redução do risco combinado de progressão da insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular em pacientes com

insuficiência cardíaca e fração de ejeção levemente reduzida ou preservada. O desfecho primário, que envolvia o agravamento da insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular, foi observado em 16,4% dos pacientes que receberam dapagliflozina em comparação com 19,5% daqueles que tomaram placebo. O principal benefício observado com o uso da dapagliflozina foi a diminuição da piora da insuficiência cardíaca, enquanto o impacto na mortalidade cardiovascular não foi significativo (Cunningham *et al.*, 2022; Solomon *et al.*, 2022).

Os impactos da dapagliflozina e da empagliflozina nos desfechos cardiovasculares de pacientes com diabetes tipo 2 já foram comparados. No entanto, os achados indicaram que não houve diferença significativa nos riscos de acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio ou mortalidade cardiovascular entre os grupos tratados com cada medicamento. Embora existam evidências de que os inibidores de SGLT2 possam reduzir o risco de doenças cardiovasculares, não foi identificada superioridade na eficácia entre a dapagliflozina e a empagliflozina (Memon *et al.*, 2022).

Nos últimos anos, houve um grande esforço científico para desvendar os mecanismos subjacentes aos resultados promissores dos ensaios clínicos com inibidores de SGLT2, e a pesquisa na área continua em intensa atividade (Quagliariello *et al.*, 2021). Alguns aspectos já estão bem estabelecidos: além do efeito cardioprotetor — mesmo na ausência de SGLT2 nos cardiomiócitos —, esses inibidores apresentam um efeito nefroprotetor, decorrente da redução da reabsorção de glicose e da modulação do tônus da arteríola aferente, auxiliando no combate à hipertensão glomerular e à hiperfiltração, fatores-chave na progressão da doença renal crônica proteinúrica (Salvatore *et al.*, 2022). Além disso, já foi constatada a capacidade da empagliflozina de reduzir a incidência de hipercalemia sem um aumento significativo da hipocalemia (Ferreira *et al.*, 2022).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, evidencia-se a ampla base de conhecimento existente sobre os efeitos benéficos dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2). Além dos impactos positivos no controle glicêmico, esses fármacos demonstram benefícios cardiovasculares e renais. Grandes entidades internacionais já recomendam o uso de gliflozinas, especialmente dapagliflozina e empagliflozina, no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) ou preservada (ICFEP).

No entanto, ainda são necessárias mais pesquisas para elucidar as complexas vias fisiopatológicas envolvidas na inibição do SGLT2 e os mecanismos responsáveis pelos benefícios observados. Apesar de estudos robustos recentemente publicados, como o EMPEROR-Preserved e o DELIVER, ainda não há evidências conclusivas que apontem a superioridade da dapagliflozina sobre a empagliflozina, ou vice-versa, sugerindo um possível efeito de classe. Assim, um estudo de grande escala comparando diretamente essas duas medicações seria de grande relevância, considerando a crescente prevalência da ICFEP e a atual limitação de opções terapêuticas eficazes para essa condição.

REFERÊNCIAS

ANKER, S. D. *et al*. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. **The New England Journal of Medicine**, [*S. l.*], v. 385, n. 16, 2021. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2107038.

CUNNINGHAM, J. W. *et al*. Dapagliflozin in Patients Recently Hospitalized With Heart Failure and Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. **Journal of the American College of Cardiology**, [*S. l.*], v. 80, n. 14, p. 1302–1310, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.07.021.

FERREIRA, J. P. *et al*. Empagliflozin and serum potassium in heart failure: an analysis from EMPEROR-Pooled. **European heart journal**, [*S. l.*], v. 43, n. 31, p. 2984–2993, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac306.

GASS, A. Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors and Heart Failure. **The American Journal of Medicine**, [*S. l.*], v. 137, n. 2S, p. S1-S2, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.04.032.

HEIDENREICH, P. A. *et al*. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. **Circulation**, [*S. l.*], v. 145, n. 18, p. e895–e1032, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063.

MEMON, R. A. *et al*. Comparison of Cardiovascular Outcomes Between Dapagliflozin and Empagliflozin in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. **Cureus**, [*S. l.*], v. 14, n. 7, p. e27277, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.7759/cureus.27277.

MISHRA, S.; KASS, D. A. Cellular and molecular pathobiology of heart failure with preserved ejection fraction. **Nature Reviews Cardiology**, [*S. l.*], v. 18, p. 400–423, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41569-020-00480-6.

MOADY, G.; GAL, T. B.; ATAR, S. Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Heart Failure-Current Evidence in Special Populations. **Life (Basel, Switzerland)**, [*S. l.*], v. 13, n. 6, p. 1256, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/life13061256.

MODZELEWSKI, K. L.; PIPILAS, A.; BOSCH, N. A. Comparative Outcomes of Empagliflozin to Dapagliflozin in Patients With Heart Failure. **JAMA Network Open**, [*S. l.*], v. 7, n. 5, p. e249305, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.9305.

NASSIF, M. E. *et al*. The SGLT2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: a multicenter randomized trial. **Nature medicine**, [*S. l.*], v. 27, n. 11, p. 1954–1960, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41591-021-01536-x.

PACKER, M. *et al*. Blinded Withdrawal of Long-Term Randomized Treatment With Empagliflozin or Placebo in Patients With Heart Failure. **Circulation**, [*S. l.*], v. 148, n. 13, p. 1011–1022, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065748.

QUAGLIARIELLO, V. *et al*. The SGLT-2 inhibitor empagliflozin improves myocardial strain, reduces cardiac fibrosis and pro-inflammatory cytokines in non-diabetic mice treated with doxorubicin. **Cardiovascular diabetology**, [*S. l.*], v. 20, n. 1, p. 150, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12933-021-01346-y.

RICCARDI, M. *et al*. Heart failure: an update from the last years and a look at the near future. **ESC Heart Failure**, [*S. l.*], v. 9, n. 6, p. 3667–3693, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1002/ehf2.14257.

SALVATORE, T. *et al*. An Overview of the Cardiorenal Protective Mechanisms of SGLT2 Inhibitors. **International journal of molecular sciences**, [*S. l.*], v. 23, n.7, p. 3651, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms23073651.

SOLOMON, S. D. *et al*. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. **The New England Journal of Medicine**, [*S. l.*], v. 387, n. 12, p. 1089-1098, 2022. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2206286.

UDELL, J. A. *et al*. Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibition for Acute Myocardial Infarction: JACC Review Topic of the Week. **Journal of the American College of Cardiology**, [*S. l.*], v. 79, n. 20, p. 2058–2068, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.353.

USMAN, M. S. *et al*. Effect of SGLT2 Inhibitors on Cardiovascular Outcomes Across Various Patient Populations. **Journal of the American College of Cardiology**, [*S. l.*], v. 81, n. 25, p. 2377-2387, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.034.

VADUGANATHAN, M. *et al*. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. **The Lancet**, [*S. l.*], v. 400, issue 10354, p. 757–767, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01429-5.

WILLIAMS, D. L.; ROFAIL, S.; ATHERTON, J. J. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors beyond diabetes. **Australian prescriber**, [*S. l.*], v. 45, n. 4, p. 121–124, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.18773/austprescr.2022.036.

WINTRICH, J. *et al*. Neues zur Diagnostik und Therapie der Herzinsuffizienz. **Herz**, [*S. l.*], v. 47, n. 4, p. 340-353, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00059-021-05062-x.

Impressão tridimensional (3D) de estruturas cardiovasculares: aplicações na medicina cardíaca

Geovana Franklim Gomes e Silva[1], Kariny Cristina Pires Corrêa[1], Mikaely Vieira Melo[1], Alessandro Reis[2].
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
Contato: geovanagomes@unipam.edu.br

Resumo: A impressão tridimensional (3D) surge como uma tecnologia avançada que converte imagens digitais em modelos físicos, permitindo a replicação precisa de estruturas anatômicas, especialmente no campo cardiovascular. Este estudo tem como objetivo analisar as aplicações da impressão 3D na cardiologia, com foco no aprimoramento diagnóstico, no planejamento cirúrgico e na educação médica. Foi realizada uma revisão integrativa de literatura fundamentada, baseada na estratégia PICO, com pesquisas nas bases de dados BVS, SciELO, PubMed e EBSCO, abrangendo publicações de janeiro de 2020 a julho de 2024, nos idiomas português, inglês e espanhol. A amostra final incluiu 17 estudos relevantes para o tema. Os resultados demonstraram que a impressão 3D é uma ferramenta essencial no planejamento e na execução de procedimentos cirúrgicos complexos, como a correção de malformações congênitas e a implantação de dispositivos de assistência ventricular, proporcionando uma visualização detalhada das estruturas cardiovasculares e potencializando a eficácia de intervenções minimamente invasivas. Adicionalmente, os modelos tridimensionais contribuem significativamente para o treinamento cirúrgico e para a comunicação médico-paciente, melhorando a compreensão das condições clínicas e das estratégias terapêuticas. Todavia, a tecnologia enfrenta desafios, como os custos elevados, o tempo necessário para a produção dos modelos e as limitações na replicação das propriedades biomecânicas dos tecidos. Conclui-se que a impressão 3D possui um potencial transformador na prática cardiológica, promovendo avanços clínicos e cirúrgicos significativos. No entanto, a consolidação de seu valor na medicina cardíaca demanda investigações adicionais e colaborações interdisciplinares que possam mitigar suas limitações e ampliar sua aplicabilidade.
Palavras-chave: Cardiologia; impressão tridimensional; modelos cardiovasculares.

1 INTRODUÇÃO

A impressão tridimensional (3D) é uma técnica avançada que converte imagens digitais em modelos físicos por meio da deposição sucessiva de camadas de materiais diversos, como plásticos, metais, cerâmicas e células vivas, conferindo ao processo grande versatilidade. Desenvolvida inicialmente como estereolitografia em 1986 por Charles Hull, a tecnologia evoluiu significativamente e hoje abrange uma ampla gama de técnicas, com aplicações que vão desde a indústria até a medicina (Gardin *et al*., 2020).

Na área médica, uma variedade crescente de softwares, como o Materialise Mimics™, integra imagens 2D obtidas por ultrassons, ecocardiografias, tomografias e ressonâncias magnéticas para gerar modelos 3D precisos. Esses modelos podem ser manipulados virtualmente, aprimorando o planejamento cirúrgico. Além disso, as tecnologias mais recentes permitem a impressão física desses modelos, criando representações táteis que refletem com fidelidade a anatomia real (Oliveira *et al*., 2020).

A tecnologia atual permite a impressão precisa da anatomia cardíaca em materiais que replicam as propriedades reais do coração e dos vasos, possibilitando a exploração abrangente das opções, desafios e potencialidades da impressão 3D no manejo de doenças cardiovasculares (Borges *et al*., 2022). A criação de modelos cardíacos personalizados, baseados em dados obtidos por imagens cardíacas, facilitou a visualização espacial e a avaliação de anomalias congênitas complexas, lesões valvulares e patologias vasculares (Giannopoulos; Tan, 2024).

Além disso, a impressão tridimensional permite a criação de ferramentas educativas sobre a anatomia do paciente, modelos funcionais para investigar o fluxo intracardíaco e modelos deformáveis para auxiliar no planejamento cirúrgico. Esses avanços impactam positivamente o prognóstico de condições como doença arterial coronária, doenças arteriais congênitas e doenças estruturais do coração, além de facilitar a avaliação de abordagens terapêuticas e o desenvolvimento ou aprimoramento de dispositivos intracardíacos (Gardin *et al*., 2020).

Diante dessa perspectiva, surge a seguinte questão: De que maneira a tecnologia atual de impressão tridimensional (3D) de modelos cardiovasculares impacta a cardiologia e o gerenciamento das doenças cardiovasculares?

2 OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo explorar as aplicações da tecnologia de impressão tridimensional (3D) de estruturas cardiovasculares na medicina cardíaca. Busca-se analisar como essas inovações aprimoram o diagnóstico, o planejamento cirúrgico, a educação médica e a prática clínica, além de discutir as perspectivas futuras e os desafios associados à implementação dessa tecnologia no campo da cardiologia.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, baseada na estratégia PICO (acrônimo para *Patient*, *Intervention*, *Comparison* e *Outcome*), que possibilita a identificação de palavras-chave relevantes para a pesquisa. Neste estudo, observa-se: P (Paciente): não se aplica; I (Intervenção): tecnologias de impressão 3D para criação de estruturas cardiovasculares; C (Comparação): não se aplica; O (Resultado): melhorias na prática clínica e cirúrgica no campo da cardiologia. Diante dessa perspectiva, a pergunta central que norteou o presente estudo foi: Quais as aplicações da impressão tridimensional de estruturas cardiovasculares na medicina cardíaca?

Para abordar a questão central, foi conduzido um levantamento bibliográfico por meio de buscas online de artigos científicos, periódicos e revisões de literatura nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PubMed) e *EbscoHost* (EBSCO). As buscas foram realizadas utilizando os seguintes descritores cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Cardiology”, “Three-dimensional printing” e “Cardiovascular Models”. Para o cruzamento das palavras-chave, utilizou-se o operador booleano “AND”.

A seleção da literatura foi realizada durante o mês de julho de 2024. Foram adotados critérios rigorosos de inclusão, que abrangeram artigos e estudos publicados em inglês, espanhol e português, acessíveis nas bases de dados consultadas, e publicados entre janeiro de 2020 e julho de 2024. Os artigos selecionados deveriam tratar especificamente do tema em questão e estar disponíveis integralmente e gratuitamente em formato eletrônico. Adicionalmente, foram excluídos estudos que não apresentavam relevância para o tema da pesquisa, que careciam de metodologia clara ou que não estavam disponíveis na íntegra nas bases de dados examinadas. Com base nesses critérios, foram selecionados 17 estudos para compor esta pesquisa.

4 RESULTADOS

Os principais achados identificados nos diversos artigos científicos analisados neste estudo estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 — Autores, título e principais achados dos oito estudos avaliados

Estudo	Título	Achados principais
Wang *et al*. (2020)	Recent Applications of Three Dimensional Printing in Cardiovascular Medicine	Na cirurgia de grandes vasos, a impressão 3D replicou com precisão malformações congênitas da aorta, aneurismas e dissecções; Foi benéfica para intervenções percutâneas LAAO e TAVR, além de ter sido útil em testes hemodinâmicos pré-operatórios e como ferramenta de ensino médico.
Oliveira *et al.* (2020)	Three-Dimensional Printing: is it useful for Cardiac Surgery?	Modelo impresso 3D foi utilizado para orientar abordagem de pseudoaneurisma aórtico, localizar as artérias colaterais aortopulmonares na tetralogia de Fallot e demonstrar anatomia do truncus arteriosus e da cardiomiopatia hipertrófica.
Basso *et al.* (2021)	Three-Dimensional-Printed Heart Prototype for Application in Pediatric Cardiology: An Initial Experiment	Impressão 3D permitiu estudo detalhado das estruturas cardiovasculares malformadas, facilitando o planejamento cirúrgico e a identificação de detalhes anatômicos em pacientes; Em casos de atresia pulmonar e defeito do septo ventricular, possibilitou a visualização de 96% das artérias colaterais aortopulmonares.
Henn e Mokadam	Three-dimensional printing to plan intracardiac operations	A impressão 3D permitiu criar modelos rígidos e flexíveis, que puderam ser

(2023)		cortados e costurados, ampliando as aplicações na cirurgia cardíaca, como a miectomia septal; Facilitou a visualização detalhada do anel aórtico, raiz aórtica, óstios coronários e depósitos de cálcio, o que aprimorou o planejamento de TAVR.
Peek *et al.* (2023)	Optimized preoperative planning of double outlet right ventricle patients by 3D printing and virtual reality: a pilot study	Em pacientes complexos com DORV, a impressão 3D foi útil para o planejamento cirúrgico e possibilitou a visualização da complexa anatomia destes pacientes; Especialistas ficaram mais seguros dos planos cirúrgicos propostos após avaliarem os métodos 3D; As válvulas cardíacas, devido à atividade dinâmica, não puderam ser representadas.
Stepanenko *et al.* (2023)	3D Virtual modelling, 3D printing and extended reality for planning of implant procedure of shortterm and long-term mechanical circulatory support devices and heart transplantation	A impressão 3D em insuficiência cardíaca avançada foi crucial para o planejamento cirúrgico e intervencionista; Modelos 3D de câmaras cardíacas permitiram a implantação virtual de dispositivos de assistência circulatória, facilitando a viabilidade do procedimento, a previsão de desafios e o treinamento.
Chetan, Valverde e Yoo (2024)	3D Printed Models in Cardiology Training	O modelo impresso em 3D possibilitou o planejamento de stenting endovascular na hipoplasia do arco transverso; A prática em modelos 3D foi útil para aprender as etapas de uma intervenção com cateter, reduzindo o risco de complicações durante a cateterização.
Abrantes *et al.* (2024)	3D Printing in Constrictive Pericarditis Assessment	A impressão 3D do coração e do pericárdio através de imagens de TC realizadas no pré-operatório possibilitaram compreender melhor a extensão e características anatomofuncionais da pericardite constritiva e o potencial benéfico da abordagem cirúrgica.

Fonte: elaborado pelos autores, 2024.

5 DISCUSSÃO

A tecnologia de impressão tridimensional, que transforma imagens digitais em modelos físicos por meio da deposição estratificada de diversos materiais, é composta por três etapas principais: aquisição de imagem, pós-processamento e fabricação. Angiogramas de tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) com contraste aprimorado são ideais devido ao seu excelente contraste e resolução espacial. Para otimizar a qualidade das imagens, é crucial realizar exames com controle eletrocardiográfico (ECG) e apneia (no caso da TC) ou navegação respiratória (no caso da RM) (Chetan; Valverde; Yoo, 2024). O pós-processamento envolve a segmentação automatizada e a conversão das imagens em modelos digitais de malha geométrica, o que exige conhecimento detalhado da anatomia cardíaca e habilidades em softwares especializados. A etapa final consiste na fabricação dos modelos físicos (Borges *et al*., 2022).

A medicina cardiovascular destaca-se como uma das áreas de crescimento mais rápido no uso da impressão 3D médica (Wang *et al*., 2020). Em cardiologia, uma das aplicações clínicas mais relevantes da impressão 3D é a criação de modelos cardíacos personalizados. Esses modelos têm se mostrado extremamente úteis no planejamento pré-operatório e na simulação pré-cirúrgica de intervenções cardíacas complexas, na orientação intraoperatória para aprimorar a tomada de decisão clínica, na educação e no treinamento médico, além de facilitar a comunicação na prática médica (Gardin *et al*., 2020).

Os modelos impressos em cirurgia cardíaca têm sido utilizados principalmente em adultos e para lesões complexas, incluindo anomalias das artérias coronárias, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, tumores cardíacos primários, aneurismas ventriculares e aórticos, dissecção aórtica e divertículo de Kommerell (Wang *et al*., 2020). Para o manejo dessas doenças e de outras anomalias cardiovasculares, os protótipos impressos em 3D permitem uma avaliação precisa de tamanhos, formas, relações e orientações das estruturas intra e extracardíacas (Brüning *et al*., 2022).

Em pacientes com doenças cardíacas congênitas (CHD), os protótipos 3D aprimoraram a percepção de profundidade e a relação espacial entre as estruturas cardíacas, servindo como uma ferramenta valiosa para o aprendizado, o diagnóstico da patologia e o planejamento pré-operatório (Lau *et al*., 2022).

Um modelo tridimensional das estruturas cardiovasculares de uma paciente com pseudoaneurisma permitiu que os cirurgiões visualizassem todas as relações anatômicas entre o coração, a aorta, o pseudoaneurisma e o esterno, ajudando no planejamento cirúrgico de troca valvar aórtica e o procedimento de Bentall de Bono modificado (Oliveira *et al*., 2020).

Em pacientes com trombose do apêndice atrial esquerdo (AAE), os dispositivos 3D impressos baseados na TC do paciente foram utilizados para a prática de dimensionamento do dispositivo de oclusão do apêndice atrial esquerdo (OAAE), possibilitando melhores desfechos cirúrgicos (Vukicevic; Filippini; Little, 2020). Segundo Wang *et al*. (2020), a modelagem tridimensional do AAE é altamente precisa e de suma importância para encontrar a posição correta, o tamanho e o tipo de OAAE.

Estudo realizado por Stepanenko *et al*. (2023) demonstrou que a impressão 3D aprimorou o planejamento operacional para a implantação de dispositivos de assistência ventricular, particularmente em pacientes adultos com anatomia complexa, como aqueles com doenças cardíacas congênitas ou reoperações complexas. Nesses casos, um modelo 3D personalizado é impresso e aberto para simular a posição da cânula de entrada antes da cirurgia.

Nos casos de dupla saída do ventrículo direito (DORV), grupo de malformações cardíacas congênitas complexas com variações anatômicas que dificultam a definição e as opções de tratamento cirúrgico, a reconstrução e impressão 3D permitiu a análise abrangente da anatomia intracardíaca na DORV, o que facilitou o desenvolvimento e a discussão de estratégias terapêuticas (Brüning *et al*., 2022). O treinamento cirúrgico com modelos tridimensionais de silicone de coração DORV reduziu o tempo de cirurgia, melhorou a agilidade técnica dos cirurgiões e aumentou a confiança e a precisão na sutura (Frei *et al*., 2024).

Em casos de pericardite constritiva grave, o uso de modelos 3D permitiu avaliar a retirada do pericárdio durante pericardiectomia total, sendo eficaz para o ensino das características anatomofuncionais da pericardite constritiva e mostrando potencial no planejamento cirúrgico (Abrantes *et al*., 2024). Modelos 3D de fístulas na artéria coronária (FAC), construídos com a técnica de jateamento de material, proporcionaram uma compreensão detalhada das relações anatômicas das fístulas com as estruturas circundantes e seu impacto na fisiologia cardíaca e nos sintomas relatados pelos pacientes (Giannopoulos; Tan, 2024).

Nos procedimentos mais complexos de substituição de válvula aórtica por cateter (TAVR), a impressão 3D foi útil para planejamento e execução do procedimento, auxiliando a prevenir complicações como a oclusão coronária (Henn; Mokadam, 2021). A impressão 3D pré-TAVR melhorou a compreensão da interação entre a válvula protética e a anatomia do paciente antes da implantação cirúrgica (Wang *et al*., 2020).

A tecnologia 3D é importante também para aprimorar a comunicação entre cirurgiões, pacientes e familiares, reduzindo a ansiedade e o estresse associados à cirurgia. A visualização de imagens de tomografia computadorizada ou ressonância magnética em modelos 3D, tanto virtuais quanto físicos, permitem uma visualização mais clara das condições e procedimentos, o que ajuda a mitigar sentimentos de sobrecarga durante as consultas. Além disso, os modelos auxiliam no estreitamento da relação médico-paciente e aumentam o engajamento de paciente e familiares no que diz respeito à doença (Yang *et al*., 2024; Basso *et al*., 2021).

Embora a impressão 3D apresente uma fronteira promissora devido ao seu potencial para esclarecer detalhes anatômicos complexos, guiar intervenções e informar pacientes, existem também limitações inerentes à aplicação generalizada dessa tecnologia. Dentre esses desafios, destacam-se a dificuldade em alcançar precisão na montagem e na construção de modelos com propriedades mecânicas equivalentes às dos tecidos, bem como os altos custos e o tempo elevado de produção (Basso *et al*., 2021).

Ademais, a visualização 3D das válvulas cardíacas é limitada pela qualidade da imagem subjacente. Em imagens de TC com resolução temporal e espacial limitada, as válvulas altamente dinâmicas e pequenas estruturas são frequentemente invisíveis nas

imagens transversais 2D, dificultando sua visualização em reconstruções físicas ou virtuais em 3D (Peek *et al*., 2023).

Ainda faltam dados concretos de ensaios clínicos randomizados multicêntricos sobre o valor agregado da impressão 3D. Colaborações entre clínicos, pesquisadores, engenheiros, indústria e stakeholders da saúde são cruciais para desbloquear seu potencial e definir seu papel no avanço dos cuidados cardiovasculares (Giannopoulos; Tan, 2024). De acordo com Yoo (2021) a precisão dos modelos anatômicos impressos em 3D tende a aumentar com a melhoria das resoluções de imagem e evolução da tecnologia de impressão 3D, tornando-se mais acessível e com maior resolução, potencialmente alcançando uma ubiquidade semelhante às impressoras de papel.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos dados analisados, conclui-se que a impressão 3D apresenta um grande potencial para transformar a cardiologia, facilitando o planejamento cirúrgico e aprimorando a comunicação com os pacientes por meio de modelos cardíacos personalizados. Essa tecnologia melhora a visualização e o manejo de condições complexas, como anomalias congênitas e diversas doenças cardiovasculares.

Entre suas principais aplicações na medicina cardíaca, destacam-se: a replicação precisa de malformações congênitas da aorta, aneurismas e dissecções para a cirurgia de grandes vasos; a orientação para intervenções percutâneas, como a oclusão do apêndice atrial esquerdo (LAAO) e a substituição da válvula aórtica por cateter (TAVR); o planejamento e a simulação cirúrgica de condições como atresia pulmonar, defeito do septo ventricular, tetralogia de Fallot, truncus arteriosus e cardiomiopatia hipertrófica; além da avaliação de pseudoaneurismas aórticos, trombose do apêndice atrial esquerdo, dupla saída do ventrículo direito (DORV), insuficiência cardíaca avançada e constrição pericárdica. Além disso, os modelos 3D são utilizados para a visualização de estruturas como o anel aórtico, a raiz aórtica, os óstios coronários e os depósitos de cálcio, auxiliando no planejamento de intervenções como a miectomia septal e a implantação de dispositivos de assistência ventricular.

No entanto, é importante ressaltar que a impressão tridimensional ainda enfrenta desafios, como limitações na precisão dos modelos, tempo de produção e custos elevados. Para consolidar seu valor clínico e cirúrgico, são necessários mais estudos e colaborações entre profissionais de saúde e pesquisadores.

REFERÊNCIAS

ABRANTES, J. C. *et al*. 3D Printing in Constrictive Pericarditis Assessment. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, vol. 121, n. 2, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.36660/abc.20220866. Acesso em: 24/07/2024.

BASSO, M. L. et al. Three-Dimensional-Printed Heart Prototype for Application in Pediatric Cardiology: An Initial Experiment. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, vol.

116, n. 3, p. 507–509, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.36660/abc.20200086. Acesso em: 24/07/2024.

BORGES, G. H. I. *et al*. Innovation in the treatment of aortic stenosis using 3D printing. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, 2022. Disponível em: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i14.35450. Acesso em 24/07/2024.

BRÜNING, J. *et al*. 3D modeling and printing for complex biventricular repair of double outlet right ventricle. **Frontiers in cardiovascular medicine**, vol. 9, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1024053. Acesso em: 24/07/2024.

CHETAN, D.; VALVERDE, I.; YOO, S. J. 3D Printed Models in Cardiology Training. **JACC: Advances**, vol. 3, n. 4, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.100893. Acesso em: 26/07/2024.

FREI, M. *et al*. Three-dimensional printed moulds to obtain silicone hearts with congenital defects for paediatric heart-surgeon training. **European journal of cardio-thoracic surgery**: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery, vol. 65, n. 3, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1093/ejcts/ezae079. Acesso em: 24/07/2024.

GARDIN, C. *et al*. Recent applications of three dimensional printing in cardiovascular medicine. **Cells**, vol. 9, n. 3, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.3390/cells9030742. Acesso em: 24/07/2024.

GIANNOPOULOS, A. A.; TAN, T. C. Three-dimensional models for coronary artery fistulas: to print, or not to print-that is the question. **European heart journal. Case reports**, vol. 8, p. 1-3, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytae069. Acesso em: 24/07/2024

HENN, M. C.; MOKADAM, N. A. Three-dimensional printing to plan intracardiac operations. **JTCVS techniques**, vol. 9, p. 101–108, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.xjtc.2021.02.050. Acesso em: 24/07/2024.

LAU, I. *et al*. Clinical Applications of Mixed Reality and 3D Printing in Congenital Heart Disease. **Biomolecules**, vol. 12, n. 11, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/biom12111548. Acesso em: 25/07/2024.

OLIVEIRA, M. A. B. *et al*. Three-dimensional printing: is it useful for cardiac surgery? **Brazilian journal of cardiovascular surgery**, vol. 35, n. 4, p. 549–554, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0475. Acesso em: 24/07/2024.

PEEK, J. J. *et al*. Optimized preoperative planning of double outlet right ventricle patients by 3D printing and virtual reality: a pilot study. **Interdisciplinary cardiovascular and thoracic surgery**, vol. 37, n. 2, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1093/icvts/ivad072. Acesso em: 24/07/2024.

STEPANENKO, A. *et al*. 3D Virtual modelling, 3D printing and extended reality for planning of implant procedure of short-term and long-term mechanical circulatory support devices and heart transplantation. **Frontiers in cardiovascular medicine**, vol. 10, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1191705. Acesso em: 24/07/2024.

VUKICEVIC, M.; FILIPPINI, S.; LITTLE, S. H. Patient-Specific Modeling for Structural Heart Intervention: Role of 3D Printing Today and Tomorrow CME. **Methodist DeBakey cardiovascular journal**, vol. 16, n. 2, p. 130–137, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.14797/mdcj-16-2-130. Acesso em: 25/07/2024.

WANG, C. *et al*. 3D printing in adult cardiovascular surgery and interventions: a systematic review. **Journal of thoracic disease**, vol. 12, n. 6, p. 3227–3237, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.21037/jtd-20-455. Acesso em: 24/07/2024.

YANG, A. *et al*. The utility of three-dimensional modeling and printing in pediatric surgical patient and family education: a systematic review. **3D printing in medicine**, vol. 10, n. 1, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s41205-023-00198-4. Acesso em: 25/07/2024.

YOO, S. J. et al. 3D Modeling and Printing in Congenital Heart Surgery: Entering the Stage of Maturation. **Frontiers in pediatrics**, vol. 9, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fped.2021.621672. Acesso em: 25/07/2024.

Inibidores sglt-2 no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida

Anderson Henrique do Couto Filho[1]
[1]Médico pelo Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato:andersoncouto@unipam.edu.br

Resumo: A insuficiência cardíaca (IC) é uma das principais causas de morbimortalidade global, representando um desafio significativo para a saúde pública e gerando um elevado impacto econômico e social. Os inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT2) emergem como uma classe terapêutica inovadora, demonstrando benefícios relevantes no manejo da IC. Estudos clínicos indicam que esses fármacos podem reduzir as hospitalizações por IC, melhorar a função cardíaca e diminuir a mortalidade dos pacientes. O mecanismo de ação dos iSGLT2 baseia-se na inibição da reabsorção de glicose no túbulo contorcido proximal dos néfrons, promovendo glicosúria e redução dos níveis séricos de glicose. Ademais, esses fármacos contribuem para a redução da tensão parietal do ventrículo esquerdo por meio da diminuição da pré e pós-carga, resultando em menor frequência cardíaca e pressão arterial, o que reduz o estresse miocárdico. Os achados deste estudo sugerem que o uso dos iSGLT2 está associado a melhores desfechos clínicos em pacientes com IC. Dessa forma, recomenda-se que pesquisas futuras investiguem com maior profundidade os efeitos desses fármacos na insuficiência cardíaca aguda e crônica, visando elucidar suas repercussões a longo prazo e aprimorar a segurança e a acessibilidade desse tratamento.
Palavras-chave: insuficiência cardíaca; inibidores de SGLT-2; dapaglifozina.

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma das principais causas de morbimortalidade global, representando um desafio significativo para a saúde pública e impondo um substancial ônus econômico e social. A condição caracteriza-se pela presença de sintomas graves, episódios recorrentes de descompensação e progressão da disfunção cardíaca (Cestari *et al*., 2021). Nesse contexto, torna-se fundamental a investigação de novas estratégias terapêuticas para otimizar o prognóstico desses pacientes (Correia; Mesquita, 2022).

Tradicionalmente, o tratamento medicamentoso da IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) baseia-se no uso de inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona, betabloqueadores, inibidores da neprilisina e antagonistas dos receptores mineralocorticoides (Rohde *et al*., 2018).

Os inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT2) surgem como uma classe terapêutica inovadora, inicialmente desenvolvida para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2). No entanto, evidências recentes indicam que esses agentes, além de seu efeito hipoglicemiante, apresentam benefícios significativos no manejo da IC. Estudos clínicos sugerem que os iSGLT2 podem reduzir as hospitalizações por IC, melhorar a função cardíaca e diminuir a mortalidade desses pacientes (Bocchi *et al*., 2021).

A compreensão dos efeitos dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT2) na insuficiência cardíaca (IC) contribuirá para a ampliação do conhecimento

sobre essa abordagem terapêutica, impactando diretamente a prática clínica. Esse avanço poderá resultar em melhorias na qualidade de vida e na sobrevida dos pacientes acometidos por essa condição complexa (Marcondes-Braga *et al*., 2021).

2.OBJETIVOS

Analisar o uso dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (iSGLT-2), em particular a Dapaglifozina, como terapia capaz de modificar a história natural da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER).

3.METODOLOGIA

Trata-se de uma análise criteriosa de estudos relevantes sobre o uso de inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT-2) na insuficiência cardíaca (IC). Para tanto, foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados científicas PubMed e SciELO, utilizando descritores relacionados à IC, inibidores de SGLT-2 e os principais fármacos dessa classe terapêutica.

Foram incluídos estudos clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, metanálises e revisões sistemáticas, publicados em inglês ou português entre 2020 e setembro de 2023. Foram excluídos estudos que não abordam diretamente o uso de inibidores da SGLT-2 na IC ou que não apresentam dados relevantes sobre eficácia, segurança e mecanismos de ação. Os artigos que atenderam aos critérios de inclusão foram selecionados para uma leitura completa.

A extração de dados foi realizada de forma padronizada, incluindo informações sobre autor, ano de publicação, país de origem do estudo, população analisada, desfechos primários e secundários, metodologia empregada, resultados obtidos e conclusões reportadas. Também foram coletadas informações sobre dosagem, duração e eficácia dos inibidores de SGLT-2.

Os dados extraídos foram sintetizados qualitativamente e realizada uma análise quantitativa (meta-análise) para avaliar a eficácia dos inibidores da SGLT-2 na insuficiência cardíaca, de forma a abordar as evidências disponíveis sobre o uso de inibidores da SGLT-2 na IC, incluindo benefícios, efeitos adversos e possíveis mecanismos de ação.

4.DISCUSSÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) estão entre as principais causas de morte no mundo, sendo a insuficiência cardíaca (IC) uma das mais prevalentes. No Brasil, a IC representa a principal causa de hospitalização por DCV e a terceira principal causa de internação entre idosos. Durante um episódio de IC descompensada, a taxa de mortalidade é estimada entre 5% e 15% (Arruda *et al*., 2022).

Nos últimos anos, estudos têm demonstrado um aumento global na prevalência da IC, atribuído, sobretudo, ao aumento da longevidade dos pacientes acometidos. Esse

fenômeno decorre das melhorias nos tratamentos que modificam a história natural da doença (Cestari *et al*., 2021).

Essa perspectiva é evidenciada pelo estudo clínico DAPA-HF, no qual a dapagliflozina, um inibidor do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT-2), demonstrou eficácia na redução do risco relativo e absoluto de mortalidade e hospitalizações por IC.

Dessa forma, ao considerar as informações supracitadas, pode-se inferir que essa terapia modificadora da doença tem o potencial de melhorar o prognóstico e a sobrevida dos pacientes com insuficiência cardíaca. Como consequência, observa-se uma melhora na qualidade de vida e uma redução na taxa de hospitalizações por IC descompensada. Assim, esse fármaco tornou-se um elemento fundamental no tratamento da IC, com o objetivo de potencializar a terapêutica previamente estabelecida.

A insuficiência cardíaca (IC) é definida como uma síndrome clínica resultante de alterações estruturais e/ou funcionais do miocárdio, levando à incapacidade de bombear sangue de forma adequada. Esse comprometimento provoca o aumento das pressões intracavitárias, culminando em congestão pulmonar e/ou sistêmica, além de comprometer a oferta de oxigênio e nutrientes em relação às demandas metabólicas dos tecidos (Rohde *et al*., 2018).

Não obstante, a IC é classificada de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Considera-se fração de ejeção reduzida quando ≤ 40%, preservada quando ≥ 50% e intermediária quando situada entre 41% e 49% (Rohde *et al*., 2018).

Apesar da elevada mortalidade associada à IC, aproximadamente 50% dos óbitos ocorrem de forma súbita, enquanto o restante decorre da progressão da falência circulatória, culminando em choque cardiogênico. A estratificação da classe funcional por meio do escore NYHA (New York Heart Association), baseada em parâmetros clínicos, representa um dos principais determinantes prognósticos da IC, além de auxiliar no manejo terapêutico. O escore NYHA é dividido em classes I a IV, variando desde a ausência de sintomas até a presença de manifestações graves, que surgem mesmo em repouso (Praça *et al*., 2023).

Pacientes classificados nas classes funcionais III e IV apresentam maior frequência de hospitalizações e risco elevado de mortalidade. Por outro lado, a classe II, embora seja menos grave do ponto de vista clínico, não garante estabilidade da doença, uma vez que pode haver morte súbita sem piora prévia do quadro clínico. No entanto, com a otimização do tratamento, esse risco pode ser reduzido (Rohde *et al*., 2018).

A incidência da IC é maior em homens e na população idosa; contudo, devido à maior expectativa de vida das mulheres, a prevalência torna-se equivalente entre os sexos. Estudos clínicos recentes indicam um aumento global na prevalência da IC, atribuído, sobretudo, à transição demográfica e ao aumento da expectativa de vida da população. Esse fenômeno decorre da melhoria na qualidade de vida e da redução da mortalidade, impulsionadas pelo avanço no tratamento das doenças de base e pela evolução das terapias modificadoras da história natural da IC com fração de ejeção reduzida (Freitas *et al*., 2023).

No Brasil, diversas classes medicamentosas estão disponíveis para o tratamento da IC, incluindo inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina II, betabloqueadores, antagonistas dos receptores mineralocorticoides, inibidores da neprilisina associados a bloqueadores dos receptores de angiotensina, digitálicos, diuréticos de alça e tiazídicos (Marcondes-Braga *et al*., 2021).

Apesar de os medicamentos tradicionalmente utilizados apresentarem potencial para modificar o prognóstico e/ou melhorar os sintomas da insuficiência cardíaca (IC), eles não são capazes de reduzir, de maneira satisfatória, as taxas de hospitalizações e de morbimortalidade associadas a essa condição. Diante dessas limitações terapêuticas, diversos estudos clínicos foram conduzidos com o objetivo de desenvolver novas drogas capazes de prolongar significativamente a sobrevida de pacientes com IC, caracterizando assim o tratamento como modificador da história natural da doença (Freitas *et al*., 2023).

Dentre esses estudos, o DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure) se destacou ao investigar os efeitos dos inibidores do cotransportador de sódio e glicose 2 (iSGLT2) sobre o sistema cardiovascular. No estudo, 4.744 pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida (ICFEr) foram submetidos à administração de dapagliflozina ou placebo, além da terapia padrão indicada nas diretrizes (McMurray *et al*., 2019).

Ao analisar o grupo que utilizou dapaglifozina, o estudo DAPA-HF demonstrou uma redução significativa do risco de hospitalização por insuficiência cardíaca (IC) e mortalidade por doença cardiovascular, com uma diminuição de 26%. Esse benefício foi consistente entre idosos e pacientes mais jovens, independentemente da presença de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Além disso, a eficácia e segurança foram observadas em um intervalo etário de 22 a 94 anos (Nunes *et al*., 2022).

O mecanismo de ação dos inibidores do cotransportador de sódio e glicose 2 (iSGLT2) baseia-se na inibição da reabsorção de glicose no túbulo contorcido proximal dos néfrons, o que resulta em glicosúria e na redução dos níveis séricos de glicose. Além disso, há uma melhora na tensão parietal do ventrículo esquerdo, secundária à diminuição da pré-carga e da pós-carga, o que está relacionado à redução da frequência cardíaca e da pressão arterial, fatores que contribuem para a diminuição do estresse miocárdico (Silva *et al*., 2020).

Nesse contexto, os dados do estudo DAPA-HF reforçam a justificativa para o uso de inibidores da SGLT2 em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr), visando à redução dos sintomas, à melhora da qualidade de vida, e à diminuição do risco de hospitalização e morte cardiovascular (Marcondes-Braga *et al*., 2021).

Os inibidores de SGLT2 (iSGLT2) demonstraram ser eficazes, seguros e com potencial para modificar a morbimortalidade associada à insuficiência cardíaca. Diante desses benefícios, sociedades de cardiologia passaram a recomendar a introdução dos iSGLT2 como terapia adicional aos medicamentos tradicionalmente usados no tratamento da IC, que modificam a história natural da doença (Vaduganathan *et al*., 2020).

5.CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados desta revisão indicaram que os inibidores de SGLT2 inibem a reabsorção de glicose nos túbulos proximais do néfron, promovendo uma melhora da função endotelial, uma diminuição da pressão arterial sistólica e até mesmo uma redução dos níveis de hemoglobina glicada. Esses benefícios foram observados em pacientes com insuficiência cardíaca, tanto com diabetes quanto sem, incluindo a redução da mortalidade e das hospitalizações por insuficiência cardíaca.

Além disso, o estudo sugere que o uso de inibidores de SGLT2 está associado a um melhor desfecho clínico em pacientes com insuficiência cardíaca. Constatou-se a diminuição da mortalidade e do número de hospitalizações, tanto em casos de insuficiência cardíaca aguda quanto crônica, independentemente de ser com fração de ejeção reduzida ou preservada, e independentemente do status diabético ou do sexo.

Portanto, sugere-se que estudos futuros aprofundem a investigação sobre a ação dos inibidores de SGLT2 na insuficiência cardíaca, tanto aguda quanto crônica, a fim de esclarecer as reações a longo prazo desse tratamento, garantindo que se torne mais preciso e seguro ao longo dos anos, além de facilitar o acesso à população.

REFERÊNCIAS

ARRUDA, V. L. *et al*. Tendência da mortalidade por insuficiência cardíaca no Brasil: 1998 a 2019. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [*S. l.*], v. 25, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1980-549720220021.2.

BOCCHI, E., *et al*. Tópicos emergentes em insuficiência cardíaca: inibidores do cotransportador Sódio-Glicose 2 (iSGLT2) na IC. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S. *l.*], v. 116, n. 2, p. 355-358, fev. 2021. Sociedade Brasileira de Cardiologia. DOI: http://dx.doi.org/10.36660/abc.20210031.

CESTARI, V. *et al*. Distribuição Espacial de Mortalidade por Insuficiência Cardíaca no Brasil, 1996-2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [*S. l.*], nov. 2021. Sociedade Brasileira de Cardiologia. DOI: http://dx.doi.org/10.36660/abc.20201325.

CORREIA, E. T. O.; MESQUITA, E. T. Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Levemente Reduzida: Considerações Terapêuticas e Justificativas dessa Renomeação. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 119, n. 1, p. 124–127, jul. 2022. DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20210752.

FREITAS, G. *et al*. Inibidores da SGLT2 em insuficiência cardíaca: mais um aliado? **Brazilian Journal of Health Review**, [*S. l.*], v. 6, n. 5, p. 20017-20029, set. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv6n5-052.

MARCONDES-BRAGA, F. *et al*. Atualização de Tópicos Emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.36660/abc.20210367.

MCMURRAY, J. J. V. *et al*. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. **The New England Journal of Medicine**, [*S. l.*], v. 381, n. 21, p. 1995-2008, 21 nov. 2019. Massachusetts Medical Society. DOI: http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1911303.

NUNES, C. *et al*. Associação dos inibidores do cotransportador SGLT2 ao tratamento de insuficiência cardíaca: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, [*S. l.*], v. 10, e10336, 16 jun. 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.25248/reamed.e10336.2022.

PRAÇA, N. *et al*. Inibidores de sglt2 no tratamento da insuficiência cardíaca. **Brazilian Journal of Health Review**, [*S. l.*], v. 6, n. 3, p. 9660-9668, maio 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv6n3-102.

ROHDE, L. *et al*. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [*S. l.*], p. 436-539, 2018. Sociedade Brasileira de Cardiologia. DOI: http://dx.doi.org/10.5935/abc.20180190.

SILVA, A. *et al*. Inibidores da SGLT2 e suas influências no sistema cardiovascular: uma revisão sistemática. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [*S. l.*], n. 44, e3325, 26 mar. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.25248/reas.e3325.2020.

VADUGANATHAN, M. *et al*. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. **The Lancet**, [*S. l.*], v. 396, n. 10244, p. 121-128, jul. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30748-0.

TEMA: CLÍNICA MÉDICA

A utilização do ultrassom point-of-care (pocus) em diversos cenários clínicos: benefícios, desafios e impacto na prática médica

João Danúsio Andrade Filho[1]; Barbara Dayane Ribeiro[1], Débora Rocha Lemos Silva[1], Alanna Simão Gomes Saturnino[2].
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato:joaodanusio@unipam.edu.br

Resumo: O objetivo deste trabalho foi analisar, por meio de uma revisão sistemática, a utilização do ultrassom point-of-care (POCUS) em diferentes contextos clínicos. Para isso, estabeleceu-se como objetivo principal a identificação dos benefícios, desafios e do impacto dessa tecnologia na prática médica atual. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cuja finalidade foi compreender o uso do POCUS como ferramenta diagnóstica em diversos cenários médicos e os desafios à sua implementação. A pesquisa foi realizada por meio de consulta online às bases de dados Google Scholar, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed/MEDLINE), entre julho e agosto de 2024. O POCUS demonstra ser uma ferramenta valiosa em diferentes condições clínicas, permitindo a detecção rápida de anomalias que poderiam passar despercebidas no exame físico convencional, reduzindo o tempo de diagnóstico e a mortalidade em pacientes críticos. Um dos principais desafios para sua implementação na prática médica é a falta de experiência dos profissionais e estudantes de medicina, o que dificulta o aprendizado e a incorporação dessa tecnologia no cotidiano clínico. Apesar de sua alta eficácia no manejo de diversas situações, sua principal limitação é a dependência do operador, tornando essencial o treinamento específico. Diante disso, torna-se fundamental que escolas médicas e instituições de saúde invistam na qualificação de profissionais e acadêmicos, a fim de otimizar o atendimento médico e ampliar o uso do POCUS de forma eficaz.
Palavras chaves: ultrassom Point-of-Care; diagnóstico por imagem; educação médica.

1.INTRODUÇÃO

O ultrassom point-of-care (POCUS) é uma ferramenta que ajuda tanto especialistas quanto não especialistas a tratar uma variedade de condições, permitindo a execução de procedimentos de forma mais segura e diminuindo o risco de complicações. (Granados Apú, 2023).

Por meio deste método de avaliação, é possível gerar imagens rápidas e em tempo real, possibilitando a detecção imediata de alterações sem a necessidade de esperar por resultados e laudos de exames de imagem mais detalhados. (Cajazeira *et al*., 2023). Com a utilização deste dispositivo, é possível reduzir o tempo de intervenção em cenários que exijam uma conduta terapêutica precoce e, com isso, aumentar a sobrevida dos pacientes em cenários como na Urgência e Emergência.

Conforme defende Cajazeira *et al*. (2023), é um método eficiente, não invasivo e útil em unidades de emergência e terapia intensiva, permitindo o exame de órgãos vitais e uma agilidade na propedêutica e manejo nestes ambientes. Pode ser utilizado como

um complemento ao exame físico, desempenhando um papel relevante no tratamento de pacientes (Bezerra *et al*., 2024). Para Velasco *et al*. (2023), o POCUS evoluiu como complemento ao exame físico e tem como finalidade ampliá-lo e não o substituir, sendo utilizado atualmente em várias especialidades médicas.

Neste contexto, o POCUS pode aprimorar a eficácia e reduzir as complicações em diversos procedimentos clínicos, reduzindo o tempo entre o surgimento dos sintomas e início da terapia definitiva e, com isso, contribuindo para a diminuição de mortalidade em pacientes críticos. (Mota *et al*., 2022). Diante disso, destaca-se a importância de novos estudos relacionados a esta nova ferramenta diagnóstica.

2.OBJETIVOS

O objetivo geral deste trabalho foi analisar, por meio de uma revisão sistemática, a utilização do Ultrassom Point-of Care (POCUS) em diversos cenários clínicos. Para isto, foi estabelecido como finalidade principal a identificação dos benefícios, desafios e dos impactos desta tecnologia na prática médica atual.

3.METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura que teve como finalidade compreender a utilização do POCUS como uma ferramenta diagnóstica em diversos cenários médicos e os desafios à sua implementação. Esta pesquisa foi realizada mediante o acesso online nas bases de dado Google Scholar, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), entre os meses de julho e agosto de 2024

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais que abordassem o tema pesquisado publicados entre o período de 2009 a 2024. Em relação aos critérios de exclusão, foram aplicados aos artigos que não contemplavam de forma direta o objeto de pesquisa e não estavam disponíveis gratuitamente na íntegra.Para o levantamento de dados desse estudo foram consultados artigos científicos, resumos, revistas, periódicos, revisões literárias e dissertação de tese nos idiomas português, inglês e espanhol, utilizando os descritores: Avaliação do Impacto na Saúde; Prática Clínica Baseada em Evidências; Ultrassom.

4.RESULTADOS

Tabela 1: Autores, títulos e principais achados dos estudos avaliados

Estudo	Título	Achados principais
Granados Apú (2023)	Proposta de abordagem na avaliação do paciente hospitalizado com ultrassom no POCUS para diagnóstico diferencial de choque indiferenciado.	A precisão no diagnóstico da infecção em paciente com sepse aumentou de 45% para 89% quando um médico de emergência treinado utilizou POCUS

		em conjunto com as informações clínicas para realizar o diagnóstico.
Cajazeira *et al*. (2023)	A importância do POCUS na detecção rápida de dispneias causadas por IC na urgência e emergência em contraste ao uso do raio x.	Um estudo comparativo entre o uso da radiografia e o POCUS para diagnóstico de edema pulmonar mostrou que o raio X de tórax tem uma sensibilidade significativamente menor (65%, P < 0,001) em comparação com o ultrassom à beira do leito.
Tierney *et al*. (2023)	Ultrassom no local de atendimento da Associação de Medicina Interna (POCUS) com tempo de permanência, custos de hospitalização e imagens formais: um Estudo de coorte prospectivo.	Um estudo de coorte observacional prospectivo, avaliou e acompanhou pacientes após a implementação de um programa de capacitação de POCUS a todos os intensivistas no pronto socorro. Os resultados mostraram uma diminuição de custos hospitalares entre os pacientes que foram atendidos com POCUS
Bezerra *et al.*(2024)	Benefits of "POCUS" Ultrasound in the Etiological Diagnosis of Dyspnea in Emergency Patients: An Integrative Review.	Este estudo observacional analisou o desempenho de residentes de medicina intensiva após o treinamento em ultrassom pulmonar. Os resultados demonstraram que os residentes que receberam um treinamento mais abrangente apresentaram uma maior precisão nos diagnósticos diferenciais
Velasco *et al.* (2023)	Além do exame físico convencional em hepatologia: POCUS	A ultrassonografia pulmonar pode identificar a presença de líquido no interstício por meio da

		observação de linhas B, permitindo distinguir pneumonia, derrame pleural, edema intersticial e coleções.
Azevedo *et al*. (2020)	Uso do ultrassom point-of-care (POCUS) na parada cardiorrespiratória (PCR)	A utilização do ultrassom é importante para avaliar a função cardíaca (contração miocárdica) e para tratar causas potencialmente associadas à parada cardiorrespiratória (PCR), como hipovolemia, pneumotórax, tromboembolismo pulmonar e tamponamento cardíaco.
Arnold; Jonas; Carter, 2020	Ultrassonografia no local de atendimento	A orientação por ultrassom aprimora os resultados na colocação de cateteres venosos centrais, na drenagem de fluidos das cavidades corporais e nas punções lombares, podendo reduzir a necessidade de tomografia computadorizada (TC).
Kalagara *et al*. (2022)	Ultrassom no local de atendimento (POCUS) para o Anestesista Cardiotorácico	O POCUS das vias aéreas é útil para identificar estruturas como a membrana cricotireoidea. Em situações de vias aéreas difíceis, a identificação dessa estrutura, por meio do ultrassom, demonstrou ser eficaz para a realização de procedimentos de cricotireoidostomia.
Lindelius *et al.* (2009)	Ensaio clínico randomizado de ultrassonografia à beira leito entre pacientes com dor abdominal no pronto-	Neste estudo, 800 pacientes, que procuraram o pronto-socorro devido a dor abdominal, foram randomizados para

	socorro: impacto na satisfação do paciente e no consumo de cuidados de saúde.	receber ultrassonografia realizada pelo cirurgião. Os resultados evidenciaram que os pacientes do grupo ultrassonográfico tiveram uma melhor autoavaliação de satisfação ao deixar o pronto-socorro, comparado aos pacientes que não receberam o exame.
Mota *et al.* (2022)	Ensino da ultrassonografia point-of-care na graduação médica	Um estudo feito pela George Washington University, mostrou que após a realização de aulas teóricas e práticas de POCUS, os estudantes foram capazes de atingir altos níveis de satisfação na realização da Avaliação Focalizada com Sonografia para Trauma (FAST)

Fonte: elaborado pelos autores, 2024.

5.DISCUSSÃO

5.1. BENEFÍCIOS DO POCUS

O POCUS pode ser valioso em diversas condições clínicas frequentemente utilizadas para detectar prontamente anomalias que podem passar despercebidas no exame físico convencional. (Granados Apú, 2023). Trata-se de uma ferramenta que proporciona informações diagnósticas de forma rápida, contribuindo para uma intervenção precoce (Colclough; Nihoyannopoulos, 2017).

Atribui-se inúmeros benefícios ao uso do POCUS, como redução de taxa de complicações de diversos procedimentos, diminuição no atraso da terapia definitiva e redução da mortalidade em pacientes críticos (Mota *et al.*, 2022). Pode ser considerado como um exame que apresenta boa segurança, tendo em vista a não utilização de radiação ionizante para a aquisição de imagens (Conlon *et al.*, 2021).

Nesta perspectiva, é possível observar sua utilização em diferentes contextos médicos. Corroborando com esta ideia, Velasco *et al.* (2023) afirma que, por meio do POCUS, é possível examinar o coração, as veias abdominais e os pulmões, obtendo informações sobre a hemodinâmica sistêmica e otimizando a gestão clínica.

Além disso, pode ser utilizado para a orientação em diversos procedimentos, como na colocação de cateter venoso central, reduzindo sua taxa de complicações. (Arnold; Jonas; Carter, 2020).

5.2 UTILIZAÇÃO DO POCUS COMO FERRAMENTA DIAGNÓSTICA DE DISTÚRBIOS CARDIOVASCULARES

O uso do POCUS para diagnóstico etiológico da dispneia e da insuficiência cardíaca tem sido amplamente debatidos na literatura, apresentando algumas vantagens em relação aos métodos de imagens convencionais. Esta hipótese pode ser sustentada ao se analisar um estudo comparativo entre o uso da radiografia e o POCUS para diagnóstico de edema pulmonar, que mostrou que o raio X de tórax tem uma sensibilidade significativamente menor (65%, $P < 0,001$) em comparação com o ultrassom à beira do leito. (Cajazeira *et al.*, 2023).

Nesse âmbito, o POCUS pulmonar auxilia no diagnóstico diferencial de algumas enfermidades do trato respiratório. A ultrassonografia pulmonar pode identificar a presença de líquido no interstício por meio da observação de linhas B, permitindo distinguir pneumonia, derrame pleural, edema intersticial e coleções. (Velasco *et al.*, 2023).

Além disso, um estudo mostrou que a precisão no diagnóstico da infecção em paciente com sepse aumentou de 45% para 89% quando um médico de emergência treinado utilizou POCUS em conjunto com as informações clínicas para realizar o diagnóstico. (Granados Apú, 2023). Este dado é muito importante, levando em consideração a elevada mortalidade dos pacientes com sepse.

Em relação ao contexto de parada cardiorrespiratória (PCR), o POCUS possibilita a rápida identificação de um derrame pericárdico, uma condição frequentemente observada nas emergências hospitalares, que é uma causa subjacente de uma PCR (Bilouro *et al.*, 2024). Ademais, de acordo com Azevedo *et al.* (2020), a utilização do ultrassom é importante para avaliar a função cardíaca e para tratar causas potencialmente associadas à parada cardiorrespiratória (PCR), como hipovolemia, pneumotórax, tromboembolismo pulmonar e tamponamento cardíaco.

A utilização desse dispositivo também pode auxiliar no diagnóstico do Tromboembolismo Pulmonar (TEP). De acordo com a Diretriz Conjunta sobre Tromboembolismo Venoso (TVP) de 2022 (SBC, 2022), a ultrassonografia é o exame de escolha que fornece informações relevantes da anatomia.

Neste sentido, o POCUS das veias femoral comum e poplítea apresenta sensibilidade de 90% e especificidade de 97% para a detecção de TVP. Contudo Arnold, Jonas e Carter (2020) ponderam que a Angiotomografia continua sendo mais preciso para o diagnóstico de embolia pulmonar, porém, a US pode ser importante em caso de contraindicação à TC.

Ainda nesta perspectiva, Kalagara *et al.* (2022) acrescenta que em situações de vias aéreas difíceis, a identificação da membrana cricotireoidea, por meio do ultrassom, demonstrou ser eficaz para a realização de procedimentos de cricotireoidostomia. A orientação por ultrassom aprimora os resultados na colocação de cateteres venosos centrais, na drenagem de fluidos das cavidades corporais e nas punções lombares,

podendo reduzir a necessidade de tomografia computadorizada (TC) (Arnold; Jonas; Carter, 2020).

Acrescenta-se ainda a utilização do POCUS para avaliação de sinais de congestão venosa. Um estudo Prospectivo observacional realizados com 145 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, mostrou que, após a realização de ultrassonografia Doppler das veias hepáticas, porta, intrarrenal e veia cava inferior, foi possível a identificação dos sinais de congestão venosa (Beaubien-Souligny *et al.*, 2020). Este estudo corrobora, portanto, para a utilização do POCUS como uma ferramenta de diagnóstico de congestão venosa, achado tipicamente encontrado em pacientes com ICC.

5.3 APLICAÇÕES DO POCUS EM OUTRAS ÁREAS MÉDICAS

Apesar de o POCUS ser muito utilizado em cenários de emergência por intensivistas, estudos têm mostrado outras aplicabilidades em diversas áreas e procedimentos, como na hepatologia e em procedimentos musculoesqueléticos. No tocante ao fígado, o POCUS demonstrou ser útil na identificação de uma superfície hepática nodular, sinal bastante preciso para cirrose hepática, permitindo também a avaliação do tamanho do fígado, do lobo caudado e superfície hepática (Velasco *et al.*, 2023).

Já no que concerne aos procedimentos musculoesqueléticos, inúmeros procedimentos já foram realizados com o POCUS, como aspiração de articulações e tecidos moles. A sua utilização também está associada a uma redução da dor durante a artrocentese de joelho em cerca de 50% dos casos (Arnold; Jonas; Carter, 2020).

5.4 DESAFIOS NA IMPLEMENTAÇÃO DO POCUS EM AMBIENTES MÉDICOS

Um grande desafio a implementação do POCUS nos ambientes médicos é a falta de experiência dos profissionais e dos alunos durante a graduação, dificultando o aprendizado no dia a dia da prática médica. Apesar deste exame representar uma ferramenta muito eficaz no manejo de diversas situações, o principal fator limitante à sua utilização é ser operador dependente, necessitando, portanto, de treinamento específico. (Bilouro *et al.*, 2024). Nesse sentido, o Instituto Americano de Ultrassom em Medicina sugere que sejam realizados pelo menos 50 procedimentos anualmente e oferece uma educação médica continuada para que os médicos mantenham suas habilidades em ultrassom.

Estes dados apontam para a importância de as escolas e as instituições médicas investirem na qualificação dos profissionais, sejam médicos ou não, visando à melhoria no atendimento médico e nos desfechos clínicos. Um estudo observacional analisou o desempenho de residentes de medicina intensiva após o treinamento em ultrassom pulmonar. Os resultados demonstraram que os residentes que receberam um treinamento mais abrangente apresentaram uma maior precisão nos diagnósticos diferenciais. (Bezerra *et al.*, 2024).

Um estudo feito pela George Washington University, mostrou que após a realização de aulas teóricas e práticas de POCUS, os estudantes foram capazes de atingir

altos níveis de satisfação na realização da Avaliação Focalizada com Sonografia para Trauma (FAST) (Mota *et al*., 2022). A análise dos estudos permite inferir sobre a necessidade de haver um treinamento continuado durante e após a formação médica, formando profissionais mais aptos a lidar com as novas ferramentas diagnósticas.

5.5 IMPACTOS DA IMPLEMENTAÇÃO DO POCUS NOS CENÁRIOS MÉDICOS

Os impactos da implementação do POCUS vão desde um menor tempo para a realização de diagnósticos, até a redução de custos com exames desnecessários. Um estudo de coorte observacional prospectivo, avaliou e acompanhou pacientes após a implementação de um programa de capacitação de POCUS a todos os intensivistas no pronto socorro. Os resultados mostraram uma diferença significativa nos custos hospitalares totais entre os pacientes atendidos com ou sem POCUS disponíveis (Tierney *et al*., 2023).

Já outro ensaio clínico randomizado de ultrassonografia à beira leito entre pacientes com dor abdominal no pronto-socorro, mostrou uma melhora da satisfação em relação àqueles pacientes que receberam o exame, comparado aos que não receberam. Lindelius *et al.* (2009). Os dois estudos apresentam em comum um desfecho positivo como uso do POCUS, minimizando o impacto financeiro com exames diagnósticos desnecessários, bem como uma melhora na relação entre o médico e o paciente.

6 CONCLUSÃO

O ultrassom point-of-care (POCUS) tem se consolidado como uma ferramenta valiosa em diversos cenários clínicos, oferecendo benefícios significativos na prática médica. Sua capacidade de fornecer imagens em tempo real permite diagnósticos rápidos e intervenções precoces, especialmente em ambientes de urgência e emergência, contribuindo para a redução de complicações e mortalidade entre pacientes críticos. A literatura destaca a eficácia do POCUS na avaliação de condições cardiovasculares, respiratórias e em procedimentos invasivos, demonstrando sensibilidade e especificidade superiores aos métodos convencionais em vários contextos.

Contudo, a implementação eficaz do POCUS enfrenta desafios, principalmente relacionados à necessidade de treinamento específico e contínuo dos profissionais de saúde. Investir na qualificação e educação médica é essencial para maximizar os benefícios desta tecnologia. Estudos indicam que a integração do POCUS não apenas melhora os desfechos clínicos, mas também otimiza os custos hospitalares, promovendo uma relação mais satisfatória entre médicos e pacientes. Em suma, o POCUS representa um avanço significativo na medicina diagnóstica, com potencial para transformar a prática clínica contemporânea, desde que acompanhado de investimentos adequados em capacitação profissional.

REFERÊNCIAS

ARNOLD, M. J.; JONAS, C. E.; CARTER, R. E. Point-of-Care Ultrasonography. **American family physician**, [*S. l.*], v. 101, n. 5, p. 275-285, mar. 2020.

AZEVEDO, A. C. T. *et al*. Uso do ultrassom point-of-care (POCUS) na parada cardiorrespiratória (PCR). **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [*S. l.*], v. 12, n. 12, p. 1-8, dez. 2020.

BEAUBIEN-SOULIGNY, W. *et al*. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. **Ultrasound Journal**, [*S. l.*], v. 12, n. 16, p. 1-12, 2020.

BEZERRA, L. C. *et al*. Benefícios do Ultrassom "POCUS" no Diagnóstico Etiológico da Dispneia em Pacientes na Emergência: Uma Revisão Integrativa. **Amadeus**: International Multidisciplinary Journal, [*S. l*], v. 8, n. 15, p. 1-13, jun. 2024.

BILOURO, M. A. M. *et al*. Os benefícios do Ultrassom Point-of-care (POCUS) na emergência. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [*S. l.*], v. 24, n. 4, p. 1-8, abr. 2024.

CAJAZEIRA, B. C. R. *et al*. A importância do POCUS na detecção rápida de dispneias causadas por IC na urgência e emergência em contraste ao uso do raio x. **Brazilian Journal of Emergency Medicine**, [*S. l.*], v. 4, n. 1, p. 44-53, 2023.

COLCLOUGH, A.; NIHOYANNOPOULOS, P. Pocket-sized point-of-care cardiac ultrasound devices: Role in the emergency department. **Herz**, [*S. l.*], v. 42, n. 3, p. 255-261, 2017.

CONLON, T. W. *et al*. Establishing a risk assessment framework for point-of-care ultrasound. **European Journal of Pediatrics,** [*S. l.*], v. 181, p. 1449-1457, 2022.

GRANADOS APU, J. **Propuesta de abordaje en la evaluación del paciente hospitalizado con ultrasonido en el punto de atención (POCUS) para el diagnóstico diferencial del shock indiferenciado.** 2023. 121 f. Monografia (Especialização) - Pós-graduação em Medicina Interna, Universidad de Costa Rica, [*S. l.*], 2023.

KALAGARA, H. *et al*. Point-of-Care Ultrasound (POCUS) for the Cardiothoracic Anesthesiologist. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, [*S. l.*], v. 36, n. 4, p. 1132-1147, abr. 2022.

LINDELIUS, A. *et al*. Randomized clinical trial of bedside ultrasound among patients with abdominal pain in the emergency department: impact on patient satisfaction and health care consumption. **Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine**, [*S. l.*], v. 17, n. 60, p. 1-8, nov. 2009.

MOTA, G. A. *et al*. Ensino da ultrassonografia point-of-care na graduação médica. **Jornal Brasileiro de Medicina de Emergência**, [*S. l.*], v. 2, n. 3, p. 15-33, 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. Diretriz Conjunta sobre Tromboembolismo Venoso – 2022. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 118, n. 4, p. 797-857, 2022.

TIERNEY, D. M. *et al*. Association of Internal Medicine Point of Care Ultrasound (POCUS) with Length of Stay, Hospitalization Costs, and Formal Imaging: a Prospective Cohort Study. **Journal of Point of Care Ultrasound**, [*S. l.*], v. 8, n. 2, p. 184-192, 2023.

VELASCO, J. A. V. R. *et al*. Más allá de la exploración física convencional en hepatología: POCUS. **Revista de Gastroenterologia de México**, [*S. l.*], v. 88, n. 4, p. 381-391, out./dez. 2023.

Análise comparativa de terapias inibidoras da inflamação da gota aguda

Edivaldo Guimarães Neri Junior[1]; Élcio Moreira Alves[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: edivaldognj@unipam.edu.br; elciomoreira@unipam.edu.br

Resumo: A gota é uma doença inflamatória causada por níveis elevados de ácido úrico sérico, levando à deposição de cristais de urato monossódico nas articulações e outros tecidos, resultando em artrite inflamatória recorrente e formação de tofos. Este estudo analisou a eficácia e a segurança de tratamentos convencionais e emergentes para a inflamação associada à gota aguda, destacando inovações terapêuticas e combinações de tratamento que possam representar alternativas eficazes para os pacientes. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com busca realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, Google Scholar e BVS durante julho e agosto de 2024. Foram selecionados 10 artigos publicados nos últimos dez anos, em português, inglês e espanhol. Os resultados indicaram que terapias como a decocção de *Karapxa* e o extrato de resíduos de jabuticaba apresentaram efeitos positivos na redução dos níveis de ácido úrico. No entanto, inibidores da xantina oxidase, como alopurinol e febuxostate, continuam sendo a primeira linha de tratamento, enquanto novos agentes, como lesinurad e tigulixostat, demonstraram eficácia na redução dos níveis de urato. A discussão aponta que, apesar dos avanços terapêuticos, os tratamentos atuais ainda apresentam limitações, incluindo efeitos adversos significativos. Conclui-se que, embora novas abordagens ofereçam perspectivas promissoras, nenhum tratamento disponível é considerado definitivo, ressaltando a necessidade de pesquisas contínuas para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e seguras.
Palavras-chave: anti-inflamatórios; estudos comparativos; gota; inflamação; terapêutica.

1 INTRODUÇÃO

A gota, uma condição inflamatória articular causada pela cristalização do ácido úrico nas articulações, é conhecida há mais de 4500 anos, com suas primeiras descrições feitas por Hipócrates, que a chamou de "gota" (Heckler *et al*., 2017). A hiperuricemia, caracterizada por níveis séricos de urato iguais ou superiores a 6,8 mg/dl, é uma anormalidade bioquímica precursora da gota, mas não a causa única (Sattui; Gaffo, 2016). Estudos indicam que manter os níveis de ácido úrico abaixo de 6 mg/dL em casos leves a moderados e abaixo de 5 mg/dL em casos graves é essencial (Pérez-Ruiz *et al*., 2019). Clinicamente, a gota se manifesta como dor articular crônica, erosão óssea e formação de tofos, que podem causar infecções e restrição funcional (Pacheco; Martimbianco, 2019).

Epidemiologicamente, a gota é a forma mais comum de artrite inflamatória globalmente, atingindo quase 2% da população adulta. Sua incidência cresce com a idade, afetando predominantemente homens, com uma proporção que varia de dois a sete homens para cada mulher afetada. Normalmente, a condição começa a se manifestar a partir dos 40 anos para os homens e dos 60 anos para as mulheres (Heckler *et al.*, 2017). Com a crescente prevalência, torna-se crucial considerar as opções farmacológicas para o tratamento da hiperuricemia, que incluem agentes que reduzem a produção de ácido úrico, promovem sua eliminação urinária ou degradam enzimaticamente o excesso de

ácido úrico (Gupta *et al*., 2016). Dessa forma, diretrizes recentes recomendam a combinação de diferentes agentes quando a monoterapia não é eficaz (Sattui; Gaffo, 2016).

Além das terapias tradicionais, inovações como a combinação de lesinurad com inibidores da xantina oxidase oferecem novas soluções promissoras (Pérez-Ruiz *et al*., 2019). Diante desse contexto, este estudo é justificado ao destacar que o progresso científico em novas opções farmacológicas para a gota avança como uma alternativa eficaz para tratar a patologia que afeta os pacientes.

2 OBJETIVO

Discorrer sobre as terapias convencionais e tratamentos inovadores no contexto da inflamação na gota aguda, comparando suas eficácias e seguranças.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão exploratória integrativa da literatura, através do acesso online às bases de dados PubMed, Scielo, Google Scholar, BVS, nos meses de julho e agosto de 2024. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em português: "gota aguda", "anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)", "corticosteroides" "comparação de terapias", "eficácia terapêutica", "segurança de medicamentos", "efeitos colaterais", "alívio da dor", "redução da inflamação", "eventos adversos" em inglês e espanhol. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto e leitura crítica dos resumos dos artigos. Assim, totalizaram-se 10 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima, dos últimos dez anos e em línguas portuguesa e inglesa.

4 RESULTADOS

A análise da literatura sobre a comparação de estudos de terapias inibidoras da inflamação na gota aguda resultou em 10 publicações, cujas evidências estão sintetizadas no Quadro 1.

Quadro 1: Síntese dos estudos sobre a comparação de terapias inibidoras da inflamação na gota aguda.

Autor e ano	Título	Achados principais
Amat *et al.*, (2015)	Traditional Uighur Medicine Karapxa decoction, inhibits liver xanthine oxidase and reduces serum uric acid concentrations in	A decocção de Karapxa (KD) é um remédio herbal da Medicina Tradicional Uigur, usado para tratar gota e dor nas articulações, feito através da fervura e

	hyperuricemic mice and scavenges free radicals in vitro.	concentração de ervas medicinais.
Gupta *et al.*, (2016)	Lesinurad: Um avanço significativo ou apenas mais uma adição às terapias existentes para gota?	Lesinurad e XOIs podem ser coadministrados com segurança para reduzir o urato de forma mais eficaz.
Sattui; Gaffo (2016)	Treatment of hyperuricemia in gout: current therapeutic options, latest developments and clinical implications	Pegloticase, uma uricase recombinante conjugada com polietilenoglicol, é eficaz na redução dos níveis de urato em gota refratária à terapia convencional.
Heckler *et al*. (2017)	Gota: Uma revisão da literatura	O tratamento da gota combina AINEs, colchicina e corticosteroides para crises agudas, e alopurinol, febuxostat, probenecida e pegloticase para controlar o ácido úrico.
Pérez-Ruiz *et al.* (2019)	Efficacy and safety of lesinurad for the treatment of hyperuricemia in gout	Lesinurad 200 mg combinado com alopurinol ou febuxostate reduziu eficazmente o ácido úrico em pacientes com gota que não conseguiram controlar com XOI sozinho.
Pacheco *et al.* (2019)	Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre o tratamento da gota	Para a gota, recomenda-se reduzir alimentos ricos em purinas, consumir mais laticínios magros e evitar bebidas açucaradas e álcool.
Singh *et al*. (2020)	Xanthine oxidase inhibitors: patent landscape and clinical development (2015-2020)	Flavonoides como a quercetina são estudados como inibidores naturais da xantina oxidase, oferecendo uma alternativa segura aos inibidores sintéticos com efeitos colaterais potenciais..

Cicero *et al.* (2021)	Therapeutic Strategies for the Treatment of Chronic Hyperuricemia: An Evidence-Based Update	A vitamina C reduz o ácido úrico no sangue ao promover sua excreção renal e inibir o transportador URAT1.
Borges *et al*. (2023)	Effects of liquid extract from Pliniacauliflorafruits residues on Chinese hamsters biochemical parameters	O extrato concentrado de resíduos de jabuticaba reduziu o ácido úrico em 47% em hamsters com dieta rica em colesterol, indicando efeito hipouricêmico.
Terkeltaub *et al*. (2023)	Serum Urate–Lowering Efficacy and Safety of Tigulixostat in Gout Patients With Hyperuricemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Finding Trial	Tigulixostat reduziu eficazmente os níveis de urato sérico, com mais pacientes alcançando <5,0 mg/dl em comparação com o placebo, e mais de 60% dos pacientes nas doses de 100 mg e 200 mg atingiram <6,0 mg/dl.

Fonte: dados da pesquisa, 2024

5 DISCUSSÃO

A gota é uma forma de artrite inflamatória provocada pela formação de cristais de ácido úrico, que se acumulam nas articulações, e está relacionada ao excesso de ácido úrico no sangue (Heckler *et al.*, 2017).

No que diz respeito ao tratamento, os objetivos de longo prazo para pacientes com gota estabelecida ou prevalente incluem evitar futuros episódios de crise (artrite aguda) e reverter os sintomas anteriores da doença através do controle dos níveis de urato no sangue. Na prática clínica, para alcançar esses objetivos, adota-se uma combinação de mudanças no estilo de vida e terapia medicamentosa para reduzir os níveis séricos de urato (Pacheco *et al*, 2019).

Nesse sentido, medicamentos para hiperuricemia são classificados em três grupos: inibidores da xantina oxidase (XOIs), que reduzem a produção de ácido úrico (ex.: alopurinol e febuxostate); uricosúricos, que aumentam a eliminação urinária de ácido úrico (ex.: probenecida); e agentes que degradam o excesso de ácido úrico (ex.: pegloticase). Os XOIs, especialmente o alopurinol, são a primeira escolha de tratamento, com o ACR recomendando o uso alternado de alopurinol e febuxostate. Uricosúricos são opções de segunda linha, e as diretrizes recentes apoiam combinações de tratamentos quando necessário (Gupta *et al*., 2016).

No entanto, apesar da eficácia desses medicamentos, além dos efeitos colaterais gastrointestinais, a principal preocupação é o risco de erupções cutâneas, síndrome de

Stevens-Johnson e síndrome de hipersensibilidade ao alopurinol (AHS) (Sattui; Gaffo, 2016). Diante disso, pesquisas contínuas buscam identificar novos alvos terapêuticos para o tratamento da gota, pois os medicamentos atualmente disponíveis não atingem um padrão considerado ótimo (Gupta *et al*., 2016).

Em estudos realizados, o ácido ascórbico (vitamina C) pode funcionar como um agente uricosúrico, impedindo a reabsorção de ácido úrico pelo transportador URAT1 e contribuindo para o aumento da excreção de ácido úrico (Cicero *et al.,* 2021). Outro ponto abordado foi que a combinação de 200 mg de lesinurad com um XOI demonstrou ser mais eficaz do que o uso isolado de alopurinol ou febuxostate, alcançando níveis séricos de AU inferiores a 6 mg/dL em uma porcentagem significativamente maior de pacientes. Nos ensaios clínicos, não houve um aumento significativo de eventos adversos graves relacionados ao tratamento com 200 mg de lesinurad combinado com um XOI (Pérez-Ruiz *et al.,* 2019).

Outrossim, a decocção de Karapxa (KD), uma preparação herbal usada na Medicina Tradicional Uigur, composta por aipo, chicória, erva-doce e cuscuta é utilizada para tratar gota, dor nas articulações, hepatite, colecistite, dor de estômago e edema. A KD é preparada marinando as ervas em água morna, seguida de fervura, filtragem e concentração do extrato. No estudo, a KD reduziu os níveis de ácido úrico em camundongos com hiperuricemia. O autor busca determinar se doses mais altas de KD podem ser tão eficazes quanto o alopurinol (Amat *et al*., 2015).

Para Borges *et al.,* (2023), os polifenóis do chá verde, principalmente epigalocatequina-3-galato, epigalocatequina, epicatequina-3-galato, epicatequina, galocatechingalato e catequina, reduziram o ácido úrico ao diminuir sua produção e aumentar sua excreção .Além disso, flavonoides, ácidos fenólicos, saponinas, alcaloides e polissacarídeos foram identificados como componentes bioativos de alimentos funcionais de origem vegetal que exibem atividades anti-hiperuricêmicas. Similarmente, (Terkeltaub *et al*., 2023), traz o tigulixostat como um novo inibidor seletivo e não purínico da xantina oxidase, administrado diariamente, que reduz a produção de urato. Em um estudo clínico inicial, mostrou boa tolerância e reduziu significativamente os níveis séricos de urato, proporcionalmente à dose.

Por fim, de acordo com Singh *et al.* (2020), Os flavonoides, especialmente a quercetina, são investigados como inibidores naturais da XOI. A suplementação diária de 500 mg de quercetina por quatro semanas reduziu significativamente os níveis de ácido úrico no plasma sem alterar pressão arterial, glicemia ou excreção urinária. A Universidade de Pavia está realizando um ensaio clínico para avaliar o efeito de nutracêuticos com quercetina em indivíduos com níveis de ácido úrico de 6 a 7 mg/dL. A quercetina oferece uma alternativa natural e segura aos inibidores sintéticos, que podem ter efeitos colaterais.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nas pesquisas bibliográficas realizadas para este estudo, foram investigadas diversas terapias inibidoras da inflamação na gota aguda, incluindo medicamentos tradicionais como o alopurinol e o febuxostate, além de novas

alternativas e terapias complementares. Os XOIs ainda são a principal escolha de tratamento, apesar de seus efeitos colaterais graves, como erupções cutâneas e a síndrome de Stevens-Johnson. Novas terapias, como a vitamina C utilizada como agente uricosúrico e a combinação de lesinurad com XOIs, mostraram-se eficazes na redução dos níveis de ácido úrico, sem aumentar significativamente os eventos adversos graves.

Preparações herbais, como a decocção de KD e os polifenóis do chá verde, também demonstraram potencial na redução do ácido úrico, sugerindo que tratamentos naturais podem complementar ou substituir os medicamentos convencionais. Em particular, a quercetina, um flavonoide que atua como inibidor natural da xantina oxidase, mostrou-se eficaz na redução dos níveis de ácido úrico plasmático sem os efeitos colaterais associados aos inibidores sintéticos. Isso indica que a quercetina pode ser uma alternativa segura e promissora para o tratamento da hiperuricemia.

Este estudo contribui para a compreensão das opções terapêuticas disponíveis para o tratamento da gota aguda e destaca a necessidade de abordagens personalizadas que considerem tanto a eficácia quanto a segurança dos tratamentos. Pesquisas futuras devem se concentrar em ensaios clínicos de larga escala e longo prazo para validar e otimizar o uso dessas terapias emergentes, com especial atenção à combinação de tratamentos e à inclusão de alternativas naturais como a quercetina, visando estratégias de tratamento mais eficazes e seguras para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com gota.

REFERÊNCIAS

AMAT, N. *et al*. Traditional Uighur Medicine Karapxa decoction, inhibits liver xanthine oxidase and reduces serum uric acid concentrations in hyperuricemic mice and scavenges free radicals in vitro. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 15, p. 131, 25 abr. 2015.

BORGES, L. L. *et al*. Effects of liquid extract from Plinia cauliflora fruits residues on Chinese hamsters biochemical parameters. **Brazilian Journal of Biology**, v. 83, p. e242439, 2023.

CICERO, A. F. G. *et al*. Therapeutic Strategies for the Treatment of Chronic Hyperuricemia: An Evidence-Based Update. **Medicina**, v. 57, n. 1, p. 58, 10 jan. 2021.

GUPTA, A. *et al*. Lesinurad: A significant advancement or just another addition to existing therapies of gout? **Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics**, v. 7, n. 4, p. 155–158, 2016.

HECKLER, A. M. *et al*. Gota: uma revisão da literatura. **Revista Interdisciplinar em Ciências Da Saúde E Biológicas – RICSB**, v. 1, n. 01, 6 dez. 2017.

PACHECO, R. L. *et al*. C. Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre o tratamento da gota. **Diagnóstico & Tratamento**, [*S. l.*], v. 24, n. 2, p. 70-81, 2019.

PÉREZ-RUIZ, F. *et al*. Efficacy and safety of lesinurad for the treatment of hyperuricemia in gout. **Drugs in Context**, v. 8, p. 212581, 29 maio 2019.

SATTUI, S. E.; GAFFO, A. L. Treatment of hyperuricemia in gout: current therapeutic options, latest developments and clinical implications. **Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease**, v. 8, n. 4, p. 145–159, ago. 2016.

SINGH, J. V. *et al*. Xanthine oxidase inhibitors: patent landscape and clinical development (2015–2020). **Expert Opinion on Therapeutic Patents**, v. 30, n. 10, p. 769–780, 2 out. 2020.

TERKELTAUB, R. *et al*. Serum Urate–Lowering Efficacy and Safety of Tigulixostat in Gout Patients With Hyperuricemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Finding Trial. **Arthritis & Rheumatology**, v. 75, n. 7, p. 1275–1284, 2023.

Rabdomiólise por miosite viral na dengue: relato de um evento raro

Bernardo Augusto Silveira Corrêa[1], Gabrielle Rodrigues Caixeta[1], Yasmin Justine Borges[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente e Coordenadora do Programa de Internato Médico do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato:bernardoascorrea@unipam.edu.br, gabriellerc@unipam.edu.br, yasminjustine@unipam.edu.br

Resumo: Este estudo relata um caso de miosite viral seguida de rabdomiólise em um paciente com infecção por dengue, destacando a importância do diagnóstico precoce e do manejo adequado para prevenir complicações graves, como a insuficiência renal aguda. Trata-se de um estudo de caso de um paciente de 14 anos diagnosticado com miosite viral e rabdomiólise associadas à dengue. Os dados foram coletados a partir de prontuários médicos e exames laboratoriais, e uma revisão da literatura foi realizada para comparação com outros casos documentados em bases de dados como PubMed e SciELO. O paciente apresentou fraqueza muscular intensa e elevação significativa da creatina quinase (CK). A intervenção precoce com hidratação intensiva mostrou-se eficaz na prevenção da progressão para insuficiência renal aguda. O caso reforça a necessidade de diagnóstico rápido e manejo imediato para evitar complicações graves. A literatura indica que, embora raros, casos de rabdomiólise associada à dengue podem ocorrer, tornando o reconhecimento precoce essencial para o sucesso do tratamento. Este relato de caso evidencia a miosite viral seguida de rabdomiólise como uma complicação rara, porém potencialmente grave da dengue. A experiência reforça a importância da vigilância clínica rigorosa, do diagnóstico precoce e de intervenções terapêuticas adequadas para otimizar os desfechos dos pacientes. São necessárias mais pesquisas para aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos envolvidos e aprimorar as estratégias de tratamento, especialmente em regiões endêmicas de dengue.
Palavras-chaves: miosite viral; rabdomiólise; dengue; insuficiência renal aguda.

1 INTRODUÇÃO

A dengue, uma doença viral transmitida pelos mosquitos *Aedes aegypti e Aedes albopictus*, é comum em regiões tropicais e subtropicais, afetando milhões de pessoas anualmente. Existem quatro sorotipos do vírus (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), que podem causar desde infecções assintomáticas até manifestações graves, como febre hemorrágica da dengue (FHD) e síndrome do choque da dengue (SCD). A infecção secundária com um sorotipo diferente aumenta o risco de formas graves da doença (Thomas *et al*., 2024).

Complicações raras, mas significativas, incluem miosite viral e rabdomiólise. A miosite, inflamação muscular, pode ser induzida diretamente pelo vírus ou mediada pela resposta imune, podendo evoluir para rabdomiólise, caracterizada pela destruição de fibras musculares e liberação de mioglobina, que pode levar à injúria renal aguda (IRA) (Diptyanusa *et al*., 2019; Thacker; Nimbalkar; Chaudhari, 2023). Embora frequentemente associada a causas traumáticas, a rabdomiólise também pode ocorrer em infecções virais, como a dengue, representando uma complicação potencialmente letal, especialmente em casos graves (Kietaibl *et al*., 2021; Magee; Goldman, 2017; Gulia *et al*., 2020).

Este estudo visa revisar os mecanismos fisiopatológicos que ligam a dengue à miosite e rabdomiólise, discutir manifestações clínicas e laboratoriais e explorar estratégias terapêuticas para o manejo dessas complicações, fundamentais para melhorar o prognóstico dos pacientes.

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo incluem documentar e analisar a manifestação de miosite viral seguida de rabdomiólise em um paciente com infecção por dengue, visando compreender melhor os sinais e sintomas associados a essas complicações. Além disso, busca-se avaliar o processo diagnóstico e a eficácia das intervenções terapêuticas realizadas, como a hidratação intensiva, na prevenção de complicações graves, como a insuficiência renal aguda. Este estudo também pretende explorar como a identificação precoce e o manejo adequado dessas condições podem contribuir para melhorar o prognóstico e a qualidade do atendimento de pacientes com dengue.

3 RELATO DE CASO

Paciente masculino, 14 anos, previamente hígido, apresentou-se em 23 de abril de 2024 com cefaleia intensa e febre. Devido à epidemia de dengue em curso no Brasil, foram realizados exames sorológicos, que confirmaram a infecção por dengue (NS1 positivo, IgM e IgG reagentes). O tratamento inicial foi domiciliar, com melhora da cefaleia e febre. No entanto, no dia 26 de abril, o paciente desenvolveu mialgia intensa nas panturrilhas e episódios de vertigem, sem outros sintomas neurológicos. Com a piora dos sintomas, foi levado ao pronto-socorro em 27 de abril.

No hospital, as principais hipóteses diagnósticas incluíram trombose venosa profunda (TVP) e miosite viral. O paciente foi tratado com analgésicos e relaxantes musculares, e exames laboratoriais revelaram aumento significativo da creatina quinase (CPK 13.832 U/L), sugerindo miosite viral com rabdomiólise. Diante disso, o paciente foi internado para monitorização contínua e tratamento com hidratação intravenosa.

Durante a internação, o paciente permaneceu estável, com diurese preservada e orientação adequada. Os níveis de CPK diminuíram progressivamente (6404 U/L), e exames indicaram melhora dos marcadores inflamatórios e da função hepática. Com a recuperação clínica evidente, o paciente recebeu alta em 29 de abril, com orientações para seguimento ambulatorial e uso de analgésicos conforme necessário.

Em exames de controle, realizados em 30 de abril e em 6 de maio, observou-se normalização dos níveis de CPK e enzimas hepáticas, além de recuperação completa da função muscular, sem complicações adicionais. O paciente manteve-se assintomático e com boa evolução clínica.

4 DISCUSSÃO

A dengue é uma doença febril causada pelo vírus da dengue (DENV), transmitida principalmente pelos mosquitos Aedes aegypti e Aedes albopictus. Existem

quatro sorotipos distintos do vírus (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), que podem causar desde infecções assintomáticas até formas graves, como febre hemorrágica da dengue (FHD) e síndrome do choque da dengue (SCD) (Thomas *et al*., 2024). Estima-se que a dengue seja endêmica em mais de 125 países, predominantemente nas regiões tropicais e subtropicais, afetando cerca de 390 milhões de pessoas anualmente, das quais aproximadamente 96 milhões apresentam sintomas clínicos (Kularatne; Dalugama, 2022). A infecção secundária por um sorotipo diferente do DENV aumenta significativamente o risco de formas graves, pois leva a uma resposta imunológica exacerbada, potencializando as complicações (Khan *et al*., 2023; Tayal; Kabra; Lodha, 2022).

A miosite viral é uma complicação rara, mas significativa, associada a diversas infecções virais, incluindo a dengue. Caracterizada pela inflamação dos músculos esqueléticos, a miosite provoca dor muscular, fraqueza e aumento das enzimas musculares, como a creatina quinase (CK) (Kietaibl *et al*., 2021). A patogênese da miosite viral envolve a infecção direta dos miócitos pelo vírus, seguida por uma resposta inflamatória do organismo, o que agrava a destruição das fibras musculares. Citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α e IL-6, desempenham um papel central ao aumentar a permeabilidade das membranas celulares e promover a entrada de cálcio nas células musculares, ativando proteases e fosfolipases que destroem estruturas intracelulares (Thomas; Rothmann, 2024). Embora a miosite viral seja mais frequentemente associada a vírus como influenza e enterovírus, o DENV tem sido identificado como um agente relevante, especialmente em regiões endêmicas. No entanto, sua detecção pode ser subestimada, uma vez que os sintomas de miosite, como mialgias e fraqueza, podem ser confundidos com as manifestações sistêmicas da própria dengue (Thomas *et al*., 2024).

A rabdomiólise é uma condição grave que pode surgir como uma complicação da miosite viral. Essa condição é caracterizada pela destruição massiva das fibras musculares esqueléticas, levando à liberação de mioglobina, potássio e enzimas musculares na corrente sanguínea, o que pode causar toxicidade renal e lesão renal aguda (LRA) (Arif *et al*., 2022; Bignardi *et al*., 2022). No contexto da dengue, a rabdomiólise pode resultar tanto de lesão muscular direta causada pelo DENV quanto da resposta inflamatória sistêmica exacerbada. Esse processo é marcado por uma elevação significativa nos níveis de CK, indicando destruição muscular extensiva (Kietaibl *et al*., 2021). Complicações graves, como LRA, hipercalemia e acidose metabólica, podem ocorrer se a rabdomiólise não for rapidamente diagnosticada e tratada. Estudos indicam que a rabdomiólise pode complicar até 50% dos casos graves de dengue, tornando o manejo precoce e eficaz uma prioridade para evitar desfechos fatais (Diptyanusa et al., 2019).

O manejo de pacientes com miosite viral e risco de rabdomiólise envolve monitoração rigorosa dos níveis de CK, eletrólitos séricos e função renal. A hidratação agressiva é uma medida essencial para promover diurese adequada e evitar a obstrução dos túbulos renais pela mioglobina, reduzindo assim o risco de lesão renal (Perazella; Rosner, 2024). Em alguns casos, o uso de bicarbonato de sódio é recomendado para alcalinizar a urina, diminuindo a toxicidade renal da mioglobina. Nos casos em que a rabdomiólise já está estabelecida, pode ser necessário realizar diálise para manter a

função renal e prevenir complicações adicionais (Diptyanusa et al., 2019). A abordagem multidisciplinar e o início precoce do tratamento são fundamentais para melhorar o prognóstico dos pacientes e reduzir a morbidade e mortalidade associadas à dengue complicada por miosite viral e rabdomiólise (Rotsen *et al*., 2024).

Este estudo de caso demonstra a importância de uma vigilância clínica contínua e de um alto índice de suspeição para complicações musculares em pacientes com dengue. O reconhecimento precoce dos sintomas e a intervenção imediata podem prevenir complicações graves e melhorar significativamente os desfechos clínicos, destacando a necessidade de mais pesquisas e protocolos de tratamento padronizados para manejar efetivamente essas complicações raras, mas potencialmente fatais.

5 CONCLUSÃO

O caso relatado sublinha a relevância clínica da miosite viral e da rabdomiólise como complicações graves da dengue, exigindo atenção especial dos profissionais de saúde em regiões endêmicas. Embora a rabdomiólise seja uma condição rara no contexto da dengue, sua potencial gravidade, incluindo o risco de insuficiência renal aguda e outras complicações sistêmicas, justifica a necessidade de vigilância clínica rigorosa e intervenção precoce. A experiência clínica com este paciente reforça a necessidade de conscientização sobre as manifestações musculares da dengue e sugere que uma abordagem agressiva de monitoramento e tratamento pode prevenir resultados adversos significativos (Thacker; Nimbalkar; Chaudhari, 2023; Wong *et al*., 2022).

REFERÊNCIAS

ARIF, A. *et al*. Expanded dengue syndrome presented with rhabdomyolysis, compartment syndrome, and acute kidney injury. **Medicine**, v. 101, n. 7, p. e28865, 18 fev. 2022.

BAGIO, T. M. *et al*. Resgatando a importância dos relatos de caso na Medicina**. Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica - SBCM**, v. 20, n. 1, p. 49–54, 2022.

BIGNARDI, P. R. *et al*. Acute kidney injury associated with dengue virus infection: a review. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 44, n. 2, p. 232–237, jun. 2022.

DIPTYANUSA, A. *et al*. Characteristics and associated factors of acute kidney injury among adult dengue patients: A retrospective single-center study. **PLOS ONE**, v. 14, n. 1, p. e0210360, 7 jan. 2019.

KHAN, M. B. *et al*. Dengue Overview: An Updated Systemic Review. **Journal of Infection and Public Health**, v. 16, n. 10, 1 ago. 2023.

KIETAIBL, A.-T. *et al*. Acute viral myositis: profound rhabdomyolysis without acute kidney injury. **Wiener klinische Wochenschrift**, v. 133, n. 15-16, p. 847–850, 27 abr. 2021.

KULARATNE, S. A.; DALUGAMA, C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. **Clinical Medicine**, v. 22, n. 1, p. 9–13, jan. 2022.

MAGEE, H.; GOLDMAN, R. D. Viral myositis in children. **PubMed**, v. 63, n. 5, p. 365–368, 1 maio 2017.

GULIA, M. *et al*. Concurrent Guillain-Barré syndrome and myositis complicating dengue fever. **Case Reports**, v.13, n. 2, p. e232940–e232940, 1 fev. 2020.

PERAZELLA, M. A; ROSNER, M. H. Prevention and treatment of heme pigment-induced acute kidney injury (including rhabdomyolysis). **UpToDate**. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/prevention-and-treatment-of-heme-pigment-induced-acute-kidney-injury-including-rhabdomyolysis.

ROTSEN, G. *et al*. Arboviroses comuns e o rim: uma revisão. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 46, n. 3, 1 set. 2024.

TAYAL, A.; KABRA, S. K.; LODHA, R. Management of Dengue: An Updated Review. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 90, n. 2, 27 dez. 2022.

THACKER, J. P.; NIMBALKAR, S.; CHAUDHARI, A. J. Severe Rhabdomyolysis Leading to Acute Kidney Injury in a Case of Dengue Fever. **PubMed**, v. 33, n. 1, p. 189–192, 18 jan. 2023.

THOMAS, S. J; ROTHMANN, A. L. Dengue virus infection: Pathogenesis. **UpToDate**. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-pathogenesis.

THOMAS, S. J. *et al*. Dengue virus infection: Prevention and treatment. **UpToDate**. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-prevention-and-treatment.

WONG, J. M. et al. Dengue: A Growing Problem With New Interventions. **Pediatrics**, v. 149, n. 6, p. e2021055522, 11 maio 2022.

Suplementação indiscriminada de vitamina D: impactos no metabolismo do cálcio

Luíza Braga Marques[1], Arthur Moura de Matos[1], Ayrton Soares Melo Neto[1], Ricardo Borges e Silva[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: luizamarques@unipam.edu.br

Resumo: A vitamina D é convertida em suas formas ativas, ergocalciferol e colecalciferol, para calcitriol (1,25-hidroxivitamina D), a molécula metabolicamente ativa responsável pelo aumento da absorção intestinal de cálcio, mobilização óssea na presença do paratormônio (PTH) e redução da excreção renal de cálcio. Nos últimos anos, a suplementação indiscriminada de vitamina D, com ou sem supervisão médica, tem resultado em um aumento dos casos de intoxicação. Este estudo tem como objetivo analisar a produção científica nacional e internacional acerca dos impactos da suplementação excessiva de vitamina D no metabolismo do cálcio. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, baseada na estratégia PICO, que avaliou artigos publicados nos últimos 10 anos, em português e inglês, disponíveis integralmente nas bases de dados BVS e SciELO. A intoxicação por vitamina D tem se tornado cada vez mais frequente no século XXI, seja por erros na formulação ou prescrição médica, seja pelo consumo inadvertido sem acompanhamento profissional. O aumento dos níveis séricos de vitamina D impacta diretamente o metabolismo do cálcio, resultando em hipercalcemia, que pode desencadear manifestações clínicas em sistemas como o neurológico, cardiovascular, gastrointestinal e renal. Embora a intoxicação sintomática por vitamina D ainda seja uma causa rara de hipercalcemia, ela deve ser considerada um diagnóstico diferencial relevante. Medidas de saúde pública são necessárias para reforçar a regulamentação e restringir a venda indiscriminada de vitamina D, prevenindo o uso inadequado e seus potenciais efeitos adversos.
Palavras-chave: colecalciferol; distúrbios do metabolismo do cálcio; ergocalciferol; vitamina D.

1 INTRODUÇÃO

A vitamina D é um composto lipossolúvel com funções endócrino-metabólicas essenciais para a homeostase. No organismo, ela pode estar presente em duas formas: colecalciferol (vitamina D3) e ergocalciferol (Holick *et al*., 2011).

O colecalciferol (D3) é sintetizado endogenamente a partir da exposição à radiação ultravioleta (UV) solar. Quando a luz solar atinge a pele, o 7-dehidrocolesterol, um precursor do colesterol obtido pela alimentação, sofre conversão hepática em calcidiol (25-hidroxivitamina D). Posteriormente, no metabolismo renal, o calcidiol é transformado em calcitriol (1,25-hidroxivitamina D), a forma biologicamente ativa da vitamina D (Galvão *et al*., 2013; Mostafa; Hegazy, 2015). O calcitriol desempenha um papel fundamental na regulação do metabolismo do cálcio, promovendo sua absorção intestinal, mobilização óssea na presença do hormônio paratireoideano (PTH) e redução da excreção renal (Deluca, 2004).

O ergocalciferol (D2) é de origem vegetal e é absorvido pela alimentação, passando pelo mesmo processo de metabolização hepatorrenal para se converter na forma

biologicamente ativa. O colecalciferol (D3) também pode ser obtido por meio da alimentação, especialmente de fontes de origem animal, embora sua quantidade seja significativamente menor em comparação à síntese cutânea induzida pela exposição solar (Borel; Caillaud; Cano, 2015).

A vitamina D está disponível tanto como suplemento isolado quanto incluída na composição da maioria dos multivitamínicos e de alguns suplementos de cálcio, sendo amplamente acessível para compra (Rosen, 2019). Nos últimos anos, tem-se observado um aumento no consumo indiscriminado de suplementos de vitamina D, com ou sem supervisão médica, o que tem levado a um crescimento no número de casos de intoxicação por essa vitamina (Oliveira *et al.*, 2021).

2 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é analisar a produção científica nacional e internacional sobre os impactos da suplementação indiscriminada de vitamina D no metabolismo do cálcio.

3 METODOLOGIA

A pesquisa consiste em uma revisão integrativa de literatura sobre os impactos da suplementação indiscriminada de vitamina D no metabolismo do cálcio. Para realizar a revisão foram adotados passos, como definição do tema, elaboração da questão de pesquisa, estabelecimento de critérios de busca na literatura, definição das informações extraídas dos artigos, análise e interpretação dos resultados, identificação dos temas e núcleos de sentidos e síntese da discussão do tema confrontando-o com a literatura estudada.

Para elaboração da questão de pesquisa, utilizou- se a estratégia PICO (Acrômio para *Patient*, *Intervention*, *Comparation* e *Outcome*) e adotou-se a seguinte pergunta norteadora: "Quais os impactos da suplementação indiscriminada de vitamina D no metabolismo do cálcio?".

A partir do estabelecimento das palavras-chave da pesquisa, com base no Medical Subject Headings (MeSH) e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), foi realizado o cruzamento dos descritores: "Vitamina D" or "Suplementação de vitamina D" or "Colecalciferol" or "Ergocalciferol" or "Vitamina D2" or "Vitamina D3" and "Cálcio" or "Metabolismo do Cálcio" and "impactos" or "consequências". As bases de dados utilizadas foram: Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).

A busca foi realizada nos meses de junho, julho e agosto de 2024, independentemente, por todos os pesquisadores, que posteriormente se encontraram para comparar a amostragem selecionada, discutir as discrepâncias e chegar a um consenso acerca dos artigos incluídos no estudo. Para isso, foi construído um quadro com os resultados, que continha título, ano de publicação, tipo de artigo, idioma publicado e palavras-chave.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, revisões de literatura e relatos de casos que abordassem os temas Vitamina D e Cálcio e que permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados nos idiomas português ou inglês, entre junho de 2014 a junho de 2024. Foram excluídos do estudo, artigos que não abordaram, as correlações entre uso indiscriminado de vitamina D e os impactos no metabolismo do cálcio e artigos que abordaram o abuso de vitamina D, sem correlacionar as alterações no Cálcio.

No total, foram encontrados 42 artigos dos quais foram lidos os títulos e resumos publicados. Após leitura criteriosa das publicações, 29 artigos foram descartados pelos critérios de exclusão. Dessa forma, 12 artigos foram utilizados nesta pesquisa.

Quadro 1: Principais estudos avaliados

Toxicidade da vitamina D	2020	https://www.bjnephrology.org/article/toxicidade-da-vitamina-d/
Long-term hypervitaminosis D-induced hypercalcaemia treated with glucocorticoids and bisphosphonates	2020	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213704/
Eventos adversos associados ao uso excessivo de vitamina D: revisão sistemática	2023	https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/41994/33992/445135
Comparative analysis of nutricional guidelines for vitamin D	2017	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28387318/
Safety of high-dose vitamin D supplementation: secondary analysis of a randomized controlled trial	2020	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31746327/
Vitamin D Toxicity: A Prospective Study from a Tertiary Care Centre in Kashmir Valley	2019	https://www.researchgate.net/publication/334739798_Vitamin_D_Toxicity_A_Prospective_Study_from_a_Tertiary_Care_Centre_in_Kashmir_Valley
Hipercalcemia e prejuízo da função renal associado a	2016	https://www.scielo.br/j/jbn/a/7N9V69DjgfWZrTmSVKLqB3P/?la

intoxicação por vitamina D: relato de caso		ng=pt
A curious case of hypervitaminosis D	2020	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7346314/
Vitamin D toxicity: a clinical perspective	2018	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6158375/
Intoxicação por vitamina D em paciente idosa: relato de caso	2019	https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1097058
Iatrogenic hypervitaminosis D as an unusual cause of persistent vomiting: a case report	2014	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3975959/

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

4 DISCUSSÃO

A intoxicação por vitamina D tem se tornado cada vez mais comum no século atual e isso se deve a erros de formulação ou prescrição médica, ou ingestão inadvertida não supervisionada por profissionais da saúde (Marins *et al.*, 2014).

A suplementação de vitamina D vem sendo disponibilizada sem receita médica, em todas as doses e formas, incluindo D3 e D2, sem necessidade de manipulação, na maioria dos países (Lim; Thadhani, 2020). Muitas dessas estão em formulações não regulamentadas, vendidas sem bula, com informações restritas sobre composição, formulação e maneiras de uso, em lojas físicas e até mesmo online.

O que antes era uma pandemia de hipovitaminose D vem se tornando, aos poucos, uma pandemia de intoxicações por vitamina D. Segundo Pantoja *et al.* (2023), uma das causas desse fenômeno são erros de prescrição médica, durante a prescrição de formas e doses, gerando falhas na compra nas farmácias e na administração. Outro motivo citado pelos autores é a prescrição indiscriminada pela classe médica dessa vitamina, antes mesmo de solicitar exames laboratoriais para confirmar a deficiência ou a necessidade de manutenção da reposição, em pacientes previamente deficitários.

Além disso, alguns pacientes com necessidade de reposição a longo prazo de vitamina D usam a substância por mais tempo que o planejado, sem acompanhamento médico, por absenteísmo nas consultas de retorno. Pantoja *et al.* (2023) acrescenta que os erros por parte dos laboratórios e indústrias de manipulação podem levar a quadros graves de intoxicações, dificilmente diagnosticados no primeiro momento.

A quantidade de vitamina D, a partir da qual se inicia a intoxicação sintomática, ainda é debatida. Conforme Marins *et al.* (2014) até 10.000UI por dia é seguro para

indivíduos saudáveis. A dose tóxica foi estimada em indivíduos que realizaram consumo maior que 100.000UI por dia, por no mínimo 30 dias. No entanto, Bouillon *et al.* (2017) indicam que a ingestão maior que 50.000 UI por dia eleva os níveis da forma metabolicamente ativa da vitamina D para mais de 150 ng/mL e estão relacionadas a distúrbios iônicos como aumento de cálcio e fósforo.

Segundo Billington *et al.* (2019), os efeitos colaterais mais comuns decorrentes da ingestão de altas doses de vitamina D são: aumento do cálcio sérico e urinário, das enzimas hepáticas e dos marcadores de função renal; queda na taxa de filtração glomerular e litíase renal. As repercussões da intoxicação decorrentes da hipercalcemia podem ser neuropsiquiátricas, envolvendo alterações do nível de consciência como confusão, estupor ou coma, podendo culminar até em psicose.

As manifestações gastrointestinais são dores abdominais, náuseas e vômitos, inapetência, constipação e pancreatite, que frequentemente ocorrem em associação com polidipsia e poliuria, os quais culminam em incapacidade de concentrar a urina (Marins *et al.*, 2014). Esses sintomas são responsáveis por diminuir o líquido extracelular, podendo gerar lesão renal aguda. Outro motivo pelo qual isso ocorre é a lesão renal por vasoconstrição renal direta e nefrocalcinose (Guerra *et al.*, 2016).

O cálcio está intimamente ligado ao sistema cardiovascular e seu excesso pode gerar picos pressóricos, hipertensão arterial sistêmica, redução do intervalo QT, elevação do segmento ST, bradiarritmias e bloqueio atrioventricular de primeiro grau (Sharma *et al.*, 2020). Outras repercussões do aumento do cálcio ocorrem no sistema ocular e incluem ceratopatia em banda, perda auditiva e calcinose periarticular dolorosa (Marcinowska-Suchowierska *et al.*, 2018).

A intoxicação sintomática por vitamina D ainda é considerada uma causa pouco frequente de hipercalcemia, sendo considerada um diagnóstico de exclusão. A princípio, as principais causas de elevação dos níveis séricos de cálcio são hiperparatireoidismo primário e o mieloma múltiplo. Ademais, devem ser consideradas as síndromes NEM I e II, linfoma Hodgkin e não Hodgkin, sarcoidose e tuberculose (Amorim *et al.*, 2019). Essas etiologias também têm sido vinculadas à hipervitaminose D (Bansal *et al.*, 2014).

Em relação ao principal diagnóstico diferencial, diferentemente do esperado no hiperparatireoidismo primário, na hipervitaminose D os níveis de paratormônio (PTH) permanecem normais, apesar da hipercalcemia. Durante o tratamento, com a redução do cálcio sérico, observa-se um aumento dos níveis de PTH, sugerindo que a hipercalcemia grave pode ter levado à sua supressão (Bansal *et al.*, 2014).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A intoxicação por vitamina D tem se tornado cada vez mais comum devido à suplementação indiscriminada. O aumento dos níveis séricos dessa vitamina impacta diretamente o metabolismo do cálcio, resultando em hipercalcemia, a principal responsável pelas manifestações clínicas, que podem afetar os sistemas neurológico, cardiovascular,

gastrointestinal e renal. Embora a hipervitaminose D seja uma causa relevante de hipercalcemia, outros distúrbios devem ser considerados no diagnóstico diferencial.

Medidas de saúde pública são necessárias para intensificar a fiscalização, restringir a venda indiscriminada e prevenir o uso inadvertido de vitamina D.

REFERÊNCIAS

AMORIM, S. da S. *et al*. Intoxicação por vitamina D em paciente idosa: relato de caso. **Geriatrics, Gerontology And Aging**, [*S. l.*], v. 13, n. 3, p. 173-176, 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.5327/z2447-211520191900011.

BANSAL, R. K. *et al*. Iatrogenic hypervitaminosis D as an unusual cause of persistent vomiting: a case report. **Journal Of Medical Case Reports**, [*S. l.*], v. 8, n. 1, p. 1, 26 fev. 2014. Springer Science and Business Media LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.1186/1752-1947-8-74.

BOREL, P.; CAILLAUD, D.; CANO, N. J. Vitamin D Bioavailability: state of the art. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, [*S. l.*], v. 55, n. 9, p. 1193-1205, 2 out. 2013. Informa UK Limited. DOI: http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2012.688897.

BILLINGTON, E. O. *et al*. Safety of High-Dose Vitamin D Supplementation: secondary analysis of a randomized controlled trial. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [*S. l.*], v. 105, n. 4, p. 1261-1273, 20 nov. 2019. The Endocrine Society. DOI: http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgz212.

BOUILLON, R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. **Nature Reviews Endocrinology**, [*S. l.*], v. 13, n. 8, p. 466-479, 7 abr. 2017. Springer Science and Business Media LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2017.31.

DELUCA, H. F.Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [*S. l.*], v. 80, n. 6, p. 1689-1696, dez. 2004. Elsevier BV. DOI: http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/80.6.1689s.

GALVÃO, L. O. *et al*. Considerações atuais sobre a vitamina D. **Brasília Med**, [*S. l.*] v. 50, n. 4, p. 324-332, 2013.

GUERRA, V. *et al*. Hypercalcemia and renal function impairment associated with vitamin D toxicity: case report. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, [*S. l.*], v. 38, n. 4, p. 466-469, 2016. DOI: http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20160074.

HOLICK, M. F. *et al*. Evaluation, of treatment, and prevention vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **J Clin Endocrinol Metab**, [*S. l.*], v. 96, n. 7, p. 1911-1930, jul. 2011. The Endocrine Society. DOI: http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-0385.

LIM, K.; THADHANI, R. Toxicidade da Vitamina D**. Brazilian Journal Of Nephrology**, [*S. l.*], v. 42, n. 2, p. 238-244, jun. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2019-0192.

MARCINOWSKA-SUCHOWIERSKA, Ewa *et al.* Vitamin D Toxicity–A Clinical Perspective. **Frontiers in Endocrinology**, [*S. l.*], v. 9, p. 1, 20 set. 2018. Frontiers Media SA. DOI: http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2018.00550.

MARINS, T. A. *et al*. Vitamin D intoxication: case report. **Einstein (São Paulo)**, [*S. l.*], v. 12, n. 2, p. 242-244, jun. 2014. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082014rc2860.

MOSTAFA, W. Z.; HEGAZY, R. A. Vitamin D and the skin: focus on a complex relationship. **Journal Of Advanced Research**, [*S. l.*], v. 6, n. 6, p. 793-804, nov. 2015. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jare.2014.01.011

SHARMA, N. A Curious Case of Hypervitaminosis D. **Cureus**, [*S. l.*], jun. 2020. Springer Science and Business Media LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.7759/cureus.8515.

OLIVEIRA, D. K. *et al*. Riscos da suplementação com doses excessivas de vitamina D. **Medicina (Ribeirão Preto)**. [*S. l.*], v. 54, n. 3, p. 1-6, 20 dez. 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.rmrp.2021.174463.

PANTOJA, J. S. *et al*. Eventos adversos associados ao uso excessivo de vitamina D: revisão sistemática. **Research, Society and Development,** [*S. l.*], v. 12, n. 6, p. 3212641994, 3 jun. 2023. Research, Society and Development. DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i6.41994.

ROSEN, H. N. **Patient education**: calcium and vitamin D for bone health (beyond the basics). Calcium and vitamin D for bone health (Beyond the Basics). 2019. UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/calcium-and-vitamin-d-for-bone-health-beyond-the-basics

Tomografia computadorizada: distribuição desigual de tecnologias de diagnóstico por imagem no brasil

Chrystian Silva Pereira[1], Danyane Simão Gomes[1], Alanna Simão Gomes Saturnino[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
Contato: chrystianpereira@unipam.edu.br

Resumo: A distribuição desigual de recursos de saúde é um desafio persistente em países em desenvolvimento, como o Brasil. No contexto da tomografia computadorizada (TC), uma tecnologia diagnóstica essencial, essa desigualdade torna-se particularmente evidente. O objetivo deste estudo é analisar a quantidade de tomógrafos e exames de tomografia realizados no Brasil, considerando a distribuição dos equipamentos radiológicos e o volume de exames na esfera pública e privada nas cinco regiões do país entre 2017 e 2021. Trata-se de um estudo descritivo baseado em dados secundários do DATASUS. Observou-se um aumento contínuo no número de tomógrafos disponíveis no Brasil ao longo do período analisado, com um crescimento de 46% entre 2017 e 2021. No entanto, verificou-se uma distribuição desigual dos equipamentos, com maior concentração na região Sudeste, refletindo-se também no maior número de exames realizados nessa região em comparação com as demais. Os achados indicam um aumento no investimento em tecnologias diagnósticas, como a tomografia computadorizada, porém, as disparidades regionais evidenciam dificuldades de acesso aos serviços de saúde. A inclusão equitativa de tecnologias de diagnóstico, como a tomografia computadorizada, é essencial para garantir um sistema de saúde mais justo e eficiente em todo o Brasil.
Palavras-chave: tomografia computadorizada; Brasil; Sistema Único de Saúde.

1 INTRODUÇÃO

A distribuição desigual de recursos de saúde é um desafio persistente em países em desenvolvimento, como o Brasil. No contexto da tomografia computadorizada (TC), uma tecnologia diagnóstica crucial, essa desigualdade é particularmente evidente. A acessibilidade a equipamentos de tomografia varia amplamente entre as diferentes regiões do país, refletindo disparidades econômicas, sociais e estruturais (Oliveira *et al.*, 2017).

Enquanto grandes centros urbanos e regiões mais desenvolvidas concentram a maior parte desses equipamentos, áreas remotas e economicamente menos favorecidas enfrentam carências significativas, resultando em limitações no diagnóstico precoce e no tratamento de doenças. Esta situação levanta preocupações não apenas sobre a equidade no acesso à saúde, mas também sobre a eficácia geral do sistema de saúde em responder às necessidades de toda a população (Ferreira, 2021).

Os custos com serviços em saúde têm sido motivo de inquietação dos gestores diante da escassez de recursos financeiros para suprir as demandas em saúde. Os países como o Brasil, que enfrentam diversos problemas econômicos, conseguiram investir atualmente, o que os países desenvolvidos investiram há 30 anos e por isso, enfrentam

grandes desafios para atender à demanda de padrões de saúde e tecnologia do século (Liebel *et al.*, 2021).

2 OBJETIVOS

Identificar a quantidade de tomógrafos e tomografias, considerando a distribuição e a quantidade dos equipamentos radiológicos em uso, bem como o volume de exames realizados na esfera pública e privada, nas cinco regiões brasileiras no período compreendido entre 2017 e 2021.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo que utiliza dados secundários do DATASUS. A análise por comitê de ética em pesquisa foi dispensada, pois foram empregados dados de domínio público, sem informações pessoais ou identificáveis dos indivíduos envolvidos. O estudo abrangeu todo o território nacional, incluindo as Regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste, no período de 2017 a 2021.

4 RESULTADOS

Foi observado um aumento no número de tomógrafos disponíveis no Brasil, desde 2017, em todos os anos, existiu um aumento na disponibilização dos aparelhos em todo o Brasil com um aumento 46% de 2017 para 2021, com o maior aumento acontecendo entre os anos de 2019 para 2020.

A região Sudeste conta com o maior número de máquinas seguida pela região Nordeste, Sul, Norte e Centro respectivamente, exceto no ano de 2020 que a região Centro-Oeste possuía 01 tomógrafo a mais que a região Norte.

Tabela 01: Número de tomógrafos disponíveis por região no Brasil de 2017 a 2021, na administração pública.

	Total	**Norte**	**Nordeste**	**Centro**	**Sudeste**	**Sul**
2017	550	45	137	44	270	54
2018	574	49	151	46	271	57
2019	598	50	160	47	285	56
2020	732	60	196	61	351	64
2021	807	73	224	78	370	62

Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS, 2024.

Tabela 02: Número de tomógrafos disponíveis por região no Brasil de 2017 a 2021, na administração privada.

	Total	Norte	Nordeste	Centro	Sudeste	Sul
2017	3086	190	565	369	1477	485
2018	3307	209	595	392	1584	527
2019	3532	208	635	459	1641	589
2020	3679	229	659	507	1665	619
2021	4025	274	733	556	1800	662

Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS, 2024.

O setor privado detém quase 5 vezes mais o número de tomógrafos de forma global em todas as regiões. A região Sudeste e Nordeste novamente ganham destaque para a quantidade de aparelhos. Em comparação com a rede pública no ano de 2017 obtinha 15% dos tomógrafos do Brasil contra 85% na rede privada. Já no ano de 2020 com aproximadamente 16% na rede pública e 84% na rede privada.

Tabela 03: Quantidade de tomografias, realizadas na esfera pública de 2017 a 2021.

Ano	Norte	Nordeste	Centro	Sudeste	Sul	Total
2017	213.393	755.584	285.869	2.313.673	657.393	4.225.912
2018	256.963	900.577	329.144	2.564.546	694.955	4.746.18
2019	274.095	1.027.271	390.210	2.774.143	798.448	5.264.167
2020	360.437	1.080.485	481.581	3.249.675	925.103	6.097.281
2021	438.871	1.437.450	645.856	3.927.395	1.169.149	7.618.721

Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS, 2024.

A tabela consegue identificar o aumento do número de exames de tomografias no decorrer dos anos, com predomínio no contexto ambulatorial. Novamente a região Sudeste se destaca, sendo responsável por mais de 51% dos exames em todos os anos analisados.

Tabela 04: Quantidade de tomografias, realizadas na esfera privada de 2017 a 2021.

Ano	Número de exames
2017	7.190.230
2018	7.386.876
2019	7.659.538
2020	7.366.252
2021	9.383.229

Fonte: Ministério da Saúde – DATASUS, 2024.

Apesar do setor privado deter a grande maioria dos aparelhos de tomografia, em relação a quantidade de exames realizados havia uma discrepância em 2017 com o setor privado realizando 2964318 exames a mais, 2640691 em 2018, 2395371 em 2019, 1268971 em 2020 e 1764508 em 2021.

5 DISCUSSÃO

Os resultados mostram um aumento do investimento da saúde em tecnologias para diagnóstico como a tomografia computadorizada, com aumento em todas as regiões da disponibilidade de aparelhos de tomografia, principalmente em 2020 e 2021, que pode ter alguma relação com a pandemia e necessidade de maior disponibilização do exame para manejo da COVID-19. Hallak *et al.* (2023), em seu estudo mostram a importância da tecnologia de exames de imagem no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), melhorando e otimizando os diagnósticos, reduzindo filas de espera, promovendo um gasto mais racional dos recursos existentes, fortalecendo o sistema.

Quanto à discrepância da distribuição geográfica, podem refletir a dificuldade de acesso das pessoas aos serviços de saúde, assim como a maior disponibilidade do exame nos serviços de saúde privados. Ribas-Filho *et al*. (2024), em seu estudo, analisam que existe um aumento na disponibilização de exames de imagem como a tomografia em todas as regiões do Brasil, porém a desigualdade na distribuição e acesso refletem variáveis como Produto Interno Bruto (PIB) *per capita*, a taxa de médicos e taxa de equipamentos em uso no SUS, nessas regiões. O que reflete a manutenção da concentração dos exames nos grandes centros como a região Sudeste (Ribas-Filho *et al*., 2024)

Outra diferença importante é na disponibilidade maior do exame pela esfera particular, o que engloba a saúde suplementar em sua grande maioria pelos convênios de saúde. No Brasil cerca de 28% da população possuem plano de saúde e os estudos mostram que o setor privado possui cerca de 4 vezes mais tomógrafos do que a rede pública, o que favorece e intensifica essas desigualdades. (Souza Júnior *et al*., 2021)

Memória *et al.* (2021), trouxe em seu estudo que em comparação com outros países em desenvolvimento o Brasil encontra-se abaixo da média necessária para realização de exames. Os países desenvolvidos realizam acima de 100 tomografias para cada 1.000

habitantes. O Chile, país em desenvolvimento, produz 50,2 tomografias para cada 1.000 habitantes, enquanto o Brasil produz uma média de 8,8 tomografias para o mesmo montante populacional. Em número de equipamentos, o Brasil tem cerca de 100 tomógrafos a menos, para cada 1.000.000 de habitantes, em comparação com Turquia e França, tendo resultados ainda menores (260 tomógrafos a menos, para cada 1.000.000 de habitantes, se comparado com países como Coréia, Luxemburgo e Islândia (Memória *et al.*, 2021).

6 CONCLUSÃO

Portanto, a inclusão equitativa de tecnologias de diagnóstico, como a tomografia computadorizada, é essencial para garantir um sistema de saúde justo e eficiente em todo o Brasil. A análise da distribuição desigual desses equipamentos no país destaca as profundas disparidades regionais que comprometem o acesso universal à saúde, conforme previsto pela Constituição Brasileira. A integração dessas tecnologias no SUS deve ser fortalecida, garantindo que todos os brasileiros, independente de sua localização, tenham acesso a diagnósticos precisos.

REFERÊNCIAS

FERREIRA, D. L. U. **Análise da distribuição de aparelhos de tomografia computadorizada no Brasil 2008-2020**. 2021. 67 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) —Brasília, 2021. Disponível em: http://repositorio.unb.br/handle/10482/41463.

HALLAK, A. R. *et al*. A importância da radiologia no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS): uma revisão da literatura. **Research, Society And Development**, [*S. l.*], v. 12, n. 13, p. e54121344176, 29 nov. 2023. Research, Society and Development. DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i13.44176.

LIEBEL, G. *et al*. Análise dos gastos com diagnóstico por imagem no Brasil. **Cadernos Saúde Coletiva**, [*S. l.*], v. 29, n. 3, p. 453-463, set. 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1414-462x202129030397.

MEMÓRIA, T. C. de O. **Diagnóstico por imagem**: nível de conhecimento e uso racional entre médicos da atenção básica e médicos residentes. 2021. 79f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Rede - Rede Nordeste de Formação em Saúde da Família/CCBS) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2021. Disponível em: https://tedebc.ufma.br/jspui/handle/tede/3466.

OLIVEIRA, A. P. C. de *et al*. Desafios para assegurar a disponibilidade e acessibilidade à assistência médica no Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, [*S. l.*], v. 22, n. 4, p. 1165-1180, abr. 2017. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232017224.31382016.

RIBAS-FILHO J. M. O porquê dos altos custos na área médica e da saúde. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, [*S. l.*], v. 24, n. 3, p. 189-190, set. 2011. FapUNIFESP (SciELO). DOI: http://dx.doi.org/10.1590/s0102-67202011000300001.

SOUZA JÚNIOR, P. R. B. *et al*. Cobertura de plano de saúde no Brasil: análise dos dados da pesquisa nacional de saúde 2013 e 2019. **Ciência & Saúde Coletiva**, [*S. l.*], v. 26, n. 1, p. 2529-2541, jun. 2021. FapUNIFESP (SciELO). DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232021266.1.43532020.

TEMA: CUIDADOS PALIATIVOS

Comparação entre o tratamento domiciliar e hospitalar em cuidados paliativos exclusivos: uma revisão sistemática da literatura

Mariane Alves Vieira[1], Elcio Moreira Alves[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
contato: marianevieira@unipam.edu.br

Resumo: O Cuidado Paliativo é uma abordagem da medicina voltada para a mitigação do sofrimento causado por doenças que ameaçam a vida, garantindo dignidade, autonomia e bem-estar ao paciente e seus familiares. O objetivo deste estudo é comparar os benefícios e desafios das diferentes modalidades de CP praticadas no Brasil. Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura publicada entre 2019 e 2023. Os resultados evidenciam que tanto o CP domiciliar quanto o CP hospitalar apresentam vantagens e limitações, exigindo uma análise individualizada conforme a realidade de cada paciente. Além disso, observa-se uma carência de pesquisas, investimentos e adesão a essa modalidade de cuidado no Brasil. O CP tem como propósito a preservação da integridade humana ao longo do curso da doença, no fim da vida, na morte e no luto. Dessa forma, seu desenvolvimento adequado deve considerar a singularidade de cada indivíduo, assegurando um suporte abrangente e humanizado.
Palavras-chave: cuidado paliativo; desvantagem; modalidade; terminalidade; vantagem.

1 INTRODUÇÃO

O Cuidado Paliativo (CP) é uma abordagem em saúde destinada a minimizar o sofrimento biopsicossocial de indivíduos com doenças que ameaçam a vida (ANCP, 2012). Seu escopo de atuação é amplo, englobando não apenas a assistência ao paciente, mas também o suporte aos familiares, promovendo um acompanhamento contínuo ao longo do curso da doença, mesmo na ausência de possibilidade de restabelecimento da saúde (Silva *et al*., 2022). Assim, o CP deve ser disponibilizado tanto em nível domiciliar quanto hospitalar, levando em consideração as especificidades, vantagens e desafios de cada modelo, a fim de garantir uma assistência adequada a pacientes em diferentes estágios de evolução e agudização da enfermidade (Brasil, 2018).

2 OBJETIVO

Este estudo objetiva reunir e analisar a literatura acerca do tratamento hospitalar e domiciliar no âmbito do CP exclusivo, definindo os benefícios e prejuízos de cada modelo assistencial.

3 METODOLOGIA

Consiste em uma revisão exploratória integrativa de literatura, realizada em seis etapas. Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (*Patient, Intervention, Comparation* e *Outcome*). Assim, definiu-se a seguinte questão que orientou o estudo: "Quais as vantagens e desvantagens dos tipos de assistência no CP?" Nela, observa-se o P: Pacientes terminais; I: adaptação ao cuidado paliativo ; C: pacientes submetidos ao CP hospitalar e ao CP domiciliar; O: qualidade de assistência.

Entre agosto e outubro de 2023, foi realizado o levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Google Scholar; Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Scientific Eletronic Library Online (SciELO). Como critérios de inclusão, artigos escritos em língua portuguesa e inglês, publicados nos últimos cinco anos (2019 a 2023) e que estavam disponíveis eletronicamente em seu formato integral foram selecionados. Artigos em que o título e o resumo não fossem relacionados ao tema de pesquisa, dissertações e monografias foram desconsiderados. Diante disso, foi realizada revisão de 14 artigos.

4 RESULTADOS

A tabela I organiza os estudos selecionados de acordo com o título, autor, ano e achados principais.

Tabela 1: Autor, ano, título e achados principais.

Autor; Ano	**Título**	**Achados principais**
Cardoso *et al.*, 2019	"Rede de apoio e sustentação dos cuidadores familiares de pacientes em cuidados paliativos no domicílio."	Há a prevalência de mulheres como cuidadoras; O custo desse tipo de cuidado é elevado para os familiares.
Maffei *et al.*, 2019	"Estratégias de enfrentamento de cuidadores de pacientes em cuidados paliativos no domicílio."	O ambiente domiciliar é visto como menos complexo.
Terra *et al.*, 2020	"Assistência multiprofissional no domicílio às pessoas em cuidados paliativos e familiares."	Os cuidadores são sobrecarregados. Os pacientes têm maior autonomia em casa.
Alves; Oliveira, 2022	"Cuidados Paliativos para Profissionais de Saúde: Avanços e Dificuldades."	A prática médica é direcionada para proteção da vida e à cura, a morte é vista como fracasso.

Bittencourt *et al.*, 2021	"Sinais e sintomas manifestados por pacientes em cuidados paliativos oncológicos na assistência domiciliar: uma revisão integrativa."	Dor, dispneia e delirium são os principais sintomas.
Cordeiro *et al.*, 2021	"Educação em saúde e final de vida no hospital."	Fim de vida é o período entre o prognóstico de doença até o óbito. O hospital é escolhido pelas famílias devido à facilidade de acesso a recursos.
Nascimento *et al.*, 2021	"Estresse emocional entre cuidadores informais de pacientes em cuidados paliativos."	Cuidadores informais possuem vínculos preexistentes com o paciente; Geralmente apenas uma pessoa assume o papel de cuidador.
Braga *et al.*, 2022	"Custos e benefícios da atenção domiciliar para pessoas com condições complexas: revisão integrativa."	O cuidado domiciliar gera economia para os cofres públicos.
César *et al.*; 2022	"Cuidados paliativos na assistência domiciliar: Segurança do paciente no uso de medicamentos."	O perfil dos cuidadores é formado principalmente por mulheres. Aspectos profissionais, sociais e econômicos do cuidador são afetados.
Martins *et al.*, 2022	"Assistência a pacientes elegíveis para cuidados paliativos: visão de profissionais de uma Unidade de Terapia Intensiva."	Unidades de saúde que não dispõem de equipes especializadas apresentam barreiras para disseminação da prática de CP; Falta tanto a especialização dos profissionais quanto ambientes acolhedores em hospitais.
Nogueira *et al.*, 2022	"Cuidados terminais: reflexão filosófica sob a ótica da ética e da Moral."	O uso equilibrado das tecnologias de suporte evita impactos negativos.
Torquato *et al.*, 2022	"Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes em cuidados paliativos atendidos em um serviço de urgência geral."	Pacientes recorrem ao atendimento hospitalar de urgência devido à agudização de sintomas.

Souza; Silva; Silva., 2023	"Fatores associados a visita a emergência ou hospitalização em cuidados paliativos oncológicos domiciliares: uma revisão integrativa."	Câncer é a principal causa de necessidade de cuidados paliativos em adultos; Visitas repetidas à emergência, internação prolongada e morte no hospital são consideradas cuidados agressivos.
Cavagnari *et al.*, 2023	"Fatores associados à terapia nutricional domiciliar em pacientes sob cuidados paliativos."	Pacientes em cuidado domiciliar apresentam risco nutricional. O custo dos alimentos inviabiliza a dieta adequada.

Fonte: Autoria própria, 2024.

5 DISCUSSÃO

O CP domiciliar surge como uma alternativa que visa diminuir não só a ocorrência de infecções provenientes do ambiente hospitalar, mas também o distanciamento entre o paciente e seu círculo social causado por longos períodos de internação (Oliveira *et al.*, 2012). Isto é, a terapêutica em domicílio permite, quando viável, que o indivíduo que precisa de cuidados paliativos retome a realização de atividades cotidianas que eram praticadas antes do surgimento da doença.

Outrossim, tanto o adoecido quanto seus familiares não precisam se submeter à rotina existente nas unidades de saúde. Os ruídos provenientes da agitação inerente do cotidiano hospitalar, a falta de individualidade nos leitos e a restrição ao conforto dos cuidadores são aspectos que se revelam decisivos na escolha de em que local o CP será realizado. (Maffei *et al.*, 2019). Assim, o CP domiciliar permite que a pessoa que enfrenta uma doença ameaçadora à vida e que os cuidadores estabeleçam os métodos mais adequados para o tratamento conforme as necessidades e preferências de cada indivíduo (Terra *et al.*, 2020).

Além disso, especialmente para o sistema de saúde pública, a atenção domiciliar traz consigo a vantagem da redução de custos em comparação à assistência hospitalar, uma vez que o tempo de internação em CP costuma ser longo e demanda investimento em materiais hospitalares e em equipes especializadas. No entanto, há a transferência da carga econômica para a família do paciente, que se torna responsável pela aquisição dos insumos antes disponibilizados pela unidade hospitalar, impactando diretamente o orçamento desses indivíduos (Braga et al., 2022).

Mesmo que esse tipo de assistência aumente o elo familiar e fortaleça o vínculo paciente-sociedade, a responsabilidade assumida pelo cuidador pode impactar a vida desse indivíduo negativamente (Cardoso *et al.*, 2019). Nessa perspectiva, uma única pessoa

frequentemente assume a responsabilidade pelas tarefas cotidianas, encargos financeiros e o cuidado do ente adoecido. Para César *et al*. (2022, p.8003) "o maior desgaste e sobrecarga, pode dificultar a prestação de cuidados […] refletindo na segurança do paciente."

Nesse viés, considerando que a prática do cuidado é usualmente atribuída a papéis de gênero, companheiras e filhas, quer seja por meio da convicção no compromisso matrimonial ou como forma de expressar gratidão pelos cuidados recebidos na infância, são frequentemente aquelas que assumem a responsabilidade pela assistência a indivíduos em CP domiciliar (Cardoso *et al*., 2019).

Outro aspecto a ser considerado no CP domiciliar é a gestão de sintomas e medicamentos. Nas residências, é frequente que as abordagens terapêuticas se mostrem ineficazes devido a manipulações inadequadas, o que pode resultar no aumento da necessidade de serviços hospitalares, taxas de reinternação e, por conseguinte, na redução da qualidade do tratamento (Bittencourt *et al.,* 2021).

Ademais, o manejo dos sintomas também desempenha um papel essencial no conforto emocional dos cuidadores. Quando os sintomas não apresentam melhorias, o cuidador pode se sentir incapaz em sua função, enquanto que, com a melhora dos sintomas, experimenta a sensação de alívio. Esse processo gera um sofrimento bilateral, contradizendo o princípio fundamental do Cuidado Paliativo, que visa diminuir o sofrimento tanto do paciente quanto dos familiares envolvidos em situações de terminalidade (Nascimento *et al*., 2021).

Por outro lado, existe o contexto do CP Hospitalar. Nesse formato de assistência, o paciente em fase terminal é internado em uma unidade de saúde, recebendo atendimento de uma equipe multidisciplinar. Sob essa perspectiva, muitos pacientes preferem esse modelo de CP por se sentirem mais seguros nessas instituições, seja por uma ampla gama de recursos disponíveis, seja pelas equipes especializadas no gerenciamento dos sintomas desagradáveis (Cordeiro *et al*., 2021).

Essa modalidade pode ser ofertada em *Hospices* ou em enfermarias comuns. Nos *Hospices*, a internação do paciente conta tanto com uma equipe inteiramente especializada em CP, quanto com atividades recreativas, flexibilidade de horários e leitos individuais. Do mesmo modo, as enfermarias comuns podem atender pacientes em cuidados paliativos, entretanto, não costumam oferecer o mesmo padrão de tratamento (Matsumoto, 2008)

Dentre as vantagens, esse tipo de assistência diminui a ocorrência de desnutrição do indivíduo em cuidados paliativos, já que em ambientes hospitalares existem dietas monitorizadas e adequadas para o quadro clínico de cada paciente. Esse benefício não é uma realidade no modelo assistencial domiciliar, pois em casa há a tendência de consumo de alimentos inadequados pelos enfermos, seja como forma de conforto, seja por falta de acesso aos alimentos necessários para uma dieta balanceada (Cavagnari *et al*., 2023).

Ainda, considerando que pacientes em CP frequentemente recorrem ao atendimento hospitalar de urgência devido à agudização de sintomas como dor, dispneia e *delirium* (Torquato, *et al.,* 2022) a internação e monitorização do paciente, viabilizadas pelo CP ambulatorial, reduzem a necessidade de atendimentos de urgência (Souza *et al.,* 2023).

Uma das inconveniências desse modelo é a filosofia seguida pelas equipes hospitalares (Nogueira *et al.*, 2022). Isto é, o modelo biomédico seguido nos hospitais frequentemente resulta em intervenções de rotina e prescrições de cuidados prolongados que não estão alinhados com as respostas fisiológicas do paciente (Alves; Oliveira, 2022).

Ainda, a escassez de profissionais especializados e a insuficiência de protocolos hospitalares que guiem os tratamentos a serem seguidos também mostram-se como adversidades para o funcionamento pleno dos estabelecimentos que disponibilizam o CP hospitalar (Martins *et al.*, 2022).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os CP constituem uma área de extrema delicadeza, permeada por complexas questões éticas e morais. Embora estudos indiquem uma certa preferência por parte dos pacientes em fases terminais de serem atendidos em ambiente domiciliar, o CP em casa impõe considerável responsabilidade aos cuidadores. Nesse enfoque, o papel de cuidador frequentemente se vincula a normas sociais de gênero e submete, constantemente, mulheres a essa função. Além disso, os CP domiciliares podem acarretar alterações econômicas e estruturais desfavoráveis ao núcleo familiar.

Por outro lado, o cuidado hospitalar segue uma linha tênue. Embora ofereça amplas possibilidades e atendimento altamente especializado, pode divergir do princípio central de proporcionar alívio ao sofrimento, sujeitando o paciente em fase terminal a procedimentos desnecessários. Ainda, tanto a falta de profissionais formalmente capacitados em CP, quanto a escassez de serviços especializados impossibilitam a plena incorporação desse tipo de tratamento no cenário da saúde pública brasileira.

Logo, é crucial implementar iniciativas que levem em consideração as desvantagens inerentes a cada modelo assistencial, visando reduzi-las, sempre valorizando a individualidade de cada paciente, bem como a decisão compartilhada.

REFERÊNCIAS

ALVES, R. S. F.; OLIVEIRA, F. F. B. Cuidados Paliativos para profissionais de saúde: avanços e dificuldades. **Psicologia**: Ciência e Profissão, [*S. l.*], v. 42, p. e238471, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1982-3703003238471.

BITTENCOURT, N. C. C. de M. *et al*. Sinais e sintomas manifestados por pacientes em cuidados paliativos oncológicos na assistência domiciliar: uma revisão integrativa. **Escola Anna Nery**, [*S. l.*], v. 25, n. 4, p. 20200520, 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/2177-9465-ean-2020-0520.

BRAGA, P. P. *et al*. Custos e benefícios da atenção domiciliar para pessoas com condições crônicas complexas: revisão integrativa. **Ciência, Cuidado e Saúde**, [*S. l.*], v. 21, p. 1, 21 nov. 2022. Universidade Estadual de Maringá. DOI: http://dx.doi.org/10.4025/ciencuidsaude.v21i0.60723.

BRASIL. Ministério da Saúde. Dispõe sobre as diretrizes para a organização dos cuidados paliativos, à luz dos cuidados continuados integrados, no âmbito Sistema Único de Saúde (SUS). **Resolução nº 41, de 31 de outubro de 2018**. 2018.

CAVAGNARI, A. V. *et al.* Fatores associados à terapia nutricional domiciliar em pacientes sob cuidados paliativos. **DEMETRA**: Alimentação, Nutrição & Saúde, [*S. l.*], v. 18, p. e67398, 2023. DOI: 10.12957/demetra.2023.67398.

CARDOSO, A. C. *et al.* Rede de apoio e sustentação dos cuidadores familiares de pacientes em cuidados paliativos no domicílio. **Enfermagem em Foco**, v. 10, n. 3, 2019. DOI: https://doi.org/10.21675/2357-707X.2019.v10.n3.1792.

CARVALHO, R. T. de; PARSONS, H. A. (org.). Academia Nacional de Cuidados Paliativos. **Manual de Cuidados Paliativos ANCP**. 2. ed. [*S. l.*]: ANCP, 2012. 592 p.

CÉSAR, R. C. V. *et al*. Cuidados paliativos na assistência domiciliar: Segurança do paciente no uso de medicamentos. **Nursing (São Paulo),** [*S. l.*], v. 25, n. 289, p. 8000–8011, 2022. DOI: 10.36489/nursing.2022v25i289p8000-8011.

CORDEIRO, F. R. *et al*. Educação em saúde e final de vida no hospital. **Avances en Enfermería**, [*S. l.*], v. 40, n. 1, p. 113-133, 29 out. 2021. Universidad Nacional de Colombia. DOI: http://dx.doi.org/10.15446/av.enferm.v40n1.86942.

MAFFEI, B. *et al*. Estratégias de enfrentamento de cuidadores de pacientes em cuidados paliativos no domicílio. **Psicologia: teoria e prática**, [*S. l.*], v. 21, n. 3, p. 282-302, 2019. GN1 Sistemas e Publicações Ltd. DOI: http://dx.doi.org/10.5935/1980-6906/psicologia.v21n3p303-322.

MARTINS, M. R. *et al.* Assistência a pacientes elegíveis para cuidados paliativos: visão de profissionais de uma Unidade de Terapia Intensiva. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, [*S. l.*], v. 56, p. 1, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1980-220x-reeusp-2021-0429pt.

MATSUMOTO, D. Y. Modelos de Assistência em Cuidados Paliativos: Hospedaria. Em Cuidado Paliativo. **Cadernos CREMESP**. São Paulo, 2008.

NASCIMENTO, E. M. A. do *et al*. Estresse emocional entre cuidadores informais de pacientes em cuidados. **Revista Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 1, p. e61132, 2021. DOI: 10.12957/reuerj.2021.61132.

NOGUEIRA, V. P. *et al.* Cuidados terminais: reflexão filosófica sob a ótica da ética e da moral. **Escola Anna Nery**, [*S. l.*], v. 26, p. 1, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/2177-9465-ean-2022-0054pt.

OLIVEIRA, S. G. *et al*. Internação domiciliar e internação hospitalar: semelhanças e diferenças no olhar do cuidador familiar. **Texto & Contexto - Enfermagem**, [*S. l.*], v. 21, n. 3, p. 591-599, set. 2012. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/s0104-07072012000300014.

SILVA, F. R. R. da *et al*. Construção e validação de cartilha para cuidados paliativos domiciliares após alta hospitalar. **Acta Paulista de Enfermagem**, [*S. l.*], v. 35, p. 1-8, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.37689/acta-ape/2022ao02812.

SOUZA, F. N. de; SILVA, V. G. da; SILVA, A. S. da. Fatores associados à visita à emergência ou hospitalização em cuidados paliativos oncológicos domiciliares: uma revisão integrativa. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, Rio de Janeiro, Brasil, v. 15, p. e–12000, 2024. DOI: 10.9789/2175-5361.rpcfo.v15.12000.

TERRA, I. B. *et al*. Assistência multiprofissional no domicílio às pessoas em cuidados paliativos e familiares. **Enfermagem Brasil**, [*S. l.*], v. 19, n. 1, p. 75-86, 22 mar. 2020. Atlântica Editora. DOI: http://dx.doi.org/10.33233/eb.v19i1.2860.

TORQUATO, A. C. C. S. *et al*. Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes em cuidados paliativos atendidos em um serviço de urgência geral. **Medicina (Ribeirão Preto)**, Ribeirão Preto, Brasil, v. 55, n. 3, p. e-194445, 2022. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.rmrp.2022.194445.

TEMA: ENDOCRINOLOGIA

A relação entre o consumo de álcool e o desenvolvimento de pancreatopatias

Clara Carvalho Peixoto[1], Kamila Rocha Ribeiro de Oliveira[1], Nayara Francielle de Castro[1], Rafaela Elias Assis Leite[1], Bethânia Cristhine de Araújo[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: clara.peixxoto@gmail.com

Resumo: O abuso de álcool apresenta aspectos complexos e exerce diversos efeitos sobre os sistemas corporais. O consumo contínuo e excessivo dessa substância pode desencadear alterações morfológicas e enzimáticas em vários órgãos, incluindo o pâncreas. Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura e tem como objetivo analisar a relação entre o consumo de álcool e o desenvolvimento de pancreatopatias, além de investigar os efeitos citotóxicos dessa substância sobre o órgão. Foram selecionadas publicações dos últimos seis anos nas bases de dados Google Acadêmico, SciELO, PubMed, EbscoHost e BVS, resultando na inclusão de 20 artigos após a aplicação de operadores booleanos para a combinação dos termos de pesquisa. A literatura evidencia que o metabolismo do etanol e seus produtos de oxidação geram metabólitos tóxicos, como o acetaldeído e as espécies reativas de oxigênio, os quais desempenham um papel central na patogênese das pancreatopatias. No entanto, ainda existem divergências quanto à relação dose-resposta, o que demanda investigações adicionais. Os efeitos patogênicos e cancerígenos do álcool sobre o pâncreas resultam de sua toxicidade celular e das múltiplas disfunções no funcionamento pancreático, tornando-se mais evidentes diante do consumo crônico e abusivo.
Palavras-chave: alcoolismo; pancreatopatias; neoplasias pancreáticas.

1 INTRODUÇÃO

O abuso de álcool e seus efeitos apresentam aspectos complexos e diferentes na fisiopatologia de várias doenças em múltiplos órgãos. Para caracterizar o abuso crônico de álcool, pesquisas estimam o consumo por um período de 10 a 15 anos de modo excessivo e contínuo, ingerindo pelo menos 60 a 80 mL de álcool por dia ou cerca de seis a oito doses diárias. Já é conhecido que o abuso crônico associa-se a alterações fisiopatológicas que podem resultar em condições clínicas potencialmente fatais, promovidas pelo uso contínuo de álcool, como a doença pancreática (Dguzeh *et al.*, 2018).

De acordo com Morais *et al.* (2023), a pancreatite aguda é uma doença inflamatória, e determina uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica, que quando de causa alcoólica, possui os efeitos tóxicos proporcionais à quantidade de álcool ingerida. E ainda, a doença inflamatória contínua do pâncreas é definida como pancreatite crônica, que causa alterações morfológicas irreversíveis no parênquima pancreático.

Assim, é preciso observar o efeito danoso do álcool no pâncreas consequente da toxicidade de metabólitos e subprodutos do metabolismo do etanol, como a formação de

espécies reativas de oxigênio (Rasineni *et al.*, 2020). Além disso, é necessário também o enfoque na capacidade de indução de lesões no DNA dos metabólitos do álcool, como o acetaldeído já comprovadamente danosos e presentes (Lam *et al.*, 2021).

Pesquisas indicam que o etanol, por intermédio do estresse oxidativo e dos metabólitos tóxicos, atua diretamente nas células acinares pancreáticas, o que predispõe à uma lesão autodigestiva. A presença de um fator desencadeante endotóxico seria responsável por iniciar a necroinflamação pancreática, e as células do pâncreas seriam ativadas por citocinas liberadas durante este processo inflamatório. Todo este processo, associado à secreção de altas taxas de proteínas da matriz extracelular, levaria ao desenvolvimento de fibrose pancreática (Gomes *et al.*, 2020). Mas a patogênese da pancreatite alcoólica ainda não está totalmente esclarecida, daí a importância de exposições narrativas da literatura que abordam essa temática.

2 OBJETIVOS

O objetivo deste artigo é sintetizar as informações a cerca da relação entre o alcoolismo e a pancreatite, discutindo as complexidades relacionadas e analisando as consequências que as mesmas podem causar na saúde dos indivíduos.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um uma revisão narrativa de literatura. Para sua elaboração, foi realizada a busca de artigos publicados nos últimos 6 anos nas bases de dados Google Acadêmico, SciELO, PubMed, EbscoHost e BVS, utilizando os descritores em ciências da saúde: alcoolismo; pancreatopatias e neoplasias pancreáticas. Após seleção do material usando os operadores booleanos "*and*" e "*or*", foram incluídos 20 artigos editados em diferentes idiomas. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em inglês, espanhol e português, compreendidos entre 2018 e 2023, que abordassem o tema pesquisado. Foram excluídos os artigos que não estavam disponíveis na íntegra de forma gratuita.

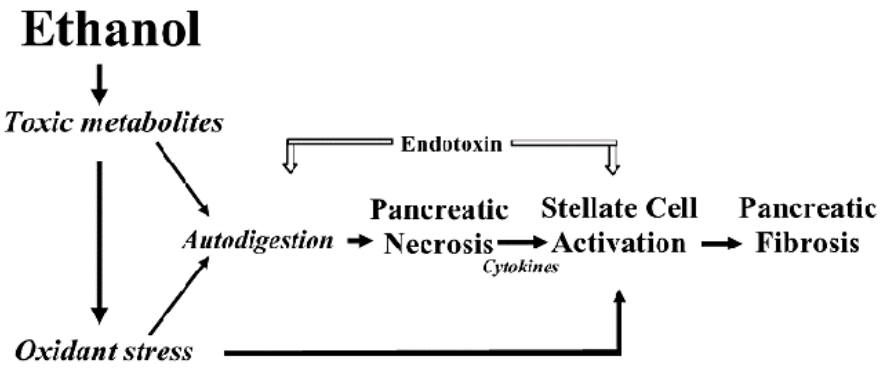
4 DISCUSSÃO

De forma geral a relação do consumo de álcool com o desenvolvimento de doenças pancreáticas, apesar de apresentar algumas incongruências em relação à sua dose-resposta, é demonstrada em diversos estudos que afirmam que o metabolismo do etanol e os produtos de sua oxidação são responsáveis por gerar metabólitos tóxicos, como o acetoaldeído e as espécies reativas de oxigênio (ROS), capazes de lesar as células acinares do pâncreas e de contribuir diretamente para o aparecimento de inúmeras patologias e complicações (Jelski *et al.*, 2018; Gomes *et al.*, 2020; Lam *et al.*, 2021).

Diante disso, segundo Hu *et al*. (2021) e Marques Neto (2022), uma das hipóteses mais aceitas em relação à fisiopatologia das doenças pancreáticas associadas ao etilismo está relacionada com a produção de radicais livres pelo álcool e pelos produtos de seu metabolismo, ocasionando em uma reação inflamatória e, consequentemente, na destruição das células pancreáticas por meio de um processo chamado de estresse oxidativo. Além disso, esse processo também é responsável por causar fibrose e inflamação nas células estreladas pancreáticas.

Somado a isso, outro importante fator resultante da ação do álcool com impacto na integridade pancreática é a ativação de enzimas lisossomais que podem causar digestão tecidual (autodigestão) e aumentar ainda mais a resposta fibroinflamatória por intermédio do estresse oxidativo e dos metabólitos tóxicos que atuam diretamente nas células acinares pancreáticas. A presença de uma endotoxina pancreática seria responsável por iniciar a necroinflamação e as células do pâncreas seriam ativadas por citocinas liberadas durante este processo inflamatório, levando ao desenvolvimento de fibrose pancreática , como esquematiza a Figura 1 (Singhvi *et al*., 2020).

Figura 1: Hipótese da patogênese da pancreatite alcoólica.



Fonte: Singhvi *et al*., 2020.

De forma geral, além dos efeitos supracitados, as ações principais do álcool sobre o pâncreas incluem: hipertensão ductal, diminuição do fluxo sanguíneo pancreático, toxicidade celular e síntese proteica alterada (Rumgay *et al*., 2021). Ademais, de acordo com Rasineni *et al.* (2020), a extensa destruição do parênquima pancreático mediante o alto consumo de álcool resulta em atrofia, ocasionando em disfunção glandular exócrina e endócrina.

Outro aspecto a ser citado é que o consumo exacerbado dessa substância aumenta a ativação de diversas enzimas de tripsina, as quais ativam uma cascata de citocinas que amplificam significativamente o processo inflamatório (Carvalho *et al.*, 2022). Diante disso, segundo Dguzeh *et al.* (2018) e Afshar *et al.* (2019) o pâncreas de pacientes que possuem transtornos por uso de álcool (TUA) pode apresentar inúmeras alterações, sendo que as

complicações mais incidentes na pancreatite alcoólica são: insuficiência renal, esteatorreia e diabetes mellitus.

De acordo com Pinheiro *et al.* (2022), mesmo que a patogênese da pancreatite alcoólica não seja totalmente conhecida, evidências apontam que diversos fatores estão envolvidos, como a liberação de grandes quantidades de enzimas pancreáticas ativadas e a formação de cilindros proteináceos que obstruem os ductos pancreáticos. Em contrapartida, a narrativa elaborada por Carvalho *et al.,* (2022) sugere que o aparecimento de pancreatite aguda associada ao consumo de álcool deve-se a um efeito tóxico direto dessa substância e lesão autodegenerativa.

Diversos autores relacionam o desenvolvimento das doenças pancreáticas com a dose e a frequência do consumo de álcool, sendo que alguns consideram que essa relação só está presente em casos de seu uso crônico e excessivo. Indica-se que o risco de manifestação dessas patologias aumenta exponencialmente com a ingestão crescente de doses de álcool. Nesse sentido, Hu *et al.* (2021) e Lam *et al.* (2021) afirmam a existência de uma relação dose-resposta entre o consumo de álcool e o desenvolvimento de doenças pancreáticas.

Além disso, de acordo com Marques Neto (2022), alguns estudos também apontam que o consumo crônico dessa substância aumenta a permeabilidade intestinal e diminui a capacidade fagocitária das células de Kupffer, tornando-as incapazes de desintoxicar as endotoxinas circulantes. Entretanto, a maioria dos estudos realizados demonstram que o consumo baixo a moderado de álcool ainda não possui evidências que correlacionam com o risco de aparecimento dessas patologias, de modo que, episódios de consumo excessivo de álcool isolados não demonstram aumentar riscos (Afshar *et al.,* 2019; Hu *et al*., 2021; Rumgay *et al.*, 2021; Dguzeh *et al.*, 2018).

De forma geral, além da pancreatite alcoólica, as principais doenças pancreáticas relacionadas ao consumo de álcool são: insuficiência exócrina e endócrina, complicações locais e adenocarcinoma ductal pancreático. No contexto do câncer pancreático, o acetoaldeído, produto da oxidação do etanol é um importante agente neoplásico, visto que ele interfere diretamente no processo de síntese e reparo do DNA (Singhvi *et al.,* 2020; Martín, 2018). Segundo Morais *et al.,* (2023) a hipótese mais aceita por diversos estudos sobre a relação entre o etilismo e o câncer de pâncreas diz que o consumo excessivo de álcool provoca uma disfunção anatômica e funcional no órgão mediante a ativação da catepsina B e de outras enzimas lisossômicas. Em contrapartida, de acordo com Cortés *et al.,* (2023) os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de pâncreas são mutações genéticas e síndromes hereditárias raras.

A partir de um estudo de coorte realizado na Dinamarca, foi verificado que pacientes hospitalizados com pancreatite aguda incidente possuem um risco aumentado para o desenvolvimento de câncer pancreático, sugerindo uma inter-relação entre essas duas patologias (Kirkegård *et al*., 2018). Diante disso, surge o questionamento se a sobreposição de seus efeitos ocasiona no aparecimento desse tipo de tumor ou se isso é o resultado do ambiente altamente inflamatório constatado em casos de pancreatite aguda, como aquela associada ao consumo de álcool.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O pâncreas de indivíduos em consumo excessivo de álcool pode apresentar fibrose, depósitos de substâncias, perda de enzimas funcionais e de células produtoras de hormônios, visto que o metabolismo do álcool pelo parênquima pancreático gera diversos componentes tóxicos. O efeito cancerígeno do álcool possui interferência no processo de síntese e reparo do DNA, além disso, o metabolismo oxidativo do etanol sensibiliza o pâncreas e promove dano celular nas células acinares.

É importante ressaltar que na pancreatite alcoólica, o risco de desenvolver a patologia é proporcional à quantidade ingerida. Ainda assim, parece que, episódios de consumo excessivo de álcool isolados não aumentam o risco de pancreatite. Os resultados encontrados nesta revisão sugerem que os efeitos do álcool sobre o pâncreas incluem principalmente o estresse oxidativo, a toxicidade celular, as alterações na síntese proteica, o aumento da resposta inflamatória e a estimulação da fibrose.

REFERÊNCIAS

AFSHAR, M. *et al.* Alcohol Consumption and Types of Cancer: A Review. **Journal of Contemporary Medical Sciences**, v. 5, n. 5, p. 234-241, out. 2019.

CARVALHO, R. F. P. *et al*. Pancreatite Aguda: uma revisão narrativa da literatura. **Revista Científica Saúde e Tecnologia**, v. 2, n. 6, p. e26145, 2022.

CORTÉS, H. K. *et al.* Hallazgos clínicos, epidemiológicos, histológicos y anatómicos en pacientes adultos con diagnóstico de cáncer de páncreas. **Revista Cubana de Medicina General Integral**, v. 39, n. 2, jul. 2023.

DGUZEH, U. *et al.* Alcoholism: A Multi-Systemic Cellular Insult to Organs. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [*S. l.*], v. 15, n. 6, p. 1083, 28 maio 2018.

GOMES, P. J. *et al.* Pancreatite aguda em pacientes etilistas: revisão narrativa**. Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 10, p. e4223, out. 2020.

HU, X. J. *et al.* Pancreatic cancer: a review of epidemiology, trend, and risk factors. **World Journal of Gastroenterology**, v. 27, n. 27, p. 4298-4321, jul. 2021.

JELSKI, W. *et al.* The Alcohol Dehydrogenase Isoenzyme as a Potential Marker of Pancreatitis. **Anticancer Research**, v. 38, n. 5, p. 3019-3024, maio 2018.

KIRKEGÅRD, J. *et al.* Acute Pancreatitis and Pancreatic Cancer Risk: A Nationwide Matched-Cohort Study in Denmark. **Gastroenterology**, v. 154, n. 6, p. 1729-1736, maio 2018.

LAM, Q. B. *et al.* Association of Diabetes Mellitus and Alcohol Abuse with Cancer: Molecular Mechanisms and Clinical Significance. **Cells**, v. 10, n. 11, p. 3077, nov. 2021.

MARQUES NETO, M. R. Pancreatite crônica: revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 9, p. e11024, set. 2022.

MARTÍN, H. M. **Relación entre el consumo de alcohol y el cáncer**. Universidade de Salamanca, Espanha. 2018.

MORAIS, V. *et al.* Perfil clínico e epidemiológico do câncer de pâncreas no Paraná no período de 2010 a 2018. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 4, p. e29512441302, abr. 2023.

PINHEIRO, S. E. F. *et al.* Pancreatite aguda: fisiopatologia, achados imagenológicos, manifestações clínicas e diagnóstico. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 12, p. e427111234811, set. 2022.

RASINENI, K. *et al.* Recent Advances in Understanding the Complexity of Alcohol-Induced Pancreatic Dysfunction and Pancreatitis Development. **Biomolecules**, v. 10, n. 5, p. 669, abr. 2020.

RUMGAY, H. *et al.* Alcohol and Cancer: Epidemiology and Biological Mechanisms. **Nutrients**, v. 13, n. 9, p. 3173, set. 2021.

SINGHVI, A. *et al.* Coexistence of alcohol-related pancreatitis and alcohol-related liver disease: A systematic review and meta-analysis. **Pancreatology**, v. 20, n. 6, p. 1069-1077, set. 2020.

Agonista de GLP-1 auxiliando na remissão da diabetes em um paciente idoso com nódulos de tireoide: um relato de caso

Letícia Ferreira Santos [1], Matheus Lacerda Viana[1], Júlia Pereira Rodovalho[1], Karina Alvarenga Ribeiro[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: leticiafsantosmed@gmail.com

Resumo: A Diabetes Mellitus (DM) é uma condição crônica e multifatorial caracterizada por hiperglicemia persistente, podendo resultar em complicações cardiovasculares, renais e neuropáticas. O manejo adequado da DM é essencial para prevenir essas complicações, especialmente considerando que a doença afeta aproximadamente 537 milhões de pessoas no mundo, com predominância da diabetes tipo 2 (DM2). Essa forma da doença está frequentemente associada ao sedentarismo, à obesidade e à predisposição genética, sendo caracterizada por resistência à insulina e/ou disfunção na sua secreção. Este estudo de caso demonstra a eficácia do tratamento da DM2 com um agonista do receptor do GLP-1, a dulaglutida, em uma paciente idosa. Diagnosticada precocemente, a paciente iniciou o tratamento com dulaglutida, associado a mudanças significativas no estilo de vida, incluindo perda de peso, dieta balanceada e prática regular de exercícios físicos. Após 18 meses de tratamento, a paciente atingiu a remissão da doença, mantendo-se sem necessidade de medicação antidiabética por nove meses. Embora os agonistas do GLP-1 apresentem potencial significativo para o controle glicêmico e a remissão da DM2, especialmente quando combinados com modificações no estilo de vida, ainda há divergências na literatura quanto à sua eficácia a longo prazo. Dessa forma, a abordagem mais eficaz para o manejo da DM2 consiste na associação de terapia farmacológica e mudanças no estilo de vida, visando melhores desfechos metabólicos e maior qualidade de vida para os pacientes.
Palavras-chave: Diabetes Mellitus; estilo de vida; hipoglicemiantes; GLP-1; Redução de peso.

1 INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença multifatorial crônica, cuja origem pode estar relacionada a distúrbios metabólicos, doenças genéticas e autoimunes. De forma progressiva, o acúmulo de glicose no sangue tende a causar danos vasculares e neuropáticos, acarretando em complicações severas na saúde da população, como problemas cardiovasculares, doenças renais, retinopatia, dentre outros. Essa patologia está intimamente relacionada a maus hábitos de vida, como sedentarismo, alimentação não balanceada, obesidade e fatores genéticos (IDF, 2021).

Uma vez que acomete cerca de 537 milhões de pessoas mundialmente, a DM é considerada um dos principais problemas de saúde pública no mundo (IDF, 2021). No Brasil, altos gastos do governo federal são direcionados tanto para o tratamento da doença quanto para as possíveis complicações geradas por ela (Moreira et al., 2019; Santos et al., 2020). Dentre os tipos de diabetes, o mais prevalente é a diabetes mellitus tipo 2 (DM2), resultante do comprometimento das células beta pancreáticas pela lipotoxicidade e glicotoxicidade. Nesse

caso, há uma disfunção na produção ou na ação da insulina, gerando então o quadro de hiperglicemia (Khan et al., 2020).

No intuito de estabelecer um bom controle glicêmico para prevenção das complicações da diabetes, além de uma mudança do estilo de vida, existem diferentes medicamentos e associações medicamentosas (Padhi et al., 2020). Dentre elas, a utilização de análogos do hormônio glucagon-like peptide 1 (GLP-1) (Shyangdan et al., 2011). Os agonistas de GLP-1 atuam mimetizando as incretinas naturais produzidas pelo intestino após as refeições, promovendo a síntese e secreção de insulina pelas células beta pancreáticas e, consequentemente, reduzindo os níveis de glicose no sangue, além de atuarem na saciedade e no hedonismo (Hansen; Vilsbøll; Knop, 2010).

Além das estimativas preverem um grande aumento de DM2 em idosos acima de 65 anos até 2045, podendo chegar a acometer 1,42 bilhões de pessoas (Cho et al., 2018), o manejo dessa doença nessa faixa etária é mais complicado devido às multicomorbidades frequentemente associadas com o envelhecimento e o risco aumentado de hipoglicemia no idoso frágil (Bellary et al., 2021). Entretanto, estudos vêm demonstrando que quanto mais precoce o diagnóstico e tratamento da DM2, melhores prognósticos são observados a curto, médio e longo prazo (Retnakaran; Zinman, 2012), podendo levar até a remissão da doença a depender da individualidade de cada paciente (Ryan; Imes; Wallace, 2004; Kramer et al., 2016). Independentemente da maneira que a normoglicemia tenha sido alcançada, considera-se o quadro de remissão de diabetes em pacientes cuja hemoglobina glicada (HbA1c) seja menor que 6,5% após a suspensão da terapia hipoglicemiante por no mínimo 3 meses (WHO, 2022).

2 OBJETIVOS

Diante das possíveis complicações secundárias que a DM pode causar e a dificuldade do controle glicêmico especialmente em idosos, o presente estudo visa relatar um caso sobre a eficácia no tratamento e remissão da DM2 por meio do uso de análogo de GLP-1 e mudanças no estilo de vida em uma paciente idosa.

3 RELATO DE CASO

Trata-se de uma paciente de 61 anos, com diagnóstico e tratamento precoce de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). O tratamento foi realizado com dulaglutida 1,5 mg por um período de um ano e seis meses. Ao término desse período, observou-se remissão do DM2 que persiste há nove meses, constatada até o momento deste relato de caso clínico.

Há dois anos e três meses, a paciente procurou atendimento endocrinológico assintomática. No entanto, exames periódicos evidenciaram hiperglicemia (168 mg/dL). A paciente relatou histórico familiar de DM2 em parentes de primeiro grau, incluindo pai e irmãos diagnosticados após os 50 anos de idade, além de casos em parentes mais distantes.

A paciente apresentava antecedentes pessoais de asma, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia, sendo acompanhada por cardiologista. Fazia uso de atorvastatina 20 mg, indapamida 1,5 mg e mometasona inalatória. Além disso, acompanhava um nódulo infracentimétrico classificado como EU-TIRADS 5, além de outros nódulos menores, com diâmetro inferior a 1,0 cm. Negava tabagismo e etilismo, porém mantinha hábito sedentário. Ao exame físico, não apresentava alterações dignas de nota, com índice de massa corporal (IMC) de 25,14 kg/m². Nos exames laboratoriais, observou-se glicemia de 254 mg/dL após administração de 75 g de dextrosol e LDL de 86 mg/dL.

Inicialmente, a paciente foi abordada com entrevista motivacional sobre mudanças do estilo de vida e os ganhos secundários que viriam com elas. Paciente mostrou-se muito preocupada com a saúde e muito determinada em relação a busca da qualidade de vida e longevidade saudável. Foram discutidas as opções terapêuticas com a paciente e seus acompanhantes (filhos) e informou-se que, pela precocidade do diagnóstico, havia a possibilidade de remissão da doença. Para isso seria necessária a perda de pelo menos 15% do peso inicial e implementação de mudanças no estilo de vida associadas às medicações disponíveis. Os envolvidos foram orientados sobre os custos e os benefícios de cada classe de medicamentos para tratamento do diabetes. A decisão compartilhada foi tomada e foi prescrito o uso de dulaglutida 1,5mg semanalmente, a qual foi mantida por um ano e meio.

Após esse período de tratamento, percebeu-se uma perda de peso considerável (15,86%), obtendo IMC de 21,15kg/m². A paciente relatava alimentação regular com todos os grupos alimentares, nas quantidades indicadas e orientadas, além de exercícios de resistência cinco vezes na semana associados a atividade física aeróbica sete vezes na semana.

A paciente teve ultrassom cervical repetido, mantendo nódulos estáveis tanto em tamanho quanto em relação às suas características constitucionais. Isso firma a segurança dos agonistas de GLP-1 frente ao bócio tireoidiano.

Paciente está há nove meses sem antidiabéticos orais, com perfil lipídico e risco cardiovascular também reduzidos e, nesse momento, acompanha clinicamente o metabolismo ósseo com suplementação de cálcio e vitamina D, pois não é possível enquadrá-la nas novas diretrizes de risco de fratura diante do diagnóstico de diabetes.

Esse relato mostra a importância do diagnóstico e intervenção precoces nos pacientes diabéticos, bem como a relevância do aconselhamento motivacional e acolhimento nesse momento de preocupação tanto do paciente quanto dos familiares. Além de ressaltar a segurança e eficácia dos agonistas de GLP1 nos idosos com outras comorbidades como nódulos de tireoide, hipertensão arterial e dislipidemia.

4 DISCUSSÃO

Diante da alta prevalência de DM2 na população mundial e de suas complicações, algumas entidades médicas adotam a remissão do quadro como meta primária para pacientes com a doença. Essa condição pode ser atingida por meio de procedimentos

cirúrgicos, mudanças do estilo de vida e terapia medicamentosa. Outro fator causal de extrema relevância é a perda ponderal de pelo menos 15% do peso apresentado no início do tratamento (Pereira et al., 2022; Souza et al., 2023; Mirghani; Albalawi, 2023; Raimundo, 2023).

As mudanças no estilo de vida são essenciais no contexto geral do cuidado dos pacientes diabéticos (Mirghani; Albalawi, 2023). Nesse sentido, é fundamental implementar a prática regular de exercícios físicos e a adequação da ingesta alimentar. A atividade física auxilia na redução dos níveis de glicose no sangue por meio do aumento da sensibilidade celular à insulina, gera perda de peso e melhora da saúde cardiovascular, enquanto a dieta exerce papel crucial no controle da glicemia e em associação com os exercícios físicos leva a melhoria dos níveis de HbA1c (Souza et al., 2023).

Assim, a remissão obtida por meio da mudança permanente do estilo de vida chega a 89% e tende a ser mais duradoura, uma vez que altera a secreção e ação da insulina por longos períodos (Riddle et al., 2021; Colontoni, 2023). Na primeira consulta da paciente apresentada no atual relato, foi feita a abordagem sobre a importância da mudança dos hábitos e sobre os benefícios que poderiam ser alcançados por meio dela.

Em relação às terapias medicamentosas, poucas pesquisas avaliam o potencial de remissão dos fármacos na DM2 e os dados encontrados são conflitantes. A remissão obtida pelo uso temporário de hipoglicemiantes pode ser variável, pois embora a secreção e a ação da insulina possam ter sido restabelecidas, outras anormalidades da doença podem permanecer. De forma geral, o percentual de remissão com a terapia convencional oscilou entre 6% a 29% (Mirghani; Albalawi, 2023; Riddle et al., 2021; Souza et al., 2023).

Um estudo observacional, realizado em 2023 na Itália, evidenciou o potencial da terapia isolada com inibidor de SGLT2 e da combinação deste com um agonista de GLP-1 na indução da remissão farmacológica da DM2, atingindo valores de 22,7% na primeira e de 51,8% na segunda. Verificou-se que os pacientes que usaram tal combinação terapêutica e atingiram a remissão eram mais jovens e conviviam com a doença há menos tempo que aqueles que não alcançaram a remissão com o mesmo tratamento (Lunati et al., 2024). Isso mostra a maior dificuldade de pessoas idosas, bem como daquelas diagnosticadas há vários anos de alcançarem a remissão. No caso apresentado, a paciente foi diagnosticada precocemente e iniciou o tratamento rapidamente com agonista de GLP-1, o que pode ter contribuído para o sucesso da terapêutica e o alcance da remissão após 18 meses de tratamento.

Os agonistas de GLP-1 são aprovados para tratar tanto a diabetes quanto a obesidade, pois auxiliam na redução da glicemia e geram perda de peso. Além disso, esses medicamentos exercem papel importante na modulação imunológica e anti-inflamatória, tem efeitos benéficos na remodelação cardíaca (reduzindo o risco de eventos cardiovasculares adversos), na redução da gordura pancreática, na proteção renal e neuronal (induzindo a neurogênese e a plasticidade sináptica e protegendo contra a apoptose neuronal). Seus principais efeitos colaterais são náuseas e vômitos, os quais podem

ser minimizados por meio da titulação da medicação (Souza et al., 2023; Mirghani; Albalawi, 2023; Lunati et al., 2024; Castro et al., 2023; Rothberg; Lean; Laferrère, 2024).

Essa é uma medicação com potencial terapêutico em idosos diabéticos, visto que diminui o risco de complicações mais prevalentes nessa faixa etária, como eventos cerebrovasculares e demência, gerando redução da morbimortalidade cardiovascular e melhora da função cognitiva (Raimundo, 2023; Castro et al., 2023). Esses fatores foram considerados durante a escolha do tratamento da paciente deste relato de caso.

De forma semelhante às demais terapias medicamentosas disponíveis, as pesquisas relacionadas aos efeitos dos agonistas de GLP-1 na remissão da diabetes ainda são escassas na literatura e os dados atuais ainda são muito conflitantes. Enquanto alguns estudos envolvendo o uso dessa medicação para a perda de peso em pacientes diabéticos não mostraram remissão da doença, outro, envolvendo o uso da Liraglutida, obteve alto índice de remissão (88,5%) (Guimarães; Sendin; Campolina, 2022; Hao et al, 2023).

Esses medicamentos podem aumentar a funcionalidade das células beta pancreáticas, mas alguns estudos evidenciaram que tal efeito é temporário, uma vez que após três meses sem o uso dessa medicação os níveis de secreção de insulina pelas células beta caíram, fazendo com que a remissão fosse insustentável (Raimundo, 2023; Rothberg; Lean; Laferrère, 2024; Lok et al.,2022). No entanto, essa medicação induz perda de peso de pelo menos 15%, cuja ocorrência, principalmente nos primeiros anos após o diagnóstico, dobra a chance de remissão da diabetes. Observou-se que mesmo nos pacientes que voltam a ganhar peso após interromperem o uso dessa medicação, o peso anterior ao tratamento não é atingido. Dessa forma, pode-se cogitar que os agonistas de GLP-1 exerçam ação prolongando a remissão, mas os dados ainda são desconhecidos (Hao, 2023).

A perda de peso isolada em pacientes diabéticos pode causar a remissão da doença, uma vez que o metabolismo pode ser normalizado por meio da redução da gordura hepática. Dessa forma, ela é fundamental no tratamento da DM2 e costuma ser um dos objetivos terapêuticos (Raimundo, 2023). Considerando a perda de peso da paciente (15,68%), obtida 18 meses após o diagnóstico associada à mudança dos seus hábitos de vida, não é possível afirmar que a medicação foi o fator determinante da remissão da diabetes.

O tratamento da DM2 apresenta melhores resultados quando é feita a combinação de terapias farmacológicas e não farmacológicas, visto que as medicações promovem o controle glicêmico, enquanto as mudanças no estilo de vida, além de auxiliarem na redução da glicose promovem a melhoria da qualidade de vida dos pacientes (Souza et al., 2023). Além disso, a junção desses métodos terapêuticos aumenta as chances de remissão da doença. Tendo isso em vista, essa foi a terapêutica adotada pela paciente do caso, resultando em uma série de benefícios, tais como: melhora dos hábitos alimentares, prática regular de exercícios físicos, perda significativa do peso corporal (saindo do sobrepeso), redução do perfil lipídico e do risco cardiovascular, bom controle glicêmico e a remissão da DM.

A pessoa em remissão da DM requer acompanhamento de suporte para prevenir recidiva e monitoramento regular que permita uma intervenção precoce caso ocorra o retorno da hiperglicemia. A mensuração da hemoglobina glicada ou de outro parâmetro da

glicemia deve ser feita pelo menos uma vez ao ano e atenção especial deve ser dada a manutenção de um estilo de vida saudável. Além disso, os fármacos com efeitos hiperglicemiantes como glicocorticoides e agentes antipsicóticos devem ser evitados (Riddle et al., 2021). A paciente deste caso mantém acompanhamento regular com a endocrinologista e é encorajada a continuar com a alimentação saudável e balanceada, bem como com os exercícios físicos regularmente.

5 CONCLUSÕES

A DM, quando não tratada, pode resultar em danos perniciosos ao indivíduo, o qual é prejudicado desde o âmbito pessoal até o social. Tendo isso em vista, é de suma importância o diagnóstico e o tratamento precoce, a fim de atenuar tais efeitos e possibilitar maior qualidade de vida aos pacientes.

A terapia farmacológica é eficaz ao estimular a produção e secreção de insulina pelas células pancreáticas, ajudando a controlar os níveis de glicose e a sensação de saciedade, além de auxiliar no controle de peso. No entanto, a terapia não farmacológica, que inclui reeducação alimentar, exercícios físicos e mudança de perspectiva sobre a doença, também é crucial e pode potencializar os efeitos da medicação, proporcionando benefícios duradouros. Apesar dos avanços, é necessário continuar a pesquisa sobre a interação entre medicações, tempo de tratamento e o impacto do estilo de vida na eficácia da terapia.

REFERÊNCIAS

BELLARY, S. et al. Type 2 diabetes mellitus in older adults: clinical considerations and management. Nature Reviews Endocrinology, [*S. l.*], v. 17, n. 9, p. 534-548, 25 jun. 2021. Springer Science and Business Media LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.1038/s41574-021-00512-2.

CASTRO, J. V. et al. Análogos do GLP-1 e neuroproteção: uma revisão sistemática. Brazilian Journal of Implantology and Health Science, [*S. l.*], v. 5, n. 4, p. 2727–2740, 2023. DOI: 10.36557/2674-8169.2023v5n4p2727-2740.

CHO, N. H. et al. IDF Diabetes Atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Research and Clinical Practice, [*S. l.*], v. 138, p. 271-281, abr. 2018. Elsevier BV. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023.

COLONTONI, B. A. Remission of type 2 diabetes: a real perspective for clinical practice. Brazilian Journal of Lifestyle Medicine, [*S. l.*], v. 2, p. 1-13, 2 nov. 2023. Colégio Brasileiro de Medicina do Estilo de Vida. DOI: http://dx.doi.org/10.61661/bjlm.2023.v2.84.

GUIMARÃES, A. P. S. e S.; SENDIN, A. L.; CAMPOLINA, C. de O. C. A semaglutida oral irá substituir a cirurgia metabólica? Revisão sistemática. Studies in Health Sciences, Curitiba, v. 3, n. 2, p. 736-757, 5 abr. 2022. South Florida Publishing LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.54022/shsv3n2-009.

HANSEN, K. B.; VILSBØLL, T.; KNOP, F. K. Incretin mimetics: a novel therapeutic option for patients with type 2 diabetes–a review. Diabetes Metab Syndr Obes, [*S. l.*], v. 17, n. 3, p. 155-63, 2010.

HAO, S. et al. Intervention with Therapeutic Agents, Understanding the Path to Remission to Type 2 Diabetes: Part 2. Endocrinology And Metabolism Clinics Of North America, [*S. l.*], v. 52, n. 1, p. 27-38, mar. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2022.07.003.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Disponível em: https://www.diabetesatlas.org

KHAN, M. A. B. et al. Epidemiology of Type 2 Diabetes – Global Burden of Disease and Forecasted Trends. Journal Of Epidemiology And Global Health, [*S. l.*], v. 10, n. 1, p. 107, 2019. Springer Science and Business Media LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.2991/jegh.k.191028.001.

KRAMER, C. K. et al. Predictors of sustained drug-free diabetes remission over 48 weeks following short-term intensive insulin therapy in early type 2 diabetes. Bmj Open Diabetes Research & Care, [*S. l.*], v. 4, n. 1, p. 000270, jul. 2016. BMJ. DOI: http://dx.doi.org/10.1136/bmjdrc-2016-000270.

LOK, K. H. et al. Revisiting the concept of incretin and enteroendocrine L-cells as type 2 diabetes mellitus treatment. Pharmacological Research, [*S. l.*], v. 180, p. 106237, jun. 2022. Elsevier BV. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106237.

LUNATI, M. E. et al. Type 2 diabetes mellitus pharmacological remission with dapagliflozin plus oral semaglutide. Pharmacological Research, [*S. l.*], v. 199, p. 107040, jan. 2024. Elsevier BV. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2023.107040.

MIRGHANI, H.; ALBALAWI, I. A. Metabolic surgery versus usual care effects on diabetes remission: a systematic review and meta-analysis. Diabetology & Metabolic Syndrome, [*S. l.*], v. 15, n. 1, p. 1, 24 fev. 2023. Springer Science and Business Media LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.1186/s13098-023-01001-4.

MOREIRA, R. de B. et al. Correlação da hemoglobina glicada com a glicemia de jejum no diagnóstico do diabetes mellitus. Revista Brasileira de Análises Clínicas, [*S. l.*], v. 50, n. 4, p. 1, 2018. Revista Brasileira de Analises Clinicas. DOI: http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.201900832.

PADHI, S.; NAYAK, A K; BEHERA, A. Type II diabetes mellitus: a review on recent drug based therapeutics. Biomedicine & Pharmacotherapy, [*S. l.*], v. 131, p. 110708, nov. 2020. Elsevier BV. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110708.

PEREIRA. A. F. et al. Impacto da cirurgia bariátrica em pacientes idosos portadores de obesidade. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, [*S. l.*], v. 49, e20223299, 2022. FapUNIFESP (SciELO). DOI: http://dx.doi.org/10.1590/0100-6991e-20223299.

RAIMUNDO, A. Tirzepatide: o início de uma nova era na terapêutica da diabetes. Medicina Interna, [*S. l.*], v. 30, n. 1, p. 40-48, mar. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.24950/RSPMI.1053.

RETNAKARAN, R.; ZINMAN, B. Short-term intensified insulin treatment in type 2 diabetes: long-term effects on beta-cell function. Diabetes, Obesity and Metabolism, [*S. l.*], v. 14, n. 3, p. 161-166, 28 ago. 2012. Wiley. DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1326.2012.01658.x.

RIDDLE, M. C. et al. Consensus Report: definition and interpretation of remission in type 2 diabetes. Diabetes Care, [*S. l.*], v. 44, n. 10, p. 2438-2444, 30 ago. 2021. American Diabetes Association. DOI: http://dx.doi.org/10.2337/dci21-0034.

ROTHBERG, A.; LEAN, M.; LAFERRÈRE, B. Remission of type 2 diabetes: always more questions, but enough answers for action. Diabetologia, [*S. l.*], v. 67, n. 4, p. 602-610, 8 jan. 2024. Springer Science and Business Media LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00125-023-06069-1.

RYAN, E. A.; IMES, S.; WALLACE, C. Short-term intensive insulin therapy in newly diagnosed type 2 diabetes. Diabetes Care, [*S. l.*], v. 27, n. 5, p. 1028-1032, 1 maio 2004. American Diabetes Association. DOI: http://dx.doi.org/10.2337/diacare.27.5.1028.

SANTOS, I. M. et al. Conhecimento e atitudes de usuários com Diabetes Mellitus em uma unidade de ambulatório especializada. Revista Eletrônica Acervo Saúde, [*S. l.*], v. 12, n. 12, p. e4148, 11 set. 2020. DOI: https://doi.org/10.25248/reas.e4148.2020.

SHYANGDAN, D. S. et al. Glucagon-like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews, [*S. l.*], v. 2013, n. 7, p. 1, 5 out. 2011. Wiley. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd006423.pub2.

SOUZA, L. L. P. et al. Abordagens Atuais no Tratamento da Diabetes Tipo 2: Uma revisão das terapias farmacológicas e não farmacológicas mais recentes para o controle da DM2. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, [*S. l.*], v. 5, n. 5, p. 112–128, 2023. DOI: 10.36557/2674-8169.2023v5n5p112-128.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. First-Ever Global Coverage Targets for Diabetes Adopted at the 75th World Health Assembly. 2022. Disponível em: https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/frst-ever-global-coverage-targets-for-diabetes-adopted-at-the-75-th-world-healthassembly.

Associação entre a síndrome de cushing e o risco de câncer: uma revisão de literatura

João Pedro Arruda Pessoa[1]; Milleny Soares[1]; Karina Alvarenga Ribeiro[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: joaoarruda@unipam.edu.br

Resumo: A Síndrome de Cushing resulta da exposição prolongada a níveis elevados de cortisol e está associada a um maior risco de câncer, devido aos efeitos catabólicos, inflamatórios e imunossupressores desse hormônio. Este estudo teve como objetivo investigar a relação entre a Síndrome de Cushing e o risco de câncer por meio de uma revisão da literatura, analisando artigos e livros publicados entre 2013 e 2024, em inglês ou português. A busca foi realizada nas bases PubMed (MEDLINE), SciELO, Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO Information Services, entre junho e agosto de 2024, utilizando os descritores "Cushing Syndrome", "Cancer", "Complications" e "Epidemiology". Após a triagem e análise crítica, 18 estudos foram incluídos na revisão. Os achados indicam que a Síndrome de Cushing provoca alterações metabólicas significativas, como resistência insulínica, dislipidemia e obesidade, que aumentam o risco de Diabetes Mellitus tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica, contribuindo para a síndrome cardio-renal-metabólica. Essas condições criam um ambiente pró-inflamatório e pró-tumorigênico, favorecendo a transformação neoplásica. O aumento dos níveis do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) estimula a proliferação celular e inibe a apoptose, mecanismos envolvidos na carcinogênese. Foi identificada uma maior prevalência de câncer em pacientes com Síndrome de Cushing, embora os tipos tumorais variem entre os estudos, reforçando a necessidade de investigações adicionais para esclarecer essa associação. O presente estudo contribui para a literatura ao consolidar mecanismos metabólicos e imunológicos que associam a Síndrome de Cushing como um fator de risco para o câncer, além de apontar lacunas para pesquisas futuras.
Palavras-chave: Síndrome de Cushing; câncer; complicações; Epidemiologia.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Cushing é um distúrbio causado pela exposição prolongada a glicocorticoides em excesso, seja por causas endógenas (produção excessiva de cortisol) ou por causas exógenas (uso de corticosteroides). Nesse direcionamento, a condição de síndrome é caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas, o que gera um caráter inespecífico que dificulta o diagnóstico em alguns casos (Lacroix *et al*., 2015; Tatsi; Flippo; Stratakis, 2020; Reincke; Fleseriu, 2023; Nieman, 2024; Wu *et al*., 2024).

Em relação à etiologia, a causa exógena, oriunda do uso iatrogênico de corticosteroides, tende a ser mais incidente que a causa endógena, porém, não há uma estimativa precisa da prevalência dessa condição (Nieman, 2024). Por outro lado, a Síndrome de Cushing por causas endógenas se subdivide em ACTH-dependente e ACTH-independente. Nessa subdivisão, há uma maior prevalência (80%) da forma dependente de ACTH, sendo representado, principalmente, pelo adenoma hipofisário produtor de ACTH, também denominado "Doença de Cushing" (Lacroix *et al*., 2015; Raff; Carroll, 2015; Tatsi; Flippo; Stratakis, 2020; Hakami; Ahmed; Karavitaki, 2021).

Sob o ponto de vista das manifestações clínicas, há um conjunto de consequências do excesso de cortisol sistêmico, com prejuízos metabólicos, cognitivos e funcionais. Nesse viés, há um destaque para a ação catabólica do cortisol, que promove uma proteólise, a fim de disponibilizar aminoácidos para a gliconeogênese. Essa ação gera uma perda muscular que ocasiona a fraqueza muscular proximal, sendo uma manifestação sugestiva da Síndrome de Cushing (Raff; Carroll, 2015; Avgerinos *et al*., 2019; Nieman, 2019; Valassi, 2022; Gadelha *et al*., 2023).

Nessa perspectiva, o cortisol é um hormônio contrarregulador da insulina, o que causa uma utilização periférica menor da glicose, configurando um ambiente de resistência à ação da insulina. Somado a isso, a lipólise estimulada pelo cortisol viabiliza a liberação de ácidos graxos que convergem em uma deposição na região abdominal, ocasionando uma obesidade progressiva e centrípeta. Em continuidade, tanto a resistência insulínica quanto a obesidade se configuram como fatores de risco do câncer, na medida que propiciam um ambiente inflamatório crônico que proporciona a mutação celular e a transformação maligna (Ylli *et al.*, 2017; Avgerinos *et al*., 2019; Nieman, 2019; Wu *et al*., 2024).

Desse modo, os níveis elevados de cortisol ao atuar de forma crônica na regulação imune possibilitam a transformação neoplásica por outros mecanismos, como a inibição da apoptose, o estímulo da proliferação celular e a instabilidade genômica (Pivonello *et al*., 2016; Tatsi; Flippo; Stratakis, 2020; Herrera-Martínez *et al*., 2023).

Se estabelece, portanto, uma revisão estruturada da literatura disponível com intuito de identificar como as alterações mediadas pelo hipercortisolismo na Síndrome de Cushing podem se constituir como um fator de risco para o câncer.

2 OBJETIVOS

A pesquisa teve como objetivo geral analisar a associação entre a Síndrome de Cushing e o risco de câncer, a partir da revisão da literatura disponível sobre o tema.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão narrativa da literatura, que buscou evidenciar, por meio de análises empíricas e atuais, a associação da Síndrome de Cushing como um fator de risco de câncer. Nesse direcionamento, foi realizada, em conjunto aos autores, a instituição das etapas para a análise: 1) Definição do tema e do objetivo de pesquisa, 2) Designação das bases de dados na literatura, 3) Determinação das estratégias de pesquisa por meio das palavras-chave, 4) Seleção dos materiais por meio de critérios de inclusão e exclusão, 5) Realização da leitura crítica e elaboração das hipóteses, 6) Integração e comparação dos resultados, 7) Discussão e conclusão do conteúdo da pesquisa (Cordeiro *et al.*, 2007; Marconi; Lakatos, 2022; Vosgerau; Romanowski, 2014).

A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO Information Services, nos

meses de junho, julho e agosto de 2024. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em inglês: "Cushing Syndrome", "Cancer", "complications" e "epidemiology" e em português: "Síndrome de Cushing", "Câncer", "complicações" e "epidemiologia". Essas palavras-chave foram conjugadas entre si, por meio dos operadores booleanos "and" e "or".

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos e livros originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2013 a 2024, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não abordassem critérios de inclusão, assim como os artigos que não passaram por processo de avaliação em pares (Vosgerau; Romanowski, 2014).

A estratégia de seleção dos artigos seguiu as etapas de busca nas bases de dados selecionadas, leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto, leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 18 conteúdos para a revisão.

4 DISCUSSÃO

A Síndrome de Cushing, em sua característica demarcada pelo hipercortisolismo, promove alterações que causam uma maior morbimortalidade multissistêmica aos pacientes, conforme Pivonello *et al*. (2016). Nesse sentido, as variações metabólicas representam um ponto de destaque na fisiopatologia dessa enfermidade, na medida que propiciam resistência insulínica, dislipidemia e obesidade centrípeta, fatores que convergem no desenvolvimento do Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Além disso, o hiperinsulinismo decorrente da hiperglicemia e da resistência à insulina, está correlacionado ao aumento do IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina-1), o qual corrobora com as consequências dessa condição (Dekkers *et al*., 2013; Schernthaner-Reiter *et al*., 2018).

Em continuidade, o excesso de cortisol desencadeia anormalidades cardiovasculares, visto que o hormônio propicia uma maior responsividade dos vasos sanguíneos à adrenalina e pode atuar nos receptores mineralocorticoides no rim, o que provoca uma maior absorção de sódio. Dessa forma, se resulta em uma Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) a qual em conjunto com o DM2 e as implicações renais dessas patologias, representam um ambiente propício ao desenvolvimento da síndrome cardio-renal-metabólica (Lacroix *et al*., 2015; Pivonello *et al*., 2016; Nieman, 2019; Marassi; Fadini, 2023).

Nesse direcionamento, essa desregulação metabólica constitui um fator de risco para a composição do câncer. Tanto a obesidade quanto a intolerância insulínica desempenham função na manutenção de um estado pró-inflamatório crônico, a partir de citocinas e adipocinas, o que culmina em uma transformação neoplásica. Ademais, os níveis aumentados de IGF-1 promovem um ambiente propício para o crescimento celular e para a inibição da apoptose de células com mutações oncogênicas (Ylli *et al*., 2017; Avgerinos *et al*., 2019; Herrera-Martínez *et al*., 2023).

Sob termos epidemiológicos, em consonância com o estudo de coorte promovido por Dekkers *et al*. (2013), há uma identificação de maior prevalência de câncer em pacientes com diagnóstico de Síndrome de Cushing. Nessa perspectiva, houve a identificação do papel supracitado devido às alterações metabólicas, o que também foi proposto por Wu *et al*., (2024).

Tabela 01: Comparativo da prevalência dos tipos de câncer.

Estudo	Tipo de câncer	Prevalência
Dekkers *et al*., (2013)	Mama	23,07%
	Rim	15,38%
	Útero	15,38%
	Testículo	11,5%
	Cólon	7,6%
	Próstata	7,6%
Wu *et al*., (2024)	Fígado	27,7%
	Rim	16,7%
	Pulmão	13,0%

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Em relação aos dados específicos quanto ao tipo de câncer relacionado à Síndrome de Cushing, houve divergência entre as literaturas (Tabela 01), o que demonstra a necessidade de obter um maior nível de evidência a respeito do tema.

Sob o quesito imunológico, o cortisol desempenha uma função de imunossupressão importante quando em homeostase. Porém, a secreção crônica desse hormônio viabiliza uma diminuição da vigilância imune de células com mutações oncogênicas, sendo, portanto, outro fator de risco desempenhado pela Síndrome de Cushing no câncer.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Subentende-se, que a análise oriunda dessa revisão narrativa da literatura promoveu uma associação entre as consequências da Síndrome de Cushing como um fator de risco para o câncer. Nesse quesito, é cabível verificar que existem tanto alterações metabólicas diretamente relacionadas ao hipercortisolismo, quanto indiretamente relacionadas ao hipercortisolismo, que são passíveis de compor um ambiente favorável à transformação neoplásica.

Em síntese, existe a necessidade de conduzir pesquisas com maior nível de evidência sobre o tema, a fim de estabelecer os mecanismos bioquímicos e a melhor conduta terapêutica precoce para direcionar aos pacientes portadores da enfermidade.

REFERÊNCIAS

AVGERINOS, K. I. *et al*. Obesity and cancer risk: emerging biological mechanisms and perspectives. **Metabolism**, v. 92, n. 1, p. 121–135, mar. 2019. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.11.001.

CORDEIRO, A. M. *et al*. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 34, n. 6, p. 428–431, dez. 2007. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-69912007000600012.

DEKKERS, O. M. *et al*. Multisystem Morbidity and Mortality in Cushing's Syndrome: A Cohort Study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 98, n. 6, p. 2277–2284, 1 jun. 2013. DOI: 10.1210/jc.2012-3582.

GADELHA, M. R. *et al*. Cushing's syndrome. **The Lancet**, v. 402, n. 10418, p. 2237–2252, 1 dez. 2023.

HAKAMI, O. A.; AHMED, S.; KARAVITAKI, N. Epidemiology and mortality of Cushing's syndrome. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 35, n. 1, p. 101521, jan. 2021. DOI: 10.1016/j.beem.2021.101521.

HERRERA-MARTÍNEZ, A. D. *et al*. Adrenal incidentalomas, cortisol secretion and cancer: is there a real crosstalk? **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, p. 1335202, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1335202.

LACROIX, A. *et al*. Cushing's syndrome. **The Lancet**, v. 386, n. 9996, p. 913–927, ago. 2015.

MARASSI, M.; FADINI, G. P. The cardio-renal-metabolic connection: a review of the evidence. **Cardiovascular diabetology**, v. 22, n. 1, p. 195, 31 jul. 2023. DOI: 10.1186/s12933-023-01937-x.

MARCONI, M. DE A.; LAKATOS, E. M. **Metodologia Científica**. 8. ed. Barueri (SP): Atlas, 2022.

NIEMAN, L. K. Hypertension and Cardiovascular Mortality in Patients with Cushing Syndrome. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 48, n. 4, p. 717–725, dez. 2019. DOI: 10.1016/j.ecl.2019.08.005.

NIEMAN, L. K. **Epidemiology and clinical manifestations of Cushing syndrome**. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-manifestations-of-cushing-syndrome.

PIVONELLO, R. *et al*. Complications of Cushing's syndrome: state of the art. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 4, n. 7, p. 611–629, jul. 2016. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)00086-3.

RAFF, H.; CARROLL, T. Cushing's syndrome: from physiological principles to diagnosis and clinical care. **The Journal of Physiology**, v. 593, n. 3, p. 493–506, 5 jan. 2015. DOI: 10.1113/jphysiol.2014.282871

REINCKE, M.; FLESERIU, M. Cushing Syndrome: A Review. **JAMA**, v. 330, n. 2, p. 170–181, 11 jul. 2023. DOI:10.1001/jama.2023.11305

SCHERNTHANER-REITER, M. H. *et al*. Factors predicting long-term comorbidities in patients with Cushing's syndrome in remission. **Endocrine**, v. 64, n. 1, p. 157–168, 22 nov. 2018. DOI: 10.1007/s12020-018-1819-6

TATSI, C.; FLIPPO, C.; STRATAKIS, C. A. Cushing syndrome: Old and new genes. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 34, n. 2, p. 101418, mar. 2020. DOI: 10.1016/j.beem.2020.101418.

VALASSI, E. Clinical presentation and etiology of Cushing's syndrome: Data from ERCUSYN. **Journal of Neuroendocrinology**, v. 34, n. 8, ago. 2022. DOI: 10.1111/jne.13114

VOSGERAU, D. S. R.; ROMANOWSKI, J. P. Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. **Revista Diálogo Educacional**, v. 14, n. 41, p. 165, 12 jul. 2014. DOI: https://doi.org/10.7213/dialogo.educ.14.041.DS08.

WU, W. C. *et al*. Cushing's Syndrome is Associated with a Higher Risk of Cancer - A Nationwide Cohort Study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 13 jun. 2024. DOI: https://doi.org/10.1210/clinem/dgae405

YLLI, D. *et al*. **Endocrine Changes in Obesity**. 2022. Endotext [Internet]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279053/.

Baixa estatura no paciente pediátrico com hipotireoidismo: uma revisão de literatura

Cecília Pereira Silva[1], Francyele dos Reis Amaral[1], José Lucas Lopes Gonçalves[1], João Andréa Molinero Neto[1], Rômulo Vinícius Guidorizzi[1], Claudine Carvalho Barros[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: ceciliaps@unipam.edu.br

Resumo: A avaliação do crescimento infantil é fundamental para a detecção precoce de condições patológicas que possam comprometer o desenvolvimento. O hipotireoidismo, caracterizado pela deficiência na produção de hormônios tireoidianos, pode levar à desaceleração metabólica, baixa estatura e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Sem diagnóstico e tratamento precoces, crianças com essa condição enfrentam complicações significativas no crescimento. Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, baseada na estratégia PICO, com o objetivo de investigar a relação entre baixa estatura e baixos níveis de T4. O hipotireoidismo, tanto em sua forma congênita quanto adquirida, pode ser um fator determinante para a baixa estatura, devido à redução do ritmo metabólico e à alteração na maturação óssea. No hipotireoidismo congênito, a baixa estatura é um dos primeiros sinais clínicos e torna-se mais pronunciada quando o tratamento não é iniciado precocemente. No hipotireoidismo adquirido, como na tireoidite de Hashimoto, a baixa estatura também é um achado comum, podendo ser o único sintoma clínico. A terapia de reposição com levotiroxina pode promover crescimento compensatório, porém, quando iniciada tardiamente, pode comprometer o alcance da altura final estimada. O hipotireoidismo mal controlado na infância é uma das principais endocrinopatias associadas à baixa estatura final. Dessa forma, a triagem neonatal e a intervenção precoce são fundamentais para o diagnóstico e tratamento adequados, permitindo que a maioria das crianças atinja seu potencial de crescimento.
Palavras-chaves: infância; baixa estatura; hipotireoidismo.

1 INTRODUÇÃO

A avaliação do crescimento e do desenvolvimento é uma ação fundamental na rotina de atenção à criança, uma vez que permite a detecção de condições patológicas, a identificação de variações da normalidade, o reconhecimento de agravos que não podem ser curados e a possibilidade de intervenção precoce, favorecendo um bom prognóstico (Silva *et al*., 2022). O crescimento adequado é controlado por um conjunto de fatores, desde a influência genética, a nutrição, as condições sociais e uma série de hormônios. Os principais hormônios são o hormônio do crescimento (GH), insulin like growth factor I (IGFI), hormônio tireoidiano e os hormônios sexuais (SBP, 2017).

Por se tratar de um processo complexo e multifatorial, o crescimento pode ser alterado por condições intrínsecas ou extrínsecas ao indivíduo. Dessa forma, a avaliação do crescimento é feita com base no exame físico, sobretudo nas medidas antropométricas, peso, estatura e perímetros corporais, e nas comparações por meio das curvas de crescimento (Silva *et al*., 2022). No que diz respeito a avaliação da estatura, os critérios que determinam a baixa estatura (BE) são as medidas abaixo do percentil 2,5 ou inferior ao escore -2 de desvio padrão, considerando a idade e o sexo (Domingos *et al.*, 2022).

A baixa estatura pode ser associada a diversas etiologias, que são subdivididas em dois grandes grupos. O primeiro grupo representa as causas genéticas, que abrangem desde as síndromes genéticas até as variantes da normalidade. O segundo grupo se refere às deficiências de IGF-1, incluindo desnutrição, doenças crônicas, doenças metabólicas, entre outras, uma vez que todos esses processos fisiopatológicos resultam em alterações da atividade ou da disponibilidade de IGF-1 (Mussi-Pinhata; Ferriani, 2019). Dentre as doenças endócrinas que resultam em baixa estatura, uma que se destaca, dada a prevalência epidemiológica, é o hipotireoidismo, subdividido em primário e secundário (Rozetti; Pescador, 2023).

O hipotireoidismo é caracterizado por uma deficiência na produção ou na atuação dos hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), que resulta em uma desaceleração generalizada dos processos metabólicos (Dias *et al.,* 2022). O hipotireoidismo primário se refere a uma deficiência hormonal causada pela disfunção intrínseca da glândula tireoide, na qual a síntese e a secreção de T4 e T3 estão diminuídas. O hipotireoidismo secundário ocorre quando não há estímulo adequado da tireoide por meio do TSH, podendo ser resultado de um distúrbio hipofisário ou hipotalâmico (Almeida; Carvalho, 2022).

As crianças com hipotireoidismo geralmente nascem sem sinais ou sintomas da doença, o que está relacionado com o início tardio tanto do diagnóstico quanto do tratamento. Esse atraso no cuidado leva a diversas complicações, dentre elas o atraso mental, a baixa estatura, os distúrbios do desenvolvimento motor, alterações oculares e distúrbios de aprendizagem são as mais comuns (Pedro; Magalhães; Reis, 2022; Saoud; Al-Fahoum; Kabalan, 2019).

2 OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo buscar a relação entre a baixa estatura e os baixos níveis de T4 em crianças por meio dos mecanismos fisiopatológicos, além de abordar os impactos gerais do hipotireoidismo no desenvolvimento infantil.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, baseada na estratégia PICO (P=população/pacientes; I=intervenção; C=comparação/controle; O=desfecho), que tem por finalidade permitir a condução de estudo relevante e identificar palavras chaves adequadas à pesquisa. Nesse sentido, a questão central que orientou o estudo foi a relação entre hipotireoidismo na infância e o déficit de crescimento.

Para o levantamento de dados deste estudo foram consultados artigos científicos, resumos, revistas, periódicos e selecionados revisões de literatura, estudos de caso controle, série de casos, estudos de campo, entre outros nos idiomas português, inglês e espanhol. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos “and”, “or” ou/e “not”. Foi também realizado o cruzamento dos descritos “hipotireoidismo, infância, baixa estatura e desenvolvimento” nas bases de acesso das

plataformas Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PubMed), *EbscoHost* (EBSCO) e Google Scholar.

A seleção da literatura foi executada durante os meses de julho e agosto de 2024 e foram considerados 21 estudos publicados entre 2010 e 2024. Artigos que não continham metodologia com resultados claros ou suficientemente detalhados foram excluídos. Além disso, foram excluídos artigos que não estavam disponíveis gratuitamente na íntegra. Após avaliação dos estudos, apenas oito dos 21 foram selecionados.

4 RESULTADOS

Os principais achados encontrados nos diversos artigos científicos analisados no presente estudo encontram-se descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Autores, títulos e principais achados dos oito estudos avaliados**.**

Estudo	Título	Achados principais
Pedro; Magalhães; Reis, 2022	Hipotireoidismo congênito diagnóstico precoce e suas complicações: uma revisão de literatura	O início tardio do tratamento resulta em atraso no desenvolvimento mental, atrofia padrão de crescimento e baixa estatura.
Feizi *et al*., 2013	Growth and Specialized Growth Charts of Children with Congenital Hypothyroidism Detected by Neonatal Screening in Isfahan, Iran	Mais de 3% da população avaliada teve o crescimento prejudicado. As crianças avaliadas melhoraram os índices de altura com a inserção do tratamento, se aproximando dos índices do grupo controle.
Oliveira *et al.*, 2019	Consequências do tratamento tardio do hipotireoidismo na infância: experiência clínica	Os dois pacientes avaliados possuíam baixa estatura, obesidade e edema generalizado. A radiografia de punho mostrava idade óssea com atraso de aproximadamente quatro anos. O tratamento com levotiroxina retomou o crescimento.
Ruszczyk e Czepielewski, 2013	Avaliação de Estatura Final Atingida em Pacientes com Hipotireoidismo Subclínico	5,7% das crianças encaminhadas ao ambulatório de baixa estatura do Hospital

		de Clínicas de Porto Alegre possuíam hipotireoidismo subclínico. Desses, 85% atingiram a altura esperada após a reposição hormonal.
Silveira, 2012	Puberdade e estatura final de pacientes com hipotireoidismo congênito detectado por triagem neonatal	Os meninos participantes da amostra que mantiveram valor de TSH < 4,67mU/L no início da puberdade apresentaram escore Z da estatura final maior que os meninos com TSH > 4,67mU/L
Lima, 2011	Abordagem inicial da baixa estatura para o pediatra Geral: Revisão De Literatura	O hipotireoidismo é a causa mais comum de baixa estatura quando a etiologia é uma endocrinopatia. O quadro cursa com maturação óssea acentuada e baixo percentil de crescimento.
Rozetti e Pescador, 2023	Identificação do perfil epidemiológico de crianças com o diagnóstico de baixa estatura do oeste do Paraná	Dentre as causas de baixa estatura no grupo estudado, a deficiência de GH foi a mais prevalente, seguida do hipotireoidismo e das síndromes genéticas.
Kik e Noczyńska, 2011	Evaluation of physical development of children with congenital hypothyroidism detected in the screening test--personal observations	A incidência de crescimento de estatura insuficiente aumentou com o ganho de idade (11-18 meses - 7,4%; 1,6-3,9 anos - 7,9% e 4-6,9 anos - 9,1%), entretanto a média de altura da amostra se manteve dentro do saudável.

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

5 DISCUSSÃO

O hipotireoidismo é uma das causas endócrinas mais comum de baixa estatura, e quando persistente por longos períodos, provoca atraso significativo no crescimento e na maturação óssea. Esta condição pode estar associada à síndrome de Down, diabetes

mellitus, doença celíaca, e deficiência de hormônio de crescimento (GH). A principal característica clínica do hipotireoidismo é a redução do ritmo metabólico (Lima, 2011).

A estatura baixa é uma manifestação observada tanto no hipotireoidismo congênito quanto no hipotireoidismo adquirido, especialmente quando essas condições não são tratadas. No caso do hipotireoidismo congênito primário, que resulta de uma anomalia na glândula tireoide, o comprometimento é mais pronunciado no desenvolvimento neurológico do que no crescimento intrauterino. Geralmente, isso é causado por ectopia ou agenesia da tireoide, ou por defeitos na síntese de tiroxina. Quando o hipotireoidismo congênito é de origem central, como no hipotireoidismo secundário ou terciário, ele costuma ser identificado pela baixa estatura e pelo crescimento insuficiente, com menor comprometimento neurológico (Mussi-Pinhata; Ferriani, 2019).

O hipotireoidismo adquirido pode ser primário, como na tireoidite autoimune de Hashimoto, ou secundário, como na falência hipofisária, e também se manifesta por baixa estatura e redução na velocidade de crescimento, embora possa levar muito tempo para ser diagnosticado. É interessante notar que o hipotireoidismo pode se apresentar clinicamente apenas como baixa estatura (Mussi-Pinhata; Ferriani, 2019).

Além dos valores de T4 livre e total (reduzidos) e TSH (elevado), é investigada a presença de anticorpos antitireoidianos. A reposição hormonal resulta em aceleração do crescimento e da maturação óssea (catch-up growth) (Oliveira, 2019).

A deficiência dos hormônios tireoidianos, no quadro de hipotireoidismo, acarreta a baixa estatura do paciente por dois mecanismos: a diminuição do crescimento dos ossos e o atraso na maturação do esqueleto. Isso porque as células do sistema locomotor, ossos e cartilagem, possuem receptores para os hormônios tireoidianos. Além disso, o hormônio tireoidiano atua sobre a hipófise estimulando a síntese e a liberação do hormônio do crescimento, que promove o crescimento longitudinal do osso (Becker *et al.*, 2021).

A idade óssea é um excelente método para avaliar os distúrbios de crescimento, podendo ser calculada pelo Método de Greulich-Pyle ou pelo Método de Tanner-Whitehouse. No caso do hipotireoidismo, a idade óssea tende a ser inferior à idade cronológica e a previsão de altura final pode ser superestimada caso o atraso seja muito grande (Kuperman *et al*, 2008). O atraso na idade óssea está relacionado à duração da doença, sendo mais pronunciado em casos de diagnóstico tardio, ou seja, essas crianças tendem a ficar nos percentis mais baixos da curva de crescimento (Lima, 2011).

Pezzuti, Lima e Dias (2009), relataram em seu estudo retrospectivo do perfil dos pacientes com hipotireoidismo diagnosticados por meio do Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais que a idade óssea estava abaixo do esperado para recém-nascidos a termo em 32,1% das crianças avaliadas na primeira consulta. Wasniewska *et al*. (2003), encontraram uma incidência ainda maior (44,3%), com 48,2% dessas crianças apresentando atireose. O atraso na idade óssea indica uma disfunção tireoidiana significativa já presente ao nascimento e está associada a prejuízos no desenvolvimento neuropsicomotor durante o primeiro ano de vida, independentemente de outras variáveis relacionadas ao manejo clínico.

Em seu estudo, Jesus *et al.* (2022), trazem a baixa estatura com o terceiro sinal mais prevalente em adolescentes diagnosticados com hipotireoidismo com idades entre 12 e 18 anos. Tal sintoma continua prevalente em idades mais avançadas (19 a 59 anos), mostrando que a instituição de tratamento tardio é ineficaz em acelerar o desenvolvimento, fazendo com que o indivíduo não alcance sua altura estimada.

Dickerman e De Vries (1997) demonstraram em seu estudo que existe uma correlação positiva entre a estatura final na vida adulta e a dosagem de levotiroxina administrada nos primeiros seis meses de vida. Esses achados sugerem que doses elevadas de levotiroxina e a intervenção terapêutica precoce são fundamentais não apenas para o desenvolvimento psicomotor adequado, mas também para atingir uma estatura adulta dentro dos parâmetros normais.

A intervenção terapêutica precoce é crucial para o desenvolvimento cognitivo adequado e o crescimento saudável dessas crianças, prevenindo, assim, possíveis complicações. A necessidade de abordar essa questão foi fundamental para a implementação de programas de triagem neonatal, que utilizam a dosagem de hormônios em amostras de sangue coletadas em papel filtro para diagnóstico precoce, dado que 95% dos recém-nascidos não apresentam sinais clínicos evidentes (Borges; Oliveira; Colares, 2006).

O tratamento é realizado com a reposição hormonal, tendo a levotiroxina como a droga de primeira escolha, sendo administrada como reposição sintética diária do hormônio T4. A dosagem é ajustada conforme o peso do paciente. Portanto, é essencial monitorar a eficácia do tratamento através da medição dos níveis de TSH após 4 a 12 semanas do início da terapia, e posteriormente a cada 6 meses, para acompanhamento e possíveis ajustes na dosagem. É importante orientar o paciente sobre a forma correta de tomar o medicamento, que deve ser ingerido com água, em jejum, de 30 a 40 minutos antes da primeira refeição do dia (Carvalho *et al*; 2022).

Se o hipotireoidismo não for tratado, podem ocorrer alterações físicas mais significativas a longo prazo. A pele pode se tornar cerosa, pálida ou apresentar uma coloração amarelada devido ao acúmulo de caroteno. Pode ocorrer mixedema, caracterizado pelo acúmulo de mucopolissacarídeos no tecido subcutâneo e em outros tecidos. Observa-se também uma diminuição da velocidade dos movimentos e dos reflexos osteotendíneos. Algumas crianças com mixedema severo nos músculos apresentam pseudo-hipertrofia muscular e movimentos musculares lentos. O mixedema pode afetar o músculo cardíaco, levando ao aumento do volume do coração e até ao derrame pericárdico (Araquam *et al.*; 2023)

6 CONCLUSÕES

Sendo assim, com base nos dados analisados, nota-se que o hipotireoidismo mal controlado durante a infância é uma das principais endocrinopatias envolvidas nas causas de baixa estatura final. Tendo isso em vista, é fundamental a pesquisa da função tireoidiana na propedêutica do paciente com déficit de crescimento. Ademais, a instituição precoce de terapia com levotiroxina para as crianças diagnosticadas, ainda nos primeiros anos de vida, apresentou bons resultados, permitindo que a maior parte

dos indivíduos atingisse a estatura alvo. Nesse ínterim, a triagem neonatal se faz extremamente necessária para o diagnóstico durante os primeiros meses de vida e a sua realização deve ser estimulada logo após o pós-parto, além disso, a equipe de saúde deve ser bem orientada e treinada para a coleta do material.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. V. N.; CARVALHO, F. K. de L. Diagnóstico e tratamento do hipotireoidismo: uma revisão de literatura. **Contemporary Journal**, v. 2, n. 4, 2022. DOI: https://doi.org/10.56083/RCV2N4-025.

ARAQUAM, A. K. P. *et al*. Hipotireoidismo na infância, na adolescência e no adulto: Revisão bibliográfica. **Amadeus International Multidisciplinary Journal**, v. 7, n. 14, p. 19-32, 2023. DOI: https://doi.org/10.14295/aimj.v7i14.186.

BECKER, M. *et al*. Severe Acquired Primary Hypothyroidism in Children and its Influence on Growth: A Retrospective Analysis of 43 Cases. **Experimental And Clinical Endocrinology & Diabetes**, [*S. l.*], v. 130, n. 04, p. 217-222, 4 out. 2021. Georg Thieme Verlag KG. DOI: http://dx.doi.org/10.1055/a-1538-8241.

BORGES, A. R.; OLIVEIRA, L. Q.; COLARES, P. D. T. A importância da triagem neonatal no diagnóstico precoce do hipotireoidismo congênito.**Revista EVS - Revista de Ciências Ambientais e Saúde**, v. 33, n. 6, p. 925-935, 2006. DOI: https://doi.org/10.18224/est.v33i6.33

CARVALHO, I. L. *et al*. Tireoidite de Hashimoto como etiologia prevalente de hipotireoidismo primário: aspectos etiopatogênicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 7, p. 52525-52536, 2022. DOI: https://doi.org/10.34117/bjdv8n7-255.

DIAS, D. S. R. *et al*. Hipotireoidismo: da fisiopatologia ao tratamento. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v. 8, n. 3, p. 20298-20305, 2022. DOI: https://doi.org/10.34117/bjdv8n3-301

DICKERMAN, Z.; DE VRIES, L. Prepubertal and pubertal growth, timing and duration of puberty and attained adult height in patients with congenital hypothyroidism (CH) detected by the neonatal screening programme for CH — a longitudinal study. **Clinical Endocrinology**, v. 47, n. 6, p. 649-654, 1997. DOI: http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2265.1997.3181148.x.

DOMINGOS, D. S. *et al*. **Baixa estatura idiopática**. Documento Científico — Sociedade de Pediatria de São Paulo. São Paulo, SP, 2022.

FEIZI, A. *et al*. Growth and specialized growth charts of children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening in Isfahan, Iran. **International Scholarly Research Notices,** v. 2013, n. 1, p. 463939, 2013. DOI: 10.1155/2013/463939.

JESUS, J. I. F. S. *et al*. Complicações tardias identificadas na triagem neonatal para Hipotireoidismo congênito – revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review**, [*S. l.*], v. 5, n. 1, p. 815–834, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n1-071.

KIK, E.; NOCZYŃSKA, A. Evaluation of physical development of children with congenital hypothyroidism detected in the screening test--personal observations. **Pediatric Endocrinology, Diabetes, and Metabolism**, v 17, n.2, p, 96-106.

KUPERMAN, H. *et al*. **Idade óssea e distúrbios do crescimento**. Atualização de Condutas em Pediatria: Sociedade de Pediatria de São Paulo, ed. 38, mar. 2008.

LIMA, T. F. **Abordagem inicial da baixa estatura para o pediatra geral**: Revisão de Literatura. 2011. 44 f. TCC (Residência Médica) - Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo, 2011.

MUSSI-PINHATA, M. M.; FERRIANI, V. P.s L. **Condutas em Pediatria**. Ribeirão Preto: Editora Atheneu, 2019.

OLIVEIRA, Y. C. D. de *et al*. Consequências do tratamento tardio do hipotireoidismo na infância: experiência clínica. **Gep News**, v. 2, n. 2, p. 469-478, 2019.

PEDRO, I. G. A.; MAGALHÃES, P. de S.; REIS, B. C. C. Hipotireoidismo congênito, diagnóstico precoce e suas complicações: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 12, e10365, 2022. DOI: https://doi.org/10.25248/reamed.e10365.2022

PEZZUTI, I. L.; LIMA, P. P. de; DIAS, V. Hipotireoidismo congênito: perfil clínico dos recém-nascidos identificados pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais. **Jornal de Pediatria**, [*S. l.*], v. 85, n. 1, p. 72-79, fev. 2009. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/s0021-75572009000100013.

ROZETTI, J. H.; PESCADOR, M. V. B. Identificação do perfil epidemiológico de crianças com o diagnóstico de baixa estatura do oeste do Paraná. **RECIMA 21**, [*S. l.*], v. 4, n. 6, 2023. DOI: https://doi.org/10.47820/recima21.v4i6.3404.

RUSZCZYK, J. V. de A.; CZEPIELEWSKI, M. A. Avaliação de estatura final atingida em pacientes com hipotireoidismo subclínico. In: SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 25., 2013, Porto Alegre. **Anais** [...], [*S. l.*]: Lume UFRGS, 2013. p. 1-1.

SAOUD, M.; AL-FAHOUM, S.; KABALAN, Y. Congenital hypothyroidism: a five-year retrospective study at Children's University Hospital, Damascus, Syria. **Qatar Medical Journal**, [*S. l.*], v. 2019, n. 1, p. 7, 20 set. 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.5339/qmj.2019.7.

SILVA, B. M. *et al*. Abordagem e avaliação inicial da baixa estatura em crianças. **Jornal Paranaense de Pediatria**. Curitiba, v. 23, n.1, p. 1-7, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.5935/1676-0166.20220002.

SILVEIRA, R. B. **Puberdade e estatura final de pacientes com hipotireoidismo congênito detectado por triagem neonatal**. 2012. 103f. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) - Área de Concentração em Endocrinologia Pediátrica, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012. Disponível em: http://hdl.handle.net/1884/35410.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA - SBP. **Tratado de Pediatria**. 4ª edição. Barueri, SP: Editora Manole, 2017. Volume 1.

WASNIEWSKA, M. *et al*. In congenital hypothyroidism bone maturation at birth may be a predictive factor of psychomotor development during the first Year of life irrespective of other variables related to treatment. **European Journal Of Endocrinology**, [*S. l.*], p. 1-6, 1 jul. 2003. Oxford University Press (OUP). DOI: http://dx.doi.org/10.1530/eje.0.1490001.

Benefícios da terapia de reposição de testosterona para a diminuição dos sintomas da andropausa

André Santana Boaventura[1]; Alexandre Resende Rosa[1]; Natália Filardi Tafuri[2]
[1] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: andreboaventura@unipam.edu.br

Resumo: A andropausa, ou distúrbio androgênico do envelhecimento masculino (DAEM), é uma condição caracterizada pelo declínio progressivo dos níveis de testosterona em homens idosos, podendo resultar em manifestações clínicas que comprometem a qualidade de vida. Nesse contexto, a terapia de reposição de testosterona (TRT) surge como uma alternativa terapêutica para o manejo do DAEM, devido à correlação entre os níveis séricos de testosterona e os sintomas associados ao distúrbio. Este estudo teve como objetivo avaliar as repercussões positivas e negativas da TRT no tratamento do DAEM. A busca bibliográfica foi realizada nas bases Bireme, EbscoHost, Google Scholar, SciELO e PubMed, utilizando os descritores "Andropausa", "Andropause", "Testosterona", "Testosterone", "Terapia de reposição hormonal" e "Hormone replacement therapy". Foram incluídos artigos publicados entre 2018 e 2023, nos idiomas português, inglês e espanhol, totalizando 25 estudos que atenderam aos critérios estabelecidos. Os resultados evidenciaram que a TRT, quando associada a mudanças no estilo de vida, apresenta efeitos positivos significativos, especialmente na preservação da massa magra e na melhora da função sexual. No entanto, ainda que de forma inconclusiva, foi identificada uma possível associação entre a TRT e um maior risco de câncer de próstata, além de eventos cardiovasculares e tromboembólicos. Diante disso, destaca-se a necessidade de novos estudos que investiguem os efeitos a longo prazo da TRT, considerando a escassez de pesquisas experimentais e prospectivas sobre o tema.
Palavras-chaves: terapia de reposição hormonal; andropausa, testosterona.

1 INTRODUÇÃO

A andropausa, também denominada deficiência androgênica do envelhecimento masculino (DAEM), corresponde à redução fisiológica dos hormônios androgênicos, impactando significativamente a qualidade de vida dos homens. Os sintomas mais frequentemente associados incluem astenia, diminuição da libido, depressão, sarcopenia, osteoporose, osteopenia, alteração do perfil lipídico e acúmulo de gordura visceral (Martits; Costa, 2004).

Martits e Costa (2004) ressaltam, ainda, que os sintomas frequentemente atribuídos à deficiência androgênica podem, na realidade, estar relacionados a um processo de envelhecimento multifatorial, não sendo exclusivamente decorrentes das alterações hormonais, como a redução dos níveis de testosterona.

Sob a perspectiva de Rohden (2011), a construção da noção de andropausa reflete uma percepção negativa do envelhecimento. Assim, estabelece-se uma conexão simbólica entre juventude, beleza, saúde e atividade sexual, promovendo a patologização de diferentes estágios da vida.

A testosterona é o principal hormônio androgênico, e tem participação vital na função sexual, síntese dos componentes sanguíneos, mineralização dos ossos, aumento

da massa muscular e no metabolismo de carboidratos e lipídeos (Fabrazzo *et al*, 2021). Os níveis desse hormônio decaem de forma gradual nos homens a partir dos 40 anos de idade, em uma taxa de 1 a 2% ao ano, de modo que grande parte da população masculina, aos 60 anos, terá níveis inferiores em relação aos adultos de 20 a 30 anos (Novák; Brod; Elbers, 2002; Sato *et al*, 2004).

Em relação ao diagnóstico laboratorial do distúrbio androgênico do envelhecimento masculino, é necessário que haja diminuição dos níveis séricos de testosterona, além de sintomas associados (Bhasin *et al*, 2006). A maior parte da testosterona circula pelo organismo ligada à proteínas séricas, de modo que a dosagem da testosterona biodisponível, representada com maior exatidão pela testosterona livre, é o principal critério para a avaliação do hipogonadismo, em detrimento à dosagem de testosterona total (Matsumoto; Bremner, 2004, Kratzik *et al*, 2004, Wang *et al*, 2004).

O uso da terapia de reposição hormonal objetiva retornar os níveis de testosterona ao adequado em relação aos valores de referência para adultos nos homens acometidos por hipogonadismo, assim diminuindo sintomas e aumentando a qualidade de vida dos pacientes (Vartolomei *et al*, 2020, Tsametis; Isidori, 2018). Entretanto, é importante salientar que a aplicação da terapia de reposição hormonal só deve ser instituída quando o diagnóstico de hipogonadismo é sumariamente estabelecido, com presença de sinais e sintomas, além da concentração sérica de testosterona (Bhasin *et al*, 2010).

2 OBJETIVOS

Este estudo teve por objetivo geral avaliar as repercussões, positivas e negativas, do uso da terapia de reposição hormonal para o DAEM, em artigos publicados entre 2018 e 2023.

3 METODOLOGIA

O presente estudo consistiu de uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation e Outcome*). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: "Quais os benefícios da terapia de reposição de testosterona na dimininuição dos sintomas da andropausa?" Nela, observa-se o P: População submetida à andropausa; I: terapia de reposição hormonal; C: Não se aplica; O: Benefícios.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido a

partir do *Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medcine,* que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: "Andropausa"; "Andropause"; "Terapia de reposição hormonal" e "Hormone replacement therapy"; "Testosterona","Testosterone". Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*", "*or*" "*not*".

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Bireme, EbscoHost, Google Scholar, Scielo e Pubmed.

A busca foi realizada nos meses de agosto e outubro de 2023. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em português, inglês, espanhol e japonês, publicados entre 2018 e 2023, que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, foram excluídos os artigos que não obedeceram aos critérios de inclusão.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou 42 artigos, dos quais foram realizados a leitura do título e resumo das publicações considerando os critérios de inclusão e exclusão definidos. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 17 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Foram selecionados 25 artigos para análise final e construção da revisão.

4 DISCUSSÃO

A partir dos 25 artigos utilizados na construção dessa revisão bibliográfica, evidenciou-se os benefícios da utilização da terapia de reposição hormonal como tratamento para o distúrbio androgênico do envelhecimento masculino, haja visto seus benefícios em relação à libido, massa óssea, massa muscular e sensação de bem-estar.

Um dos possíveis benefícios da terapia de reposição de testosterona (TRT) é o aumento da densidade mineral óssea (DMO), além da resistência óssea. Esse efeito foi identificado por Yabluchanskiy e Tsitouras (2019) após a análise de 3 estudos experimentais, nos quais verificou-se um aumento significativo da DMO da coluna lombar dos pacientes hipogonadais submetidos à TRT, com efeito ainda mais proeminente naqueles que possuíam níveis basais baixos de testosterona sérica. Já Junjie *et al* (2019), em meta-análise, não corroborou com os benefícios da TRT no aumento da DMO, dado que os efeitos da testosterona em relação ao placebo somente melhoraram o perfil da DMO no trocânter e no quadril total dos homens mais velhos.

Em relação aos efeitos da terapia de reposição hormonal sobre as células sanguíneas e o sistema imune, Bhasin (2021) e Santos e Bhasin (2021) relatam um aumento de eritrócitos, plaquetas, neutrófilos e monócitos circulantes, além de que a TRT seria uma opção viável para o tratamento da anemia inexplicável do envelhecimento. Bhasin (2021), reitera também a imprescindibilidade de manter o acompanhamento dos níveis de hematócrito antes e durante a aplicação da TRT, pois níveis acima de 54% são fatores de risco para acidentes vasculares cerebrais.

Ademais, questiona-se se há alguma relação entre a TRT e eventos cardiovasculares. Nesse sentido, Gagliano-Jucá e Basaria (2019) concluem que há a necessidade de um maior número de estudos que analisem a associação de eventos

cardiovasculares e a reposição de testosterona, haja visto que as meta-análises utilizadas no estudo possuem resultados conflitantes. Entretanto, Lee *et al* (2021), em revisão sistemática e meta-análise, não encontrou associação significativa entre episódios de infarto agudo do miocárdio e a TRT, embora reafirme a ausência de estudos prospectivos de longo prazo que avaliem essa relação. Assim, os achados não fornecem evidência definitiva sobre a segurança da reposição de testosterona e os eventos cardiovasculares.

Ainda a respeito da conexão entre TRT e eventos agudos, Paula *et al* (2020), analisou o risco de eventos tromboembólicos e o uso de testosterona para a DAEM, e não encontrou associação estatisticamente relevante entre os tópicos, apesar de atestar o baixo número de estudos que avaliem esse vínculo. Argalious *et al* (2020) examinou a mortalidade intra-hospitalar pré e pós-operatória em pacientes em uso de TRT e concluiu não existir aumento da letalidade, nem mesmo de eventos cardiovasculares, em comparação com pacientes que não estavam em uso de testosterona, de forma que a reposição pode ser continuada até o momento da cirurgia e retornada o mais rápido possível. Al-Lami *et al* (2019), não encontrou alterações nas taxas de reinternações em 30 dias em pacientes idosos hipogonadais em TRT, após alta de cuidados pós-agudos de internação.

Outro ponto debatido relativo à TRT é a sua aplicação como terapêutica complementar para o controle glicêmico e sua indicação em pacientes diabéticos. Sob esse panorama, Kato *et al* (2019) realizou um estudo caso-controle em homens hipogonadais japoneses em que constatou a melhora do perfil glicêmico dos pacientes, com diminuição dos níveis de açúcar no sangue em jejum e redução de hemoglobina glicada e, ainda, melhora do perfil lipídico. Porém, há de se considerar um possível viés populacional, dado que foram analisados apenas homens japoneses.

Já Majumdar *et al* (2021), recomendou a não-prescrição de TRT em pacientes assintomáticos com diabetes mellitus tipo II, pois relatou a ausência de evidências sobre seu benefício. Porém, em homens que possuem níveis basais claramente baixos de testosterona e sintomáticos, pode ser oferecida a reposição. Shigehara *et al* (2018) relatam a melhora da função sexual e do perfil glicêmico em homens hipogonadais e diabéticos submetidos à TRT.

Alguns estudos apontam a substancialidade de associação entre mudanças do estilo de vida e a TRT, a fim de atenuar os sintomas da andropausa. Segundo Hugo-Neff e Rizzolo (2022), a TRT deve ser prescrita individualmente, levando-se em consideração os riscos e benefícios dessa prática e a mudança de hábitos de vida deve ser oferecida como a primeira linha de tratamento, ainda que em conjunto com outras terapias. Barnouin *et al* (2020), em estudo randomizado duplo-cego, concluiu que a associação entre a TRT e hábitos de vida saudáveis levaram à melhora da função sexual, prevenção da perda de massa muscular e de DMO em pacientes idosos, obesos e hipogonadais.

Gregori *et al* (2021), relatou que a TRT juntamente com a adoção de estilos de vidas mais saudáveis pode melhorar a função cognitiva de pacientes idosos com obesidade e hipogonadismo, além de aumentar a perda de peso. Ishikawa *et al* (2023) correlacionou a efetividade da reposição de testosterona com a avaliação de satisfação do paciente e expôs melhorias significativas nos homens idosos com sintomas de

hipogonadismo, como disfunções mentais, físicas e sexuais, ainda que essas melhorias não reflitam em um aumento nas pontuações dos questionários de satisfação geral.

A respeito da função sexual, a TRT apresenta efeitos positivos em inúmeros aspectos, como aumento da libido, função erétil e desempenho sexual e melhora do humor, além de outros aspectos das atividades sexuais (Corona; Torres; Maggi, 2019). A TRT, entretanto, não é uma boa opção para homens que desejam manter a fertilidade, dado que diminuem o número de espermatozóides, de forma que as gonadotrofinas são uma opção mais viável de tratamento do hipogonadismo para estes pacientes (Ide; Vanderschueren; Antonio, 2021).

Outro aspecto bem fundamentado a respeito da TRT é o seu benefício a respeito do ganho e manutenção de massa magra nos indivíduos idosos com hipogonadismo, além da atenuação do declínio da função aeróbica desses pacientes (Kanakis *et al*, 2023; Calixto; Prazeres, 2018).

A principal questão negativa relacionada à TRT é sua possível conexão com o aumento da incidência do câncer de próstata. Barone *et al.* (2022), afirma que as evidências atuais não corroboram com a suposta relação entre a TRT e o aumento da chance de desenvolvimento de câncer prostático, dado que os estudos analisados não encontraram correlação estatística entre esses tópicos. Contudo, Alberti *et al.* (2023) conclui que a reposição de testosterona pode acelerar o desenvolvimento do câncer de próstata metastático, sendo essa uma contraindicação para esta terapêutica.

É importante ressaltar também que a aplicação da TRT deve ser individualizada, levando em consideração tanto os níveis séricos da testosterona, quanto a presença de sintomas (Bhasin *et al.*, 2018). Além disso, são diversas as formas disponíveis da TRT, entre elas, testosterona tópica, bucal/nasal, injeções de éster de testosterona, implantes de testosterona, andrógenos modificados e a avaliação do método de uso da terapia é imprescindível tanto para tornar o tratamento contínuo, pois é necessário para manter os benefícios, quanto para potencializar as melhorias para cada paciente (Wang; Swerdloff, 2022) (Carneiro Filho *et al*, 2023).

Por fim, avulta-se o estudo feito por Fallara *et al* (2022), em que se constatou o aumento do risco de morbidade a longo prazo e mortalidade precoce em homens hipogonadais não tratados com TRT, o que, segundo os autores, demonstra a importância e a segurança deste tratamento para estes pacientes.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a análise dos estudos acerca da utilização da TRT como tratamento para a andropausa, evidenciou-se que, associada a mudanças do estilo de vida, ela é extremamente válida, especialmente no aumento e manutenção da massa magra e benefícios sobre a função sexual. Outros aspectos identificados com possíveis melhorias com o uso da TRT foram: aumento da densidade mineral óssea, acréscimo dos níveis séricos de hematócrito e redução do perfil glicêmico e lipídico. Alguns pontos negativos relevantes a respeito de reposição de testosterona são sua provável relação com o câncer de próstata e a falta de evidências significativas sobre sua conexão com eventos cardiovasculares e tromboembólicos. Sendo assim, embora muitos benéficos da TRT no

DAEM já tenham sido elucidados, ressalta-se a necessidade de novos estudos prospectivos, antes de se recomendar uma reposição hormonal de rotina, a fim de salientar a segurança dessa terapia para os homens em andropausa.

REFERÊNCIAS

AL-LAMI, R. A. *et al*. Testosterone Replacement Therapy and Rehospitalization in Older Men with Testosterone Deficiency in a Post-Acute Care Setting.**American journal of physical medicine & rehabilitation**, v. 98, n. 6, p. 456-459, jun. 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.1097/phm.0000000000001127.

ARGALIOUS, M. Y. *et al*. Association of testosterone replacement therapy and the incidence of a composite of postoperative in-hospital mortality and cardiovascular events in men undergoing cardiac surgery. **Anesthesia & Analgesia**, v. 130, n. 4, p. 890-898, 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). DOI: http://dx.doi.org/10.1213/ane.0000000000004115.

BARNOUIN, Y. *et al*. Testosterone replacement therapy added to intensive lifestyle intervention in older men with obesity and hypogonadism. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 106, n. 3, p. e1096-e1110, 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa917.

BARONE, B. *et al*. The role of testosterone in the elderly: what do we know?**International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 7, p. 3535, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.3390/ijms23073535.

BHASIN, S. *et al*. Testosterone Therapy in Men with Androgen Deficiency Syndromes: an endocrine society clinical practice guideline. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 6, p. 2536-2559, jun. 2010. The Endocrine Society. DOI: http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-2354.

CALIXTO, I. T.; PRAZERES, T. C. M. de M. Uso da testosterona no envelhecimento masculino. **Revista de Investigação Biomédica**, v. 10, n. 3, p. 227-236, 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.24863/rib.v10i3.315.

CARNEIRO FILHO, T. R. *et al*. Terapia de Reposição Hormonal: Revisando as indicações, riscos e benefícios da terapia de reposição hormonal em diferentes grupos de pacientes. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 4, p. 2595–2606, 2023. DOI: 10.36557/2674-8169.2023v5n4p2595-2606.

CORONA, G.; TORRES, L. O.; MAGGI, M. Testosterone therapy: what we have learned from trials. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 17, n. 3, p. 447-460, 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.11.270.

FABRAZZO, M. *et al*. Quality of life in Klinefelter patients on testosterone replacement therapy compared to healthy controls: an observational study on the impact of psychological distress, personality traits, and coping strategies. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 44, n. 5, p. 1053-1063, 31 ago. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s40618-020-01400-8.

FALLARA, G. *et al*. Cardiovascular Morbidity and Mortality in Men–Findings from a Meta-analysis on the Time-related Measure of Risk of Exogenous Testosterone. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 19, n. 8, p. 1243-1254, 2022. DOI: 10.1016/j.jsxm.2022.05.145.

GAGLIANO-JUCÁ, T.; BASARIA, S. Testosterone replacement therapy and cardiovascular risk. **Nature Reviews Cardiology**, v. 16, n. 9, p. 555-574, 23 maio 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.1038/s41569-019-0211-4.

GREGORI, G. *et al*. Cognitive response to testosterone replacement added to intensive lifestyle intervention in older men with obesity and hypogonadism: prespecified secondary analyses of a randomized clinical trial.**The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 114, n. 5, p. 1590-1599, 2021. DOI: 10.1093/ajcn/nqab253.

IDE, V.; VANDERSCHUEREN, D.; ANTONIO, L. Treatment of Men with Central Hypogonadism: alternatives for testosterone replacement therapy. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 22, n. 1, p. 21, 22 dez. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.3390/ijms22010021.

ISHIKAWA, K. *et al*. Efficacy of testosterone replacement treatment for patients with symptoms of late-onset hypogonadism based on real-world patient satisfaction.**Endocrine Journal**, v. 70, n. 9, p. 883-890, 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.ej23-0078.

JUNJIE, W. *et al*. Testosterone Replacement Therapy Has Limited Effect on Increasing Bone Mass Density in Older Men: a meta-analysis. **Current Pharmaceutical Design**, v. 25, n. 1, p. 73-84, 23 maio 2019. Bentham Science Publishers Ltd. DOI: http://dx.doi.org/10.2174/1381612825666190206223244.

KANAKIS, G. A. *et al*. EMAS position statement: testosterone replacement therapy in older men. **Maturitas**, v. 178, p. 107854, dez. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2023.107854.

KATO, Y. *et al*. The five-year effects of testosterone replacement therapy on lipid profile and glucose tolerance among hypogonadal men in Japan: a case control study.**The Aging Male**, v. 23, n. 1, p. 23-28, 16 jan. 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.1080/13685538.2018.1550060.

KRATZIK, C. W. *et al*. Hormone profiles, body mass index and aging male symptoms: results of the androx vienna municipality study. **The Aging Male**, v. 7, n. 3, p. 188-196, set. 2004. DOI: http://dx.doi.org/10.1080/13685530412331284650.

LEE, J. H. *et al*. Testosterone replacement therapy in hypogonadal men and myocardial infarction risk: systematic review & meta-analysis.**Cureus**, 26 ago. 2021. Springer Science and Business Media LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.7759/cureus.17475.

MARTITS, A. M.; COSTA, E. M. F. Hipogonadismo masculino tardio ou andropausa. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 4, p. 358-359, dez. 2004. Elsevier BV. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302004000400018.

MATSUMOTO, A. M.; BREMNER, W. J. Serum Testosterone Assays — Accuracy Matters. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89, n. 2, p. 520-524, fev. 2004. DOI: http://dx.doi.org/10.1210/jc.2003-032175.

NOVÁK, A.; BROD, M.; ELBERS, J. Andropause and quality of life: findings from patient focus groups and clinical experts. **Maturitas**, v. 43, n. 4, p. 231-237, dez. 2002. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/s0378-5122(02)00274-8.

MAJUMDAR, S. *et al*. Testosterone replacement therapy in men with type 2 diabetes mellitus and functional hypogonadism – an Integrated Diabetes and Endocrine Academy (IDEA) consensus guideline.**Diabetes & Metabolic Syndrome**: Clinical Research & Reviews, v. 15, n. 4, p. 102191, 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102191.

PAULA, L. T. de *et al*. O uso de testosterona na terapia de reposição hormonal e o risco de eventos tromboembólicos. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, v. 31, n. 3, p. 95-101, 2020. Disponível em: http://www.mastereditora.com.br/bjscr.

ROHDEN, F. O homem é mesmo a sua testosterona? promoção da andropausa e representações sobre sexualidade e envelhecimento no cenário brasileiro. **Horizontes Antropológicos**, v. 17, n. 35, p. 161-196, jun. 2011. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/s0104-71832011000100006.

SANTOS, M. R. dos; BHASIN, S. Benefits and Risks of Testosterone Treatment in Men with Age-Related Decline in Testosterone. **Annual Review Of Medicine**, v. 72, n. 1, p. 75-91, 27 jan. 2021. Annual Reviews. DOI: http://dx.doi.org/10.1146/annurev-med-050219-034711.

SATO, Y. *et al*. Analysis of clinical manifestations and endocrinological aspects of patients having padam-like symptoms. **The Japanese Journal Of Urology**, v. 95, n. 1, p. 8-16, 2004. Japanese Urological Association. DOI: http://dx.doi.org/10.5980/jpnjurol1989.95.8.

SHIGEHARA, K. *et al*. Effects of testosterone replacement therapy on metabolic syndrome among Japanese hypogonadal men: a subanalysis of a prospective randomised controlled trial (earth study). Andrologia, v. 50, n. 1, e12815, 12 maio 2017. DOI: http://dx.doi.org/10.1111/and.12815.

TSAMETIS, C. P.; ISIDORI, A. M. Testosterone replacement therapy: for whom, when and how? **Metabolism**, v. 86, p. 69-78, set. 2018. Elsevier BV. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2018.03.007.

VARTOLOMEI, M. D. *et al*. Systematic Review of the Impact of Testosterone Replacement Therapy on Depression in Patients with Late-onset Testosterone Deficiency. **European Urology Focus**, v. 6, n. 1, p. 170-177, jan. 2020. Elsevier BV. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2018.07.006.

WANG, C. *et al.* Measurement of Total Serum Testosterone in Adult Men: comparison of current laboratory methods versus liquid chromatography - tandem mass spectrometry. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89, n. 2, p. 534-543, fev. 2004. DOI: http://dx.doi.org/10.1210/jc.2003-031287.

WANG, C.; SWERDLOFF, R. S. Testosterone Replacement Therapy in Hypogonadal Men. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 51, n. 1, p. 77-98, mar. 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2021.11.005.

YABLUCHANSKIY, A.; TSITOURAS, P. D. Is Testosterone Replacement Therapy in Older Men Effective andSafe? **Drugs & Aging**, v. 36, n. 11, p. 981-989, 8 out. 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s40266-019-00716-2.

Eficácia dos tratamentos farmacológicos e não farmacológicos na obesidade: uma revisão integrativa de literatura

Camilla Vinhal Melo[1], Ana Beatriz Trindade Sousa [1], Maria Luiza Fiuza de Souza [1], Luiz Henrique Santos[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM.
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: camillavinhal@unipam.edu.br

Resumo: A obesidade é uma condição crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, estando associada a complicações metabólicas como hipertensão arterial e resistência à insulina. Embora mudanças no estilo de vida, incluindo dieta balanceada e prática regular de exercícios físicos, sejam fundamentais para o manejo da obesidade, muitas vezes não são suficientes para promover a perda de peso sustentável. Nesse contexto, o tratamento farmacológico, quando associado a intervenções não farmacológicas, pode ser uma estratégia eficaz, embora exija cautela devido aos possíveis efeitos adversos. Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia dos fármacos no tratamento da obesidade em comparação com métodos não farmacológicos. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, utilizando a estratégia PICO, a partir de pesquisas nas bases BVS, PubMed, SciELO, EBSCOHost, Google Scholar e Cochrane Database of Systematic Reviews. Foram selecionados 10 artigos publicados entre 2020 e 2023. Os resultados indicaram que medicamentos como sibutramina, liraglutida e semaglutida demonstraram eficácia na redução do peso corporal e na melhora da saúde metabólica. A sibutramina atua como inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina, promovendo saciedade e menor ingestão calórica. A liraglutida, um agonista do receptor do GLP-1, melhora a função das células beta pancreáticas e reduz a gordura corporal. Já a semaglutida, outro agonista do GLP-1, auxilia na redução do apetite e na melhoria dos perfis lipídicos. Os achados sugerem que o tratamento farmacológico, quando combinado a métodos não farmacológicos, potencializa os resultados na perda de peso e no controle das complicações metabólicas. Conclui-se que a abordagem personalizada do tratamento é essencial para maximizar benefícios e minimizar riscos, reforçando a importância da integração entre terapias farmacológicas e mudanças no estilo de vida.
Palavras-chave: obesidade; tratamento farmacológico; tratamento não farmacológico.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença comum na sociedade atual, especialmente em países desenvolvidos. De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (IBGE, 2020), atualmente mais da metade dos adultos apresentam excesso de peso (60,3%, o que representa 96 milhões de pessoas), com prevalência maior no público feminino (62,6%) do que no masculino (57,5%).

A obesidade é multifatorial, caracterizada pelo excesso de gordura em relação à massa magra, podendo causar várias complicações metabólicas, como hipertensão, altos níveis de colesterol e triglicerídeos, e aumento da resistência à insulina. Devido aos múltiplos fatores causadores, como emocionais, alimentares e hereditários, além de suas complicações, o tratamento da obesidade é desafiador (Nigro *et al*., 2021).

O diagnóstico clínico da obesidade é baseado na estimativa do Índice de Massa Corporal (IMC), calculado pela fórmula IMC = peso/altura² (kg/m²). A classificação e a estratificação do risco de comorbidades são as seguintes: Obesidade grau I (IMC 30,00 – 34,99) apresenta risco elevado de comorbidades; Obesidade grau II (IMC 35,00 – 39,99) tem risco muito elevado; e Obesidade grau III (IMC ≥ 40,00) possui risco muitíssimo elevado. No entanto, o IMC tem limitações, pois não indica a distribuição da gordura, não considera a massa muscular, não distingue sexo e etnia, e é menos preciso em grupos específicos como idosos, asiáticos e indígenas. Existem curvas de parametrização do estado nutricional para ambos os sexos e diferentes idades. Além disso, a medida do perímetro da cintura é um método utilizado para avaliar a distribuição da gordura intra-abdominal, sendo um marcador de maior risco cardiometabólico (Brasil, 2020).

Apesar de a prática de exercícios físicos e uma dieta equilibrada serem fundamentais para a prevenção e o tratamento auxiliar da obesidade, muitas combinações de dietas e agentes farmacológicos surgiram ao longo dos anos. Os medicamentos para perda de peso podem ser classificados conforme o mecanismo pelo qual atuam: alguns podem suprimir o apetite, enquanto outros bloqueiam a absorção de calorias (Castro; Reis; Paixão, 2022).

O tratamento e a prevenção da obesidade por meio de mudanças no estilo de vida, como intervenção dietética e aumento da atividade física, são ineficazes para a maioria dos pacientes. Nesse contexto, o tratamento farmacológico se mostra eficaz, pois o uso de medicamentos, aliado a uma dieta balanceada e exercícios físicos, ajuda a alcançar e manter melhores resultados a longo prazo (Gomes; Trevisan, 2021).

Outro motivo indiscutível do aumento do número de pessoas que desejam tratar da obesidade é o fato de que a sociedade contemporânea promove uma supervalorização corporal. Assim, neste contexto, houve um aumento significativo da procura por medicamentos para tratar a obesidade, porém deve haver um grande cuidado com seus usos pelos efeitos colaterais, indicações e contraindicações do próprio medicamento (Nigro *et al*., 2021).

2 OBJETIVO

Este estudo tem por objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa de literatura, a eficácia da utilização dos fármacos no tratamento da obesidade quando comparados com métodos não farmacológicos.

3 METODOLOGIA DE BUSCA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa de literatura sobre o uso de medicamentos no tratamento da obesidade. Para a elaboração da questão de pesquisa da revisão integrativa, utilizou-se a estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation e Outcome*). Assim, a questão de pesquisa delimitada foi "A eficácia do tratamento farmacológico quando comparado com tratamentos não farmacológicos no controle da obesidade". Nesse sentido, o assunto se baseou em P:

pacientes com obesidade; I: tratamento farmacológico; C: pacientes com tratamento não farmacológico; O: eficácia do tratamento com fármacos.

O levantamento bibliográfico foi realizado por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); National Library of Medicine (PubMed MEDLINE); Scientific Electronic Library Online (SCIELO); EBSCOHost; Google Scholar e Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR). Para a busca das obras, foram utilizadas as palavras-chave presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em português: *"obesidade"*; *"tratamento"*; *"tratamentos não famacológicos"*; *"eficácia"* e em inglês: *"obesity"*; *"treatment"*; *"pharmacological evolution"*; *"efficacy"*. A partir do estabelecimento das palavras-chave da pesquisa, foi realizado o cruzamento dos descritores utilizando-se os operadores boleanos "and" e "e".

A busca foi realizada durante os meses de junho a agosto de 2024 e foram considerados artigos originais escritos em inglês e português, publicados nos anos de 2020 a 2023. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Após leitura criteriosa das 24 publicações encontradas, baseando-se nos critérios de inclusão e exclusão, 10 artigos foram selecionados para a análise final e construção da revisão bibliográfica acerca do tema.

4 DISCUSSÃO

A obesidade é uma doença causada por múltiplos fatores e, atualmente, apresenta altas taxas de incidência e prevalência em todo o mundo. Dessa forma, essa patologia está frequentemente associada a condições como resistência insulínica, diabetes mellitus, dislipidemias e hipertensão arterial. Sendo assim, é fundamental tratar a obesidade para reduzir a gordura corporal e visceral e prevenir doenças que resultam de alterações metabólicas, como o acidente vascular encefálico e o infarto agudo do miocárdio (Nigro *et al*.,2021).

Evidentemente, a alimentação saudável é considerada como um elemento essencial no tratamento da obesidade, de modo especial, quando ajustada com intuito de promover balanço energético negativo. Assim, diferentes tipos de dietas demonstraram ser eficazes para perda de peso e melhora da saúde metabólica, como dietas com baixo teor de gordura e com carboidratos reduzidos. De fato, alimentos específicos, como frutas e vegetais, têm demonstrado efeitos anti-obesidade ao atuar nos processos metabólicos, aumentando o metabolismo e melhorando a flora intestinal. Entretanto, apenas a modificação da alimentação não se faz suficiente para o tratamento da obesidade, para o tratamento de tal patologia se faz necessário mudanças no estilo de vida e apoio psicológico. Vale ressaltar a importância de saber lidar com a compulsão alimentar e suas consequências psicológicas para alcançar o controle de peso a longo prazo. Logo, Oladimeji e Adebo (2023), concluíram que uma alimentação balanceada,

rica em alimentos naturais, juntamente com estratégias comportamentais e apoio psicológico, é a melhor recomendação para tratar a obesidade de forma eficaz.

O jejum intermitente tem ganhado destaque como uma estratégia alimentar eficaz para o tratamento da obesidade, mostrando resultados significativos na perda de peso e benefícios para a saúde metabólica. Certamente, foram desenvolvidas diferentes modalidades, como o jejum em dias alternados e a restrição alimentar com tempo limitado, que têm demonstrado sua eficácia no auxílio do controle do peso ao estimular a queima de gordura e melhorar funções metabólicas, como a sensibilidade à insulina e os perfis lipídicos. Soma-se a isso, os efeitos positivos na microbiota intestinal, aumentando a presença de bactérias benéficas, o que pode favorecer ainda mais a saúde metabólica. Entretanto, apesar das evidências promissoras, ainda se faz necessário a presença de mais estudos para validar os efeitos e a segurança a longo prazo desse método, principalmente em pessoas com diabetes. De modo geral, a combinação entre jejum intermitente e exercícios físicos de forma periódica tem demonstrado significativa eficácia no tratamento da obesidade e na melhora da saúde no geral. Assim, o jejum intermitente é como uma abordagem promissora para o tratamento da obesidade, embora mais pesquisas sejam necessárias para otimizar sua aplicação (Lal; Arulkumar; Roopa, 2024).

A princípio, a musculação tem mostrado ser eficaz no tratamento da obesidade ao melhorar a composição corporal, principalmente pelo treinamento de resistência. De fato, pessoas que praticam esse tipo de exercício apresentam menores percentuais de gordura corporal e melhores proporções cintura-quadril quando comparadas com pessoas sedentárias, o que induz que a musculação pode reduzir a gordura enquanto aumenta a massa muscular. Apesar de pessoas com obesidade apresentarem resistência anabólica, que dificulta a eficácia do treinamento, a musculação ainda é uma abordagem benéfica quando o assunto é melhora da saúde metabólica e da composição corporal, especialmente quando é utilizada em paralelo com estratégias alimentares adequadas. Assim, a musculação é considerada uma estratégia abrangente e eficaz para a melhora da saúde e controle da obesidade (Santos *et al*., 2020).

Quando se avalia a utilização de medicamentos no tratamento da obesidade, nota-se que a sibutramina foi desenvolvida para atuar como uma medicação antidepressiva, porém, posteriormente, ao realizar estudos sobre esse fármaco foi evidenciado sua eficácia na perda de peso devido ao seu efeito calorigênico e sacietógeno. Em resumo, seu mecanismo de ação é por bloquear a reabsorção, recaptação e degradação da serotonina e norepinefrina. Isso permite que esses neurotransmissores permaneçam ativos por mais tempo, estimulando os neurônios e gerando uma sensação de saciedade. Assim, a sibutramina atua como um indutor de saciedade, o que resulta na diminuição da ingesta de alimentos e no aumento do gasto energético proporcionando o emagrecimento (Moreira *et al*., 2021).

Entretanto, após a administração desse fármaco foi evidenciado o aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, em cerca de 3-4 mmHg. Contudo, foi evidenciado que ao utilizar essa medicação a perda de peso por si só proporciona a redução da pressão arterial, além de apresentar diminuição significativa na concentração

sanguínea de colesterol total e LDL, de triglicerídeo e de hemoglobina glicosilada em pacientes obesos e não obesos. Contudo, para Moreira *et al.* (2021), o uso dessa medicação deve ser evitada em pacientes que apresentem comorbidades, como histórico de doença cardiovascular e diabetes mellitus, por apresentar riscos à saúde.

A Liraglutida atua como um análogo de GLP-1, com meia vida curta no organismo, o que exige que sua administração seja realizada com frequência, de forma diária, com ajustes graduais de dose no início do tratamento. De certo, é notória a eficácia desse medicamento no controle dos níveis de glicose, na redução da proteína C reativa, na diminuição dos níveis de triglicerídeos e colesterol, além do benefício à saúde mental. Entretanto, a medicação apresenta efeitos colaterais, sendo os mais comuns os distúrbios gastrointestinais, como náusea. De fato, Costa *et al* (2021), deixam evidente que a Liraglutida se destaca como um tratamento eficaz contra a obesidade, promovendo redução significativa da gordura corporal e visceral, além de melhorar a função das células beta pancreáticas.

A Semaglutida também faz parte da classe de medicamentos análogos de GLP-1, hormônio que, quando liberado, inibe a produção hepática de glicose e aumenta a secreção de insulina. O seu mecanismo de ação está associado também à redução do apetite, devido ao esvaziamento gástrico estar lentificado (Wright Junior; Aroda, 2020). Além disso, os receptores de GLP-1 também atuam na redução da pressão arterial sistólica e da inflamação, apresentando também efeitos benéficos sobre os lipídios plasmáticos. Dessa forma, a Semaglutida se mostra eficaz no tratamento da obesidade, uma vez que ela apresenta resultados benéficos na perda e na manutenção do peso perdido (Gomes; Trevisan, 2021).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade é uma doença que está se tornando comum na sociedade, sendo uma patologia que necessita de atenção e tratamento adequado. Sendo assim, foi evidenciado por meio dos trabalhos estudados que tanto os tratamentos farmacológicos quanto os tratamentos não farmacológicos se mostraram eficazes para a perda de peso e melhora da saúde.

De fato, para uma boa eficácia do tratamento farmacológico é necessário a elaboração de um plano especializado e único para cada paciente. Dessa forma, toda a terapêutica deve ser planejada levando em consideração todas as comorbidades, os possíveis riscos oferecidos para a saúde de cada paciente, com intuito em evitar e reduzir os efeitos colaterais de cada medicamento.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 53, de 11 de novembro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Sobrepeso e Obesidade em Adultos. Portaria SCTIE/MS. Brasília, DF, 2020.

CASTRO, B. R. DE; REIS, L. DA S.; PAIXÃO, J. A. DA. Segurança e eficácia da semaglutida, liraglutida e sibutramina no auxílio do tratamento da obesidade. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 8, n. 5, p. 2925–2941, 31 maio 2022. DOI: https://doi.org/10.51891/rease.v8i5.5861.

COSTA, I. M. *et al*. Uso de análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão narrativa. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 2, p. 4236–4247, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n2-022.

GOMES, H. K. B. C.; TREVISAN, M. O uso do ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. Revista Artigos. Com, v. 29, p. e7498, 26 maio 2021. Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7498.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde - PNS. 2020. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-de-saude.html

LAL, T.; ARULKUMAR, S. J. A.; ROOPA, S. Effect of Intermittent Fasting Interventions for Treatment of Overweight and Obesity in Adults – A Systematic Review. Acta Medica International, v. 11, n. 1, p. 7-14, jan. 2024. Medknow. DOI: http://dx.doi.org/10.4103/amit.amit_14_24.

MOREIRA, E. F. *et al*. Quais os riscos-benefícios da sibutramina no tratamento da obesidade/What are the risk-benefits of sibutramine in the treatment of obesity. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 4, p. 42993–43009, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n4-659.

NIGRO, A. H. L. *et al*. Medicamentos utilizados no tratamento da obesidade: revisão da Literatura. International Journal of Health Management Review, v. 7, n. 3, 2021. DOI: https://doi.org/10.37497/ijhmreview.v7i3.277.

OLADIMEJI, B. M.; ADEBO, O. A. Antiobesity effect of healthy food crops and functional foods: A systematic review of their mechanisms. Food science & nutrition, v. 12, n. 3, p. 1380–1398, 2023. DOI: https://doi.org/10.1002/fsn3.3856

SANTOS, G. de O. *et al.* Sebastião Lobo. A influência da prática de musculação na composição corporal e relação cintura quadril. Research, Society And Development, v. 9, n. 10, e3669108782, 30 set. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i10.8782.

WRIGHT JUNIOR, E. E.; ARODA, V. R. Clinical review of the efficacy and safety of oral semaglutide in patients with type 2 diabetes considered for injectable GLP-1 receptor agonist therapy or currently on insulin therapy. Postgraduate Medicine, v. 132, n. 2, p. 26-36, 8 set. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.1080/00325481.2020.1798127.

Novo critério diagnóstico para diabetes mellitus: aplicabilidades do uso do teste de tolerância à glicose por via oral (ttgo) de 1 hora

Giovanna Ribeiro Amaral de Carvalho[1], Ana Carolina Nakao e Borges[1], Lucas Luís Thiago[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: giovannaribeiro@unipam.edu.br

Resumo: Diabetes Mellitus (DM) é uma condição caracterizada por hiperglicemia resultante da secreção insuficiente de insulina pelas células beta pancreáticas, resistência periférica à insulina ou ambos os fatores. Suas principais etiologias incluem diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e diabetes mellitus gestacional (DMG). O diagnóstico é realizado por meio da glicemia plasmática de jejum (GJ), do teste oral de tolerância à glicose (TTGO) e da hemoglobina glicada (HbA1c), sendo o TTGO-1h um novo critério recentemente estabelecido. Este estudo tem como objetivo verificar as aplicações do TTGO-1h, demonstrando sua inclusão no fluxograma diagnóstico e de rastreamento da DM, bem como suas vantagens e indicações. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura baseada na Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes de 2024 e em artigos indexados na National Library of Medicine (PubMed MEDLINE). Os resultados indicam que, quando há indicação para o uso do TTGO, a versão de 1 hora é preferível para o diagnóstico de DM2 e a detecção de pré-diabetes, em comparação ao TTGO-2h, devido à sua maior praticidade e superioridade diagnóstica. O TTGO-1h permite a identificação precoce de indivíduos com função reduzida das células β pancreáticas antes da progressão para pré-diabetes e diabetes, sendo altamente preditivo em relação à HbA1c e ao TTGO-2h. Dessa forma, o TTGO-1h se apresenta como uma ferramenta superior ao TTGO-2h, contribuindo para o diagnóstico precoce da DM e do pré-diabetes e auxiliando na prevenção de complicações associadas à doença.
Palavras-chaves: Diabetes Mellitus tipo 2; pré-diabetes; Teste de Tolerância à Glicose.

1 INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia, a qual possui como causa a secreção insuficiente de insulina pelas células beta pancreáticas, a resistência periférica à insulina ou ambos os fatores. Possui relevância por ser uma doença com elevada morbidade, levando a danos de vários órgãos, como coração, vasos sanguíneos, olhos e rins. Possui como etiologias a DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2) e DM gestacional (DMG), além de outras causas mais raras. Observando-se que 90% possuem DM2, fator relacionado à urbanização, população envelhecida, níveis decrescentes de atividade física e aumento do sobrepeso e obesidade (IDF, 2021; Vilar, 2020).

A DM1 caracteriza-se por uma deficiência absoluta na produção de insulina, por isso possui como única forma de tratamento a reposição desse hormônio, sendo comum na infância e adolescência. A DM2 relaciona-se a resistência à insulina, com perda progressiva da sua capacidade de produção, predominante em pessoas com mais de 30 a 40 anos e excesso de peso. E a DMG acontece em estados de hiperglicemia diagnosticados geralmente a partir da 24º semana de gestação (Vilar, 2020).

Segundo a International Diabetes Federation (IDF) (2021) 10,5% (aproximadamente 537 milhões) da população adulta (20-79 anos) tem diabetes, sendo que metade desconhece sua condição. Três em cada quatro vivem em países de baixa e média renda e 4 milhões de mortes por ano são observadas. Além disso, foi observado por meio de projeções que haverá um aumento da prevalência dessa condição, sendo que até 2030 o número aumentará para 643 milhões e até 2045 para 783 milhões.Em relação ao Brasil, foram estimados aproximadamente 16 milhões de pessoas com diabetes em 2021 e uma estimativa para 2030 de aproximadamente 19 milhões e para 2045 de 23 milhões, reforçando a necessidade de prevenção, diagnóstico e controle dessa doença.

Constata-se que o diagnóstico da DM é feito por meio da identificação da hiperglicemia utilizando-se de diversos exames laboratoriais, como: glicemia plasmática de jejum (GJ), teste de tolerância à glicose por via oral (TTGO) e hemoglobina glicada (HbA1c). Dando-se enfoque ao TTGO, observa-se tratar de um teste realizado após administração de 75g de glicose anidra diluída em água, devendo-se alimentar nos três dias antecedentes ao teste com pelo menos 150g de carboidratos por dia. Possui maior sensibilidade em relação aos outros testes, porém é mais caro, desconfortável e utiliza mais tempo (Rodacki *et al*., 2024). Além disso, segundo novos critérios diagnósticos da Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (DSBD) (2024), pode ser feito 1 ou 2 horas após a administração da glicose, sendo o TTGO-1h o novo critério adicionado.

Diante desses achados, nota-se a importância do acompanhamento dos pacientes com DM para a sociedade, devido à alta morbimortalidade e prevalência da doença. Logo, essa revisão visa sintetizar o diagnóstico de DM, com destaque para a aplicabilidade desse novo critério diagnóstico (TTGO-1h), a fim de expandir o conhecimento acerca dessa mudança e contribuir na solicitação desse exame pelos profissionais de saúde.

2 OBJETIVOS

Esse trabalho possui como objetivos verificar, por meio de uma revisão de literatura, as principais aplicabilidades do TTGO-1h, o qual representa o novo critério diagnóstico incluído pela DSBD em 2024. Objetiva-se mostrar como esse exame será incluído dentro do fluxograma diagnóstico e de rastreamento da DM e quais suas vantagens e indicações perante os outros exames já estabelecidos, utilizando-se de comparações entre eles.

3 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa de literatura sobre as aplicabilidades do uso do TTGO-1h no diagnóstico de DM. Foi delimitada a seguinte questão de pesquisa: “Qual o benefício e indicações da inclusão do TTGO-1h como critério diagnóstico da DM em comparação aos outros já estabelecidos?”. A partir disso, foi utilizado como base desta pesquisa a DSBD de 2024 e com o estabelecimento das

palavras-chaves de pesquisa, foi realizado o cruzamento dos escritores de ciência e saúde "diabetes mellitus", "diabetes mellitus tipo 2", "estado pré-diabético" e "Teste de Tolerância à Glicose"na National Library of Medicine (PubMed MEDLINE) sendo considerado artigos publicados entre 2016 e 2023.

4 DISCUSSÃO

O diagnóstico de DM é feito por meio da identificação de hiperglicemia, podendo ser utilizados exames como: GJ maior ou igual a 126 mg/dl, TTGO em 1 hora maior ou igual a 209 mg/dl ou em 2 horas maior ou igual a 200 mg/dl e HbA1c maior ou igual a 6,5%. O diagnóstico é estabelecido principalmente por meio da GJ e HbA1c alterados simultaneamente, porém se um único exame estiver alterado este deverá ser repetido (recomendação classe I (CI), nível B (NB)). Além de que, se na presença de sintomas típicos de hiperglicemia pode-se dar o diagnóstico com glicemia ao acaso maior ou igual a 200 mg/dl (recomendação CI, NC) (Rodacki *et al*., 2024).

Além do diagnóstico de DM propriamente dito, pacientes podem ser classificados como pré-diabéticos quando possuem um estado de hiperglicemia intermediária, podendo apresentar GJ entre 100 e 125mg/dl, TTGO-1h 155 a 208 mg/dl, TTGO-2h 140 a 199 mg/dl ou HbA1c de 5,7 a 6,4%. Valores menores que esses são considerados dentro da faixa de normalidade. Nos pré-diabéticos definidos previamente com glicemia de jejum e HbA1c é recomendado a realização de TTGO-1h para diagnóstico de DM2 (se maior que 209 mg\dl, recomendando-se repetir este teste para confirmação) ou para predizer futuro risco (se entre 155 e 209 mg/dl) (recomendação CI, NB) (Rodacki *et al*., 2024). Por detectar casos não identificados pelos demais métodos, foi considerado superior a GJ (sensibilidade 55% e especificidade 64%) e TTGO de 2h (sensibilidade 56% e especificidade 73%), com sensibilidade de 75% e especificidade de 68%, além de ser superior a testes que utilizam HBA1c associada a múltiplos fatores de risco (Alyass *et al*.[1], 2015 *apud* Rodacki *et al*., 2024). Estudos mostram que o diagnóstico de pré-diabetes é crucial, dado ao risco substancial de desenvolvimento de DM2 e suas complicações. Porém, parâmetros diagnósticos anteriormente estabelecidos não conseguiam identificar a função das células ß em um estágio em que estivesse menos prejudicada, o que pode ser feito com o TTGO-1h (Buysschaert; Bergman; Valensi, 2022).

Em relação ao rastreamento do DM2 em adultos assintomáticos, o qual é recomendado para todos os indivíduos com idade maior ou igual a 35 anos, adultos com sobrepeso ou obesidade que tenham pelo menos 1 fator de risco para DM2 e/ou possuem

[1] ALYASS, A. *et al*. Modelling of OGTT curve identifies 1 h plasma glucose level as a strong predictor of incident type 2 diabetes: results from two prospective cohorts. **Diabetologia**. 2015 Jan; 58(1):87-97. DOI: 10.1007/s00125-014-3390-x.

Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC - questionário para avaliação do risco de DM2), alto/muito alto (recomendação CI, NB), utiliza-se a GJ e/ou HbA1c como primeiros testes para rastreamento de DM2 (recomendação CI, NC). Observa-se que são mais práticos que o TTGO e evitam pessoas que teriam testes positivos a sobrecarga de glicose. Se HbA1c disponível no local, ambos devem ser realizados simultaneamente, pois pode-se utilizar a mesma amostra de sangue. Se a HbA1c não puder ser dosada pode-se realizar apenas a GJ, e caso esteja alterada deverá ser repetida (Rodacki *et al*., 2024).

O TTGO-1h deverá ser utilizado para o rastreamento de DM2 nos casos em que houver GJ menor que 100 e HbA1c menor que 5,7% em pessoas com 3 ou mais fatores de risco ou FINDRISC alto\muito alto (recomendação CI, NC). Se alterado demonstra que esses indivíduos apresentam um estágio intermediário de disfunção metabólica, identificando os pacientes que mais se beneficiarão de medidas preventivas do DM e orientação nutricional e atividade física. Reiterando-se que o TOTG-1h deve ser feito preferencialmente e TTGO-2h permanece como opção alternativa (Rodacki *et al*., 2024).

Somando-se a isso, recomenda-se que pessoas com GJ e Hb1Ac normais e menos de três fatores de risco e com FINDRISC baixo a moderado não sejam avaliadas com testes adicionais (recomendação CIII, NC), porém que sejam reavaliadas após 3 anos (recomendação CI, NC). Além disso, recomenda-se reavaliar com 12 meses pré-diabéticos e pessoas assintomáticas com GJ e HbA1c normais com 3 ou mais fatores de risco ou FINDRISC alto/moderado. Pessoas com apenas um exame alterado como critério de DM recomenda-se reavaliação em 6 meses, considerando-se que esse exame foi repetido e sugestivo de DM, porém outros exames vieram normais (recomendação CI, NC) (Rodacki *et al*., 2024).

Assim, é recomendado o uso do TTGO de 1 hora para diagnóstico de DM2 e detecção de pré-diabetes em detrimento ao de 2 horas, por ser superior e mais prático. (recomendação CI, NB) (Rodacki et al., 2024). Em metanálise de 15 estudos com 35.551 indivíduos caucasianos, ameríndios, asiáticos e mexicanos americanos analisou-se que o valor de corte de ambos os TTGO são equivalentes, logo passou-se a utilizar os valores citados anteriormente como corte para o diagnóstico (Ahuja, 2021[2] *apud* Rodacki *et al*., 2024).

Outros estudos também encontraram achados semelhantes, como pesquisa que analisou 201 nativos americanos do Sudoeste, os quais foram acompanhados longitudinalmente por 6 a 10 anos e fizeram pelo menos 3 TTGO, dentre eles 43 foram diagnosticados com pré-diabtes, sendo que em 74% a alteração no TTGO-1h foi observada antes da TTGO-2h, e 33 foram diagnosticados com DM2, sendo que em 75% dos casos o TTGO-1h também teve alteração mais precoce (Ha *et al*., 2023). Estudo que

[2] AHUJA, V. *et al*. Accuracy of 1-hour plasma glucose during the Oral glucose tolerance test in diagnosis of type 2 diabetes in adults: a meta-analysis. **Diabetes Care** 2021;44(4): 1062–9.

mostrou que o TTGO-1h é superior para detectar indivíduos de alto risco em comparação com a HbA1c, já que este último é um correlato menos preciso da sensibilidade à insulina e função das células ßdo que o primeiro (Jagannathan *et al*., 2016).

Ademais, o TTGO-1h pode identificar indivíduos com função reduzida de células ß antes de progredir para pré-diabetes mellitus e diabetes e é altamente preditivo se comparado a HbA1c e TTGO-2h. Contatou-se que estudos epidemiológicos mostraram que o TTGO-1h conseguiu prever a progressão para diabetes, aumento de risco de doença microvascular e mortalidade mais precocemente quando comparado com o TTGO-2h. E também, observou-se um aumento do risco de infarto do miocárdio, doença cardíaca isquêmica fatal, retinopatia diabética e complicações vasculares periféricas em pacientes com TTGO-1h aumentados, reiterando a importância e os benefícios de sua utilização. (Bergman *et al*., 2018).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que o diagnóstico e rastreamento de DM e pré-diabetes pode ser realizado por meio de diversos exames laboratoriais, tendo cada um suas indicações principais. Notando-se que o TTGO-1h deve ser o exame de escolha em relação ao TTGO-2h, devido ao fato de predizer mais precocemente estados de DM e pré-diabetes, por meio da identificação da sensibilidade à insulina e função das células ß, corroborando na prevenção de diversas complicações do DM.

REFERÊNCIAS

BERGMAN, M. *et al*. Lessons learned from the 1-hour post-load glucose level during OGTT: current screening recommendations for dysglycaemia should be revised. **Diabetes/Metabolism Research And Reviews**, v. 34, n. 5, p. 1, 24 mar. 2018. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.2992.

BUYSSCHAERT, M.; BERGMAN, M.; VALENSI, P. 1-h post-load plasma glucose for detecting early stages of prediabetes. **Diabetes & Metabolism**, v. 48, n. 6, p. 101395, nov. 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2022.101395.

HA, J. *et al*. One-hour glucose is an earlier marker of dysglycemia than two-hour glucose. **Diabetes Research And Clinical Practice**, v. 203, p. 110839, set. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110839.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **Diabetes Atlas 10th edition**. 2021.

JAGANNATHAN, R. *et al*. The 1-hour post-load glucose level is more effective than HbA1c for screening dysglycemia. **Acta Diabetologica**, v. 53, n. 4, p. 543-550, 21 jan. 2016. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s00592-015-0829-6.

RODACKI, M. *et al*. Diagnóstico de diabetes mellitus. **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2024. Conectando Pessoas. DOI: http://dx.doi.org/10.29327/5412848.2024-1.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Marcello Bertoluci (ed.). **Diretriz SBD 2024**. 2024. Disponível em: https://diretriz.diabetes.org.br/.

VILAR, L. **Endocrinologia Clínica**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

O uso de semaglutida para emagrecimento: uma revisão de literatura

Ana Carolina Nakao e Borges[1], Giovanna Ribeiro Amaral de Carvalho[1], Dulcídio de Barros Moreira Junior[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
Contato: ananakao@unipam.edu.br

Resumo: A obesidade é uma epidemia global influenciada por fatores genéticos, estilo de vida e condições emocionais. A semaglutida tem se destacado como a principal medicação utilizada para o tratamento dessa condição, promovendo uma redução média de aproximadamente 15% do peso corporal ao ano. No entanto, o uso indiscriminado desse fármaco tem se tornado uma preocupação crescente, uma vez que pode acarretar efeitos colaterais em indivíduos previamente saudáveis. Analisar os benefícios do uso da semaglutida pela população geral com a finalidade de emagrecimento e avaliar os riscos decorrentes de seu uso indiscriminado. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura de caráter exploratório. Foram consultadas as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed), considerando artigos publicados entre 2019 e 2024, nos idiomas português, inglês e espanhol. A semaglutida tem recebido ampla atenção da mídia devido ao seu potencial de emagrecimento. Originalmente indicada para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, sua ação ocorre por meio da ativação do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1), promovendo atraso no esvaziamento gástrico, déficit calórico e redução do apetite. Ensaios clínicos randomizados demonstraram que o medicamento é eficaz na perda de peso, com uma redução média de 11,85%. No entanto, seu uso pode estar associado a efeitos adversos, como náuseas, vômitos, diarreia e constipação. Em casos raros, podem ocorrer complicações mais graves, incluindo pancreatite aguda, colelitíase, neoplasias e neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica (NOIA-NA). A semaglutida mostrou-se altamente eficaz na redução de peso. Contudo, é fundamental que seu uso seja criteriosamente avaliado, considerando os riscos e benefícios, e sempre sob orientação de um profissional de saúde.
Palavras-chave: liraglutida; peptídeo 1 semelhante ao glucagon; redução de peso.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma epidemia global com alta morbimortalidade, com crescente prevalência, principalmente em países desenvolvidos, e com sérios impactos na saúde pública, chamada de "globesidade". Nesse sentido, é importante pontuar que ela é uma doença crônica, causada por fatores genéticos, estilo de vida e condições emocionais (Mancini, 2020). De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde PNS/2019 (IBGE, 2021), cerca de 60% dos adultos brasileiros apresentam excesso de peso, além de que em 2021, 9,1 milhões de pacientes da APS tinham sobrepeso - IMC>25 e mais de 4 milhões, tinham obesidade - IMC>30.

Esses indivíduos apresentam enorme dificuldade de emagrecimento e de mantê-lo a longo prazo. Isso ocorre em virtude às mudanças no metabolismo e às dificuldades em alterar demasiadamente o estilo de vida que é necessário para a perda de peso. Nesse sentido, para esses pacientes o emagrecimento é recomendado e pode-se

considerar o uso de medicamentos auxiliares para potencializar os resultados (Freitas *et al*, 2023).

Dessa maneira, estudos apontaram que alguns medicamentos utilizados no tratamento de diabetes, reduzem também o consumo excessivo de alimentos, gerando, consequentemente, o emagrecimento. Dentre esses fármacos podemos citar a metformina; os inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2i) e os agonistas do receptor GLP-1 (ANDRADE *et al*, 2023). A semaglutida (Ozempic) ganhou destaque para essa finalidade no mercado farmacêutico recentemente, reduzindo cerca 15% do peso ao ano ao criar um balanço energético negativo, diminuir o apetite e retardar o esvaziamento gástrico (Lima; Rinald; Andrade, 2024).

No entanto, dado os benefícios, houve um crescente uso indiscriminado de medicamentos antidiabéticos para emagrecimento em pessoas que não têm diabetes. Nesse contexto, é alarmante a automedicação e uso sem necessidade da semaglutida, uma vez que pode gerar efeitos colaterais em pessoas previamente saudáveis. Dentre eles, os mais observados são: náuseas; vômitos; pancreatite e insuficiência renal (Lacerda *et al.*, 2024).

2 OBJETIVOS

Os objetivos do presente estudo foram analisar o benefício do uso de semaglutida pela população geral com a finalidade de emagrecimento, bem como avaliar os riscos decorrentes do uso indiscriminado desse medicamento.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão exploratória integrativa de literatura. Para a busca de artigos, foram utilizadas as palavras-chaves cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde: "Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon"; "Redução de Peso" e "Liraglutida" em português e em inglês. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*", "*or*" e "*not*".

Dessa forma, foi realizado um levantamento bibliográfico por meio das seguintes bases de dados: *Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientif Eletronic Library Online (*SciELO) e *National Library of Medicine (PubMed).* A busca foi realizada no mês de agosto de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos publicados nos últimos 5 anos (2019 a 2024) e escritos em português, inglês e espanhol. Após a etapa de levantamento das publicações, foram revisados 31 artigos, sendo que 17 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Foram selecionados 14 artigos para análise final e construção da revisão.

4 DISCUSSÃO

A obesidade é uma condição crônica e multifatorial, incluindo dietas ricas em gorduras e açúcares, consumo de alimentos ultraprocessados e falta de atividade física.

Essa condição afeta a maneira como o corpo regula o apetite e o metabolismo, levando ao acúmulo de gordura e à resistência à insulina (Oliveira *et al*, 2020). Ademais, é válido pontuar o aumento da obesidade atual que é consequência de fatores como tecnologia moderna, sedentarismo, alimentação inadequada e estresse pelas condições de vida e trabalhos, buscando hábitos mais fáceis e rápidos (Mancini, 2020).

Desse modo, o diagnóstico da obesidade e do sobrepeso é dado através do cálculo do índice de massa corporal (IMC) do indivíduo. Para isso, é feita uma relação entre o peso – em quilogramas, dividido pelo quadrado da altura – em metros. Assim, através de estudos populacionais foi determinado pontos de corte para estabelecer a classificação do estado nutricional da população mundial. Nesse contexto, o paciente pode estar abaixo do peso (IMC: < 18,5); normal ou eutrófico (IMC: 18,5-24,9); com sobrepeso ou pré-obeso (IMC: 25-29,9); obeso grau I (IMC: 30-34,9); obeso grau II (IMC: 35-39,9) ou obeso grau III (IMC: > 40) (Marreiro *et al.*, 2023).

O corpo é moldado pela cultura do indivíduo e varia conforme a sociedade e o período histórico. No século XXI, com o avanço da modernidade, o padrão de beleza é voltado para o corpo mais magro. Assim, a mídia promove a ideia de que o sucesso está ligado a um corpo perfeito, direcionando muitas pessoas a buscar essa aparência através de dietas extremas, exercícios intensivos, medicamentos ou cirurgias plásticas. Entretanto, essa obsessão pelo corpo ideal muitas vezes traz consequências, pois a aparência passa a ser mais valorizada do que a saúde mental e física (Dias *et al*, 2023).

Dessa maneira, visando o emagrecimento, o uso de agentes incretínicos, como inibidores da DPP-4 e agonistas do receptor de GLP-1 estão sendo muito utilizados pela população. Nos últimos anos, a semaglutida (Ozempic) com doses de 0,25 a 1 mg, ganhou destaque na mídia por ter uma eficácia na perda de peso e benefícios cardiovasculares comprovados em estudos (Mancini, 2020). Esse medicamento é utilizado originalmente para o tratamento de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), mas ao observar seus outros benefícios vem sendo utilizado indiscriminadamente para a perda de peso. Em relação ao mecanismo de ação, ela age como antagonista do receptor do GLP-1, um hormônio liberado no trato gastrointestinal que aumenta a secreção de insulina, inibe a produção hepática de glicose e reduz a secreção de glucagon. Assim, ocorre um atraso no esvaziamento gástrico, gerando um déficit calórico, além disso, provoca uma redução do apetite (Gomes; Trevisan, 2021).

É possível observar o efeito do emagrecimento em um estudo randomizado em que alguns participantes receberam semaglutida subcutânea contínua e outros iniciaram o tratamento dessa forma, mas após 20 semanas ingeriram placebo. Nesse caso, houve uma perda média de peso de -7,9% para os pacientes contínuos em 68 semanas e um ganho de +6,9% com a mudança para o placebo (Rubino *et al*, 2021). Além disso, um estudo realizado por Tan *et al*, 2022; com participantes obesos, mas sem diabetes, a redução média de peso com o uso da semaglutida encontrada após análise em 4 ensaios clínicos randomizados foi de -11,85%, com um intervalo de confiança (IC) de 95% (-12,81, -10,90), $p < 0,00001$. Portanto, fica claro que o Ozempic em relação ao placebo é efetivo no emagrecimento mesmo na população que não apresenta diabetes tipo 2.

Uma vez provado sua eficácia na perda de peso, a semaglutida está sendo prescrita junto com a mudança do estilo de vida no cotidiano dos endocrinologistas também para tratar pacientes que não apresentam DM2, apenas com o intuito do emagrecimento. Desse modo, atualmente ele é um dos medicamentos mais comercializados no campo farmacêutico, chegando a ficar em primeiro lugar no ano de 2022. Nesse sentido, é evidente que o uso indiscriminado do Ozempic é crítico, tanto porque pode apresentar efeitos colaterais, quanto porque não é um medicamento criado para perda de peso. Todavia, para essa finalidade o medicamento Wegovy, foi aprovado pela Food and Drug Adminstration – FDA, de acordo com estudos ele apresenta uma perda média de peso de 12,4% em 16 meses comparado com o placebo (Dias *et al*, 2023).

Assim, é válido ressaltar que o uso da semaglutida traz alguns efeitos adversos para o consumidor, tendo como foco patologias gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e constipação, relatados em cerca de 50% dos usuários. Ademais, em casos mais graves, algumas pessoas podem apresentar distúrbios hepatobiliares, como pancreatite aguda e colelitíase, sendo felizmente mais raros (Arruda *et al*, 2023). Existe uma correlação do medicamento ao aumento do risco de câncer de pâncreas e de tireoide, entretanto ela ainda está em discussão já que é um medicamento novo no mercado.

Uma pesquisa americana recente associou também o uso de semaglutida a uma complicação oftalmológica grave, a Neuropatia Óptica Isquêmica Anterior Não-Arterítica (NOIA-NA). É um efeito adverso mais raro, gerando cerca de 6,6% maior risco do desenvolvimento da doença. Dessa maneira, pacientes que já tenham tido NOIA-NA ou que apresentem perda súbita ou recente da visão, devem interromper imediatamente o uso do medicamento, tendo a decisão terapêutica em conjunto com o oftalmologista e o exame de retina deve ser realizado rotineiramente em todos os indivíduos que utilizam o Ozempic (Silva; Costa; Oliveira, 2023). Ademais, existem outras contraindicações para o uso de semaglutida, sendo elas: gestantes, indivíduos com histórico familiar de carcinoma medular da tireoide, neoplasia endócrina, pancreatite (aguda ou crônica) e diabetes tipo 1 (PIMENTEL *et al*, 2023).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que com o intuito de alcançar padrões de beleza dispostos pela sociedade atual o uso de semaglutida para o emagrecimento teve um aumento excessivo nos últimos anos. Nesse sentido, esse antagonista do receptor do GLP-1 utilizado originalmente para tratamento de diabetes mellitus tipo 2, mostrou-se altamente eficaz no emagrecimento mesmo na população que não é portadora dessa patologia, reduzindo em média 11,85% do peso corporal.

Dessa maneira, é importante frisar também que o uso demasiado desse medicamento pode evoluir com efeitos colaterais do trato gastrointestinal e em algumas ocasiões, distúrbios hepatobiliares, neoplasias e neuropatia óptica isquêmica anterior não-arterítica. Assim, é válido ponderar os riscos e benefícios, junto ao profissional, antes do início do uso da semaglutida para redução de peso.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, Sâmia Moreira de.; et al. Metformin, Liraglutide e Semaglutide: Antidiabetic drugs used for the purpose of weight loss. **Diversitas Journal.** ISSN 2525-5215. Volume 8, Número 4 (out./dez 2023) p.2723 – 2731.

ARRUDA, T. B. *et al*. Uso da semaglutida para redução do peso em pacientes obesos não diabéticos e efeitos adversos associados. **Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, 16 jun. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.22280/revintervol16ed2.545.

DIAS, A. K. M. N. e *et al*. O uso indiscriminado do medicamento Ozempic visando o emagrecimento. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 5, n. 1, 2023. ISSN 2178-6925. Disponível em: https://revista.unipacto.com.br/index.php/multidisciplinar/article/view/1307.

FREITAS, G. C. P. L. de.; et al. Effects of the use of semaglutide as a pharmacological option for weight loss in adults with BMI > 25 Kg/m²: a scoping review. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 4, p. e9012440955, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i4.40955.

GOMES, H. K. B. C.; TREVISAN, M. O uso do Ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. **Revista Artigos. Com**, v. 29, p. e7498, 29 jun. 2021. Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7498.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Pesquisa nacional de saúde 2019**: ciclos de vida. Brasil / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE, 2021. 139p. Disponível em: https://www.pns.icict.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/12/liv101846.pdf.

LACERDA, J. O. O. *et al*. Toxicidade decorrente do uso prolongado de semaglutida para o controle de peso. *In*: BACHUR, T. P. R. (orgs.). **Toxicologia**: uma abordagem multidisciplinar - Volume III. Online: Amplla Editora, 2024. p. 43. E-book. Disponível em: https://ampllaeditora.com.br/publicacoes/6717/.

LIMA, B. M. C.; RINALD, S.; ANDRADE, L. G. de. Impacto da terapia com Ozempic (semaglutida) no emagrecimento e na saúde metabólica: uma revisão detalhada dos efeitos e mecanismos de ação. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 6, p. 856-868, 5 jun. 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.51891/rease.v10i6.14411

MANCINI, M. C. **Tratado de Obesidade**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020. E-book. ISBN 9788527737142.

MARREIRO, D. do N.; COZZOLINO, S. M. F. **Obesidade e nutrição**. Barueri: Editora Manole, 2023. E-book. ISBN 9788520460290.

OLIVEIRA, C. B. C. de *et al*. Obesidade: inflamação e compostos bioativos. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n. 1, p. 1–5, 2020. DOI: 10.12662/2317-3076jhbs.v8i1. 2785.p1-5.2020.

PIMENTEL, D. C. *et al*. Eficácia e segurança da semaglutida (OZEMPIC®) no tratamento da Obesidade: uma revisão bibliográfica. **Cuadernos de Educación y Desarrollo,** v. 15, n. 11, p. 13875–13893, 2023. DOI: 10.55905/cuadv15n11-052.

RUBINO, D. *et al*. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity. **Jama**, v. 325, n. 14, p. 1414, 13 abr. 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.3224.

SILVA, J. F.; COSTA, L. A.; OLIVEIRA, M. R. **Neuropatia óptica isquêmica anterior não-arterítica**: uma revisão. Sociedade Brasileira de Oftalmologia, 2023.

TAN, H. C. *et al*. Efficacy and Safety of Semaglutide for Weight Loss in Obesity Without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies**, v. 37, n. 2, p. 65-72, 2022. DOI: https://doi.org/10.15605/jafes.037.02.14

Obesidade como doença crônica: nova abordagem diagnóstica e estadiamento

Maria Júlia Caixeta de Lima[1], Ravena Telles Queiroz[1], Maria Eduarda de Araújo Reis[1], Karina Alvarenga Ribeiro[2]
[1] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: mariajl@unipam.edu.br

Resumo: A obesidade é definida como uma doença crônica e complexa caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, identificado pelo Índice de Massa Corporal (IMC) igual ou superior a 30 kg/m². Esse estudo tem como objetivo investigar a necessidade da reavaliação das práticas de diagnóstico e estadiamento da obesidade. Nessa revisão de literatura foram analisados 15 artigos selecionados a partir de uma busca bibliográfica nas bases de dados da Bireme, EbscoHost, Google Scholar, Scielo e Pubmed. Os resultados revelaram que a utilização do IMC para diagnosticar tem limitações e não corresponde com a real composição corporal do paciente, logo, deve-se incorporar novas ferramentas antropométricas para avaliar de maneira fidedigna o paciente. Assim, a utilização desses instrumentos possibilita a promoção de um manejo mais individualizado e precoce da obesidade.
Palavras chaves: diagnóstico; Índice de Massa Corporal; obesidade.

1 INTRODUÇÃO

Entre os mais graves e complexos problemas mundiais, encontra-se a obesidade, representando um ônus significativo para a sociedade e para o sistema público de saúde devido à sua alta morbimortalidade. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define tradicionalmente a obesidade como "um acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal que pode atingir graus capazes de afetar a saúde" (WHO, 2023), apresentando-se como um mal indissolúvel. Nesse viés, a obesidade trata-se de uma doença crônica não transmissível e multifatorial, geralmente baseada no Índice de Massa Corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² (Mancini, 2021; WOF, 2024)

De acordo uma análise divulgada pelo The Lancet, no ano de 2022 havia mais de um bilhão de pessoas vivendo com obesidade no mundo. Sendo que no Brasil, dados recentes do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) mostraram um aumento de 12,5% no percentual de adultos com obesidade entre 2006 e 2023. (Brasil, 2020; OPAS, 2024)

Recentemente, a obesidade passou a ser subdividida em três principais categorias de acordo com sua causa genética: poligênica, monogênica e sindrômica, sendo a primeira a mais complexa em termos de compreensão fisiopatológica. Nessa vertente, os dados apresentam consenso sobre a complexidade e a variedade etiológica da obesidade, que envolvem aspectos históricos, ecológicos, políticos, socioeconômicos, psicossociais, biológicos e culturais (Wanderley; Ferreira, 2010).

2 OBJETIVOS

Este estudo propõe uma revisão detalhada sobre como a obesidade em adultos é diagnosticada, classificada e tratada. O objetivo é reunir e analisar as melhores práticas e evidências disponíveis para melhorar a abordagem dos profissionais de saúde em relação a esse distúrbio, oferecendo recomendações individualizadas e eficazes para o tratamento.

3 METODOLOGIA

Esse estudo consiste em uma revisão bibliográfica sobre os novos critérios de diagnóstico e estadiamento da obesidade. Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrômio para Patient, Intervention, Comparation e Outcome). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: "Quais são os novos critérios diagnósticos e de estadiamento da obesidade?". Nesse sentido, temos P = Pacientes com obesidade; I = Analisar os novos critérios diagnósticos e de estadiamento da obesidade"C = Critérios antigos de diagnóstico e estadiamento; O = Diagnóstico mais preciso e estadiamento adequado da obesidade.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: "Diagnóstico"; "Índice de Massa Corporal"; e "Obesidade". Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "and", "or" "not".

Realizou-se a busca durante os meses de julho e agosto de 2024, por meio de um levantamento bibliográfico nas seguintes bases de dados: Bireme, EbscoHost, Google Scholar, Scielo e Pubmed. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em português e inglês, publicados entre os anos de 2001 a 2024, que abordassem o tema pesquisado e que estivem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, assim, foram excluídos os artigos que não atendiam os critérios de inclusão, os quais utilizavam como única ferramenta diagnóstica o IMC.

A busca nas plataformas resultou em 30 apurações em seu total, foi feita a exclusão daqueles que não abordavam o assunto e 26 artigos foram selecionados para leitura íntegra. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos que abordassem o tema pesquisado, sendo excluídos aqueles considerados não relevantes, tais como os desprovidos de metodologia clara, escritos em idiomas diferentes do português e inglês. Após a leitura criteriosa das publicações, 11 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Dessa forma, 15 artigos foram selecionados para a análise final e conclusão da revisão bibliográfica.

4 DISCUSSÃO

A obesidade está relacionada a diversos sinais e sintomas clínicos, sendo os principais associados ao desenvolvimento de diversas doenças crônicas e complicações, majoritariamente patologias cardiovasculares e endócrinas. Além disso, outras 236 morbidades estão associadas a essa condição, sendo a Diabetes Mellitus tipo 2 e a hipertensão enfermidades de grande relevância. Ainda, foi estimado que em 2025 no Brasil, cerca de 4,6% dos cânceres seriam atribuíveis ao IMC elevado, fato que corrobora para a morbimortalidade associada à obesidade (Sales *et al*., 2019; Melo, 2011).

Diante desses desafios, essa temática tem sido cada vez mais estudada e discutida pelas principais sociedades de saúde, gerando a necessidade de um novo olhar sobre a prevenção e diagnóstico da doença. Durante a 75ª reunião da Assembleia Mundial da Saúde que ocorreu em 2022, foi discutida a necessidade de implementações atualizadas para combater a obesidade e o sobrepeso, adotando novas recomendações para a prevenção e gestão da patologia, endossando o Plano de Aceleração da OMS para Acabar com a Obesidade (WHO, 2023; OPAS, 2024).

Nesse viés, foi observado que os métodos antropométricos tradicionalmente utilizados para o diagnóstico e estadiamento da obesidade, como o IMC, possuem limitações, excluindo peculiaridades individuais durante a avaliação, que podem causar distorções na análise dos fatores de risco, além de não refletir a distribuição corporal, quanto à distinção entre gordura visceral e subcutânea, e a função do tecido adiposo na gravidade do distúrbio. Portanto, é de suma importância a necessidade de associar novos critérios avaliativos bem definidos a instrumentos já existentes para promover uma classificação e manejo mais adequados do paciente, visando a prevenção abrangente de doenças crônicas decorrentes dessa condição (Souza *et al*., 2014).

O diagnóstico com base no IMC (calculado dividindo-se o peso em quilogramas pela altura em metros ao quadrado) é uma medida útil e simples para avaliar a massa corporal, embora apresente limitações. Apesar de ser amplamente utilizado na prática clínica, o IMC não avalia a densidade óssea, nem a composição corporal do paciente, sendo um instrumento insuficiente nesse contexto (Souza *et al*., 2014).

Para uma investigação mais detalhada do estado médico, funcional e psicológico do paciente, é relevante incorporar ferramentas adicionais à prática de saúde para analisar o conteúdo corporal de maneira específica. Ademais, a escolha do método depende de quais partes do corpo serão avaliadas, o custo, a aplicabilidade e qual o grau de treinamento necessário o avaliador necessita (Rezende *et al*., 2006).

Nesse sentido, existem inúmeras técnicas que avaliam a composição corporal. Contudo, existem algumas com um custo mais elevado, como a ressonância magnética, tomografia computadorizada, impedância bioelétrica, pesagem hidrostática e absorção de raios-X de dupla energia (DEXA), sendo que os dois últimos métodos são considerados os "padrões ouro" para realizar a avaliação (Costa, 2001).

Entre os métodos antropométricos para avaliar a gordura corporal, a realização das Medidas de Dobras Cutâneas é um dos mais indicados, uma vez que tem baixo custo e a sua execução é relativamente simples. Nesse sentido, é utilizado um adipômetro, aparelho que mede a espessura da dobra, sendo que na prática clínica, as sete pregas

cutâneas mais utilizadas são as axilares, subescapulares, tricipitais, abdominais, supra ilíacas, torácicas e das coxas, respectivamente (Mancini, 2015).

Além disso, também pode ser feito a Circunferência da Cintura (CC) por meio de uma fita métrica, representando o acúmulo de gordura abdominal e, indiretamente, o tecido adiposo visceral. Somado a isso, há a Razão Cintura/Estatura (RCE) que indica de forma mais precisa a adiposidade central (Assumpção, 2020).

Também, é essencial aplicar escalas e questionários para avaliação psicológica e funcional do paciente, buscando diagnosticar transtornos alimentares ou mentais que podem interferir na obesidade e os impactos que essa doença tem no emocional do paciente. Assim, os instrumentos mais utilizados são o Weight Efficacy Lifestyle Questionnaire (WEL), o Questionário de Exame para Transtorno Alimentar (EDE-Q) na versão francesa, o Beck Depression Inventory – BDI, o Binge Eating Scale - BES (Escala de Compulsão Alimentar Periódica - TCAP); e a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão – HADS, o Eating Disorder Inventory-2 (EDI-2) e o Medical Outcomes Study Social Support Survey (Litwin *et al*.,2016).

Esses instrumentos são recomendados antes que os pacientes iniciem a cirurgia bariátrica ou programas de controle do peso corporal, visando identificar fatores que possam afetar os resultados e melhorar os recursos a serem implementados. Assim, para a população obesa e com sobrepeso, é recomendado um acompanhamento multidimensional com novas medidas, incorporando as intervenções medicamentosas precoces e o rastreamento de patologias associadas a essa comorbidade, buscando compreender o indivíduo em todos os seus aspectos e restrições e melhorar o manejo e o estadiamento da obesidade. (SILVA, et al., 2022).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir que a principal forma de diagnóstico, o IMC, embora amplamente utilizado, apresenta limitações que impactam negativamente no controle da obesidade quando utilizado isoladamente. Assim, é necessário incorporar novas estratégias associadas a instrumentos já utilizados para melhorar o diagnóstico precoce e manejo da obesidade. Portanto, para uma abordagem mais eficaz no que diz respeito a detecção de pacientes portadores de obesidade central não identificados pelo IMC bem como, para o tratamento precoce desses indivíduos é essencial implementar novos métodos de avaliação na prática clínica, individualizar o manejo, promovendo medicamentos de primeira linha capazes de melhorar a qualidade de vida, saúde psíquica e prevenção de doenças consequentes à obesidade. Além disso, saber identificar o fenótipo da obesidade através do comportamento alimentar e do exame clínico é uma prioridade diante da pandemia de obesidade a qual experimentamos, esse deve ser o alerta para saúde pública.

REFERÊNCIAS

ASSUMPÇÃO, D. de. Pontos de corte da circunferência da cintura e da razão cintura/estatura para excesso de peso: estudo transversal com idosos de sete cidades brasileiras, 2008-2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.29, p.e2019502, 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigitel Brasil 2019**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

COSTA, R. F. **Composição corporal**: teoria e prática da avaliação. São Paulo: Manole; 2001.

LITWIN, R. *et al*. Negative emotions and emotional eating: the mediating role of experiential avoidance. **Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity**, v. 22, n. 1, p. 97–104, 2016.

MANCINI, M C. Obesidade: uma visão geral. **Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders,** v. 10, n. 2, p. 123-130, 2021.

MANCINI, M. C.**Tratado de obesidade**. Grupo Gen-Guanabara Koogan, 2015.

MELO, M. E. de. **Doenças desencadeadas ou agravadas pela obesidade**. São Paulo: ABESO, 2011. Disponível em: https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/5521afaf13cb9.pdf.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Uma em cada oito pessoas no mundo vive com obesidade**. 2024. Disponível em: https://www.paho.org/pt/noticias/1-3-2024-uma-em-cada-oito-pessoas-no-mundo-vive-com-obesidade.

REZENDE, F. A. C. *et al*. Aplicabilidade de equações na avaliação da composição corporal da população brasileira. **Revista de Nutrição**, v. 19, n. 3, p. 357–367, 2006.

SALES, M. *et al*. Perfil populacional da obesidade associada ao câncer na América Latina e no mundo. **Revista Saúde & Ciência Online,** v. 8, n. 2, p. 125–133, 2019.

SILVA, V. G. da. Instrumentos utilizados na avaliação psicológica no tratamento da obesidade: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v.11, n.1, p. e21111125038, 2022.

SOUZA, R. G. M. de *et al*. Métodos de análise da composição corporal em adultos obesos. **Revista de Nutrição**, v. 27, n. 5, p. 569–583, out. 2014.

WANDERLEY, E. N.; FERREIRA, V. A. Obesidade: uma perspectiva plural. **Ciência & Saúde Coletiva,** v. 15, n. 1, p. 185–194, 1 jan. 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Plano de Aceleração da OMS para Acabar com a Obesidade**. 2023. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240075634.

WORLD OBESITY FEDERATION (WOF). **Atlas Mundial da Obesidade**. edisciplinas.usp.br. 2024. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/8234332/mod_resource/content/2/2024_WOF_Atlas%20Mundial%20da%20Obesidade%202024.pdf.

Obesidade, uma doença multifacetada: aspectos comórbidos e suas implicações na saúde

Lenilla Carolina Silva[1]; Isabela Vieira Pereira Santos[1]; Karina Alvarenga Ribeiro[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: lenillacsilva@unipam.edu.br

Resumo: A obesidade é uma condição de saúde pública global em crescimento, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal e associada a diversas comorbidades, como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e hipertensão arterial. Este estudo realiza uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de analisar os múltiplos fatores que contribuem para o desenvolvimento da obesidade e compreender suas implicações na saúde. A pesquisa explora a fisiopatologia da obesidade, destacando a interação entre predisposição genética, fatores metabólicos e comportamentais, como sedentarismo e consumo de alimentos ultraprocessados. Além disso, investiga-se a relação entre a obesidade e o aumento do risco de doenças crônicas não transmissíveis. Os resultados indicam que a obesidade é uma doença multifatorial que requer uma abordagem multidisciplinar para seu manejo, com ênfase em estratégias preventivas e no tratamento precoce. Compreender os fatores subjacentes à obesidade é essencial para a implementação de políticas de saúde pública eficazes, visando reduzir sua prevalência e minimizar seus impactos negativos na saúde individual e coletiva.
Palavras-chave: comorbidades; diabetes; hipertensão; obesidade; prevenção; sedentarismo.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema de saúde complexo e multifacetado, caracterizado pelo acúmulo excessivo ou anormal de gordura corporal que representa riscos significativos à saúde. Segundo Monteiro, Freitas e Ferreira (2022), com o advento da vida moderna a obesidade vem ganhando um novo cenário diante da realidade dos brasileiros, ou seja, os dados epidemiológicos demonstram um nível crescente de obesos principalmente na população infantil. Isso porque, os hábitos alimentares dessa geração estão contribuindo significativamente para a epidemiologia global dessa patologia, não só no Brasil mas também no mundo todo (Caballero, 2019).

A obesidade está associada a inúmeras comorbidades, incluindo diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, hipertensão, diferentes tipos de câncer, problemas respiratórios e distúrbios no sistema músculo – esquelético. Assim, essa condição contribui para o aumento das taxas de morbidade e mortalidade, impactando de maneira significativa a qualidade e a expectativa de vida dos indivíduos. Além disso, o custo econômico dessa doença é alarmante, com elevados gastos de saúde e impactos relevantes no trabalho e na produtividade (Gupta; Chen, 2023).

A fisiopatologia da obesidade compreende diversos fatores, envolvendo predisposições genéticas ligados a um polimorfismo genético em mais de 900 locais, processos inflamatórios e desregulação metabólica. Nesse sentido, Barcela, Holdefer e Almeida (2022) afirmam que o consumo desenfreado de alimentos processados, ultraprocessados e o sedentarismo podem ser fatores essenciais para o desenvolvimento do acúmulo ou aumento excessivo de gordura corporal. Desse modo, compreender as

bases genéticas, moleculares e os fatores socioambientais que contribuem para a patogênese dessa doença é fundamental para solucionarmos a crescente epidemiologia global da obesidade e as comorbidades associadas a ela (Al-Humadi *et al.* 2023).

Portanto, a obesidade é um problema de saúde global significativo, que contribui para o surgimento de até 236 doenças, crônicas ou não, e 14 tipos diferentes de câncer, o que aumenta os custos de saúde pública. Sob esse viés, é imprescindível compreendermos os fatores epidemiológicos e as consequências da obesidade para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e gestão (Mallik; Carpenter; Zalin, 2023).

2 OBJETIVOS

Descrever os múltiplos fatores que podem desencadear a obesidade e entender as consequências desta patologia na saúde.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão exploratória integrativa de literatura. Esse método tem a finalidade de reunir e sintetizar os principais resultados obtidos em pesquisas científicas, de maneira sistemática, ordenada e abrangente.

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation e Outcome*), proposta pela Prática Baseada em Evidências para que os problemas clínicos que surgem na prática assistencial, de ensino ou pesquisa, sejam decompostos e a seguir organizados utilizando-se a estratégia. Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: "Como a obesidade é capaz de se tornar um fator de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis?". Nela, observa-se o P= Indivíduos com obesidade; I= Fatores fisiológicos, genéticos e metabólicos relacionados à obesidade; C= Indivíduos sem obesidade; e O= Desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido a partir do *Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medcine,* que permite o uso da terminologia comum em português e inglês. Os descritores utilizados foram: "Comorbidades", "Diabetes", "Hipertensão", "Obesidade", "Prevenção" e "Sedentarismo". Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*", "*or*" "*not*".

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: *National Library of Medicine (PubMed), Scientif Eletronic Library Online (*SciELO) e *Scholar Google.*

Os dados foram tratados por meio do processo de análise de conteúdo temático proposto por Bardin, técnica baseada em três fases metodológicas para a análise: pré-análise; exploração do material e tratamento dos resultados obtidos e interpretação. A busca foi realizada nos meses de julho e agosto de 2024. Como critérios de inclusão,

limitou-se a artigos escritos em português e inglês, que abordassem o tema pesquisado, que não estivessem duplicados nas bases de dados e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, foram excluídos os artigos que não obedeceram aos critérios de inclusão.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou-se 32 artigos, dos quais foram realizados a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos. Em seguida, realizou a leitura na íntegra das publicações, sendo que 22 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios e 10 artigos foram para análise final e construção da revisão.

4 RESULTADOS

Os principais achados encontrados nos diversos artigos científicos analisados no presente estudo estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Autores, títulos e principais achados dos oito estudos avaliados

Autores	**Título**	**Achados principais**
Pereira, Rodrigues e Cortez (2019)	Fatores genéticos, epigenômicos, metagenómicos e cronobiológicos da obesidade.	As novas tecnologias possibilitam a descoberta de novos conhecimentos moleculares e celulares acerca da fisiopatologia da obesidade.
Campos, Leonel e Gutierrez (2020)	Relação entre estresse e obesidade: uma revisão narrativa.	Os níveis elevados de cortisol estão associados a mudanças no comportamento alimentar que refletem no consumo de alimentos hipercalóricos.
Piché, Tchernof e Després (2020)	Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases.	Os fenótipos individuais possuem relação com o desenvolvimento de doenças crônicas em indivíduos com obesidade.
Santos, Ferriani e Mill (2021)	Indicadores de obesidade e resistência à insulina: uma revisão sistemática.	A resistência à insulina é um fator preponderante para o desencadeamento de doenças crônicas como a diabetes mellitus tipo 2.
Beltrán-Carrillo *et al.* (2022)	Elements behind sedentary lifestyles and unhealthy eating habits in individuals with severe obesity.	O sedentarismo contribui para a origem e perpetuação da obesidade.
Gasques *et al.* (2022)	Obesidade genética não sindrômica: histórico,	Genes específicos estão relacionados com o

	fisiopatologia e principais genes.	aparecimento da obesidade em indivíduos que possuem predisposição genética.
Galina *et al.* (2023)	Obesidade infantil, atividade física e cuidados preventivos: uma revisão sistemática.	A atividade física e hábitos alimentares saudáveis são tidos como essenciais para a prevenção da obesidade e promoção da saúde.
Welser *et al.* (2023)	Incidência de Hipertensão Arterial está Associada com Adiposidade em Crianças e Adolescentes.	O aparecimento de doenças cardiovasculares possui relação direta com a obesidade.
Gilden, Catenacci e Taormina (2024)	Obesity	A obesidade é uma condição que causa elevada morbimortalidade nos indivíduos devido a questões genéticas.
Morgana *et al.* (2024)	A eficácia da liraglutida e da semaglutida no tratamento da obesidade: uma revisão integrativa.	O tratamento farmacológico tem sido utilizado para o manejo de pacientes com obesidade.

Fonte: autoria própria, 2024.

5 DISCUSSÃO

Os estudos selecionados demonstram que a obesidade se desenvolve devido a uma complexa interação entre fatores genéticos e epigenéticos. A predisposição dessa patologia é fortemente associada à interação entre um genótipo individual suscetível e um meio obesogênico (Pereira; Rodrigues; Cortez, 2019). As questões comportamentais e alimentares pessoais do indivíduo podem impulsionar negativamente na fisiologia do equilíbrio energético para o ganho de peso (Gasques *et al*., 2022).

Nesse viés, as pesquisas mais recentes mostram que há cerca de 1200 loci ligados à obesidade, mostrando que os componentes genéticos são responsáveis por 40% a 75% das variações do IMC. Desse modo, o estigma de que a obesidade se desenvolve apenas pela ingestão demasiada de calorias já não é mais aceita como a única forma de desencadear essa patologia (Gilden; Catenacci; Taormina, 2024).

Entretanto, a obesidade ainda é um fator de risco para o surgimento de outras doenças e aumento da morbimortalidade dos pacientes. Estudos comprovaram que o excesso de tecido adiposo, principalmente o visceral, é responsável por criar um ambiente inflamatório crônico, mediado pelas citocinas, que são proteínas capazes de interferir na sinalização da insulina nas células. Junto a isso, a elevada presença de ácidos graxos livres circulantes na corrente sanguínea interferem ainda mais nesse fenômeno (Piché; Tchernof; Després, 2020).

A diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença crônica caracterizada pela incapacidade do corpo em usar adequadamente o hormônio insulina, o qual deveria facilitar a entrada de glicose nas células. Em indivíduos obesos, um dos mecanismos para o desenvolvimento do quadro de DM2 é a resistência à insulina, que promove o acúmulo de açúcares no sangue, promovendo um desequilíbrio metabólico e o surgimento dessa enfermidade (Santos; Ferriani; Mill, 2021).

Outrossim, a obesidade pode ser vinculada ao desencadeamento de doenças cardiovasculares, sendo um dos principais fatores de risco para o quadro de hipertensão arterial. A partir disso, especialistas apontam que o coração precisa se adequar com o excesso de massa corporal e continuar a fornecer oxigênio apropriadamente para todos os tecidos, para que isso aconteça o débito cardíaco deve ser aumentado juntamente com o volume de sangue, o que eleva a pressão arterial para níveis pressóricos patológicos (Welser *et al.*, 2023).

O sedentarismo e o consumo de alimentos hipercalóricos comumente fazem parte do estilo de vida adotado pela população, e isso, coincide com a alta prevalência dos casos de obesidade (Beltrán-Carrillo *et al.*, 2022). Além disso, o estresse é outro componente diário no cotidiano dos indivíduos e ele relaciona-se com a mudança dos hábitos alimentares, visto que concentrações elevadas de cortisol podem desencadear um padrão alimentar emocional, refletindo na ingestão demasiada de calorias (Campos; Leonel; Gutierrez, 2020).

Desse modo, a prática regular de exercícios físicos e a alimentação adequada são uma das formas de manejo para lidar com o excesso de gordura e prevenir o desequilíbrio do balanço energético, dado que a atividade física e a ingestão de alimentos saudáveis, promovem o funcionamento ideal das funções biológicas do organismo. Como a patogênese da obesidade está envolto de fatores genéticos, metabólicos e comportamentais; as mudanças nos hábitos de vida são uma parte do tratamento não farmacológico dessa doença (Galina *et al.*, 2023).

O GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) é um hormônio que desempenha um papel crucial na regulação da glicose e do apetite. A liraglutida (Saxenda e Victoza) são medicamentos que agem de maneira análoga ao GLP-1, estimulando a secreção de insulina, inibindo a liberação do glucagon, que degrada as reservas de glicogênio e aumenta o nível de açúcares no sangue e também age no sistema nervoso central, promovendo a saciedade (Morgana *et al.*, 2024). Nesse sentido, o tratamento farmacológico é um alvo terapêutico essencial para o controle da obesidade, uma vez que as alterações metabólicas conseguem ser reguladas com a ajuda do fármaco. Dessa forma, o uso de medicamentos trata e previne as comorbidades como a diabetes mellitus tipo 2 e, consequentemente, reduz o aparecimento de doenças cardiovasculares, além de promover melhora na qualidade de vida dos indivíduos.

6 CONCLUSÃO

Os resultados dessas pesquisas apontam que a obesidade é uma doença complexa e multifatorial que é capaz de desencadear outras patologias que agravam significativamente a saúde dos indivíduos. Desse modo, é necessário uma abordagem

multidisciplinar por parte dos profissionais de saúde para manejar os pacientes que vivem com essa patologia e que também apresente fatores de risco para o seu desenvolvimento. Logo, é preciso adotar medidas em saúde que promovam a prevenção, promoção de saúde e o tratamento precoce, estimulando as mudanças dos hábitos alimentares, comportamentais, além do fornecimento de medicamentos eficazes que atuem na base fisiopatológica da doença.

REFERÊNCIAS

AL-HUMADI, A. W. *et al*. Obesity characteristics are poor predictors of genetic mutations associated with obesity. **Journal of clinical medicine,** v. 12, n. 19, p. 6396, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/jcm12196396.

BARCELA, F.; HOLDEFER, A. C.; ALMEIDA, G. Atividade Física e sua relação com a obesidade infantil: uma revisão bibliográfica. **Caderno Intersaberes**, Curitiba, v. 11, n. 31, p. 242-255, 2022. Disponível em: https://www.cadernosuninter.com/index.php/intersaberes/article/view/2170.

BELTRÁN-CARRILLO, V. J. *et al*. Elements behind sedentary lifestyles and unhealthy eating habits in individuals with severe obesity. **International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-being**, v. 17, n. 1, 31 mar. 2022. Disponível em: doi:https://doi.org/10.1080/17482631.2022.2056967

CABALLERO, B. Humans against obesity: Who will win? **Advances in nutrition,** v. 10, p. S4–S9, 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmy055.

CAMPOS, L. DA S.; LEONEL, C. F. S.; GUTIERREZ, D. M. D. Relação entre estresse e obesidade: uma revisão narrativa. **BIUS -Boletim Informativo Unimotrisaúde em Sociogerontologia**, v. 22, n. 16, p. 1–15, 15 nov. 2020. Disponível em: https://periodicos.ufam.edu.br/index.php/BIUS/article/view/8255

GALINA, L. M. C. E S. *et al*. Obesidade infantil, atividade física e cuidados preventivos: uma revisão sistemática. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, v. 10, n. 1, p. 153–165, 17 set. 2023. Disponível em: https://periodicos.ufac.br/index.php/SAJEBTT/article/view/4754/4262 co

GASQUES, L. S. *et al*. Obesidade genética não sindrômica: histórico, fisiopatologia e principais genes. **Arq. Ciências Saúde UNIPAR**, p. 159–174, 2022. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1372969

GILDEN, A. H.; CATENACCI, V. A.; TAORMINA, J. M. Obesity. **Annals Of Internal Medicine**, v. 177, n. 5, p. 75-80, maio 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.7326/aitc202405210.

GUPTA, S.; CHEN, M. Medical management of obesity. **Clinical medicine**, v. 23, n. 4, p. 323–329, 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.7861/clinmed.2023-0183.

MALLIK, R.; CARPENTER, J.; ZALIN, A. Assessment of obesity. **Clinical medicine**, v. 23, n. 4, p. 299–303, 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.7861/clinmed.2023-0148.

MONTEIRO, S. D.; FREITAS, F. M. N. DE O.; FERREIRA, J. C. DE S. Hábitos alimentares da população brasileira e a relação com a obesidade infantil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e531111436663, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36663.

MORGANA, B. *et al*. A eficácia da liraglutida e da semaglutida no tratamento da obesidade: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 7, p. 410–419, 4 jul. 2024. DOI: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p410-419

PEREIRA, V.; RODRIGUES, C.; CORTEZ, F. Fatores genéticos, epigenômicos, metagenómicos e cronobiológicos da obesidade. **Acta Portuguesa de Nutrição**, n. 17, p. 22-26, 2019. DOI: https://dx.doi.org/10.21011/apn.2019.1704.

PICHÉ, M.-E.; TCHERNOF, A.; DESPRÉS, J.-P. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. **Circulation Research**, v. 126, n. 11, p. 1477–1500, 22 maio 2020. DOI: https://doi.org/10.1161/circresaha.120.316101.

SANTOS, H. C. dos; FERRIANI, L. O.; MILL, J. G. Indicadores de obesidade e resistência à insulina: uma revisão sistemática. **Saúde e Pesquisa**, v. 14, n. (Supl. 1), p. 1–19, 20 dez. 2021. DOI: https://doi.org/10.17765/2176-9206.2021v14Supl.1.e9602.

WELSER, L. *et al*. Incidência de Hipertensão Arterial está Associada com Adiposidade em Crianças e Adolescentes. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 120, n. 2, fev. 2023. DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20220070

Perspectivas atuais sobre o tratamento com inibidores do cotransportador de sódio e glicose 2 em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crônica: uma revisão de literatura

Ranna Samara Fernandes de Resende[1], Jhonatas Emílio Ribeiro da Cruz[1], Karina Alvarenga Ribeiro[2],
[1] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)
[2] Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)
Contato: rannaresende@unipam.edu.br

Resumo: Este estudo tem como objetivo apresentar as principais atualizações sobre os inibidores do co-transportador de sódio e glicose 2 (ISGLT2) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e doença renal crônica (DRC). Para sua elaboração, foi realizada uma revisão integrativa de literatura baseada na estratégia PICO, com a seguinte questão norteadora: "Quais as consequências do uso prolongado de ISGLT2 em pacientes com DRC e DM2 em comparação àqueles que não utilizam esses fármacos?". A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed e SciELO, abrangendo publicações de 2020 a 2024, nos idiomas inglês e português, utilizando os descritores "ISGLT2", "doença renal crônica", "diabetes mellitus tipo 2" e "complicações do tratamento a longo prazo". Inicialmente, foram identificados 3.592 artigos, dos quais 10 foram selecionados para a análise final. Os resultados indicam que a DRC isoladamente já representa um fator de risco para doenças cardiovasculares e que, embora a terapêutica com ISGLT2 apresente benefícios, como nefroproteção e melhora dos desfechos em insuficiência cardíaca, seu impacto se estende também a casos de DRC não decorrente do diabetes. No entanto, foram observados efeitos adversos, como aumento do risco de amputações de membros inferiores, redução da densidade mineral óssea e maior incidência de fraturas. Conclui-se que, apesar dos benefícios cardiovasculares e renais, o uso prolongado de ISGLT2 exige monitoramento cuidadoso para minimizar potenciais complicações.
Palavras-chave: inibidores do co-transportador de sódio e glicose 2; diabetes mellitus tipo 2; doença renal crônica; complicações do tratamento a longo prazo.

1 INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus é um conjunto de patologias que alteram o metabolismo normal dos carboidratos e, assim, produz um estado de hiperglicemia que, se mantido ao longo do tempo, gera consequências prejudiciais em todos os sistemas do corpo humano. Este estado hiperglicêmico é produzido devido a um defeito relativo ou total da secreção de insulina, sendo o tipo mais comum o DM2 caracterizado por estado hiperglicêmico em decorrência da falência parcial ou total das células beta que progressivamente vão perdendo a função de secretar tal hormônio juntamente com um quadro de resistência periférica à insulina (Vilar, 2020).

Atualmente, o DM2 constitui a principal causa de DRC no mundo, sendo que a maioria dos pacientes é assintomática e a hiperglicemia só é descoberta quando feita uma avaliação laboratorial, seja da glicemia ou da albuminúria ou ainda quando se verifica uma Taxa de Filtração Glomerular (TFG) constantemente diminuída (Yamazaki *et al.*, 2021).

Um dos fármacos que atuam nessa fisiopatologia é a dapagliflozina que se trata de um inibidor do cotransportador de sódio e glicose 2 (ISGLT2) cuja ação principal é inibir de forma seletiva e reversível o cotransportador sódio-glicose 2 com o intuito de controlar a glicemia em pacientes com DM2. Ela também promove benefícios cardiovasculares, pois reduz a absorção de glicose do filtrado glomerular no túbulo renal proximal, com isso reduz absorção de sódio, promove glicosúria e diurese osmótica. Há comprovada interferência em outras vias que promovem proteção a órgãos-alvo. Por isso, faz-se necessários mais estudos que explicitem as vias de ação de tais fármacos, pois embora os inibidores do SGLT2 sejam usados com frequência na prática clínica e mostrem eficácia e segurança no tratamento do DM2, é importante saber mais sobre suas vias metabólicas, eficácia e segurança a longo prazo (Vasconcelos *et al.*, 2024).

2 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é apresentar as principais atualizações e suas perspectivas futuras presentes na literatura médica sobre os fármacos inibidores do SGLT2 em pacientes portadores de DM2 e DRC.

3 METODOLOGIA

O presente estudo consiste de uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

Na etapa inicial, utilizou-se da estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation* e *Outcome*). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: "doentes renais crônicos e portadores de DM2 tratados a longo prazo com ISGLT2 tem quais consequências em comparação àqueles sem o uso de tais fármacos?" Nela, observa-se o P: doentes renais crônicos com DM2; I: Tratados a longo prazo com ISGLT2; C: doentes renais crônicos e com DM2 sem ISLGT2; O: consequências sistêmicas.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos com as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido a partir do *Medical Subject Headings* da *U.S. National Library of Medcine*, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: Inibidores de SGLT2, doença renal crônica e diabetes mellitus tipo 2. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*", "*or*" "*not*".

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: *Scientif Eletronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PubMed).

A busca foi realizada de julho a agosto de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em português e inglês publicados entre os anos de 2020 a 2024, que abordassem o tema pesquisado e disponíveis eletronicamente em seu formato integral e gratuito, foram excluídos os artigos que não obedeceram aos critérios de inclusão.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou 3.592 artigos, dos quais foram realizados a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos. Em seguida, realizou a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 334 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Foram selecionados 10 artigos para análise final e construção da revisão.

Posteriormente a seleção dos artigos, realizou um fichamento das obras selecionadas a fim de selecionar a coleta e análise dos dados. Os dados coletados foram disponibilizados em um quadro, possibilitando ao leitor a avaliação da aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de forma a atingir o objetivo desse método.

DISCUSSÃO

A DRC em decorrência do DM2 até recentemente era enquadrada no rol de patologias como nefropatia diabética que é caracterizada por ter início com microalbuminúria, macroalbuminúria e, por fim com queda gradativa da função renal. Para diagnosticá-la obtêm-se achados patológicos típicos que são: aumento do substrato mesangial, lesões nodulares e fibrose tubulointersticial. Entretanto, achados recentes trazem outro aspecto para o diagnóstico desta patologia, como relatos de casos de comprometimento da função renal sem albuminúria. Neste contexto, nasceu um novo conceito de doença denominado doença renal diabética sendo definida como DRC com diabetes parcialmente envolvido na patogênese da doença renal, abrangendo o conceito de nefropatia diabética clássica (Kashima *et al.*, 2022).

A albuminúria ou mesmo a redução da função renal reduz drasticamente a expectativa de vida, nesse aspecto, as estimativas globais atribuem à DRC cerca de 1,2 milhões de mortes em 2017 (Heerspink *et al.*, 2020).

Nesse sentido, até recentemente o tratamento para doença renal diabética restringia-se, basicamente, a inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona e a intervenções multidisciplinares que apesar de terem sua eficácia comprovada não conseguiam impedir o desfecho de doença renal em estágio terminal. No ano de 2019 teve-se um avanço com a descoberta da eficácia do inibidor do cotransportador de sódio-glicose 2 (ISGLT2) no tratamento farmacológico da doença renal diabética por meio do estudo canagliflozina e o estudo intitulado de Eventos Renais em Diabetes com Avaliação Clínica de Nefropatia Estabelecida (CREDENCE), entretanto a progressão da doença não foi totalmente controlada (La Flor *et al.*, 2023)

A meta-análise de McGuire *et al*. (2021) apresenta 6 ensaios clínicos de resultados com fármacos inibidores do SGLT2 (canagliflozina, dapagliflozina e empagliflozina) que sugerem uma redução associada no risco de eventos cardiovasculares adversos graves e heterogeneidade de morte cardiovascular. Este

estudo comprovou que o maior benefício foi a redução do risco de hospitalização por insuficiência cardíaca (ICC) e progressão da doença renal, sendo as estimativas do desfecho de risco de ICC a observação mais consistente.

A junção do tratamento com ISGLT2 e inibidor do sistema renina-angiotensina-aldosterona tem eficácia terapêutica na doença renal diabética independentemente do efeito hipoglicêmico. Desta feita, sugere-se a possibilidade de o ISGLT2 tratar doença renal crônica que não seja exclusivamente causada pelo diabetes. Neste sentido, um estudo de fase III da dapagliflozina chamado DAPA-CKD verificou que esse fármaco foi eficaz em pacientes renais crônicos diabéticos e não diabéticos. Além disso, outro estudo usando a empagliflozina em pacientes renais crônicos, porém sem doença renal diabética está em fase de desenvolvimento chamado EMPA-KIDNEY que busca trazer mais evidências sobre a proteção cardíaca e renal deste fármaco (Yamazaki *et al*., 2021).

Outro estudo conduzido por Jongs *et al*. (2022) verificou-se que os doentes renais crônicos que apresentavam albuminúria quando tratados com dapagliflozina tiveram uma redução aguda na TFG (desde o valor basal até 2 semanas), porém não foi associada a taxas mais altas de progressão da DRC.

Entre os benefícios do uso de ISGLT2 estão a redução da hemoglobina glicada e a natriurese, os quais podem promover benefícios em insuficiência cardíaca. Nesse aspecto, o ensaio EMPA-REG OUTCOME evidenciou que o hematócrito elevado provocado pela natriurese induzida por drogas leva a hemoconcentração, provoca eritropoiese e reduz o risco de mortalidade cardiovascular. Outras ações benéficas da classe ISGLT2 estão a inibição da reabsorção tubular proximal de sódio que aumenta os níveis de sódio na mácula densa, modula o feedback tubuloglomerular, corrige a hiperfiltração glomerular e retarda a progressão da doença renal. Por outro lado, o estudo CANVAS que usou a canagliflozina encontrou evidências de maior risco de amputações em membros inferiores, perda acelerada da densidade mineral óssea e risco aumentado de fratura (Taylor; Yazdi; Beitelshees, 2021).

A ação protetora renal do ISGLT2 foi bem documentada no estudo CREDENCE para pacientes com DM2 e DRC e usou como valor de TFG de corte inferior para inclusão 30 ml por minutos por 1,73 m^2. Em contrapartida, o estudo feito por Heerspink *et al*. (2020) analisou os resultados do ISGLT2 em pacientes com DRC, destes 32,5% não eram diabéticos e 14,5% tinham uma TFG estimada abaixo de 30 ml por minuto por 1,73 m^2, foi encontrado como resultado que os efeitos do ISGLT2 de proteção renal também podem ser obtidos para pessoas que não tem diabetes, mas apresentam DRC. O que mais é estimulante desse avanço no tratamento é que até então os inibidores da enzima conversora de angiotensina eram um dos poucos fármacos que apresentavam resultados capazes de prevenir a insuficiência renal (Heerspink *et al*., 2020).

Apesar dos recentes avanços na terapêutica para a doença renal diabética há alterações que se instalam com a doença e promovem complicações persistentes mesmo após a glicemia retornar aos parâmetros considerados normais. Isso ocorre, pois o aumento mesmo que transitório da glicemia provoca deposição de produtos finais de glicação avançada e alterações epigenéticas na memória metabólica. Desse modo, os novos rumos das pesquisas clínica e básica focam em desenvolver medicamentos que inibam os produtos finais de glicação avançada bem como a alteração de histonas além

de melhorar a memória metabólica. Nesse sentido, além dos fármacos já citados tem os incretinomiméticos que mostram função renal protetora em muitos ensaios clínicos (Yamazaki *et al*., 2021).

Já existem vários estudos que analisaram os agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e sabe-se que eles têm a capacidade de diminuir a hemoglobina glicada estimulando a secreção de insulina dependente de glicose e reduzindo a secreção de glucagon e concluíram que eles também reduzem a pressão arterial bem como o peso corporal conferindo, portanto, benefícios cardiovasculares. Apesar de já se saber que os ISGLT2 e os inibidores de GLP-1 são fármacos que têm capacidade semelhante para diminuir eventos cardiovasculares e renais, há dúvidas se os inibidores de GLP-1 também são benéficos para pacientes com DM2 e DRC. Ainda comparando os dois fármacos, observou-se que os ISGLT2 reduziram muito a ocorrência de eventos renais, já os inibidores de GLP-1 não foram estatisticamente relevantes (Yamada *et al*., 2021).

Mais da metade dos pacientes com DRC não apresentam concomitantemente diabetes, porém possuem outras patologias que aumentam o risco de insuficiência renal e morte. Até pouco tempo esses pacientes, ao terem albuminúria, eram tratados apenas com inibidores da ECA e BRA. Atualmente, com os dados de pesquisas apontando os ISGLT2 como capazes de evitar a progressão da DRC mesmo na ausência de diabetes, as diretrizes mais recentes estabelecem a associação de inibidores de SGLT2 e inibidores da ECA ou BRA como primeira linha para tratamento de pessoas com DRC sem diabetes. Todavia, na prática médica cotidiana o uso de tais medicamentos em conjunto ainda é baixa. Isso ocorre, pois os profissionais médicos, em especial, os não especialistas ainda têm conhecimento limitado dos benefícios farmacológicos deste tipo de tratamento e isso associado a falta de comunicação entre os médicos e seus pacientes somado ao custo das medicações prejudica muito a vida de inúmeras pessoas que sofrem com essa patologia (Vart *et al*., 2022).

Nesse aspecto, vale ressaltar que a DRC é um fator de risco independente para doenças cardiovasculares, pois as toxinas urêmicas que se acumulam devido ao mal funcionamento renal somado à inflamação crônica e ao estresse oxidativo típicos desse quadro tornam o organismo propício a esses eventos, embora outros fatores também estejam presentes criando um ambiente aterogênico, o que facilita a disfunção endotelial. Dessa forma, a incidência de eventos cardiovasculares como infarto agudo do miocárdio tende a aumentar ainda mais caso os pacientes DRC não recebam um tratamento individualizado e moderno (Düsing *et al*., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pelo fato do uso na prática clínica dos inibidores de SGLT2 ter-se estabelecido recentemente, em meados de 2019, e também na ampla gama de doenças nas quais eles atuam tratando suas complicações e evolução cabe atualizar o que se tem na literatura médica atual sobre seus desfechos nos grandes estudos já realizados até o momento.

Os estudos analisados além de corroborar os conceitos já estabelecidos a respeito desses fármacos, como a nefroproteção em pacientes com DM2 e também a

melhora do desfecho em pacientes com insuficiência cardíaca, relatam que as estatísticas feitas apontam que os inibidores de SGLT2 podem também atuar na melhora do quadro clínico de pacientes renais crônicos sem que a causa da DRC seja o diabetes.

Porém, relatam casos de amputações de membros inferiores e perda da densidade mineral óssea e, consequentemente, aumento de fraturas, o que sugere cuidado em tratar os outros fatores de risco e doenças subjacentes. Cabe ressaltar que houve estudo comparando ISGLT2 com inibidores de GLP-1 e identificou-se que a nefroproteção dos inibidores de GLP-1 não foi significativa quando comparada à dos ISGLT2.

REFERÊNCIAS

DÜSING, P. *et al*. Vascular pathologies in chronic kidney disease: pathophysiological mechanisms and novel therapeutic approaches. **Journal of Molecular Medicine**, v. 3, p. 335-348, 2021. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00109-021-02037-7.

HEERSPINK, H. J. L. *et al*. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. **New England Journal Of Medicine**, v. 383, n. 15, p. 1436-1446, 8 out. 2020. Massachusetts Medical Society. DOI: http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2024816.

JONGS, N. *et al*. Correlates and Consequences of an Acute Change in eGFR in Response to the SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin in Patients with CKD. **Journal of The American Society Of Nephrology**, v. 33, n. 11, p. 2094-2107, nov. 2022. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). DOI: http://dx.doi.org/10.1681/asn.2022030306.

KASHIMA, A. *et al*. Association between SGLT2 inhibitors and cardiac rehabilitation outcomes in patients with cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 19, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/jcm11195956.

LA FLOR, J. C. de *et al*. Efficacy and Safety of the Use of SGLT2 Inhibitors in Patients on Incremental Hemodialysis: Maximizing Residual Renal Function, Is There a Role for SGLT2 Inhibitors? **Biomedicines**, v. 11, n. 7, p. 1908, 6 jul. 2023. MDPI AG. DOI: http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines11071908.

MCGUIRE, D. K. *et al*. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes. **Jama Cardiology**, v. 6, n. 2, p. 148, 1 fev. 2021. American Medical Association (AMA). DOI: http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4511.

TAYLOR, S. I.; YAZDI, Z. S.; BEITELSHEES, A. L. Pharmacological treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes. **Journal of Clinical Investigation**, v. 131, n. 2, 2021. DOI: 10.1172/JCI142243.

VART, P. *et al*. Estimated lifetime benefit of combined RAAS and SGLT2 inhibitor therapy in patients with albuminuric CKD without diabetes. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 17, n. 12, p. 1754–1762, 2022. DOI: 10.2215/CJN.08900722.

VASCONCELOS, J. L. M. *et al*. Tendências Promissoras: O papel dos inibidores do SGLT2 no tratamento da diabetes tipo 2 e seus impactos cardiovasculares. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 2, p. 821–829, 2024. DOI: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p821-829.

VILAR, L. **Endocrinologia Clínica**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020.

YAMADA, T. *et al*. Cardiovascular and renal outcomes with SGLT-2 inhibitors versus GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: a systematic review and network meta-analysis. **Cardiovascular Diabetology**, v. 20, n. 1, 2021. DOI: 10.1186/s12933-020-01197-z.

YAMAZAKI, T. *et al*. Treatment of diabetic kidney disease: Current and future. **Diabetes and Metabolism Journal**, v. 45, n. 1, p. 11-26, 31 jan. 2021. Korean Diabetes Association. DOI: http://dx.doi.org/10.4093/dmj.2020.0217.

Sulfoniluréias no tratamento do diabetes mellitus tipo 2: indicações e perspectivas atuais

João Pedro de Miranda Carvalho[1], Karine Soares Ferreira[1], Karina Alvarenga Ribeiro[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
Contato: joaocarvalho@unipam.edu.br, karinesferreira@unipam.edu.br, karinaalvarenga@unipam.edu.br

Resumo: O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença crônica prevalente, afetando entre 7% e 13% da população brasileira. Seu tratamento visa o controle glicêmico adequado por meio de intervenções dietéticas, atividade física e terapias farmacológicas, incluindo insulinas e hipoglicemiantes orais, como as sulfonilureias (SUs). Este estudo analisou a relevância, indicações, benefícios e efeitos colaterais das SUs no tratamento do DM2 em comparação com as opções terapêuticas mais recentes. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com busca em bases de dados científicas e seleção de artigos publicados entre 2018 e 2024. Apesar de serem uma das classes terapêuticas mais antigas e acessíveis, o uso das SUs tem diminuído com o advento de novas terapias que apresentam melhor perfil de segurança e benefícios adicionais. Evidências indicam que esses medicamentos não aumentam o risco de desfechos cardiovasculares adversos, porém estão associados a maior incidência de hipoglicemia e ganho de peso, especialmente em idosos. Novas classes terapêuticas, como os inibidores de SGLT2, inibidores de DPP-4 e agonistas de GLP-1, são preferidas devido à redução ou neutralidade no peso, menor risco de hipoglicemia e benefícios adicionais na prevenção de comorbidades associadas ao DM2. Conclui-se que, embora as SUs ainda sejam uma opção válida e economicamente acessível, seu uso deve ser cuidadosamente avaliado em função das vantagens oferecidas pelos novos agentes terapêuticos, priorizando uma abordagem individualizada conforme as diretrizes atuais para o manejo do DM2.
Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 2; sulfoniluréias; tratamento.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma das principais doenças crônicas da atualidade, responsável por uma parcela considerável dos agravos à saúde. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, a prevalência no Brasil varia de 7% a 13%, dependendo da região em foco, e tem aumentado nos últimos anos devido ao envelhecimento, à urbanização e ao aumento da prevalência de obesidade e sedentarismo. Dos 380 milhões de indivíduos que convivem com a doença em todo o mundo, cerca de 80% estão nos países em desenvolvimento, o que agrava os problemas de saúde relacionados ao subdesenvolvimento econômico e social (Wang; Neil; Home, 2018).

O tratamento do DM2 consiste principalmente em promover o controle glicêmico ideal, utilizando estratégias que incluem modificações no estilo de vida, como uma dieta hipocalórica associada à atividade física, e o uso de medicações. Entre esses medicamentos estão as insulinas de liberação lenta, como NPH, e as de liberação ultralenta, como insulina Glargina e Degludeca. Além disso, há as insulinas rápidas e ultrarrápidas, como Regular, Lispro e Glulisina. Também são usados agentes hipoglicemiantes orais, como metformina, tiazolidinedionas e secretagogos, como as sulfoniluréias (SUs). As novas terapias incluem os inibidores do cotransportador sódio-

glicose 2 (SGLT-2) e os incretinomiméticos, que são agonistas dos receptores de GLP-1 e inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) (Freitas et al., 2021).

As sulfoniluréias têm sido usadas clinicamente para tratar a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) desde a década de 1960 e ainda estão entre os tratamentos orais mais comumente prescritos para o diabetes. Dados sobre padrões de prescrição em todo o mundo mostram que as sulfoniluréias continuam sendo a escolha mais comum para terapia de segunda linha em pacientes que necessitam de redução adicional da glicose após a monoterapia com metformina, seguidas pelos inibidores da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4) (Khunti et al., 2020).

Nessa perspectiva, estudos têm demonstrado que os agentes antidiabéticos (ADDs) mais recentes estão associados a um risco significativamente menor de hipoglicemia em comparação com as sulfoniluréias. A neutralidade de peso ou os benefícios das reduções de peso também foram bem estabelecidos para novas terapias, incluindo as incretinas. Dado os benefícios glicêmicos e extraglicêmicos desses agentes, seria esperado uma diminuição na utilização de SU como terapias de intensificação. Portanto, compreender as mudanças nos padrões de início e intensificação da terapia com agentes de segunda e terceira linha, juntamente com as características heterogêneas dos pacientes, é um requisito fundamental (Montvida et al., 2018).

2 OBJETIVOS

O presente estudo teve como objetivo analisar a relevância, indicações, benefícios e efeitos colaterais das sulfoniluréias no tratamento do DM2, frente às diversas opções terapêuticas disponíveis atualmente.

3.MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou evidenciar, por meio de análises atuais, as indicações do uso de sulfoniluréias no tratamento de DM2. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chave presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "sulfoniluréias", "tratamento", "diabetes mellitus tipo 2". A partir do estabelecimento das palavras-chave da pesquisa, foi realizado o cruzamento dos descritores utilizando o operador booleano 'AND'.

A pesquisa foi realizada via acesso online nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO Information Services, no mês de julho de 2024. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2018 a 2024, em inglês e/ou português.

Os critérios de exclusão foram aplicados a artigos que não passaram pelo processo de revisão por pares (peer review) e que não estavam relacionados à temática proposta. A estratégia de seleção dos artigos seguiu várias etapas: busca nas bases de dados selecionadas, leitura dos títulos de todos os artigos encontrados com exclusão

daqueles que não abordavam o assunto, leitura crítica dos resumos e leitura completa dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Ao final, foram totalizados 10 materiais para a revisão.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As sulfoniluréias foram os primeiros hipoglicemiantes orais disponíveis comercialmente, exemplos antigos incluem tolbutamida, clorpropamida, aceto-hexamida, carbutamida e tolazamida, que, atualmente, possuem apenas relevância histórica e não são comercializados no Brasil e em várias partes do mundo (Al-Saleh et al, 2021). Posteriormente, foram desenvolvidas sulfoniluréias de "nova geração", como glibenclamida, gliclazida, glimepirida e glipizida, que ainda são amplamente utilizadas (Khunti et al., 2020).

Embora as SU sejam a segunda classe de medicamentos mais prescritos no tratamento do DM2, após a metformina, seu uso tem diminuído devido ao maior número de fármacos disponíveis para controle glicêmico atualmente. Entre estes, destacam-se os inibidores da dipeptidilpeptidase 4 (DPP-4), os agonistas do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e, mais recentemente, os inibidores do cotransportador renal de sódio e glicose (SGLT-2). A disponibilidade dessas novas opções para o tratamento do diabetes tornou a escolha dos medicamentos para cada paciente uma tarefa cada vez mais complexa (Khunti et al., 2020).

No que diz respeito ao risco cardiovascular associado ao uso de sulfoniluréias de segunda geração em pacientes com diabetes tipo 2, três ensaios clínicos recentes concluíram que esses medicamentos não aumentaram os desfechos cardiovasculares: o ensaio clínico CAROLINA (Rosenstock et al., 2019), que comparou glimepirida com linagliptina; o estudo TOSCA.IT (Vaccaro et al., 2017), que analisou glimepirida versus pioglitazona; e o ensaio ADVANCE (Patel et al., 2008), focado na gliclazida MR. Todavia, o estudo de coorte de Douros et al. (2018) sugeriu que as sulfoniluréias estão associadas a um aumento do risco de infarto do miocárdio, mortalidade e hipoglicemia quando usadas em monoterapia, corroborando as recomendações atuais de que seu uso deve ser complementar ao tratamento com metformina.

Os inibidores de DPP-4 têm sido preferidos em relação às SUs como segunda e terceira linhas de tratamento nos últimos anos, conforme as orientações conjuntas da Associação Americana de Diabetes (ADA) e da Associação Europeia para o Estudo do Diabetes (EASD). No entanto, instituições globais como a Organização Mundial da Saúde (OMS) continuam a recomendar, enfaticamente, as SUs como a terapia de segunda linha de primeira escolha para pacientes cujos níveis de glicose não podem ser controlados adequadamente apenas com metformina, assim como as diretrizes nacionais de países em desenvolvimento, como a Índia (Al-Saleh et al, 2021).

Em relação aos efeitos colaterais, as sulfoniluréias geralmente são bem toleradas, seu efeito colateral mais comum é a hipoglicemia, que ocorre com maior frequência com sulfoniluréias de ação prolongada, como a clorpropamida e a glibenclamida. Os relatos de hipoglicemia relacionada às sulfoniluréias em idosos variam e muitas vezes são subestimados, devido à frequência dos casos e aos riscos

aumentados nessa faixa etária, o uso das SUs pode ser limitado. O ganho de peso também é relatado frequentemente durante o uso desses medicamentos, esse efeito é considerado deletério, especialmente em doenças crônicas como o diabetes mellitus, onde o controle do peso corporal é um dos principais objetivos do tratamento. No entanto, felizmente, o ganho de peso geralmente é mitigado pela administração simultânea de metformina. (Mohajan; Mohajan, 2024; Ceriello, 2020)

As sulfoniluréias apresentam um baixo custo econômico, possuem ampla experiência clínica e estão prontamente disponíveis no mercado (Scheen, 2021). Apesar do baixo custo desses medicamentos, seu uso no lugar dos novos ADDs, pode privar os pacientes de vantagens significativas e potenciais benefícios cardiorrenais (Consoli et al., 2020). Nesse viés, Ceriello (2020) afirma que a dulaglutida, comparada à gliclazida, mostrou-se uma melhor opção de tratamento custo-efetiva na perspectiva do sistema de saúde italiano como terapia complementar à metformina em pacientes com DM2 não controlado e, conclui, também, que um custo menor não justifica um uso preferencial das sulfoniluréias no tratamento do DM2 na atualidade.

5.CONCLUSÕES

Conclui-se que as sulfoniluréias continuam se apresentando como uma opção válida no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, porém seu uso tem sido desafiado e está sendo substituído pela introdução de novas classes terapêuticas com perfis de segurança e benefícios adicionais, como inibidores de SGLT2, os inibidores de DPP-4 e os agonistas de GLP-1. A preferência por esses novos agentes reflete uma busca por tratamentos que não apenas controlam a glicemia, mas também oferecem potenciais vantagens cardiovasculares e perda de peso para os pacientes.

Ademais, apesar das sulfoniluréias serem mais acessíveis e possuírem menor custo, sua associação com aumento do risco de hipoglicemia e ganho de peso pode limitar sua preferência, especialmente em pacientes idosos e obesos. A escolha entre as diferentes opções terapêuticas deve ser guiada por uma avaliação cuidadosa e individualizada dos riscos e benefícios, levando em consideração as características clínicas, preferências e situação econômica do paciente, além das diretrizes atuais de manejo do diabetes mellitus tipo 2.

REFERÊNCIAS

AL-SALEH, Y. et al. Sulfonylureas in the Current Practice of Type 2 Diabetes Management: Are They All the Same? Consensus from the Gulf Cooperation Council (GCC) Countries Advisory Board on Sulfonylureas. Diabetes Ther, v.12, p. 2115-2132, 2021. DOI: 10.1007/s13300-021-01059-1.

CERIELLO, A. Is it time to ban sulfonylureas? Journal of Diabetes, v.11, p. 848-850, 2020. DOI: 10.1111/1753-0407.13095.

CONSOLI, A. et al. Positioning sulphonylureas in a modern treatment algorithm forpatients with type 2 diabetes: expert opinion from a European consensuspanel. Diabetes, Obesity and Metabolism, v. 22, p. 1705-1713, 2020. DOI: 10.1111/dom.14102.

DOUROS, A. et al. Sulfonylureas as second line drugs in type 2 diabetes and the risk of cardiovascular and hypoglycaemic events: population based cohort study. BMJ, v. 362, p. 1-9, 2018. DOI: 10.1136/bmj.k2693.

FREITAS, A. M. M. et al. Novos tratamentos para o diabetes mellitus tipo 2. Revista Científica da FMC, v. 16, n. 2, p. 89 -97, 2021. DOI: 10.29184/1980-7813.rcfmc.506.vol.16.n2.2021.

KHUNTI, K. et al. Role of Gliclazide MR in the Management of Type 2 Diabetes: Report of a Symposium on Real-World Evidence and New Perspectives. Diabetes Ther, v. 11, p. 33-48, 2020. DOI: 10.1007/s13300-020-00833-x.

MOHAJAN, D.; MOHAJAN, H. Sulfonylureas: A Widely Used Oral Anti-Hyperglycaemic Medication for Type 2 Diabetes Management. Journal of Innovations in Medical Research, v. 3, p. 14-19, 2024. DOI: 10.56397/JIMR/2024.03.02.

MONTVIDA, O. et al. Long-term Trends in Antidiabetes Drug Usage in the U.S.: Real-world Evidence in Patients Newly Diagnosed With Type 2 Diabetes. Diabetes Care, v. 41, p. 69-78, 2018. DOI: 10.2337/dc17-1414.

PATEL, A. et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, v. 358, n. 24, p. 2560-2572, 2008. DOI: 10.1056/NEJMoa0802987.

ROSENSTOCK, J. et al. Effect of Linagliptin vs Glimepiride on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: The CAROLINA Randomized Clinical Trial. JAMA, v. 322, n. 12, p. 1155-1166, 2019. DOI: 10.1001/jama.2019.13772.

SCHEEN, A. J. Sulphonylureas in the management of type 2 diabetes: To be or not to be? Diabetes Epidemiology and Management, v. 1, p. 1-6, 2021. DOI: 10.1016/j.deman.2021.100002.

VACCARO, O. et al. Effects on the incidence of cardiovascular events of the addition of pioglitazone versus sulfonylureas in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (TOSCA.IT): a randomised, multicentre trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology, v. 11, p. 887-897, 2017. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30317-0.

WANG, C. Y.; NEIL, D. L.; HOME, P. 2020 vision - An overview of prospects for diabetes management and prevention in the next decade. Diabetes Res Clin Pract, v. 143, p. 101-112, 2018. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.06.007.

TEMA: GASTROLOGIA

Atualizações no manejo da doença do refluxo gastroesofágico

Nícolas Oliveira Camargos[1], Bianca Zanardi Melo[1], Paula Marynella Alves Pereira Lima[2]
[1] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: nicolascamargos@unipam.edu.br

Resumo: No esôfago encontramos dois esfíncteres; o esfíncter esofagiano superior e inferior. A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) se desenvolve quando o conteúdo duodenogástrico flui para o esôfago devido ao enfraquecimento ou disfunção do esfíncter esofagiano inferior. A DGRE causa sintomas incomodativos, afetando negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Diante disso, o objetivo deste estudo foi analisar as tendências atuais e futuras no manejo da DRGE. O presente estudo consiste em uma revisão exploratória integrativa de literatura. Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas em bases de dados, sendo selecionados, por meio de critérios de exclusão, 21 artigos para análise final e construção da revisão. Globalmente, a DRGE é altamente prevalente na prática médica, especialmente nos países ocidentais, onde pode afetar até 20% da população. A doença apresenta sintomas típicos, como pirose e regurgitação e atípicos, como sintomas esofágicos e extra-esofágicos. O diagnóstico precoce da DRGE é crucial para iniciar o tratamento e prevenir complicações, podendo ser feito clinicamente por meio de exames como a endoscopia digestiva alta (EDA). Quanto ao tratamento, ele é dividido em clínico, com modalidades farmacológicas ou não, além do tratamento cirúrgico. Apesar dos avanços no diagnóstico e no tratamento da DRGE, é necessário destacar a importância da busca por novas abordagens terapêuticas e medidas de prevenção mais eficazes, visto que a doença ainda representa um desafio significativo para a saúde pública.
Palavras-chave: gastroenterologia; GERD; Inibidores da bomba de prótons; refluxo gastroesofágico.

1 INTRODUÇÃO

O esôfago transporta alimentos da boca ao estômago. Possui dois esfíncteres: o esofagiano superior (EES), entre esôfago e faringe, e o esofagiano inferior (EEI), entre o esôfago e o estômago, que previnem o retorno involuntário do conteúdo estomacal (Navarro et al., 2023; Tortora; Derrickson, 2023).

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é uma condição crônica causada pelo enfraquecimento ou disfunção do EEI, resultando em sintomas variados e complicações (Pinheiro et al., 2023; Abrahão Junior, 2023). A DRGE ocorre devido ao relaxamento do EEI, permitindo refluxo ácido, podendo ser agravada por fatores como hérnias hiatais e esvaziamento gástrico retardado (Silva et al., 2022).

A DRGE classifica-se em primária, antes de complicações como esofagite de refluxo e esôfago de Barrett, e secundária, resultante de condições preexistentes (Bortoli et al., 2021). Também é dividida em não erosiva (DRGE-NE), sem erosões visíveis, e erosiva (DRGE-EE) (Navarro et al., 2023).

Os sintomas da DRGE incluem azia, pirose, regurgitação, dor torácica não cardíaca, com possíveis repercussões extraesofágicas como laringite e pneumonite por

aspiração (Bortoli et al., 2021; Coelho et al., 2022). Os fatores de risco incluem idade, obesidade, tabagismo e dieta inadequada (Silva et al., 2022).

A abordagem terapêutica da GRDE se faz a partir de duas formas: clínica ou cirúrgica. Como a DRGE é uma doença de causa multifatorial, a modalidade clínica não farmacológica está diretamente relacionada ao estilo de vida, recomenda-se a mudança nos hábitos diários, os quais focam na otimização das funções fisiológicas (Coelho et al., 2022). Além disso, no âmbito clínico há a recomendação de uso de medidas farmacológicas, sendo utilizado os inibidores de bomba de prótons (IBP), antagonistas dos receptores H2 da histamina H2 (ARH2), procinéticos, antiácidos, entre outros (Bortoli et al., 2021).

O tratamento clínico de pacientes com a DRGE, utilizando fármacos e modificações de hábitos de vida, quase sempre controlam a patologia. Porém existem pacientes que acabam sendo refratários a essas medidas (Coelho et al., 2022). Neste contexto, as abordagens cirúrgicas se tornam uma opção importante para pacientes com DRGE refratária. Uma das técnicas cirúrgicas mais tradicionais é a fundoplicatura laparoscópica (Pinheiro et al., 2023).

2 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi avaliar as tendências atuais e futuras no manejo da DRGE, por meio da busca das opções terapêuticas disponíveis e suas limitações.

3 METODOLOGIA

O estudo é uma revisão exploratória integrativa da literatura. A questão central foi definida usando a estratégia PICO (Acrômio para Patient, Intervention, Comparation e Outcome). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: “Há alguma atualização no manejo da doença do refluxo gastroesofágico? ” Nela, observa-se o P: Pacientes portadores da doença do refluxo gastroesofágico; I: Manejo da doença; C: Não se aplica; O: Atualizações de conduta.

A busca de artigos utilizou descritores dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) e foi realizada em julho de 2024 nas bases Google Scholar, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), EbscoHost, PubMed, e SciELO, utilizando termos como "Doença do Refluxo Gastroesofágico", "Refluxo Esofágico", e "Gastroesophageal Reflux", e operadores booleanos “and”, “or” e/ou “not”.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados nos últimos 5 anos (2020 a 2024), disponíveis integralmente e pertinentes ao tema, sendo excluídos os artigos em que o título e resumo não estivessem relacionados ao tema de pesquisa e pesquisas que não tivessem metodologia bem clara. Sendo assim, foram selecionados 21 artigos após a aplicação dos critérios. Os dados foram fichados e organizados em um quadro para análise e apresentação da revisão integrativa.

4 RESULTADOS

Tabela 1: Autores, títulos e principais achados dos estudos avaliados:

Estudo	Título	Achados principais
1. Alacrino Filho *et al*., 2024	Doença do refluxo gastroesofágico.	Complicações da DRGE: sangramento, úlceras, estenose esofágica, etc. Intervenções antirrefluxo da mucosa (ARMI): mucosectomia antirrefluxo (ARMS), abalação da mucosa antirrefluxo (ARMA), ligadura elástica.
2. Bortoli *et al*., 2021	Doença do refluxo gastroesofágico - uma revisão da literatura/ *Gastroesophageal reflux disease - a review of the literature*	Tratamento empírico: 1ª linha: IBPs, 2ª linha: procinéticos e antagonistas H2 da histamina, 3ª linha: antiácido, alginatos e sucralfato. Indicações específicas: Gestantes: antiácidos e alginatos. Lactentes: antagonistas de receptores H2 da histamina.
3. Chhabra; Ingole, 2022	*Gastroesophageal Reflux Disease (GERD):* *Highlighting Diagnosis, Treatment, and Lifestyle* *Changes*	As estratégias terapêuticas farmacológicas, envolvem 3 linhas de tratamento, deve-se utilizar a mais viável no decorrer do tratamento.
4. Coelho; Gomes, 2022	Doença do refluxo gastroesofágico: condutas para pacientes refratários ao tratamento clínico.	Tratamento oral: Pode incluir antiácidos, antagonistas dos receptores H2 da histamina, IBPs e medicamentos procinéticos.
5. Gonçalves, 2020	*Multichannel intraluminal impedance combined with pHmetry in the detection of*	pHmetria: usada para sintomas típicos não respondentes a IBPs, sintomas atípicos sem esofagite, confirmação de refluxo ácido

		gastroesophageal reflux disease in childrem with cystic fibrosis.	pré-cirúrgico, recidiva pós-operatória. Não avalia esofagite, refluxo não ácido ou características físicas do refluxo. Limitações: está sendo substituída pela impedância-pH.
6.	Ivano *et al.*, 2020	Esôfago de Barrett: concordância diagnóstica entre os achados da endoscopia digestiva alta e a histologia	Endoscopia: Utiliza-se a estratégia de biópsias seriadas, realizadas a cada 2cm no quadrante suspeito da lesão. Somado ao uso do cotrante Alcian Blue, para a análise histológica. Classifica-se como Barrett curto (BC): < 3 centímetros, ou Barrett longo (BL): 3 centímetros ou mais.
7.	Abrahão Junior, 2023	Doença do Refluxo Gastroesofágico	Tratamento deve ser personalizado conforme sintomas (típicos, atípicos) + gravidade das lesões (não erosiva, erosive, complicada) Visa aliviar sintomas, cicatrizar lesões, prevenir complicações, e evitar recidivas.
8.	Katz *et al.*, 2022	*ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease*	Destaca o uso da endoscopia com a classificação de Los Angeles para avaliar a esofagite erosiva, e a monitorização do refluxo como estratégias-chave no diagnóstico e manejo da Doença do Refluxo Gastroesofágico.
9.	Silva *et al.*, 2022	*New evidence in the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD): an integrative review.*	Diagnóstico: Endoscopia Digestiva Alta (EDA), PHmetria ambulatorial.

		Tratamento empírico: Bloqueadores dos receptores de Histamina (H2) e IBPs Tratamento cirúrgico: Fundoaplicatura laparoscópica, esfincteroplastia endoscópica e dissecação endoscópica da submucosa.
10. Soares; Carvalho; Fontes, 2023	*Validation of the Lyon classification for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease.*	Classificação de Los Angeles: avalia esofagite por refluxo (A, B, C e D). Consenso de Lyon confirma sua eficácia: diagnóstico de DRGE, esofagites graves, esôfago de Barrett e estenose péptica.

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

5 DISCUSSÃO

A DRGE é a doença gastrointestinal mais comum, afetando até 20% da população ocidental e cerca de 12% dos brasileiros (Bortoli et al., 2022). Devido ao acesso fácil a antiácidos, a prevalência real pode ser maior (Chhabra; Ingole, 2022). Nos EUA, os gastos anuais com DRGE são de 10 milhões de dólares (Cheng; Ouwehand, 2020).

Homens têm maior prevalência de DRGE e esofagite erosiva, enquanto mulheres são mais diagnosticadas com a forma não erosiva. A doença é mais comum em adultos de 40 a 50 anos, com IMC médio de 27,2 (Fuchs et al., 2021).

Os sintomas ocorrem quando o revestimento esofágico danificado é exposto ao ácido gástrico e pepsina, causando inflamação e danos à mucosa (Bortoli et al., 2021). Eles são classificados em típicos e atípicos. Os típicos incluem a pirose, e a regurgitação de ácido sem náuseas prévias. Já os atípicos incluem os esofágicos, como náuseas, vômitos, disfagia, soluços e gengivites, e extra-esofágicos, que afetam áreas próximas, como faringe, laringe e traqueia. Estes incluem tosse crônica, asma, laringite, rouquidão, entre outros (Alacrino Filho et al., 2024).

5.1 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce da DRGE é crucial para o tratamento, além de evitar complicações. Pode ser iniciado clinicamente, caso os sintomas clássicos ocorram duas vezes por semana. A confirmação pode ser feita por endoscopia, pHmetria e impedância da mucosa esofágica (Alacrino Filho et al., 2024).

5.1.1 Endoscopia Digestiva Alta (EDA)

A EDA examina esôfago, estômago e duodeno com um dispositivo flexível, podendo ser realizada com anestesia tópica ou sedação intravenosa (Petrilli et al., 2022). Recomendada para sintomas como disfagia, perda de peso e sangramento gastrointestinal. Contudo a EDA pode não detectar DRGE em até 70% dos casos, pois a mucosa esofágica pode se parecer normal (Bortoli et al., 2021). Se o diagnóstico de DRGE não for claro, monitoramento adicional pode ser necessário (Katz et al., 2022).

5.1.2 pHmetria (Monitoramento do pH Esofágico)

O monitoramento do pH esofágico é uma técnica diagnóstica para DRGE que avalia a gravidade e o padrão do refluxo (ortostático, supino ou combinado) (Chhabra; Ingole, 2022). Pode ser realizado com um cateter nasal, que monitora o pH por 18 a 24 horas, ou com uma cápsula de pH sem fio, como o sistema "Bravo", que permite monitoramento de 48 a 96 horas e oferece maior conforto (Domingues, 2019).

O Consenso de Lyon define os valores de pH: pH < 4,0 indica refluxo patológico, pH entre 4 e 6 é inconclusivo, e pH > 6,0 é fisiológico (Soares; Carvalho; Fontes, 2023). A pHmetria é recomendada para sintomas típicos não respondendo a IBPs, sintomas atípicos sem esofagite, confirmação de refluxo ácido antes de cirurgia e recidiva pós-operatória.

5.1.3 Monitorização Impedância-pH (MIIpH)

A impedância-pHmetria esofágica é uma técnica que monitora o movimento do conteúdo esofágico e identifica a natureza física (líquido, gasoso, misto) e química (ácida, não ácida) do refluxo. Baseia-se na variação da impedância elétrica entre eletrodos para distinguir o tipo de refluxo (Domingues, 2019; Bortoli et al., 2021).

Para o exame, o paciente deve interromper medicações antiácidas por sete dias e comparecer em jejum (Gonçalves, 2020). A impedância-pHmetria tem uma sensibilidade de cerca de 90% e está se tornando o padrão-ouro para o diagnóstico de refluxo gastroesofágico, embora sua aplicação clínica ainda seja limitada (Bortoli et al., 2021; Domingues, 2019).

5.1.4 Outros Métodos Diagnósticos

Os métodos alternativos de diagnóstico de DRGE incluem história de sintomas, ultrassonografia abdominal, cintilografia de aspiração e radiograma contrastado do esôfago, estômago e duodeno. No entanto, esses métodos apresentam menor especificidade e uso menos frequente (Gonçalves, 2020).

5.2 TRATAMENTO

O tratamento da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) pode ser realizado de forma clínica ou cirúrgica. A intervenção rápida é crucial para aliviar os sintomas e prevenir complicações (Bortoli et al., 2021).

5.2.1 Tratamento Clínico

É dividido em farmacológico e não farmacológico, visando aliviar sintomas, cicatrizar lesões esofágicas e evitar complicações (Chhabra; Ingole, 2022). A escolha do tratamento considera fatores como idade, comorbidades, adesão ao tratamento, resposta aos medicamentos, sintomas, grau de erosões esofágicas e complicações (Bortoli et al., 2021).

5.2.2 Tratamento Não Farmacológico

Inclui mudanças nos hábitos de vida, como perder peso, não deitar-se por duas horas após as refeições, evitar álcool, tabaco, elevar a cabeceira da cama em 15 cm e evitar alimentos que reduzem a pressão do EEI (como gordura, chocolate, alho, menta, hortelã, pimenta) e que irritam a mucosa (como tomate, café, frutas cítricas) (Abrahão Junior, 2023). Os lipídios, por exemplo, promovem relaxamento gástrico, retardam o esvaziamento estomacal e reduzem o tônus do EEI, exacerbando os sintomas de refluxo. Portanto, pacientes com DRGE devem reduzir a ingestão de alimentos gordurosos (Silva et al., 2022).

5.2.3 Tratamento Clínico Farmacológico

Para pacientes que não melhoram com mudanças no estilo de vida, o tratamento medicamentoso é recomendado. Ele inclui antiácidos, os ARH2, os IBPs e medicamentos procinéticos (Coelho, 2022).

Os IBPs, como omeprazol, esomeprazol e pantoprazol, são a primeira escolha para tratar DRGE, reduzindo a secreção ácida e aliviando sintomas (Alacrino Filho et al., 2024). O tratamento inicial é de quatro a oito semanas, podendo ser ajustado. Caso os sintomas retornem após a interrupção, é recomendada a terapia de manutenção com a menor dose possível (Bortoli et al., 2021).

Além disso, os IBPs são eficazes para aliviar até 80% dos sintomas, especialmente quando combinados com mudanças no estilo de vida. A administração deve ocorrer de 30 a 60 minutos antes das refeições. Para pacientes com esofagite grave, a terapia com IBPs deve ser contínua ou considerar a cirurgia (Katz et al., 2022). No entanto, o uso prolongado de IBPs pode causar efeitos colaterais (Coelho, 2022).

Uma segunda linha de tratamento são ARH2 e medicamentos procinéticos. Os ARH2, como ranitidina e famotidina, reduzem a produção de ácido, bloqueando receptores H2 da histamina. Medicamentos procinéticos, como domperidona e metoclopramida, aceleram o esvaziamento gástrico, mas não afetam o esfíncter esofágico

inferior (Chhabra e Ingole, 2022). Ademais, são usados com IBPs para controlar a secreção ácida noturna e devem ser administrados sob demanda. No entanto, sua eficácia pode diminuir rapidamente (Domingues, 2019).

Procinéticos são recomendados para pacientes não respondentes aos IBPs, mas podem causar efeitos colaterais significativos, como fadiga e eventos cardíacos. A metoclopramida é menos eficaz comparada aos ARH2, podendo causar sonolência e distonia. A domperidona evita alguns efeitos colaterais da metoclopramida, mas pode causar galactorreia e ginecomastia. Apesar de menos eficazes para cicatrização, os procinéticos são úteis para sintomas dispépticos (Abrahão Junior, 2023).

Por outro lado, os antiácidos, constituem a terceira linha de tratamento. Os alginato e sucralfato, são indicados para pacientes que não toleram IBPs ou ARH2. Oferecem alívio temporário dos sintomas, devendo ser evitados em gestantes devido a teratogenia. Para essas pacientes, intervenções comportamentais e antiácidos com absorção sistêmica reduzida são preferíveis. Caso os sintomas persistam, ARH2 podem ser usados, pois são seguros durante a lactação (Katz et al., 2022).

5.2.4 Tratamento Cirúrgico

Quando pacientes não respondem ao tratamento clínico, necessitam de medicação contínua, têm formas complexas da doença ou resistem a tratamentos prolongados, as opções cirúrgicas são consideradas. Estas opções podem ser endoscópicas ou laparoscópicas (Chhabra; Ingole, 2022).

As terapias endoscópicas são alternativas à cirurgia antirrefluxo e são utilizadas quando se prefere um método menos invasivo. As opções atuais incluem a Fundoplicatura Transoral sem Incisão (TIF) e o tratamento com radiofrequência não ablativa (Stretta), que oferecem algumas vantagens (Santiago et al., 2021).

A Fundoplicatura Transoral sem Incisão (TIF) cria uma válvula mecânica no esfíncter esofágico inferior (EEI) usando a técnica endoscópica com o dispositivo EsophyX®. Ela reduz hérnias hiatais e restaura o ângulo de His. Estudos indicam que a TIF pode ser eficaz na redução dos sintomas e na diminuição do uso de IBPs por 2 a 6 anos. A TIF mostrou-se mais eficaz que altas doses de IBPs no controle de pirose e regurgitação após 6 meses (Domingues, 2019). É recomendada para pacientes com regurgitação ou azia que preferem evitar cirurgia antirrefluxo, desde que não apresentem esofagite grave ou grandes hérnias hiatais (Katz et al., 2022).

Já o Stretta utiliza energia de radiofrequência para aumentar a pressão basal e reduzir a complacência do EEI. Embora tenha mostrado melhora dos sintomas e da qualidade de vida após 6 meses, não reduz significativamente a exposição ao ácido esofágico, tornando-o menos eficaz que a TIF. Portanto, o Stretta não é a alternativa principal (Katz et al., 2022).

As opções cirúrgicas laparoscópicas incluem fundoplicatura laparoscópica, bypass gástrico e aumento do esfíncter esofágico (Grigorio et al., 2024). A fundoplicatura laparoscópica é o principal tratamento cirúrgico para DRGE. A técnica mais comum é a fundoplicatura de Nissen (360°), que envolve o fundo gástrico ao redor do esôfago distal

para criar uma válvula unidirecional. Outras técnicas incluem a fundoplicatura de Toupet (270°) e a de Dor (180°) (Coelho, 2022).

A cirurgia é indicada para DRGE grave (graus C ou D), grandes hérnias hiatais ou sintomas persistentes. Possíveis complicações incluem frouxidão estrutural, estenose, disfagia, e sintomas obstrutivos. (Grigorio et al., 2024).

Para pacientes obesos com DRGE refratária, a cirurgia bariátrica pode ser uma solução eficaz. O bypass gástrico laparoscópico em Y de Roux é o procedimento bariátrico mais eficaz para melhorar os sintomas da DRGE. É considerado quando a fundoplicatura tem uma taxa de sucesso insatisfatória e apresenta poucas complicações (Coelho, 2022). Pacientes obesos com IMC ≥ 40 ou IMC ≥ 35 com comorbidades, ou com hérnia hiatal e IMC ≥ 30, podem se beneficiar desse procedimento (Domingues, 2019).

A técnica LINX usa anéis magnéticos de titânio para reforçar o esfíncter esofágico por laparoscopia. É indicado para casos graves e refratários de DRGE que não respondem a outros tratamentos. Sua aplicação é limitada pela falta de evidências de longo prazo sobre eficácia e durabilidade e é geralmente contraindicado para esofagite grave ou grandes hérnias hiatais. A única complicação relatada é a disfagia (Katz et al., 2022; Domingues, 2019).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DRGE é um distúrbio complexo, resultando em lesões e sintomas que afetam a qualidade de vida. Por isso, o tratamento deve ser individualizado e rápido para aliviar sintomas. Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento, a DRGE continua a ser um desafio de saúde pública devido à sua alta prevalência e custos, destacando assim a necessidade de novas abordagens e medidas preventivas.

REFERÊNCIAS

ABRAHÃO JUNIOR, L. J. Doença do Refluxo Gastroesofágico. Medicina, Ciência e Arte, v. 2, n. 2, p. 13–24, 2023. Disponível em: https://www.medicinacienciaearte.com.br/revista/article/view/58.

ALACRINO FILHO, J. E. B. et al. Doença do refluxo gastroesofágico. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 24, n. 1, p. e14214, 25 jan. 2024. DOI: https://doi.org/10.25248/reas.e14214.2024

BORTOLI, V. F. et al. Doença do refluxo gastroesofágico - uma revisão da literatura/ Gastroesophageal reflux disease - a review of the literature. Brazilian Journal of Health Review, [S. l.], v. 4, n. 3, p. 14245–14253, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n3-356.

CHHABRA, P.; INGOLE, N. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): highlighting diagnosis, treatment, and lifestyle changes. Cureus, 29 ago. 2022. Springer Science and Business Media LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.7759/cureus.28563.

CHENG, J.; OUWEHAND, A. C. Gastroesophageal Reflux Disease and Probiotics: A Systematic Review. Nutrients, v. 12, n. 1, p. 132, 2 jan. 2020.

COELHO, J. F. et al. Repercussões extra-esofágicas da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) sob o ponto de vista da otorrinolaringologia. Revista Eletrônica Acervo Científico, v. 41, p. e9379, 8 jan. 2022. DOI:https://doi.org/10.25248/reac.e9379.2022.

COELHO, L. R.; GOMES, M. H. G. Doença do refluxo gastroesofágico: condutas para pacientes refratários ao tratamento clínico. 2022. 15f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina) - Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos, 2022.

FUCHS, K.-H. et al. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease-which factors are important? Translational Gastroenterology and Hepatology, v. 6, p. 53, 2021. DOI: 10.21037/tgh.2020.02.12.

GONÇALVES, E. da S. Impedância intraluminal multicanal combinada a pHmetria na detecção da doença do refluxo gastroesofágico em crianças com fibrose cística. 2020. 139 f. Tese (Doutorado) - Curso de Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, 2020. Disponível em: https://hdl.handle.net/20.500.12733/1640763.

GRIGORIO, M. A. et al. Cirurgia anti-refluxo e o risco de progressão no esôfago de Barrett. Contribuciones a las Ciencias Sociales, v. 17, n. 7, p. e8021–e8021, 1 jul. 2024.

IVANO, F. H. et al. Esôfago de Barrett: concordância diagnóstica entre os achados da endoscopia digestiva alta e a histologia. Rev. Méd. Paraná, v. 78, n. 2, p. 75–78, 2020.

KATZ, P. O. et al. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. American Journal of Gastroenterology, v. 117, n. 1, p. 27–56, 22 nov. 2021. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001538

NAVARRO, L. N. P. et al. Impactos nutricionais na doença do refluxo gastroesofágico: uma revisão integrativa. Scire Salutis, v. 13, n. 1, p. 108–115, 19 jun. 2023. DOI: https://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2023.001.0011

PETRILLI, A. L. F. et al. Papel da Endoscopia Digestiva Alta no Seguimento de Pacientes com Diagnóstico de Esôfago de Barrett. Epitaya E-books, v. 1, n. 6, p. 56–63, 25 mar. 2022. DOI: https://doi.org/10.47879/ed.ep.2022434p56.

PINHEIRO, G. M. B. et al. Abordagens Cirúrgicas no Tratamento da Doença do Refluxo Gastroesofágico: Discutindo as últimas inovações e eficácia dos procedimentos cirúrgicos para tratar a DRGE. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 5, n. 5, p. 6499–6509, 2023. DOI: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p6499-6509.

SILVA, A. P. da et al. New evidence in the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD): an integrative review. Research, Society and Development, v. 11, n. 11, p. e237111133548, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i11.33548

SOARES, J. K. N.; CARVALHO, R. L.; FONTES, L. H. de S. Validação da classificação de Lyon para o diagnóstico de doença do refluxo gastroesofágico. Revista Científica do Iamspe, v. 12, n. 3, 2023.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. Princípios de Anatomia e Fisiologia. Grupo GEN, 2023. E-book. ISBN 9788527739368.

TEMA: GERIATRIA

Insuficiência familiar na pessoa idosa: impactos biopsicossociais

Ludmila de Melo Lima[1], Letícia Ferreira Santos[1], Luciano Rezende dos Santos[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: ludmilaml@unipam.edu.br

Resumo: As mudanças na estrutura etária mundial rumo ao envelhecimento populacional trazem preocupações relacionadas à capacidade de as atuais estruturas familiares garantirem cuidados adequados às pessoas idosas. Nesse contexto, faz-se necessário o conhecimento das consequências que a insuficiência familiar pode trazer para a vida desses indivíduos. A fim de obter tal informação, foi feita a revisão exploratória integrativa da literatura por meio da busca em bases de dados eletrônicas e seleção de 20 trabalhos científicos. Observou-se que a insatisfação com a relação familiar, os sentimentos de abandono, de solidão e de ressentimento, bem como a depressão são frequentes entre os indivíduos que não recebem apoio familiar e social suficiente. Além disso, foi notório o prejuízo causado à independência e à autonomia dos idosos. Em relação aos aspectos de saúde, houve piora da qualidade de vida, aumento da morbidade e da mortalidade desses sujeitos. No âmbito social, percebe-se a possibilidade de sobrecarga do sistema público de saúde, principalmente da atenção básica, devido à maior dependência assistencial desses usuários. Por fim, há impacto na vida do cuidador, o qual vivencia a sobrecarga do cuidado exclusivo e tem como consequência o estresse e o esgotamento. Dessa forma, foram identificadas diversas implicações da disfuncionalidade familiar na vida da população com idade avançada e evidenciou-se a necessidade da busca de possíveis soluções para este cenário.
Palavras-chave: apoio familiar; geriatria; idoso; saúde do idoso.

1 INTRODUÇÃO

A redução da taxa de fecundidade, iniciada na década de 60, e a queda da mortalidade, observada desde o final da Segunda Guerra Mundial, levaram à diminuição da proporção da população jovem, ao aumento da proporção da população idosa e à maior sobrevida da população com idades mais avançadas. Como consequência desses fatores, observou-se queda no crescimento da população em geral e alterações na estrutura etária em direção ao envelhecimento populacional (Freitas, 2016).

No Brasil, nota-se o crescimento da população idosa (acima de 60 anos) e o aumento da proporção da população muito idosa (com 80 anos ou mais). Esse crescimento acentuado traz diversas preocupações para a sociedade, pois gera a necessidade de adequação das políticas públicas e das estruturas familiares para assegurar boas condições de vida aos longevos (Freitas, 2016).

Durante o processo de envelhecimento, o indivíduo tem perda de reserva nos diversos sistemas do organismo e pode apresentar maior vulnerabilidade a processos patológicos físicos e psicológicos. Além disso, comumente, o avançar da idade gera

agravamento de doenças crônicas preexistentes, alteração de papéis sociais e perda de parentes e amigos (Freitas, 2016).

Nesse contexto, o maior suporte familiar é fundamental para assegurar que o idoso permaneça independente, autônomo e ativo. No entanto, devido a mudanças sociais e culturais, como a diminuição da taxa de natalidade, a presença da mulher no mercado de trabalho, a valorização do individualismo e os conflitos intergeracionais, a família passou por reestruturações severas e perdeu grande parte da sua capacidade de acolher e cuidar de entes que necessitam de maior atenção e suporte (Souza *et al.*, 2015).

Essa fragilização do amparo oferecido pelos familiares originou a síndrome geriátrica conhecida como insuficiência familiar, na qual a família tem dificuldades ou é incapaz de cuidar de seus idosos (Martins, 2015). Os principais aspectos definidores dessa síndrome são o baixo apoio social e o vínculo familiar prejudicado (Souza *et al.*, 2015).

As relações sociais e familiares exercem extrema importância no bem-estar dos indivíduos e de modo ainda mais impactante na velhice, uma vez que nessa fase os desafios econômicos, funcionais e de saúde tendem a aumentar (Souza *et al.*, 2015). Além disso, o nível de suporte social interfere diretamente no planejamento terapêutico de um idoso, pois permite que o profissional de saúde conheça a ajuda que estará disponível caso o paciente necessite (Freitas, 2016).

O teste Apgar da família e dos amigos é um instrumento que pode ser usado para a avaliação adequada desse quesito. Durante essa análise são feitas perguntas com a finalidade de conhecer o grau de satisfação do idoso com o suporte prestado por seus familiares/amigos e a partir disso obtém-se a funcionalidade de sua rede de apoio. O resultado pode ser classificado em uma das três categorias: acentuada disfunção nas relações familiares e de amizade, moderada disfunção e disfunção leve ou ausente. Por meio dessa classificação, o profissional de saúde identificará a presença ou a ausência da síndrome da insuficiência familiar (Freitas, 2016).

2 OBJETIVOS

Tendo em vista a importância das relações sociais e familiares para o bem-estar dos idosos e o aumento dessa população no Brasil e no mundo, faz-se necessária a investigação das consequências da insuficiência familiar na vida dessas pessoas. Esse conhecimento pode ser usado pelos profissionais de saúde para traçar planejamentos terapêuticos que melhor se adequem à realidade do paciente, uma vez que considera a rede de apoio à qual ele tem acesso. Nesse sentido, o presente artigo de revisão objetiva encontrar e relatar as evidências científicas atuais dos impactos biopsicossociais gerados por essa síndrome geriátrica.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão exploratória integrativa da literatura, realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3)

definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation e Outcome*). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: "Quais são os impactos biopsicossociais causados pela insuficiência familiar na vida da pessoa idosa? " Nela, observa-se o P: pessoas idosas (acima de 60 anos); I: insuficiência familiar; O: impactos biopsicossociais.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando os seguintes descritores: idoso, pessoa idosa, insuficiência familiar, ausência de apoio familiar e falta de apoio familiar. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*" e "*or*".

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *Scientif Eletronic Library Online (*SciELO), *National Library of Medicine (PubMed) e* Google Acadêmico. A busca foi realizada nos meses de maio e junho de 2023. Como critérios de inclusão, limitou-se a trabalhos científicos publicados nos anos de 2018 a 2023, que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral. Foram excluídos os trabalhos publicados em formato de monografia, dissertação, tese e capítulo de livro, bem como os artigos científicos que não estavam disponíveis gratuitamente.

Após a etapa de levantamento das publicações, 20 artigos foram selecionados por meio da leitura do título e do resumo, considerando os critérios de inclusão e de exclusão definidos. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e de exclusão, sendo que todos os artigos foram usados para a análise final e a construção da revisão.

4 DISCUSSÃO

Alguns dos quesitos avaliados no APGAR da família são a forma que os familiares apoiam e acatam a decisão dos idosos e a maneira que compartilham tempo juntos, sendo que a insatisfação da pessoa idosa nesses critérios indica maior disfunção da relação estabelecida e maior probabilidade de síndrome da insuficiência familiar (Freitas, 2016). Nesse sentido, idosos com contatos familiares curtos, restritos a poucas ocasiões e a pouco número de pessoas sentem-se insatisfeitas com o relacionamento familiar. Essa distância dos familiares e o contato reduzido com outras pessoas, comum nessa fase da vida, foram elencados como algumas das razões para o sentimento de abandono e de solidão (Condisviltres; Guzman; Gonzalez, 2021).

Além disso, os idosos que não se sentem acolhidos por suas famílias e não tem suas opiniões consideradas por elas no momento de tomada de decisões, bem como os que vivem na ausência dos familiares apresentam piores resultados em testes de propósito de vida e relatam terem vida sem sentido. A baixa afetividade desses relacionamentos é um indicador de menores funcionalidade e capacidade assistencial, o

que prejudica a independência, a autonomia e a qualidade de vida das pessoas idosas (Condisviltres; Guzman; Gonzalez, 2021; Silva; Rabelo, 2022; Ramos *et al*., 2021).

O aumento do isolamento na faixa etária acima dos 60 anos, gerado pela diminuição dos contatos sociais e familiares, e, muitas vezes, pelo afastamento da família devido ao convívio desafiador com doenças, contribui para a menor probabilidade de encontrar uma figura de apoio íntimo, a pior percepção da vida e o maior ressentimento (Condisviltres; Guzman; Gonzalez, 2021; Rote; Angel; Hinton, 2019; Lopes; Matos, 2018; Yazawa *et al*., 2023).

Nesse sentido, Minayo, Hartz e Buss (2020) observaram que idosos que moram com seus familiares e aqueles que têm melhores conexões sociais e familiares apresentam maior qualidade de vida e melhores condições de saúde. Uma metanálise publicada em 2018 apontou que as relações sociais mais fortes geraram aumento de 50% na probabilidade de sobrevivência de pacientes idosos que foram acompanhados por 7,5 anos. Isso evidenciou que a solidão da população mais velha é um fator de risco de mortalidade (Lopes; Matos, 2018).

Em consonância a isso, Wang *et al* (2020) demonstraram a existência de associação significativa entre os diferentes tipos de apoio familiar e a satisfação com a vida dos idosos. O estudo mostrou relação direta dos suportes emocional e decisional com o maior contentamento com a vida, uma vez que geram sentimentos de segurança, amparo e maior autoestima. Com isso, percebe-se que a falta desses tipos de apoio impacta negativamente no bem-estar holístico da população geriátrica e contribui para o surgimento de sintomas de depressão geriátrica (Wang *et al*., 2020; Tian *et al*, 2022; Nshimyumuremyi *et al.,* 2023).

Assim, a falta de vínculo com a família, a disfunção familiar e a institucionalização são consideradas fatores de risco para a depressão geriátrica, sendo que viver em uma instituição de longa permanência aumenta em 2,7 vezes a chance de o indivíduo desenvolver a doença. Este é um dos principais problemas de saúde mental entre os idosos e caracteriza um fator de risco para a incapacidade e a mortalidade. (Benevides *et al.*, 2019; Saintrain *et al*, 2018; Nshimyumuremyi *et al.,* 2023). Chan *et al* (2020) mostraram que o contato com pelo menos um familiar por mês diminui a probabilidade do desenvolvimento de ansiedade e da depressão na população geriátrica.

Ademais, o suporte familiar intergeracional é um fator que influencia diretamente na escolha do idoso pelo tipo de cuidado que deseja receber. De uma forma geral, os idosos preferem receber cuidados em um ambiente familiar. No entanto, aqueles com apoio intergeracional fraco – tais como os solteiros, os que vivem sozinhos e as mães com ninho vazio – costumam optar por lares de idosos quando começam a ter dificuldades de cuidar de si mesmos sozinhos. Dessa forma, a insuficiência familiar é uma das principais causas para a institucionalização de idosos (Wang *et al*., 2022; Benevides *et al*., 2019).

Além disso, alguns estudos observaram que a maioria das pessoas idosas com insuficiência familiar apresentam fragilidade física ou são pré-frágeis e que a concomitância dessas síndromes leva ao agravamento de ambas, o que prejudica consideravelmente a saúde e a qualidade de vida dos indivíduos (Sétlik *et al*., 2022;

Setoguchi *et al*., 2022). Outro malefício gerado pela disfunção familiar é a não adesão a tratamentos medicamentosos. Um exemplo disso é que idosos que moram sozinhos e não tem cuidadores, bem como aqueles que vivem em instituições apresentam menor taxa de adesão ao tratamento da hipertensão. Isso pode ocasionar complicações dessa doença crônica, levando ao aumento da morbidade e da mortalidade (Uchmanowicz *et al*, 2018).

Outro aspecto relevante é que a ausência da família gera muitas vezes a insuficiência do cuidado em relação às atividades básicas de vida diária. Idosos com dificuldades em realizar tarefas básicas e que não recebem nenhuma ajuda relatam maior insuficiência nas atividades de tomar banho e de se transferir (Giacomin *et al*., 2018). Um fato interessante observado em famílias com alto grau de disfuncionalidade foi a perpetuação do padrão ao longo das gerações. Assim, o abandono e a insuficiência familiar são repetidos, fazendo com que os laços familiares sejam cada vez menos estreitos de uma geração para outra (Molina-Mula *et al*, 2020).

A insuficiência familiar faz com que o indivíduo enfrente maiores dificuldades durante o envelhecimento – tais como falta de apoio, de conforto emocional e de cuidados no domicílio – e necessite de maior auxílio da sociedade nessa fase da vida. No entanto, muitas vezes, a quebra da estrutura familiar é uma barreira aos serviços prestados pelo governo, pela comunidade e pelas organizações de assistência pública (Bao *et al*, 2022; Guo; Ling, 2022). Dessa forma, a insuficiência familiar gera a escassez de apoio social aos idosos, podendo aumentar a dependência desses indivíduos em relação aos profissionais da Atenção Primária de Saúde e gerar aumento da demanda dos serviços (Yazawa *et al*., 2023).

Além dos impactos gerados na vida dos idosos, alguns estudos relatam a existência de diversos malefícios aos cuidadores que assistem idosos com famílias disfuncionais. Em relação aos cuidadores informais, na maioria das vezes filhas ou esposas, tem-se: a maior dificuldade de gerir os sintomas neuropsiquiátricos relacionados à demência; maior probabilidade de esgotamento; necessidade de buscar ajuda fora da família, como por meio da contratação de um cuidador formal; desejo de colocar o destinatário dos cuidados em um lar de idosos; sentimento de frustração, sobrecarga e angústia; níveis elevados de sofrimento e estresse; autopercepção de saúde comprometida e pior qualidade de vida (Rote; Angel; Hinton, 2019; Yazawa *et al*., 2023).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao analisar os impactos da insuficiência familiar na vida da pessoa idosa, percebe-se que o novo perfil social, composto por famílias cada vez menores, contribui para a escassez de recursos que garantam o cuidado adequado à população geriátrica. Percebe-se que as famílias não estão preparadas psicologicamente, estruturalmente e financeiramente para ofertar vida digna a seus idosos.

Essa falha no apoio à população idosa gera consequências negativas em todos os âmbitos da vida desses sujeitos, tornando-os vulneráveis e mais dependentes dos serviços de saúde pública. Somado a isso, o Estado representa um pilar importante no

cuidado com o idoso, mas as políticas públicas atuais não são suficientes para garantir a qualidade de vida desses indivíduos.

Portanto, novos estudos precisam ser feitos visando encontrar maneiras efetivas de garantia da funcionalidade integral do núcleo familiar e dos serviços estatais, sobretudo na velhice. Com isso, podem surgir novas propostas para mitigar a insuficiência familiar e amenizar seus impactos já existentes.

REFERÊNCIAS

BAO, J. *et al*. Current state of care for the elderly in China in the context of an aging population. **BioScience Trends**, v. 16, n. 2, p. 107-118, 30 abr. 2022. International Research and Cooperation Association for Bio & Socio-Sciences Advancement (IRCA-BSSA). DOI: http://dx.doi.org/10.5582/bst.2022.01068.

BENEVIDES, K. G. C. B. *et al*. Quadro clínico de idosos em uma instituição de longa permanência. **Revista de Enfermagem Ufpe**, v. 3, n.3, p. 594-603, mar. 2019. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1015500.

CONDISVILTRES, E. I.; GUZMAN, M. de los Á. A.; GONZALEZ, D. R. R. Sentido de vida en personas adultas mayores semi-institucionalizadas. **Revista Humanidades Médicas** [online]. 2021, vol.21, n.3, p. 829-846, 2021.

FREITAS, E. V. **Tratado de geriatria e gerontologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

GIACOMIN, K. C. *et al*. Cuidados e limitações funcionais em atividades cotidianas – ELSI-Brasil. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 52, n. 2, set 2018. Disponível em: https://rsp.fsp.usp.br/artigo/cuidado-e-limitacoes-funcionais-em-atividades-cotidianas-elsi-brasil/

GUO, J.; LING, W. The relationship between the mental health status and social support of the lonely elderly with government participation in the Internet context. **Frontiers In Public Health**, v. 10, p. 1, 28 out. 2022. Frontiers Media SA. DOI: http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2022.1013069.

LOPES, M.; MATOS, A. D. Investigando a incidência de solidão em um grupo de idosos portugueses. **Psicologia Revista**, v. 27, n. 1, p. 13, 26 jul. 2018. Pontifical Catholic University of São Paulo (PUC-SP). DOI: http://dx.doi.org/10.23925/2594-3871.2018v27i1p13-34.

MARTINS, A. N. E. Reflexões sobre "A Família e o Idoso". **Revista Portal de Divulgação**, São Paulo, v. 5, n. 45, p. 2178-3454, 2015.

MINAYO, M. C. de S.; HARTZ, Z. M. de A.; BUSS, P. M. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 5, n. 1, p. 7-18, 2000. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/s1413-81232000000100002.

MOLINA-MULA, J.; GALLO-ESTRADA, J.; GONZÁLEZ-TRUJILLO, A. Self-Perceptions and Behavior of Older People Living Alone. **International Journal of Environmental Research And Public Health**, v. 17, n. 23, p. 8739, 24 nov. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17238739.

NSHIMYUMUREMYI, E. *et al*. Prevalence and Family Determinants of Geriatric Depression Among Elderly People in Elderly Support Groups in Rwanda. **Psychology Research and Behavior Management**, v. 16, p. 1445-1455, abr. 2023. Informa UK Limited. DOI: http://dx.doi.org/10.2147/prbm.s406386.

RAMOS, I. P. *et al.* Atuação da fisioterapia na prevenção de complicações causadas pela síndrome do imobilismo em idosos acamados. **Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida**, v. 1, n. 131, p. 1-9, 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.36692/v13n1-14r.

ROTE, S.; ANGEL, J.; HINTON, L. Characteristics and Consequences of Family Support in Latino Dementia Care. **Journal of Cross-Cultural Gerontology**, v. 34, n. 4, p. 337-354, 25 jul. 2019. Springer Science and Business Media LLC. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s10823-019-09378-4.

SAINTRAIN, M. V. de L. *et al*. Idosos com depressão: uma análise dos fatores de institucionalização e apoio familiar. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 31, n. 4, p. 1, 21 dez. 2018. Fundação Edson Queiroz. DOI: http://dx.doi.org/10.5020/18061230.2018.8763.

SETOGUCHI, L. S. *et al*. Insuficiência familiar e a condição e os marcadores de fragilidade física de idosos em assistência ambulatorial. **Escola Anna Nery**, v. 26, p. 1, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/2177-9465-ean-2021-0375pt

SÉTLIK, C. M. *et al*. Relação entre fragilidade física e síndromes geriátricas em idosos da assistência ambulatorial. **Acta Paul Enfermagem**, v. 35, p. 1, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.37689/acta-ape/2022ao01797.

SILVA, L. L. N. B. da; RABELO, D. F. Relações Familiares de Pessoas Idosas: baixa afetividade percebida e saúde. **Contextos Clínicos,** v. 15, n. 1, p. 1-18, 23 maio 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.4013/ctc.2022.151.09.

SOUZA, A. de *et al*. Concept of family insufficiency in the aged: critical literature analysis. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 68, n. 6, p. 1176-1185, dez. 2015. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2015680625i.

TIAN, G. *et al*. Association between disability, social support and depressive symptoms in Chinese older adults: a national study. **Frontiers In Public Health**, v. 10, p. 1, 19 ago. 2022. Frontiers Media SA. DOI: http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2022.980465.

UCHMANOWICZ, B. *et al*. Factors influencing adherence to treatment in older adults with hypertension. **Clinical Interventions In Aging**, v. 13, p. 2425-2441, nov. 2018. DOI: http://dx.doi.org/10.2147/cia.s182881.

WANG, L. *et al*. Family Support, Multidimensional Health, and Living Satisfaction among the Elderly: a case from shaanxi province, china. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, v. 17, n. 22, p. 8434, 14 nov. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17228434.

YAZAWA, M. M. *et al*. Qualidade de vida e apoio social de pessoas idosas cuidadoras e receptoras de cuidado em alta vulnerabilidade social. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 26, p. 1, 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1981-22562023026.230032.pt.

O impacto dos hábitos saudáveis na prevenção da senilidade prematura

Giovanna Gonçalves Moreira[1], Laís Gonçalves Silva[1], Gabriela Kamouh Sainça[1], Priscila Capelari Orsolin[2]
[1]Discente do Curso de Medicina.do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina.do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
Contato: giovannagm@unipam.edu.br

Resumo: A qualidade de vida está diretamente relacionada aos hábitos adotados ao longo da vida, os quais influenciam o processo de envelhecimento. Este estudo tem como objetivo esclarecer de que maneira hábitos saudáveis, desenvolvidos ao longo dos anos, contribuem para a prevenção da senilidade prematura. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, na qual foram selecionados oito artigos publicados entre 2023 e 2024, por meio de buscas em bases de dados como Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Google Scholar, Latindex, U. S. National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A literatura aponta que, para alcançar um envelhecimento saudável, mesmo diante dos desgastes naturais do organismo decorrentes de fatores intrínsecos e extrínsecos, é fundamental a adoção de boas práticas, como a prática regular de atividade física, uma alimentação equilibrada e a redução do consumo de álcool e tabaco. Além disso, o avanço da idade contribui para o desenvolvimento da Síndrome Metabólica (SM), condição associada a complicações severas, cuja ocorrência está diretamente relacionada aos hábitos de vida. Assim, hábitos inadequados podem favorecer a senilidade precoce. Para prevenir patologias que comprometem a funcionalidade do organismo e retardar o envelhecimento, é essencial que a população adote medidas de promoção da saúde, que não apenas melhoram a qualidade de vida, mas também aumentam a longevidade.
Palavras-chave: envelhecimento; hábitos saudáveis; senescência; senilidade; síndrome metabólica.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo natural caracterizado por mudanças inevitáveis e graduais, as quais estão diretamente relacionadas à idade e ao comportamento ao longo dos anos, incluindo hábitos de vida, como alimentação, prática de atividade física e socialização, o que irá determinar a qualidade com que o indivíduo envelhece. Na atualidade, é possível perceber o relevante desenvolvimento intelectual do ser humano, e junto a ele, o avanço tecnológico e a praticidade de realização das tarefas; porém, isso contribui para que a população se preocupe cada vez menos com as modificações prejudiciais futuras, possibilitando o aparecimento de complicações precoces que reduzem a longevidade, que é a capacidade de viver por um período longo de tempo com boa saúde (Corrêa *et al*., 2023).

Nesse contexto, atrelado a essa qualidade de envelhecimento, estão dois conceitos importantes trazidos no estudo dos autores Diniz, Gomes e Kitner (2019): a senescência e a senilidade. A senescência, também chamada de senectude, é o "processo fisiológico", que consiste na soma de alterações funcionais, orgânicas e psicológicas próprias do envelhecimento normal. Já a senilidade é o "processo patológico" em que há danos à saúde associados ao tempo, mas desencadeados por doenças ou maus hábitos. A exemplo desses conceitos, tem-se a arteriosclerose, que é um espessamento das

paredes internas da artéria, sendo este um processo da senescência, e a aterosclerose, onde há formação de placas de gorduras no interior das artérias, que é um processo senil.

Nessa realidade, tem sido sugerido que o processo de envelhecimento também pode ser influenciado pela Síndrome Metabólica (SM), contribuindo para o aparecimento de características da velhice, como rugas e a diminuição da funcionalidade de alguns órgãos, precocemente na população. A SM baseia-se em um grupo de alterações decorrentes de sedentarismo, fatores genéticos e dieta rica em carboidratos, lipídeos e açúcares, e é caracterizada por um conjunto de doenças crônicas, dentre as quais se destacam hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, obesidade e resistência insulínica, sendo que essas doenças podem predispor sérias complicações, a exemplo do diabetes *mellitus* (Ibraheem *et al*., 2024).

Sob essa perspectiva, ao acatar o crescente número de idosos que possuem alguma doença ou complicação, seja por fatores genéticos, seja por manutenção de hábitos ruins, fica clara a importância da realização de pesquisas com o intuito de alcançar alternativas que contribuam para prevenção de doenças e para melhoria da qualidade de vida, e, consequentemente, da longevidade da população.

2 OBJETIVOS

Identificar como bons hábitos desenvolvidos durante a vida podem contribuir para o envelhecimento bem sucedido. Para chegar ao objetivo geral, foram cursados os seguintes objetivos específicos: compreender como hábitos ruins podem contribuir para senilidade e identificar alternativas de prevenção de doenças estabelecidas de forma precoce durante o envelhecimento.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, com intuito de analisar como comportamentos saudáveis estabelecidos ao longo dos anos contribuem para um envelhecimento saudável, com boa qualidade de vida. A revisão consistiu em 6 etapas: 1) identificação do tema; 2) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão para busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos selecionados e interpretação e 6) apresentação da revisão.

A pesquisa foi realizada por meio do acesso online nas bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Google Scholar, Latindex, U. S. National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), nos meses junho, julho e agosto de 2024. Os descritores foram selecionados com base nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e organizados com operadores booleanos "*and*" e "*or*". Os descritores utilizados foram: "aterosclerose", "envelhecimento", "síndrome metabólica", "hábitos de vida", "senescência" e "senilidade", bem como seus correspondentes em língua inglesa.

Como critérios de inclusão, foram consideradas publicações originais relacionadas à temática, publicadas no período de 2023 até agosto de 2024, em qualquer

idioma, sem restrições de localizações e disponíveis na íntegra de forma online e gratuita. Como critérios de exclusão, eliminaram-se artigos que não estivessem relacionados ao tema da pesquisa ou que abordassem hábitos de vida e/ou síndrome metabólica em outras faixas etárias e/ou grupos, que não idosos.

Após a etapa de levantamento das publicações, foram elencados 38 artigos, dos quais 17 foram selecionados por meio da leitura do título e resumo, seguindo os critérios definidos. Em seguida, foi realizada a leitura na íntegra das publicações, atentando-se aos critérios de exclusão, sendo 9 artigos descartados. Sendo assim, foram selecionados 8 artigos para análise final e construção da revisão. Posteriormente, foi realizado um fichamento das obras selecionadas. Além desses materiais, foi utilizado o site do IBGE para atualização de dados referentes à população idosa no Brasil.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo informações mais recentes, a população brasileira ultrapassa 200 milhões de pessoas em 2024, das quais aproximadamente 15% é representada por pessoas acima de 60 anos, equivalente a mais de 30.000 idosos, em que a maior parte encontra-se localizada nas regiões Sul e Sudeste (IBGE, 2023). Nesse viés, o estudo de Rodrigues e Oliveira (2023), adiciona que 40% desses idosos apresentam pelo menos uma doença crônica, o que aumenta a demanda no sistema público de saúde, surgindo situações como: aumento da dependência da população idosa em relação à população economicamente ativa; ampliação da necessidade de assistência previdenciária, como a concessão de aposentadorias; e maior utilização dos serviços de saúde, normalmente por período prolongado e uso de medicamentos contínuos, os quais são mais custosos.

Nesse sentido, a transição demográfica com predominância da população idosa reflete a urgente necessidade de haver mudanças mais focadas na prevenção e promoção de saúde, que possam estabelecer a importância de seus papéis nos hábitos de vida. Muitas vezes, são prescritos tratamentos farmacológicos para prevenção de doenças, no entanto, os próprios profissionais da saúde acabam por esquecer orientações que possuem grande relevância e que podem ter menos efeitos colaterais que os medicamentos e com alta resolutividade (Sabio *et al*., 2023).

Sganzerla e Nicoletto (2023) acrescentam que essas orientações englobam os bons hábitos de vida, dentre os quais está a alimentação balanceada, onde é preciso ensinar a população que a comida deve ser ingerida porque é necessária, não porque é saborosa, de forma que aconteça um equilíbrio de nutrientes e minerais, sem que haja excesso ou falta de algum deles. Uma dieta saudável baseia-se no consumo de frutas, legumes, carne e baixa taxa de gordura e ultraprocessados. Rodrigues *et al*. (2023) propõem outro exemplo de hábitos benéficos, que é a prática de atividade física, a qual contribui para aumentar o capacitação e ajuda na prevenção da sarcopenia, uma doença comum na população idosa caracterizada pela diminuição da força e massa muscular, que aumenta o risco de fraturas, quedas e, consequentemente, hospitalizações.

Sob esse mesmo ponto de observação, o estudo de Valença Neto *et al*. (2023) traz que na ausência de costumes que favorecem a saúde, as patologias podem acometer tanto a questão física, como a obesidade em indivíduos que não se movimentam o

suficiente para consumir as calorias ingeridas, quanto a questão psicológica, a exemplo da depressão, que pode estar associada a falta de exercícios, uma vez que, nesses casos, é reduzida a liberação de hormônios e neurotransmissores envolvidos com o bem estar no organismo, como a endorfina, por exemplo. Além disso, práticas como uso do tabaco e a ingestão de bebida alcoólica em excesso podem potencializar o surgimento de complicações no idoso, promovendo redução na qualidade de vida.

Os autores ainda afirmam que o envelhecimento senescente, embora seja um processo biologicamente programado, é considerado degenerativo, já que, conta com redução da força muscular, elasticidade e gordura, alterando o formato do corpo, porém costumes saudáveis ao longo dos anos contribuem para diminuição no aparecimento de doenças.

Consulin, Vasques e Leonardi (2023) concordam com os estudos anteriores e reforçam que, por si só, a idade avançada provoca alterações no organismo que aumentam o índice de doenças e modificam as funções das células e tecidos, mas com o somatório de alguns fatores, como exposição a raios solares e a poluição, a ação da gravidade e o estresse emocional, esse índice pode aumentar notoriamente, o que gera o envelhecimento senil, com redução da qualidade de vida.

Por fim, a idade avançada é um predisposto da Síndrome Metabólica (SM), que por sua vez, aumenta a chance de complicações crônicas na velhice como doenças cardiovasculares (DCV), diabetes tipo 2 e mortalidade (Ibraheem *et al*., 2024). Assim, nessa mesma análise, o estudo de Garicano-Vilar *et al*. (2023) relata que o tratamento dessa patologia pode agregar alguns fármacos, mas relaciona-se principalmente com mudanças no estilo de vida que deixam o organismo saudável, incluindo controle de peso e estresse, alimentação equilibrada, atividade física e abandono do tabaco.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa teve o intuito de avaliar como o envelhecimento patológico pode ser evitado, listando premissas para que isso ocorra, o que proporciona uma maior taxa de pessoas chegando em idades mais avançadas, com qualidade de vida, contribuindo também para aumento da expectativa de vida. Nesse contexto, os resultados encontrados indicaram que o controle das refeições durante o dia e a quantidade de movimento realizado por cada são fatores diretamente relacionados com a presença ou ausência de patologias na velhice.

Sob essa perspectiva, o estudo pode impactar nos cuidados com a saúde, visto que foram encontrados fatores de risco para a senilidade precoce que, quando evitados, proporcionam aos indivíduos melhores condições de vida.

REFERÊNCIAS

CONSULIN, M. C. D.; VASQUES, L. I.; LEONARDI, G. R. Neuromuscular Electrical Stimulation in Facial Aging: an Integrative Literature Review. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 30, p. e21008423en, 2023.

CORRÊA J. B. C. *et al*. A influência da senescência humana nos processos fisiopatológicos relacionados à síndrome metabólica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 12, p. e14559, 2023.

DINIZ, L. R.; GOMES, D. C. de A.; KITNER, D. **Geriatria**. Rio de Janeiro: MedBook Editora, 2019. *E-book.* ISBN 9786557830048.

GARICANO-VILAR, E. *et al*. Effect of MetioNac® in patients with metabolic syndrome who are at risk of metabolic dysfunction associated fatty liver disease: a randomized controlled trial. **Nutr. Hosp.**, v. 40, n. 4, p. 755-762, 2023.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Brasileiro de 2022**. Rio de Janeiro: IBGE, 2023.

IBRAHEEM, S. S. A. *et al.* The association of metabolic syndrome with telomere length as a marker of cellular aging: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in genetics**, v. 15, 1390198, 2024.

RODRIGUES, A. A. G. dos S. *et al*. Prevalência dos componentes da sarcopenia e fatores socioeconômicos associados em idosos de uma população rural do estado do Ceará, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, n. 11, p. 3159–3168, 2023.

RODRIGUES, B. V.; OLIVEIRA, J. L. Idosos portadores de doença renal crônica: o papel da gestão em saúde na cidade de Santa Maria, Rio Grande do Sul. **Revista Gestão e Organizações**, [*S. l.*], v. 8, n. 3, p. 28-54, 2023.

SABIO, R. *et al.* Posicionamiento del foro Internacional de Medicina Interna sobre Hábitos, modificaciones del Estilo de Vida y Ambiente Saludable para la Prevención de Enfermedades Cardiovasculares. **Medicina**, v. 83, Suppl. 1, p. 1–53, 2023.

SGANZERLA, A.; NICOLETTO, B. B. Eating habits and nutritional status of patients with celiac disease in South Brazil. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 60, n. 2, p. 178–187, 2023.

VALENÇA NETO, P. DA F. *et al*. Prevalência e fatores associados à suspeição de transtornos mentais comuns em idosos: um estudo populacional. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 72, n. 2, p. 100–110, 2023.

TEMA: GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Depressão gestacional, os fatores de riscos e os impactos no feto: compreendendo a saúde materna e infantil

Henrique Pereira Pessoa Mota[1], Lorena Marques Heck de Piau Vieira[2], Natália de Fátima Gonçalves Amâncio[2], Juliana Lilis da Silva[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: henriquemota@unipam.edu.br

Resumo: Durante a gravidez, a mulher passa por diversas mudanças fisiológicas e psicológicas, incluindo o possível desenvolvimento ou agravamento de transtornos mentais, como a depressão gestacional. Este estudo tem como objetivo analisar os principais fatores de risco associados à depressão durante a gestação e os impactos dessa condição na saúde infantil. Trata-se de uma revisão exploratória integrativa da literatura, na qual foram identificados os principais fatores de risco para a depressão gestacional e suas repercussões no desenvolvimento fetal. A busca por artigos foi realizada nas bases de dados SciELO, BVS, PubMed, EbscoHost e ScienceDirect, utilizando os descritores "Depressão Gestacional", "Fatores de Risco", "Impactos na Saúde Materno-Infantil" e "Pós-Parto". Após a aplicação de rigorosos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 20 artigos. Os resultados indicam que a depressão gestacional possui uma etiologia multifatorial, sendo influenciada por fatores biológicos, psicológicos e sociais. Além disso, há evidências de sua associação com alterações genéticas e complicações neonatais, afetando diretamente o desenvolvimento do feto. Assim, este estudo destaca a complexidade dos fatores de risco associados à depressão gestacional e seus impactos na saúde infantil, reforçando a importância de intervenções específicas para a saúde mental durante a gravidez.
Palavras-chave: depressão; fatores de risco; gestação; impactos.

1 INTRODUÇÃO

A gravidez é um período da vida de algumas mulheres que envolve várias alterações em todo corpo das mesmas, sendo essas desde físicas até emocionais, e ainda é vivenciado de maneira diferente por cada uma. Assim, quando se fala do âmbito da saúde mental, as mudanças psicossociais geradas em gestantes, que alternam, muitas vezes, em angústia e ansiedade, podem em algumas delas ocasionar quadros depressivos (Arrais; Araujo; Schiavo, 2019 *apud* Gomes *et al*., 2021).

A depressão é uma grave problemática de saúde pública mundial, visto que segundo dados da Organização Mundial da Saúde é uma doença que é comum a mais de 300 milhões de pessoas em todo mundo, é a eminente causa de incapacidade mundial e é uma comorbidade mais prevalente em mulheres do que em homens (OPAS, 2023). Além disso, restringindo ao Brasil, também é um entrave vigente, já que segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, no ano de 2019, cerca de 16,3 milhões de pessoas já foram diagnosticadas com depressão no país (IBGE, 2020).

Nesse contexto, a depressão gestacional é um transtorno depressivo maior não especificado, uma vez que ele não satisfaz todos os critérios para qualquer transtorno na classe diagnóstica dos transtornos depressivos e que vai atingir cerca de 3% a 6% das

gestantes, podendo ser no período perinatal ou puerperal (APA, 2014). Nessa ótica, no Brasil isso é um problema de saúde pública, por ter uma alta prevalência, atingindo 15% das gestantes brasileiras (Lucas, 2022).

Ressalta-se que a depressão gestacional é complexa, já que ela traz consequências negativas tanto para a saúde materna quanto para a infantil. Assim, compreende-se que "o reconhecimento e manejo clínico de sintomas de cunho orgânico ou psicológico deve ser rápido e eficaz de modo a evitar sua progressão para quadros patológicos" (Gomes *et al*., 2021).

Desse modo, a pesquisa justifica-se pelo fato de ser necessário entender melhor sobre a depressão na gravidez quando se fala em fatores de risco e seus impactos na saúde infantil. Nessa ótica, assimilar os fatores que aumentam o risco é fundamental para identificar mulheres propensas e iniciar intervenções precoces. Além disso, investigar os impactos dessa comorbidade na saúde do feto é indubitavelmente necessária para desenvolver estratégias de prevenção e tratamento que melhorem o bem-estar das gestantes e de seus bebês.

2 OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão narrativa de literatura em busca dos principais os fatores de riscos associados à depressão gestacional e os impactos que ela causa na saúde infantil.

3 METODOLOGIA

O estudo exposto consiste em uma revisão exploratória integrativa de literatura, a qual identifica os principais fatores de riscos associados à depressão gestacional e os impactos que ela causa na saúde infantil. Foi realizada a busca de artigos e os descritores utilizados foram: "Depressão Gestacional", "Fatores de risco", "Impactos na saúde materno-infantil" "Pós-parto". Para o cruzamento das palavras-chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*", "*or*" "*not*" e a respeito disso realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scielo e National Library of Medicine (PubMed), EbscoHost e ScienceDirect no mês de outubro de 2023.

Como critério de inclusão, limitou-se a artigos publicados nos últimos cinco anos que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, foram excluídos os artigos nos quais o título e resumo não estivessem relacionados ao tema proposto. Por conseguinte, foi realizada a leitura na íntegra das publicações, visto que os artigos não utilizados foram excluídos devido aos critérios.

4 RESULTADOS

Inicialmente foram selecionados 50 artigos, após a leitura do título e resumo das publicações e aplicando os critérios de inclusão e exclusão definidos, foram incluídos 19 artigos listados na tabela a seguir.

Tabela 1: Fatores de risco e impactos na saúde fetal encontrados nas publicações do período de 2019 a 2023

Autor; ano	Título	Achados principais
	FATORES DE RISCO	
1. Silva; Clapis (2023)	Risco de depressão na gravidez na percepção dos profissionais de saúde.	Histórico de depressão ou transtorno mental, uso de álcool, tabaco e drogas ilícitas na gravidez, e violência durante ou antes da gestação.
2. Albuquerque; Leite (2023)	Fatores associados à depressão gestacional.	Baixa renda familiar, desemprego, baixa escolaridade, gravidez indesejada e não planejada, histórico de aborto e nuliparidade primária.
3. Yang; Wu; Chen (2022)	Risk factors of perinatal depression in women: a systematic review and meta-analysis.	Baixa escolaridade, baixa renda, violência doméstica, uso de tabaco e álcool, e multiparidade.
4. Gaviria-Arbeláez *et al*. (2022)	Prevalencia del riesgo de depresión y preocupaciones en mujeres gestantes en el contexto de la pandemia por COVID-19 en Antioquia, Colombia, 2020-2021.	Nuliparidade primária, ser solteiras, histórico de depressão e ansiedade, e violência doméstica.
5. Rocha, Cunha, Silva (2022)	Prevalência de depressão em gestantes com histórico de cirurgia bariátrica e fatores associados.	Ser solteira, histórico de transtornos psiquiátricos, falta de apoio financeiro e

		emocional, e gestação não planejada.
6. Modolo; Camacho; Tomaz (2022)	Depressão gestacional: fatores associados à sua ocorrência e as influências no vínculo mãe-filho.	Idade materna precoce, nuliparidade, extremos de idade materna e violência doméstica.
7. Nisar *et al*. (2020)	Prevalence of perinatal depression and its determinants in Mainland China: A systematic review and meta-analysis.	Idade avançada (acima de 29 anos), falta de confiança na capacidade cuidar do bebê e preferência de gênero masculino para o bebê.
8. Suarte *et al*. (2021)	Perfil clínico-epidemiológico e fatores de risco associados ao desenvolvimento de depressão perinatal em gestantes de risco acompanhadas nos anos de 2017-2018 em hospital materno-infantil no distrito federal.	Gestação não planejada, multigestas, idealização suicida durante a gestação, uso de medicação psicotrópica e falta de apoio social.
9. Silva; Clapis (2020)	Percepção das gestantes acerca dos fatores de risco para depressão na gravidez	Desemprego, medo de complicações obstétricas, gravidez de alto risco, doenças relacionadas à saúde física da gestante e violência na gravidez.
10. Silva *et al*., 2020	Depressão na gravidez: fatores de risco associados à sua ocorrência.	Idade jovem ou avançada, vulnerabilidade social, resiliência, histórico de aborto ou natimorto, e suporte social deficiente,
	IMPACTOS NA SAÚDE INFANTIL	
11. Martínez *et al*., 2023	Epigenetic modifications appear in the human placenta following anxiety	Metilação do DNA em genes envolvidos em processos de desenvolvimento celular,

	and depression during pregnancy.	adesão e motilidade celular, bem como regulação do ciclo celular, o que pode causar impactos na função cerebral da prole.
12. Su *et al*. (2023)	Neonatal and pregnancy complications following maternal depression or antidepressant exposure: A population-based, retrospective birth cohort study.	Aumento do risco de restrição de crescimento intrauterino, parto prematuro, anomalias oculares, auditivas ou fissura oral, e diminuição dos índices de Apgar.
13. Sandonis *et al*., 2023	Impact of the trait anxiety during pregnancy on birth weight: an observational cohort study.	Aumento a exposição fetal a glicocorticoides maternos, levando a um baixo peso ao nascer, níveis mais elevados de glicocorticoides no recém-nascido e parto prematuro.
14. Santos *et al*., 2023	Impactos da depressão gestacional no desenvolvimento fetal: uma revisão integrativa.	Neurodesenvolvimento fetal é afetado, medidas antropométricas dos recém-nascidos desfavoráveis, risco de parto prematuro e alteração na expressão de genes específicos.
15. Garcia; Padovani; Perosa (2022)	Infant Temperament: Association with Maternal Depression Symptoms in Pregnancy and Postpartum.	Níveis mais elevados de afetividade negativa (meninas mais propensas que meninos) e redução na regulação emocional.
16. Sousa *et al*. (2021)	Impacto da depressão materna na saúde infantil.	Amamentação prejudicada, alterações no desenvolvimento neuropsicomotor e distúrbios do sono.

17. Drzymalla *et al*. (2021)	Association between maternal depression during pregnancy and newborn DNA methylation.	Metilação do DNA em genes relacionados ao neurodesenvolvimento e ao sistema nervoso.
18. Soltsman *et al*. (2021)	The Impact of Prenatal Depression in Patients of High Risk Pregnancy Clinic on Obstetric Outcomes.	Baixo peso ao nascer e presença de anormalidades na frequência cardíaca fetal durante o parto
19. Garcia-Martin *et al.* (2021)	Symptoms of Prenatal Depression Associated with Shorter Telomeres in Female Placenta.	Comprimento médio dos telômeros placentários reduzidos, apenas em placentas de fetos femininos

Fonte: Autoria própria, 2023

5 DISCUSSÃO

Baseado nos achados foi possível ter uma visão abrangente acerca da depressão gestacional, notando que ela possui uma etiologia multifatorial, incluindo desde fatores socioeconômicos e psicossociais até da própria gestação. Além disso, algumas percepções cruciais sobre os efeitos dessa condição na saúde da prole foram revelados, tendo em vista implicações que se estendem desde alterações epigenéticas até complicações neonatais.

A princípio, quando se trata dos fatores de risco, o histórico de depressão ou transtornos mentais é uma área crítica de influência. Nesse sentido, a presença de antecedentes de transtornos psiquiátricos demonstra que existe uma interconexão entre a saúde mental prévia da mulher com o desenvolvimento mental da mesma durante toda a gestação (Rocha; Cunha; Silva, 2022; Gaviria-Arbeláez *et al*., 2022).

Em segundo plano, fatores psicossociais, também representam uma categoria de grande impacto negativo. Nela se aplicam repercussões culminadas por falta de apoio social, uso de drogas lícitas e ilícitas e violência antes e/ou durante a gravidez (Silva; Clapis, 2023; Silva *et al*., 2020). Nessa ótica, esses elementos estão associados às consequências não só para mãe, mas também para o bebê, visto que tanto a violência quanto esses teratogênicos causam mal aos dois.

Situações que envolvem a gravidez mais especificamente, como gestação indesejada ou não planejada ou nuliparidade primária ou multigestas, e ainda a presença ou o histórico ou o medo de complicações obstétricas geram sentimentos de incerteza, negação e medo sobre a gestação, por exemplo, mães de primeira viagem, para elas tudo é novo, e o novo as vezes é assustador, assim, podendo ocasionar em uma depressão gestacional (Yang; Wu; Chen, 2022; Modolo; Camacho; Tomaz, 2022; Silva; Clapis, 2020).

Simultaneamente, nuances socioeconômicas, como desemprego, baixa renda, baixa escolaridade, também se mostram presentes, já que a instabilidade financeira não apenas representa um desafio material, mas também um potencial desencadeador de estresse psicológico significativo, aumentando a suscetibilidade à depressão gestacional (Albuquerque; Leite, 2023).

Além disso, Nisar *et al*. (2020) postulam alguns fatores menos comuns, mas ainda, sim, influentes para desenvolver depressão materna na gestação. Nesse sentido, ele traz questões como falta de confiança na capacidade de cuidar do bebê e a preferência de sexo masculino para a prole, sublinhando uma confluência de fatores psicossociais e culturais na dinâmica da saúde mental durante a gravidez. Desse modo, validando a questão de que a depressão gestacional tem uma etiologia multifatorial.

No viés dos impactos à saúde infantil que esse tipo de transtorno mental causa, se destacaram nos estudos alterações no DNA, principalmente a questão da metilação de diversas regiões do DNA, prioritariamente de genes relacionados ao neurodesenvolvimento, mostrando que o desenvolvimento cerebral fetal é afetado a partir efeitos biológicos da mãe (Santos *et al*., 2023; Drzymalla *et al*., 2021).

Ademais, continuando em alterações epigenéticas, foi identificado que a placenta sofre com mudança de genes cruciais para o desenvolvimento celular e regulação do ciclo celular. Ainda, associação entre depressão gestacional e menor comprimento do telômero placentário na placenta de fetos femininos foram evidenciados, podendo levar ao parto prematuro, deficiência na passagem de nutrientes e de oxigênio para o feto (Martínez *et al*., 2023; Garcia-Martin *et al*., 2021).

No que tange complicações neonatais, como alterações antropométricas, risco de parto prematuro, baixo peso ao nascer, frequência cardíaca do feto durante o parto alterada, amamentação prejudicada e distúrbios do sono, em mulheres com depressão na gravidez, foi evidenciado em alguns estudos dessa revisão. Assim, isso confirma resultados de pesquisas anteriores que relacionam depressão pré-natal com esses tipos de achados perinatais modificados (Su *et al*., 2023; Sousa *et al*., 2021; Soltsman *et al*., 2021).

Por fim, pode se observar o aumento dos níveis de glicocorticoides em mães com depressão gestacional, o que acarretar em um baixo peso ao nascer e/ou parto prematuro, e níveis elevados desses mesmos hormônios nos recém-nascidos (Sandonis *et al*., 2023).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, a partir desta revisão integrativa é indubitável que a depressão gestacional possui fatores de risco das mais diversas e complexas origens, tendo como o principal o histórico de depressão ou transtornos mentais, e apresenta impactos em grande parte do desenvolvimento do feto, incluindo processos fisiológicos e metabólicos, sendo o neurodesenvolvimento o mais afetado pela depressão na gravidez.

Desse modo, o reconhecimento dos fatores de risco e dos impactos na saúde infantil relacionados à ocorrência da depressão na gravidez é de extrema importância para a promoção da saúde materno-fetal. Nessa perspectiva, os profissionais de saúde

podem se concentrar no gerenciamento precoce de possíveis impactos e riscos, minimizando, assim, as complicações.

Além disso, após esse estudo fica evidente que é mister a realização de novos estudos científicos adicionais e examinar detalhadamente diversas variáveis em diferentes conjuntos de amostras. Essa abordagem mais abrangente ampliará a compreensão da relevância do cuidado direcionado à saúde mental de gestantes.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, R. N. de; LEITE, M. G. de S. Fatores associados à depressão gestacional. **Revista Saúde Multidisciplinar**, [*S. l.*], v. 14, n. 1, p. 3-9, 28 mar. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.53740/rsm.v14i1.443

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

ARRAIS, A. da R.; ARAUJO, T. C. C. F. de; SCHIAVO, R. de A. Depressão e ansiedade gestacionais relacionadas à depressão pós-parto e o papel preventivo do pré-natal psicológico. **Revista Psicologia e Saúde**, p. 23-34, 17 jul. 2019 *apud* GOMES, L. A. S. *et al*. Depressão gestacional e o impacto da pandemia pela COVID-19: relato de caso. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 3, e6630, 19 mar. 2021.

DRZYMALLA, E. *et al*. Association between maternal depression during pregnancy and newborn DNA methylation. **Translational Psychiatry,** v. 11, n. 1, 8 nov. 2021.

GARCIA, N. V.; PADOVANI, F. H. P.; PEROSA, G. B. Infant Temperament: association with maternal depression symptoms in pregnancy and postpartum. **Paidéia** (Ribeirão Preto), v. 32, e3227, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1982-4327e3227.

GARCIA-MARTIN, I. *et al*. Symptoms of Prenatal Depression Associated with Shorter Telomeres in Female Placenta. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 14, p. 7458, 12 jul. 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.3390/ijms22147458.

GAVIRIA-ARBELÁEZ, S. L. *et al*. Prevalencia del riesgo de depresión y preocupaciones en mujeres gestantes en el contexto de la pandemia por COVID-19 en Antioquia, Colombia, 2020-2021. **Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología**, v. 73, n. 2, p. 194-202, 30 jun. 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.18597/rcog.3821.

GOMES, L. A. S. *et al*. Depressão gestacional e o impacto da pandemia pela COVID-19: relato de caso. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [*S. l.*], v. 13, n. 3, e6630, 19 mar. 2021. Revista Eletrônica Acervo Saúde. DOI: http://dx.doi.org/10.25248/reas.e6630.2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa Nacional de Saúde 2019**: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal. 2020. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-.

LUCAS, M. G. DE O. **Saúde mental da gestante no Brasil de acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde 2019**. 2022. 95 f. Dissertação (Mestrado) - Mestrado Profissional em Saúde Materno-Infantil, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2022. Disponível em: http://app.uff.br/riuff/handle/1/27784.

MARTÍNEZ, C. A. *et al*. Epigenetic modifications appear in the human placenta following anxiety and depression during pregnancy. **Placenta**, v. 140, p. 72–79, 1 set. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2023.07.298.

MODOLO, D. da S.; CAMACHO, B. A.; TOMAZ, A. C. V. Gestational depressure: factors associated with its occurrence and influences on the mother-child bond. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e545111336017, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i13.36017.

NISAR, A. *et al*. Prevalence of perinatal depression and its determinants in Mainland China: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Affective Disorders**, v. 277, p. 1022-1037, dez. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2020.07.046.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Depressão**. 2023. Disponível em https://www.paho.org/pt/topicos/depressao#:~:text=Em%20todo%20o%20mundo%2C%20estest

ROCHA, A. C. N. da; CUNHA, A. C. B. da; SILVA, J. F. da. Prevalence of depression in pregnant women with bariatric surgery history and associated factors. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / Rbgo Gynecology And Obstetrics**, v. 44, n. 02, p. 109-117, fev. 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-1742682.

SANDONIS, M. *et al*. Impact of the trait anxiety during pregnancy on birth weight: an observational cohort study**. Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology**, v. 44, n. 1, ago. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1080/0167482x.2023.2241631.

SANTOS, P. V. M. dos *et al*. Impactos da depressão gestacional no desenvolvimento fetal: uma revisão integrativa**. Research, Society and Development**, v. 12, n. 5, p. e12812541617, maio 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i5.41617.

SILVA, M. M. de J.; CLAPIS, M. M. Risco de depressão na gravidez na percepção dos profissionais de saúde. **Enfermagem em Foco**, v. 14, p. 1-8, 2023.

SILVA, M. M. de J. *et al*. Depressão na gravidez: fatores de risco associados à sua ocorrência. **SMAD Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas** (Edição em Português), v. 16, n. 1, p. 1–12, 27 fev. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.11606/issn.1806-6976.smad.2020.153332.

SILVA, M. M. DE J.; CLAPIS, M. J. Percepção das gestantes acerca dos fatores de risco para depressão na gravidez. **REME - Revista Mineira de Enfermagem**, v. 24, e1328, 2020.

SOLTSMAN, S. *et al*. The Impact of Prenatal Depression in Patients of High Risk Pregnancy Clinic on Obstetric Outcomes. **Psychiatric Quarterly**, v. 92, n. 4, p. 1673–1684, 25 jun. 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s11126-021-09925-8.

SOUSA, M. J. A. de *et al*. Impacto da depressão materna na saúde infantil. **Brazilian Journal of Health Review**, [*S. l.*], v. 4, n. 4, p. 15409–15422, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n4-081.

SU, J.-A. *et al*. Neonatal and pregnancy complications following maternal depression or antidepressant exposure: a population-based, retrospective birth cohort study. **Asian Journal of Psychiatry**, v. 84, p. 103545, jun. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ajp.2023.103545.

SUARTE, A. P. de M. M. *et al*. Perfil clínico-epidemiológico e fatores de risco associados ao desenvolvimento de depressão perinatal em gestantes de risco acompanhadas nos anos de 2017-2018 em hospital materno-infantil no distrito federal. **Brazilian Journal Of Development**, v. 7, n. 11, p. 102072–102084, nov. 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n11-027.

YANG, K.; WU, J.; CHEN, X. Risk factors of perinatal depression in women: a systematic review and meta-analysis. **BMC Psychiatry**, [*S. l.*], v. 22, n. 1, p. 1, 27 jan. 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1186/s12888-021-03684-3.

Fatores perinatais e modulação epigenética: uma revisão bibliográfica

Rayane Cristina Cardoso da Silva[1], Larissa Kaylane dos Reis[1], Yeza Figueiredo[1], Joyce Ferreira Pinheiro[1], Paula Marynella Alves Pereira Lima[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: rayanecardoso@unipam.edu.br

Resumo: A epigenética é um campo da biologia molecular que investiga como fatores intrínsecos e extrínsecos modulam a expressão gênica sem alterar a sequência do DNA. Esse processo ocorre ao longo de toda a vida, desde o período pré-concepcional até a senescência, sendo influenciado por diversas condições ambientais e biológicas. O presente estudo tem como objetivo identificar os principais fatores que modulam os mecanismos epigenéticos durante os períodos pré e perinatal e analisar seus impactos na saúde e no desenvolvimento humano ao longo da vida. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, abrangendo publicações de 2012 a 2024. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados Google Acadêmico, EBSCO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores "*epigenetics*", "*postpartum*" e "*pregnancy*". Foram inicialmente selecionados 45 artigos, dos quais 34 foram incluídos após a aplicação de critérios de exclusão, como duplicidade e irrelevância ao tema. Os estudos analisados indicam que a exposição materna ao álcool pode alterar padrões de metilação do DNA, resultando em malformações fetais e comprometimento neurológico. Além disso, fatores como estresse materno e exposição a toxinas ambientais estão associados a um maior risco de transtornos neuropsiquiátricos. Evidências também sugerem que desreguladores endócrinos podem induzir efeitos epigenéticos transgeracionais. Por outro lado, intervenções como a suplementação com ácido fólico demonstram efeitos protetores, contribuindo para um melhor desenvolvimento cognitivo. Dessa forma, a compreensão dos mecanismos epigenéticos é essencial para a formulação de estratégias preventivas e terapêuticas, reforçando a importância de um ambiente saudável desde os estágios iniciais da vida.
Palavras-chave: epigenética; gestação; período perinatal.

1 INTRODUÇÃO

A epigenética é um campo de estudo dentro da biologia molecular que examina como os fatores internos e externos aos seres vivos influenciam na expressão dos genes sem alterar a sequência do DNA. Enquanto a genética tradicional se concentra na herança dos genes, a epigenética explora como a expressão desses genes pode ser regulada, modificada ou silenciada. Durante o desenvolvimento fetal, esse processo assume uma importância crítica, pois esses fatores podem determinar o futuro fenótipo do indivíduo influenciando desde o risco de doenças crônicas até o comportamento e a cognição (Choi; Friso, 2010).

Durante a gestação, o ambiente intrauterino fornece um cenário dinâmico e interativo em que o genoma do feto é continuamente influenciado por fatores maternos e ambientais. Nesse sentido, fatores como a nutrição materna, o estresse psicológico, a exposição a toxinas ambientais e até mesmo o estilo de vida podem deixar marcas epigenéticas duradouras no feto que podem modular a expressão gênica ao longo da vida. Por exemplo, uma nutrição inadequada durante a gravidez pode alterar os padrões de metilação do DNA do feto, o que tem sido associado ao aumento do risco de doenças

como obesidade, diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares na vida adulta (Smith *et al*., 2021; Jones *et al*., 2022). Além disso, o estresse materno pode provocar alterações epigenéticas nos genes relacionados ao eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), afetando o desenvolvimento neurológico do feto e aumentando a suscetibilidade a transtornos mentais (O'Donnell *et al*., 2019; Palma-Gudiel *et al*., 2020).

O impacto dos fatores epigenéticos não se limita ao período pré-natal. Após o nascimento, o ambiente continua influenciando a epigenética do recém-nascido. O aleitamento materno, por exemplo, tem sido associado a modificações epigenéticas que podem proteger contra obesidade e outras doenças metabólicas (Lee *et al*., 2020). Também, o ambiente emocional e social em que a criança é criada pode ter efeitos duradouros na sua epigenética, com implicações para o desenvolvimento cognitivo e emocional. Ademais, a exposição a um ambiente familiar adverso ou estressante, também pode resultar em alterações epigenéticas em genes relacionados ao estresse, aumentando o risco de transtornos psiquiátricos (Herberth *et al*., 2018; Essex *et al*., 2013).

Estudos recentes também destacam a importância da intervenção precoce na modulação dos efeitos epigenéticos. Por exemplo, intervenções nutricionais durante a gestação e nos primeiros anos de vida têm um potencial de reverter ou mitigar efeitos epigenéticos que poderiam favorecer processos patológicos, promovendo uma saúde melhor em longo prazo (Waterland, 2014). A compreensão desses processos oferece uma nova perspectiva sobre como prevenir e tratar doenças por meio de abordagens que considerem a interação entre genética e ambiente.

2 OBJETIVO

Este estudo teve como objetivo compreender os fatores que moldam a epigenética durante o período perinatal a fim de abrir caminhos para intervenções mais eficazes na promoção da saúde e na prevenção de doenças.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura das produções publicadas de 2012 a 2024. Para a seleção dos materiais usados neste trabalho foram usados os descritores *epigenetics*, *postpartum* and *pregnancy* havendo o cruzamento entre estes para as buscas. Para estruturação da pergunta de pesquisa foi utilizada a estratégia PICO (acrônimo para *population*, *intervention*, *comparison* e *outcomes*). A população (P) foi definida como gestantes, a intervenção (I) e comparação (C) não foram utilizados devido não ser objeto da questão deste estudo; e (O) reconhecer fatores perinatais que modulam a epigenética do concepto. Portanto, elaborou-se a seguinte questão norteadora: Quais os fatores perinatais que impactam na epigenética dos descendentes?

As bases de dados usadas para a busca dos trabalhos aqui analisados foram Google Acadêmico, EBSCO e BVS, no mês de agosto de 2024, sendo selecionados 45 artigos. Como critério de inclusão foi definido que os artigos deveriam estar disponíveis integralmente. O critério de exclusão utilizado foi a não coincidência da temática do trabalho com o tema aqui discutido e ainda, não terem sido publicados dentro do período selecionado. Desse modo, dos 45 trabalhos encontrados, 34 foram considerados

para leitura. As literaturas encontradas em mais de uma base de dados foram excluídas, não permitindo a análise de arquivos duplicados. Para a discussão foi feita uma análise de dados criteriosa, assim permitindo que somente os dados mais relevantes fossem usados para a discussão.

4 DISCUSSÃO

No desenvolvimento fetal os fatores epigenéticos desempenham um papel crucial na regulação da expressão gênica e, consequentemente, no desenvolvimento do embrião e do feto. Diversos estudos têm explorado como fatores ambientais, nutricionais e de estresse durante a gestação e pós-parto podem impactar esses mecanismos epigenéticos, levando a diferentes desfechos na saúde da prole (Li, 2018; Andrawus; Sharvit; Atzmon, 2022).

Um aspecto muito estudado é o impacto da exposição ao álcool durante a gestação. A exposição precoce pode afetar o epigenoma do embrião, resultando em modificações epigenéticas, como a metilação do DNA e alterações nas histonas, que podem contribuir para malformação fetal (Wallén; Auvinen; Kaminen-Ahola, 2021; Kaminen-Ahola, 2020). A exposição ao álcool antes da implantação, por exemplo, pode alterar, futuramente, o desenvolvimento do sistema nervoso do embrião por meio da metilação do DNA, resultando em malformações cerebrais e atrasos no desenvolvimento (Legault *et al*., 2021; Andrawus; Sharvit; Atzmon, 2022).

Por outro lado, a nutrição materna, especialmente o uso de vitaminas pré-natais, desempenha um papel protetor, modulando os mecanismos epigenéticos (Li, 2019). Nesse sentido, o ácido fólico é um nutriente essencial, com vários estudos apontando para seu papel na regulação epigenética. Pesquisas indicam que a suplementação de ácido fólico durante a gravidez pode afetar a metilação do DNA da prole que persiste por muitos anos após o nascimento. Estas alterações de metilação estão localizadas em genes implicados no desenvolvimento embrionário, na resposta imune e na proliferação celular (Richmond *et al*., 2018; Socha; Flis; Wartega, 2024). Também, estudos randomizados controlados demonstraram que a suplementação de ácido fólico durante a gravidez com 400 μg/dia de ácido fólico pode modular epigeneticamente genes importantes para o desenvolvimento fetal que impactam significativamente no desempenho cognitivo e psicossocial de crianças, quando comparado ao grupo placebo (Ondicová *et al*., 2022; Wang *et al*., 2021).

Situações que causem estresse durante a gestação também têm um impacto significativo no epigenoma. Estudos perceberam que o estresse pré-natal pode influenciar em mudanças na metilação do DNA de genes que influenciam diretamente no funcionamento HPA fetal e o comportamento pós-natal, aumentando a reatividade infantil ao estresse (Sosnowski *et al*., 2018; Stroud *et al*., 2024; Dieckmann; Czamara, 2024). A exposição a estressores ambientais, como desastres naturais, também tem sido utilizada como modelo para estudar os impactos epigenéticos do estresse pré-natal. Essas alterações podem ter efeitos duradouros, aumentando a susceptibilidade a distúrbios neuropsiquiátricos e outros problemas de saúde ao longo da vida (Cao-Lei *et al*., 2021; Kubota, 2016; Cao-Lei *et al*., 2014).

Ademais, a exposição a toxinas e desreguladores endócrinos durante a gestação também tem sido associada a alterações epigenéticas transgeracionais. Estudos mostram que a exposição a substâncias como chumbo, mercúrio e bisfenol A podem afetar a metilação do DNA e impactar o desenvolvimento neuropsicológico das crianças, com variações observadas de acordo com o sexo. A herança dessas modificações epigenéticas através de gerações pode ter implicações significativas para a saúde pública, destacando a importância de um ambiente gestacional saudável (Kunysz; Mora-Janiszewska; Darmochwal-Kolarz, 2021; Puche-Juarez et al., 2023; Cimmino *et al.*, 2020; Witkowska; Slowik; Chilicka, 2021; Elkin *et al*., 2022; Hanna *et al*., 2012; Guo *et al*., 2023).

Portanto, os fatores epigenéticos durante a gestação desempenham um papel crucial na saúde e desenvolvimento do feto. As intervenções nutricionais, a minimização da exposição a substâncias tóxicas e o manejo do estresse materno são essenciais para promover um desenvolvimento fetal saudável e prevenir possíveis distúrbios de saúde na prole.

5 CONCLUSÃO

A epigenética oferece uma perspectiva inovadora sobre como o ambiente intrauterino e os eventos pós-natais moldam a saúde e o desenvolvimento das crianças. Nesse sentido, evidencia-se que a exposição a diferentes fatores durante a gestação tem um impacto significativo no epigenoma fetal, afetando não apenas o desenvolvimento imediato, mas também o risco de doenças ao longo da vida. A exposição ao álcool, à desreguladores endócrinos e a outras substâncias tóxicas, além do estresse materno, demonstram como modificações epigenéticas podem contribuir para malformações e distúrbios neurológicos. Por outro lado, a nutrição materna adequada, especialmente a suplementação com ácido fólico, revela um potencial protetor. Esse conhecimento abre caminhos para novas abordagens de prevenção e tratamento de doenças, incorporando uma perspectiva mais holística que considera a interação entre genética e ambiente.

REFERÊNCIAS

ANDRAWUS, M.; SHARVIT, L.; ATZMON, G. Epigenetics and Pregnancy: Conditional Snapshot or Rolling Event. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 20, p. 12698, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms232012698.

BOSCHEN, K. E. *et al*. Epigenetic Mechanisms in Alcohol and Adversity-Induced Developmental Origins of Neurobehavioral Functioning. **Neurotoxicology and Teratology**, v. 66, p. 63–79, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ntt.2017.12.009.

CAO-LEI, L. *et al*. DNA Methylation Signatures Triggered by Prenatal Maternal Stress Exposure to a Natural Disaster: Project Ice Storm. **PLoS ONE**, v. 9, n. 9, p. e107653, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107653.

CAO-LEI, L. *et al*. Epigenetic Modifications Associated with Maternal Anxiety during Pregnancy and Children's Behavioral Measures. **Cells**, v. 10, n. 9, p. 2421, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/cells10092421.

CHOI, S.-W.; FRISO, S. Epigenetics: A New Bridge Between Nutrition and Health. **Advances in Nutrition**, v. 1, n. 1, p. 8–16, 2010. DOI: https://doi.org/10.3945/an.110.1004.

CHUNG, D. D. *et al*. Toxic and Teratogenic Effects of Prenatal Alcohol Exposure on Fetal Development, Adolescence, and Adulthood. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 16, p. 8785, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms22168785.

CIMMINO, I. *et al*. Potential Mechanisms of Bisphenol A (BPA) Contributing to Human Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 16, p. 5761, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms21165761.

DIECKMANN, L.; CZAMARA, D. Epigenetics of Prenatal Stress in Humans: The Current Research Landscape. **Clinical Epigenetics**, v. 16, n. 1, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s13148-024-01635-9.

ELKIN, E. R. *et al*. Metals Exposures and DNA Methylation: Current Evidence and Future Directions. **Current Environmental Health Reports**, v. 9, n. 4, p. 673–696, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s40572-022-00382-4.

GUO, J. *et al*. Prenatal Exposure to Bisphenol A and Neonatal Health Outcomes: A Systematic Review. **Environmental Pollution,** v. 335, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.122295.

HANNA, C. W. *et al*. DNA Methylation Changes in Whole Blood is Associated with Exposure to the Environmental Contaminants, Mercury, Lead, Cadmium and Bisphenol A, in Women Undergoing Ovarian Stimulation for IVF. **Human Reproduction**, v. 27, n. 5, p. 1401–1410, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1093/humrep/des038.

INDRIO, F. *et al*. Epigenetic Matters: The Link Between Early Nutrition, Microbiome, and Long-term Health Development. **Frontiers in Pediatrics**, v. 5, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fped.2017.00178.

JAGTAP, A. B. *et al*. Effects of Prenatal Stress on Behavior, Cognition, and Psychopathology: A Comprehensive Review. **Cureus**, v. 15, n. 10, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.7759/cureus.47044.

JIANG, S. *et al*. Epigenetic Modifications in Stress Response Genes Associated with Childhood Trauma. **Frontiers in Psychiatry**, v. 10, n. 808, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00808.

KAMINEN-AHOLA, N. Fetal Alcohol Spectrum Sisorders: Genetic and Epigenetic Mechanisms. **Prenatal Diagnosis**, v. 40, n. 9, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1002/pd.5731.

KUBOTA, T. Epigenetic Alterations Induced by Environmental Stress Associated with Metabolic and Neurodevelopmental Disorders. **Environmental Epigenetics**, v. 2, n. 3, p. dvw017, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1093/eep/dvw017.

KUNYSZ, M.; MORA-JANISZEWSKA, O.; DARMOCHWAŁ-KOLARZ, D. Epigenetic Modifications Associated with Exposure to Endocrine Disrupting Chemicals in Patients with Gestational Diabetes Mellitus. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 9, p. 4693, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms22094693.

LEGAULT, L. M. et al. Pre-implantation Alcohol Exposure Induces Lasting Sex-specific DNA Methylation Programming Rrrors in the Developing Forebrain. **Clinical Epigenetics**, v. 13, n. 1, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s13148-021-01151-0.

LI, Y. Epigenetic Mechanisms Link Maternal Diets and Gut Microbiome to Obesity in the Offspring. **Frontiers in Genetics**, v. 9, 2018. DOI: https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00342.

MARSHALL, N. E. et al. The Importance of Nutrition in Pregnancy and Lactation: Lifelong Consequences. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 226, n. 5, p. 607–632, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.035.

NOLVI, S. et al. Prenatal Stress and the Developing Brain: Postnatal Environments Promoting Resilience. **Biological Psychiatry**, v. 93, n. 10, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.11.023.

ONDICOVÁ, M. et al. Folic Acid Intervention During Pregnancy Alters DNA Methylation, Affecting Neural Target Genes Through Two Distinct Mechanisms. **Clinical Epigenetics**, v. 14, n. 1, p. 63, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s13148-022-01282-y.

ORTON, S. M.; MILLIS, K.; CHOATE, P. Epigenetics of Trauma Transmission and Fetal Alcohol Spectrum Disorder: What Does the Evidence Support? **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 17, p. 6706, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijerph20176706.

PERAL-SANCHEZ, I. et al. Epigenetics in the Uterine Environment: How Maternal Diet and ART May Influence the Epigenome in the Offspring with Long-Term Health Consequences. **Genes**, v. 13, n. 1, p. 31, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/genes13010031.

PUCHE-JUAREZ, M. et al. The Role of Endocrine Disrupting Chemicals in Gestation and Pregnancy Outcomes. **Nutrients**, v. 15, n. 21, p. 4657, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu15214657.

RICHMOND, R. C. et al. The Long-Term Impact of Folic Acid in Pregnancy on Offspring DNA Methylation: Follow-up of the Aberdeen Folic Acid Supplementation Trial (AFAST). **International Journal of Epidemiology**, v. 47, n. 3, p. 928–937, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1093/ije/dyy032.

SOCHA, M. W.; FLIS, W.; WARTEGA, M. Epigenetic Genome Modifications During Pregnancy: The Impact of Essential Nutritional Supplements on DNA Methylation. **Nutrients**, v. 16, n. 5, p. 678, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu16050678.

SOSNOWSKI, D. W. et al. Maternal Prenatal Stress and Infant DNA Methylation: A Systematic Review. **Developmental Psychobiology**, v. 60, n. 2, p. 127–139, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1002/dev.21604.

STROUD, L. R. et al. Differential Impact of Prenatal PTSD Symptoms and Preconception Trauma Exposure on Placental *NR3C1* and *FKBP5* Methylation. **Stress**, v. 27, n. 1, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1080/10253890.2024.2321595.

WALLÉN, E.; AUVINEN, P.; KAMINEN-AHOLA, N. The Effects of Early Prenatal Alcohol Exposure on Epigenome and Embryonic Development. **Genes**, v. 12, n. 7, p. 1095, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/genes12071095.

WANG, X. et al. Maternal Folic Acid Impacts DNA Methylation Profile in Male Rat Offspring Implicated in Neurodevelopment and Learning/Memory Abilities. **Genes & Nutrition**, v. 16, n. 1, p. 1, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12263-020-00681-1.

WITKOWSKA, D.; SLOWIK, J.; CHILICKA, K. Heavy Metals and Human Health: Possible Exposure Pathways and the Competition for Protein Binding Sites. **Molecules**, v. 26, n. 19, p. 6060, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/molecules26196060.

ZUCCARELLO, D. et al. Epigenetics of Pregnancy: Looking Beyond the DNA Code. **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, v. 39, n. 4, p. 801–816, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10815-022-02451-x.

Futuro in vitro - avanços, implicações e impactos da tecnologia time-lapse imaging no sucesso da fertilização in vitro (fiv): uma revisão de literatura

Kariny Cristina Pires Corrêa [1], Geovana Franklim Gomes e Silva[1], João Victor Dornelas [1], Mikaely Vieira Melo [1], Íris Isabela da Silva Medeiros Guimarães [2], Lorena Marques Heck de Piau Vieira [2].
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
Contato: karinycpc@unipam.edu.br

Resumo: A reprodução humana assistida compreende um conjunto de técnicas e procedimentos biotecnológicos que intervêm no processo reprodutivo humano, sendo a fertilização in vitro (FIV) a técnica mais amplamente utilizada na atualidade. Com os avanços científicos, a FIV tem passado por aprimoramentos significativos, entre os quais se destaca a tecnologia *time-lapse imaging*. O presente estudo tem como objetivo analisar os avanços, as implicações e os impactos do *time-lapse imaging* nas taxas de sucesso da FIV. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada entre julho e agosto de 2024, baseada na estratégia PICO. Foram incluídos 12 artigos completos, de acesso gratuito, disponíveis na íntegra, publicados até agosto de 2024, nos idiomas português e inglês, a partir das bases de dados Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO e PubMed. Os resultados indicam que a tecnologia *time-lapse* possibilita uma seleção embrionária não invasiva por meio da monitorização contínua, reduzindo a manipulação dos embriões e potencialmente aumentando sua viabilidade para implantação. No entanto, alguns estudos contestam seus benefícios, apontando que as taxas de sucesso obtidas são semelhantes às da técnica convencional. Assim, embora a tecnologia tenha impacto direto nas taxas de gravidez bem-sucedidas, ela apresenta desafios, como alto custo, riscos de fototoxicidade e a carência de evidências científicas robustas. Diante disso, mais estudos são necessários para validar sua eficácia na prática clínica.
Palavras-chave: fertilização in vitro; técnicas de reprodução assistida; *time-lapse imaging*; transferência embrionária.

1 INTRODUÇÃO

A Reprodução Humana Assistida (RHA) pode ser definida como um conjunto de técnicas e procedimentos biotecnológicos que intervêm sobre o processo reprodutivo humano com o intuito de contribuir para a concepção em casos de infertilidade, relações homoafetivas, mulheres com idade avançada, pessoas que realizam o celibato e também casais nos quais um dos parceiros é soropositivo para o HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), entre outros. (Queiroz *et al.*, 2020).

A fertilização *in vitro* (FIV) diz respeito à uma das técnicas de RHA mais utilizadas no contexto atual e é realizada a partir de uma estimulação hormonal da mulher por meio do uso de alguns medicamentos para que uma maior quantidade de ovócitos consiga passar pelo processo de maturação; em seguida, estes são coletados, fertilizados *in vitro* e transferidos para o útero (Rocha *et al.*, 2022).

Ainda nesse contexto, a técnica é de alta complexidade e pode proporcionar resultados insatisfatórios em alguns casos, tendo em vista que, o procedimento demanda elevadas manipulações do embrião, altos custos e está associado a riscos para a saúde da mulher. Além disso, a técnica é baseada em um processo de tentativa e erro já que

existe uma certa dificuldade para gerar apenas um embrião *in vitro* que seja viável para uma gestação (Corrêa, Loyola, 2015).

Desde o primeiro relato de realização da FIV, a técnica passou por uma série de aprimoramentos e atualmente apresenta diversas novas tecnologias associadas a ela que podem contribuir com o aumento das taxas de sucesso da reprodução assistida. (Fortes *et al.,* 2023). Ainda segundo Fortes *et al.* (2023), uma dessas tecnologias se trata da *time-lapse* Imaging, a qual permite que imagens do embrião em desenvolvimento sejam captadas, através de pequenas câmeras de alta resolução, o que permite uma análise de forma mais precisa e detalhada desse processo. Esta técnica permite também identificar se houve alguma alteração durante a divisão celular para que apenas embriões viáveis sejam transferidos para o útero na etapa final do procedimento.

Com esses avanços tecnológicos, como a *time-lapse*, é pertinente indagar: quais serão as implicações dessa nova descoberta no futuro da medicina reprodutiva?

2 OBJETIVO

O presente trabalho tem como principal objetivo analisar os avanços, as implicações e os impactos da tecnologia *time-lapse imaging* nas taxas de sucesso da fertilização *in vitro* (FIV).

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, baseada na estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation* e *Outcome*). Nela, observa-se o P: não se aplica; I: tecnologia *time-lapse imaging*; C: não se aplica; O: melhorias nas taxas de sucesso da fertilização *in vitro*. Nesse sentido, a pergunta central que orientou a presente pesquisa foi: Quais os avanços, as implicações e os impactos da tecnologia *time-lapse imaging* nas taxas de sucesso da fertilização *in vitro*. Para responder à questão central, realizou-se um levantamento bibliográfico através de buscas *online* nas seguintes bases de acesso do *Google Scholar*; Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); *Scientif Eletronic Library Online* (SciELO) e *National Library of Medicine* (PubMed), nos meses de julho e agosto de 2024.

Para o levantamento das literaturas utilizadas no trabalho foram utilizadas as seguintes terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): “Reproductive Techniques Assisted” e “time-lapse imaging”, e para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se o operador booleano “and”.

Como critérios de inclusão foram utilizados artigos e estudos em inglês e português disponíveis nas bases de dados, publicados até agosto de 2024, que abordassem o tema desejado e que estivessem disponíveis eletronicamente de forma integral e gratuita. Ademais, foram excluídos os artigos que não estavam relacionados com o tema da pesquisa, que não apresentavam metodologia clara e que não estavam disponíveis na íntegra nas bases de dados utilizadas. Sendo assim, baseado nos critérios supracitados foram selecionados 12 estudos para compor a presente pesquisa sobre t*ime-lapse imaging* na reprodução assistida.

4 RESULTADOS

Os principais achados encontrados, a respeito da tecnologia time- lapse Imaging, nos artigos científicos analisados na presente pesquisa foram descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Autores, título e principais achados dos estudos selecionados

Estudo	Título	Achados principais
Adjuk; Goetz (2012)	Advances in embryo selection methods	A partir dos novos métodos de seleção embrionária não invasivos é possível aumentar a viabilidade do embrião na FIV e a eficiência da técnica.
Apter *et al.* (2020)	Good practice recommendations for the use of time-lapse technology	A técnica é capaz de realizar a análise de alguns aspectos até então indetectáveis, como a clivagem do óvulo; Proporciona um meio de cultura altamente seletivo, estável e um dos mais seguros em relação aos outros métodos; O intervalo entre uma fotografia e outra pode prejudicar a observação de eventos que ocorrem de forma rápida como o desaparecimento pró-nuclear.
Bashiri *et al.* (2023)	Estratégias avançadas para seleção de embriões únicos em reprodução humana assistida: uma revisão prática clínica e métodos de pesquisa	O grupo que utilizou a *time-lapse* obteve taxas de implantação mais elevadas (27,1%) quando comparadas ao grupo que utilizou o método convencional (12,0%).
Dolinko *et al.* (2017)	National survey on use of time-lapse Imaging systems in IVF laboratories	O estudo apresenta dados que mostram que a tecnologia possui como ponto positivo apenas o fornecimento de uma cultura estável. Por outro lado, é uma técnica cara, não altera a taxa de gravidez clínica e não possui estudos suficientes para respaldar seu uso.
Ezoe *et al.* (2024)	Developmental perturbation in human embryos: Clinical and biological significance learned from time-lapse images	O estudo apresenta alguns ensaios clínicos que demonstram que a tecnologia *time-lapse* não eleva as taxas de gravidez, não melhora a seleção embrionária e não afeta a taxa de implantação embrionária.
Fortes *et al.* (2023)	Desafios atuais em Reprodução assistida:	A *time-lapse* permite perceber padrões na divisão celular do embrião e

	Técnicas avançadas e questões éticas	selecionar o que apresenta maior potencial de implantação; A tecnologia aumenta a taxa de sucesso do tratamento de fertilidade; Apresenta aspectos negativos pois possui um elevado custo e isso cria uma disparidade social no seu acesso.
Guo *et al.* (2022)	Can time-lapseincubation and monitoring be beneficial to assisted reproduction technology outcomes? A randomized controlled trial using day 3 double embryo transfer	Recém-nascidos gemelares possuem peso ao nascer maior nas incubadoras com *time-lapse* quando comparados aos valores observados nas incubadoras tradicionais.
Herrero; Meseguer (2013)	Selection of high potential embryos using time-lape imaging: the era of morphokinetics	A tecnologia detecta marcadores morfocinéticos necessários para a transferência do embrião; Possui limitações como a não permissão da rotação do embrião e os intervalos de tempo utilizados que podem limitar a análise.
Kirkegaard; Agerholm; Ingerslev (2012)	Time-lapse monitoring as a tool for clinical embryo assessment	Reduz o risco de gestações gemelares ao se transferir apenas o embrião com maior taxa de viabilidade; A técnica requer exposição à luz com uma frequência maior em relação aos outros métodos, e isso pode afetar diretamente a formação do embrião.
Melo; Gomes; Macedo (2013)	A tecnologia time-lapse pode predizer a qualidade embrionária antes dos resultados do PGD (diagnóstico genético pré-implantacional)?	A time-lapse permite observar o embrião sem alterar seu meio de cultura; O PGD apresenta um tempo de análise embrionária curto e por isso está sujeito a resultados errôneos; Para a obtenção de resultados confiáveis deve-se utilizar as duas técnicas de forma complementar.
Racowsky; Kovacs; Martins (2015)	A critical appraisal of time-lapse Imaging for embryo selection: Where are we and Where do we need to go?	A técnica garante uma maior variedade de marcadores cinéticos e fenotípicos; Fornece uma previsão da formação do blastocisto; Entretanto, apresenta pouca evidência científica a favor de sua utilização.

Wong *et al.* (2013)	Time-lapse microscopy and image analysis in basic and clinical embryo development research	A time-lapse pode apresentar fototoxicidade para o embrião; A técnica reduz as porcentagens de erro na seleção embrionária e melhora o rastreamento por meio de dados morfológicos dinâmicos.

Fonte: elaborada pelos autores, 2024

5 DISCUSSÃO

A tecnologia de monitoramento Time-lapse Imaging utiliza câmeras digitais, as quais podem ser embutidas em incubadoras tradicionais onde a FIV é realizada convencionalmente ou podem ser acopladas nas próprias incubadoras de time-lapse (Ezoe *et al.,* 2024). Essas câmeras realizam registros em certos intervalos de tempo pré-definidos, 5-20 minutos, e em seguida, as imagens são agrupadas em um vídeo para que seja possível realizar uma análise contínua e detalhada de todo o processo mitótico, alterações espaço-temporais e também detectar anomalias que possam alterar a viabilidade do embrião (Fortes *et al.,* 2023).

Segundo Racowsky, Kovacs e Martins (2015) atualmente existem três sistemas de time-lapse disponibilizados nas clínicas de reprodução assistida, sendo eles o Primo Vision, o EmbryoScope e o Eeva. Ainda segundo os autores supracitados, todos os sistemas fazem uso de um microscópio digital invertido, entretanto, existem algumas diferenças entre eles. No EmbryoScope a câmera digital é integrada na incubadora e formam um único equipamento, já no Primo Vision e no Eeva, uma câmera é instalada em uma incubadora convencional e o que os difere é a fonte de luz utilizada e se existe ou não movimento na placa que contém o embrião.

O monitoramento por time-lapse faz com que não seja necessário realizar a transferência de diversos embriões em um mesmo ciclo, pois permite selecionar o embrião que apresenta a maior probabilidade de implantação, evitando assim gestações gemelares e consequentemente, reduzindo os riscos para a mulher submetida à reprodução assistida (Kirkegaard; Agerholm; Ingerslev, 2012).

Nesse sentido, a tecnologia faz a análise de parâmetros dinâmicos embrionários, como a morfologia dos pronúcleos e também dos nucléolos, estágio dos blastômeros, fragmentação, expansão do blastocisto, multinucleação, entre outros aspectos, com o intuito de identificar a viabilidade do embrião (Apter *et al.,* 2020).

Em comparação com os métodos tradicionais de cultivo embrionário, o método por time-lapse reduz a perturbação provocada no local de cultura, como as alterações no pH, na temperatura, no percentual de oxigênio e na movimentação da placa de cultura utilizada (Melo; Gomes; Macedo, 2013). Esses benefícios são possíveis porque ao fornecer uma vigilância 24 horas, não há necessidade em abrir a incubadora diversas vezes em intervalos determinados, como ocorre na metodologia convencional para analisar o desenvolvimento embrionário (Melo; Gomes; Macedo, 2013). Além disso, garante que seja realizada a exclusão de embriões que poderiam ser considerados viáveis para a seleção a partir dos métodos de análise estática de curtos períodos de tempo (Kirkegaard; Agerholm; Ingerslev, 2012).

Outro ponto positivo a ser destacado diz respeito aos resultados descritos por Guo *et al.* (2022) em um ensaio clínico randomizado. Os autores mencionam que na incubadora de time-lapse, o peso de recém-nascidos gemelares é superior em comparação com os recém-nascidos de incubadoras tradicionais, os quais são classificados como pequenos para a idade gestacional (PIG) e estão sujeitos a complicações posteriores.

A tecnologia time-lapse tem sido alvo de inúmeras pesquisas devido ao seu potencial de uso em relação aos métodos invasivos de seleção embrionária, como o teste genético pré-implantacional (PGT). O PGT é realizado na fase de blastocisto e consiste em uma biópsia do ovócito para identificar possíveis anomalias genéticas (Bashiri *et al.*, 2024). É importante frisar que os primeiros embriões formados possuem uma alta taxa de mosaicismo, ou seja, apresentam células com diferentes constituições genéticas, apesar de terem se originado do mesmo zigoto, o que limita o uso do PGT, por exemplo (Melo; Gomes; Macedo, 2013).

Em um estudo feito por Bashiri *et al*. (2024) foi realizada uma comparação entre os dois métodos citados e observou-se que no grupo em que foi utilizado o método por time-lapse as taxas de implantação, gravidez clínica e nascidos vivos foi de, respectivamente, 27,1%; 46,4% e 32,0%, contra 12,0%, 27,2% e 18,4% do grupo em incubadora tradicional, o que evidencia um efeito positivo da tecnologia sobre a seleção de embriões para possíveis implantações. Essas taxas elevadas do método time-lapse vão de encontro com os resultados encontrados por Guo *et al.* (2022).

Em contrapartida, o estudo realizado por Ezoe *et al.* (2024), expõe ensaios clínicos randomizados que afirmam, baseado nos seus achados, que a tecnologia *time-lapse* não apresenta benefícios na seleção embrionária, o que se soma aos resultados encontrados por Dolinko *et al.* (2017). Estes últimos defendem a ideia de que a tecnologia time-lapse não será o padrão ouro de seleção embrionária, pois se trata de um método caro e com reduzido número de ensaios clínicos randomizados produzidos até o presente momento para validar o seu uso.

Devido às limitações de cada tipo de método para seleção embrionária, os estudos sugerem que ambas, ou seja, a técnica time-lapse e a PGT, sejam utilizadas de forma complementar para que a porcentagem de confiabilidade seja maior e mais viável (Ajduk; Goetz, 2012).

Apesar dos inúmeros benefícios do time-lapse, a tecnologia apresenta alguns pontos negativos, os quais serão apresentados em sequência.

Em primeiro lugar, o time-lapse possui como consequência a fototoxicidade embrionária, o que pode danificar o DNA e produzir radicais livres que podem danificar as células (Wong *et al.*, 2013). Entretanto, pode-se reduzir o efeito prejudicial sobre o embrião ao reduzir o tempo de exposição à luz e ao utilizar luz vermelha de baixa intensidade, levando em consideração que o comprimento de onda curta produz maiores danos (Wong *et al.*, 2013).

Em segundo lugar, pode-se observar uma certa dificuldade durante a análise visual dos embriões, pois a placa de cultura não permite a sua rotação e isso pode prejudicar a sua visualização em momentos em que há uma sobreposição do blastômero (Herrero; Meseguer, 2013).

Por fim, as fotos realizadas pelas câmeras acopladas são definidas por algoritmos, os quais são configurados para fotografarem em determinados intervalos de tempo o que pode interferir na identificação de acontecimentos embrionários pontuais, afetando dessa forma a simulação do desenvolvimento em sua totalidade (Herrero; Meseguer, 2013).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sendo assim, os resultados encontrados na presente revisão de literatura evidenciaram que a tecnologia time-lapse permite avaliar o desenvolvimento embrionário de maneira contínua e não invasiva. Dessa forma possui um relevante potencial para identificar embriões viáveis que terão maiores chances de sucesso na implantação uterina de modo a ampliar as taxas de gestação. A técnica mencionada possui algumas vantagens sobre o método convencional, pois reduz a intervenção no meio de cultura do embrião evitando assim alterações no ph, na temperatura, nos níveis de oxigênio, entre outros fatores que possam interferir em seu desenvolvimento. Em contrapartida, apesar dos inúmeros benefícios, a tecnologia também apresenta alguns pontos negativos, dentre eles, pode-se mencionar a fototoxicidade para o embrião a depender do comprimento de onda utilizado, os intervalos de tempo pré-definidos e também o alto custo.

Vale salientar que as evidências científicas atuais disponíveis sobre a eficácia do time-lapse são escassas e pouco acessíveis e nesse sentido se faz necessário a realização de mais estudos bem desenhados e de alta qualidade sobre o assunto para estabelecer a técnica como uma ferramenta eficaz e segura na prática clínica. Com isso, espera-se que em um futuro próximo mais evidências clínicas sobre a time-lapse estejam disponíveis visando um aumento nas taxas de sucesso da fertilização.

REFERÊNCIAS

AJDUK, A.; GOETZ, M. Z. Advances in embryo selection methods. **F1000 Biology Reports**, v. 4, n. 1, p. 1-5, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3410/B4-11>. Acesso em: 14 jul. 2024.

APTER S. et al. Good practice recommendations for the use of time-lapse technology. **Human Reproduction Open**, v.1, n.1, p. 1-26, 2020. Disponível em:< https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa008 >. Acesso em: 14 jul. 2024.

BASHIRI, Z. et al. Advanced strategies for single embryo selection in assisted human reproduction: A review of clinical practice and research methods. **Clinical and experimental reproductive medicine**, v. 1, n. 1, p. 1-22, 2023. Disponível em:< https://doi.org/10.5653/cerm.2023.06478>. Acesso em: 12 jul. 2024.

CORRÊA, M. C. D. V.; LOYOLA, M. A. Tecnologias de reprodução assistida no Brasil: opções para ampliar o acesso. **Physis: Revista De Saúde Coletiva**, v. 25, n. 3, p. 753–777, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0103-73312015000300005.

DOLINKO, A. V. et al. National survey on use of time-lapse Imaging systems in IVF. **Journal of assisted reproduction and genetics**, v. 34, n. 1, p. 1167-1172, 2017. Disponível em:< 10.1007/s10815-017-0964-9>. Acesso em: 14 jul. 2024.

EZOE, K. et al. Developmental perturbation in human embryos: Clinical and biological significance learned from time-lapse images. **Reproductive Medicine and Biology**, v. 23, n. 1, p. 1-17, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/rmb2.12593>. Acesso em: 14 jul. 2024.

FORTES, M. A. M. *et al*. Desafios atuais em reprodução assistida: técnicas avançadas e questões éticas. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 6.209-6.233, 2023. Disponível em: <10.36557/2674-8169.2023v5n5p6209-6233>. Acesso em: 12 jul. 2024.

GUO, Y. et al. Can time-lapse incubation and monitoring be beneficial to assisted reproduction technology outcomes? A randomized controlled trial using day 3 double embryo transfer. **Frontiers in Physiology**, v. 12, n.1, p. 1-9, 2022. Disponível em:< https://doi.org/10.3389/fphys.2021.794601 >. Acesso em: 13 jul. 2024.

HERRERO, J.; MESEGUER, M. Selection of high potential embryos using time-lapse Imaging: the era of morphokinectics. **Fertility and Sterility**, v. 99, n. 4, p. 1030-1034, 2013. Disponível em:< https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.01.089 >. Acesso em: 13 jul. 2024.

KIRKEGAARD, K.; AGERHOLM, I. E.; INGERSLEV, H. J. Time-lapse monitoring as a tool for clinical embryo assessment. **Human Reproduction**, v. 27, n. 5, p. 1277-1285, 2012. Disponível em:< https://doi.org/10.1093/humrep/des079 >. Acesso em: 14 jul. 2024.

MELO, K. R. B.; GOMES, L. M. O.; MACEDO, J. F. A tecnologia time-lapse pode predizer a qualidade embrionária antes dos resultados do PGD (diagnóstico genético pré-implantacional)? **Reprodução e climatério**, v. 27, n. 3, p. 81-85, 2013. Disponível em: < http://dx.doi.org/10.1016/j.recli.2013.05.002>. Acesso em: 13 jul. 2024.

QUEIROZ, A. B. A. et al. Trabalho do enfermeiro em reprodução humana assistida: entre tecnologia e humanização. **Revista Brasileira De Enfermagem,** v. 73, n. 3, p. 1-8, 2020. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0919.

RACOWSKY, C.; KOVACS, P.; MARTINS, W. P. A critical appraisal of time-lapse Imaging for embryo selection: Where are we and Where do we need to go? **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, v. 32, n. 7, p. 1025-1030, 2015. Disponível em:< https://doi.org/10.1007/s10815-015-0510-6>. Acesso em: 13 jul. 2024.

ROCHA, K. N. S. *et al*. Atualizações sobre a fertilização in vitro para reprodução humana. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n.1, p. 3081-3100, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n1-269.

WONG, C. et al. Time-lapse microscopy and image analysis in basic and clinical embryo development research. **Reproductive Biomedicine Online**, v. 26, n. 2, p. 120-129, 2013. Disponível em:< https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2012.11.003 >. Acesso em: 14 jul. 2024.

Relação da terapia de reposição hormonal durante a menopausa e o risco cardiovascular

Maria Eduarda Maffessoni Carvalho[1], Eduarda Gomes de Brito[1], Gabriella Gonçalves Caixeta[1], Iris Isabela da Silva Medeiros Guimarães[2], Lorena Marques Heck de Piau Vieira[2].
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
Contato: mariaemc@unipam.edu.br

Resumo: As doenças cardiovasculares (DCV) representam a principal causa de mortalidade entre homens e mulheres em nível global. Na menopausa, a terapia de reposição hormonal (TRH) é frequentemente utilizada para atenuar os sintomas característicos desse período e prevenir o desenvolvimento de condições patológicas, incluindo as DCV. O presente estudo tem como objetivo analisar o impacto da TRH na menopausa sobre o risco cardiovascular em mulheres. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, fundamentada na estratégia PICO, com busca realizada nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO, PubMed, EBSCO e Google Scholar, abrangendo publicações no período de janeiro de 2020 a agosto de 2024, nos idiomas português e inglês. A amostra final incluiu 15 estudos considerados relevantes para a temática. Os resultados indicam que a redução dos níveis de estrogênio durante a menopausa contribui para um maior risco cardiovascular, favorecendo o desenvolvimento de hipertensão e aterosclerose. A TRH pode mitigar esses riscos ao melhorar a função endotelial, reduzir processos inflamatórios e otimizar o perfil lipídico. No entanto, sua eficácia é mais significativa quando iniciada precocemente, dentro da chamada "janela de oportunidade". Conclui-se que a relação entre TRH e risco cardiovascular é influenciada por múltiplos fatores, como o tempo de início do tratamento, a dosagem e a via de administração hormonal. Dessa forma, a decisão de iniciar a TRH deve ser individualizada e compartilhada entre médico e paciente, considerando os riscos, benefícios e preferências individuais.
Palavras-chave: fatores de risco cardiovascular; terapia de reposição hormonal; menopausa.

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) se destacam como causa primária de mortalidade entre homens e mulheres, globalmente. De acordo com uma estimativa da Organização Mundial da Saúde, a taxa de óbitos devido a doenças cardíacas isquêmicas, como o infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, ultrapassa 17 milhões por ano (Nascimento *et al*., 2024).

A menopausa é um fenômeno fisiológico que resulta da insuficiência ovariana primária e da consequente perda de capacidade responsiva dos ovários aos hormônios FSH (hormônio folículo-estimulante) e LH (hormônio luteinizante) produzidos pela hipófise. O resultado é a progressiva diminuição da secreção dos hormônios femininos, estrógeno e progesterona, o que pode acarretar uma série de sintomas, como artralgia, fogachos e ressecamento vaginal, que impactam de maneira significativa na qualidade de vida das mulheres durante esse período (Carmo *et al*., 2023; Leite *et al*., 2024).

Na fase de menacme, a mulher possui uma proteção contra doenças cardiovasculares em comparação aos homens, devido à ação dos elevados níveis de estrogênio. Tal hormônio é responsável pela secreção de substâncias vasodilatadoras no endotélio, oxido nítrico e prostaciclina, bem como pela diminuição da produção de

substâncias vasoconstritoras, endotelina e angiotensina 2. Contudo, após a menopausa, há a redução dos níveis hormonais acarretando o aumento de complicações cardiovasculares nas mulheres em cerca de duas vezes, quando comparados com o período de vida anterior (Maciel *et al*., 2021).

O tratamento de reposição hormonal (TRH) na menopausa consiste na administração de estrogênio, de forma isolada ou associada a progesterona, a fim de reduzir os sintomas típicos desse período e prevenir o aparecimento de condições patológicas, como as doenças cardiovasculares. As evidências atuais apontam que na maioria das vezes o tratamento é benéfico e raramente danoso à saúde da mulher (Aquino *et al*., 2024)

Diante dessa perspectiva, surge a seguinte questão: de que maneira a reposição hormonal durante a menopausa impacta no risco cardiovascular?

2 OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo realizar a investigação do impacto da terapia de reposição hormonal na menopausa sobre o risco cardiovascular na mulher. Serão explorados os possíveis riscos e benefícios do tratamento, visando analisar seu papel na diminuição dos sintomas típicos da menopausa e na prevenção de condições patológicas, com ênfase nas DCV. Este artigo possui como propósito a orientação de pacientes e profissionais da saúde sobre considerações fundamentais que devem ser levadas em conta ao adotar o TRH como plano de tratamento.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, baseada na estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation* e *Outcome*), que permite a identificação de palavras-chave relevantes para a pesquisa, na qual observa-se o P: mulheres na menopausa; I: terapia de reposição hormonal; C: sem terapia de reposição hormonal; O: diminuição do risco cardiovascular. Diante dessa perspectiva, a pergunta central que norteou o presente estudo foi: quais os efeitos da terapia de reposição hormonal durante a menopausa no risco cardiovascular?

Para abordar a questão central, foi conduzido um levantamento bibliográfico através de buscas *online* de artigos científicos, periódicos e revisões literárias nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); *Scientif Eletronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PubMed), *EbscoHost* (EBSCO) e Google Scholar. As buscas foram realizadas utilizando-se as seguintes terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): “Hormone Replacement Therapy”, “Menopause” e “Heart Disease Risk Factors” e para o cruzamento das palavras-chave utilizou-se o operador booleano “and”.

A busca foi realizada durante os meses de julho e agosto de 2024. Como critérios de inclusão, foram limitados a artigos publicados em inglês e português, acessíveis nas bases de dados consultadas, e publicados de janeiro de 2020 até agosto de 2024. Estes artigos deveriam abordar o tema pesquisado e estarem disponíveis em forma integral, gratuita e em formato eletrônico. Simultaneamente, foram excluídos aqueles que não

apresentavam relação com o tema abordado, que careciam de uma metodologia clara ou que não estavam disponíveis na íntegra nas bases de dados examinadas. Por fim, após a seleção dos estudos elencados com base nos critérios anteriores, foram adotados 15 artigos para análise nesta revisão

4 RESULTADOS

Os principais achados identificados nos artigos científicos analisados neste estudo estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Autores, título e principais achados dos estudos avaliados

Estudo	Título	Achados principais
Lima *et al.* (2020)	Risk-benefit of hormone replacement therapy in menopausal women	Os benefícios da TRH se sobressaem aos seus danos à saúde, que podem ser minimizados se usada racionalmente.
Maas (2021)	Hormone therapy and cardiovascular disease: Benefits and harms	A TRH é um tratamento seguro para sintomas vasomotores, desde que fatores de risco, como hipertensão, sejam monitorizados.
Martins *et al.* (2021)	Use of Hormone Replacement Therapy to Prevent Postmenopausal Cardiovascular Diseases: A Systematic Review	É constatado a redução das DCV com uso da TRH, que deve ser iniciada nos primeiros anos após a menopausa, para melhores resultados.
Cabral; Torres; Ribeiro (2022)	Indications, risks, and benefits of bioidentical hormone therapy in menopause: a narrative review	É evidente os benefícios da TRH durante a menopausa. Novas tecnologias, como o uso de hormônios bioidênticos apresentam efeitos positivos na redução de efeitos colaterais.
Mei *et al.* (2022)	Roles of Hormone Replacement Therapy and Menopause on Osteoarthritis and Cardiovascular Disease Outcomes: A Narrative Review	O estrogênio possui ação cardioprotetora. Contudo, faltam estudos em relação aos seus efeitos colaterais para a saúde cardiovascular.
Teixeira *et al.* (2022)	Hormone replacement therapy in climacteric and menopausal women and cardiovascular risk: a systematic review	Se a TRH for iniciada no início da menopausa, juntamente com a avaliação de hábitos de vida, os riscos cardiovasculares tendem a reduzir.
Vargas; Santos; Martins	Hormone replacement therapy: phytoestrogen	A TRH pode ser feita de forma sintética ou natural para minimizar sinais do climatério. Entretanto, é

(2022)	and/or synthetic decreases climacteric symptoms?	necessário avaliação do estado de saúde prévio e histórico patológico familiar da paciente.
Carmo *et al*. (2023)	Indications and contraindications for the use of hormone replacement therapy	A TRH é um tratamento eficaz para sintomas da menopausa, porém deve-se avaliar individualmente dose, tempo de tratamento e via administrativa para diminuição de riscos.
Costa *et al.* (2023)	The impact of hormone replacement therapy on cardiovascular health in women after menopause: a literature review	Os benefícios da TRH dependem do momento em que ela é iniciada, sendo mais benéfica quando iniciada logo após a menopausa.
Louzada *et al*. (2023)	The effects of hormone replacement therapy in menopausal women	É comprovada a eficácia da TRH diante dos sinais da menopausa, além de ser efetiva contra doença cardíaca coronária e acidente vascular cerebral. Existem, também, riscos que devem ser levados em conta ao iniciar o tratamento.
Aquino *et al*. (2024)	Menopausal Hormone Therapy, an Ever-Present Topic: A Pilot Survey about Women's Experience and Medical Doctors' Approach	A TRH é usada para reduzir manifestações da menopausa. A prescrição deve ser feita através da comunicação eficaz entre médico e paciente, destacando seus riscos e benefícios.
Baik; Baye; McDonald (2024)	Use of menopausal hormone therapy beyond age 65 years and its effects on women's health outcomes by types, routes, and doses	A TRH possui efeitos positivos, como redução de tromboembolismo venoso, e adversos, que podem ser reduzidos conforme modo de administração.
Koysombat *et al.* (2024)	Factors affecting shared decision-making concerning menopausal hormone therapy	A tomada de decisão do início da TRH deve ser feita em conjunto entre paciente e equipe médica, avaliando efeitos adversos.
Nascimento *et al*. (2024)	Hormonal replacement and cardiovascular risk in menopause: a literature review	A TRH é benéfica em relação a melhora no perfil lipídico, função endotelial e sensibilidade à insulina. Porém, possui alguns efeitos danosos como o aumento de marcadores inflamatórios e efeito pró-trombótico.
Stuckey (2024)	From cardiovascular protection to cardiovascular risk: the metamorphosis of	A relação entre efeitos cardioprotetores e risco cardiovascular

menopausal hormone therapy	deve ser enfatizada durante a prescrição clínica da TRH.

Fonte: elaborada pelos autores, 2024.

5 DISCUSSÃO

A menopausa determina o fim do período reprodutivo da mulher e ocorre, em geral, entre os 40 e 65 anos. O início desta fase se dá a partir alteração do padrão menstrual no período perimenopausa, geralmente estabelecido, dois anos antes da última menstruação até um ano pós-menopausa, período denominado climatério. Esse processo resulta da redução da quantidade de folículos ovarianos e, consequentemente, queda progressiva dos níveis de estrogênio e progesterona, ocasionando uma série de sintomas, incluindo suor noturno, atrofia vulvovaginal, incontinência urinária, infecções do trato urinário, além de alterações no sono e nas funções cognitiva e sexual. A falta prolongada de estrogênio também afeta o sistema cardiovascular e aumenta o risco de consequências a longo prazo (Carmo *et al*., 2023).

As doenças cardiovasculares (DCV) consistem nas principais causas de morte em mulheres com 65 anos ou mais. O aumento da prevalência da DCV nesse grupo se deve a vários fatores de risco, sendo o mais discutido as mudanças fisiológicas relacionadas à menopausa. Com o aumento da idade e a redução dos níveis de estrogênio após a menopausa, a incidência das DCV aumenta de forma progressiva, indicando o papel cardioprotetor dos hormônios ovarianos (Nascimento *et al*., 2024).

Segundo Maas (2021), o fator fundamental durante a menopausa é o gradual aumento da pressão arterial, que possui relação com o desenvolvimento de rigidez vascular e do miocárdio, elevando de forma significativa os riscos de fibrilação arterial e outros desfechos. Além disso, pode desencadear disfunção vascular e espasmo coronariano. A hipertensão arterial é o principal fator de risco para as DCV em mulheres no mundo. Cerca de 30 a 40% das mulheres com 60 anos são hipertensas.

A terapia de reposição hormonal surge como opção terapêutica a fim de proporcionar alívio nos sintomas típicos da menopausa e a melhoria da qualidade de vida da mulher. ATRH faz uso de medicamentos que repõe, de maneira sintética ou natural, os níveis hormonais. Na reposição com hormônios sintéticos são utilizados estrogênio, progesterona e testosterona, de modo isolado ou combinados. Já na reposição natural são utilizados fitoestrogênios, substâncias vegetais que apresentam similaridades aos hormônios femininos. (Vargas; Santos; Martins, 2022).

A TRH pode ser administrada via oral, vaginal e transdérmica. A dose, a via, a duração e o regime de administração da TH devem ser indicados de forma individualizada. Em razão disso, suas contraindicações de uso atualmente são mínimas. Entretanto, há algumas controvérsias em relação a seus efeitos com a utilização a longo prazo em casos de câncer de mama, tromboembolismo, doenças coronariana e cerebrovascular (Cabral; Torres; Ribeiro, 2022; Lima *et al*., 2020).

O termo "janela de oportunidade" surgiu com estudos realizados nos anos 90, preconizando o início da TRH dentro de 10 anos após a última menstruação. O termo leva em consideração os riscos e benefícios cardiovasculares do tratamento, se baseando em evidências que intervenções tardias não possuem efeitos satisfatórios (Stuckey, 2024).

O envelhecimento e a menopausa estão relacionados com o aumento de citocinas IL-1, IL-6, IL-18, TNF e de proteína C-reativa, que representam biomarcadores inflamatórios associados à aterosclerose. Diante disso, os estrógenos possuem importante efeito anti-inflamatório, uma vez que a função endotelial é um importante indicador de saúde vascular e de suscetibilidade a riscos cardiovasculares (Maas, 2021).

O estrogênio desempenha um importante papel endotelial por meio de receptores de estrogênio (ER) e seus subtipos (ER-α e ER-β). É responsável pela modulação e regulação de componentes que atuam na parede dos vasos e nas células do músculo liso, possuindo efeito reducional de agentes inflamatórios e de citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α). Além disso, eleva os níveis de prostaglandinas, interferindo no estresse oxidativo e na ativação de plaquetas, o que resulta na redução da remodelação vascular, lesão no endotélio e processo de aterosclerose. Ademais pode induzir a secreção de substâncias vasodilatadoras, incluindo o óxido nítrico, e reduzir a liberação de substâncias vasoconstritoras, como a endotelina e angiotensina II, possuindo, então, influência no tônus muscular vascular e no controle da pressão arterial. (Teixeira *et al*., 2022; Mei *et al*., 2022).

Algumas teorias foram feitas em relação a uma possível dualidade de efeitos do estrogênio na progressão da aterosclerose. Assim, o estrogênio atuaria de forma benéfica em um endotélio saudável, mas de forma adversa em placas já formadas. Nessa perspectiva, é evidenciado que a TRH é mais eficaz em manter a saúde endotelial do que tratar uma doença aterosclerótica já estabelecida (Costa *et al*., 2023).

Ademais, após a menopausa os tecidos adiposos do epicárdio e pericárdio aumentam progressivamente, contribuindo para a aquisição de DCV através da liberação de adipocinas anti e pró-inflamatórias nas artérias coronárias e no miocárdio. Estudos realizados com o uso de estrogênio oral relatam o retardo do acúmulo de tecido adiposo no coração (Louzada *et al*., 2023).

Em relação aos possíveis riscos, o estudo de Baik; Baye; McDonald (2024) os relaciona com o uso de maiores dosagens hormonais. Há um aumento significativo do risco de doença cardíaca isquêmica e acidente vascular encefálico com doses orais médias e elevadas de estrogênio conjugado, enquanto doses menores não apresentam o mesmo risco.

A administração por via oral possui benefícios, incluindo a diminuição no colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e aumento no colesterol de alta densidade (HDL-C), porém, os efeitos adversos são o aumento dos níveis de triglicerídeos e ativação dos fatores de coagulação. Já o uso transdérmico e vaginal de estrógeno evitam fatores pró-coagulantes e pró-inflamatórios, uma vez que evitam o metabolismo hepático. Existem, também, evidências de que a via transdérmica de estrogênio diminuiria a incidência de insuficiência cardíaca congestiva e tromboembolismo (Martins *et al*., 2021).

Portanto, para a Koysombat et al. 2024, a decisão de se iniciar a TRH deve ser realizada no contexto de seus benefícios em relação ao manejo dos sintomas da menopausa e da melhoria da qualidade de vida, bem como da manutenção da saúde cardiovascular. As recomendações sobre dose, via de administração e duração do tratamento devem ser individualizadas com o objetivo de ajustar o perfil benefício-risco de cada paciente. Assim, é necessário que haja a decisão compartilhada entre paciente e

médico, buscando o entendimento das opções de tratamento disponíveis durante este período da vida, a partir de informações baseadas em evidências e preferências pessoais.

6 CONCLUSÃO

Com base nos estudos analisados conclui-se que a relação entre a terapia de reposição hormonal e redução do risco cardiovascular é dependente de vários fatores, incluindo o período em que o tratamento é iniciado, dose e via de administração hormonal. São evidentes os inúmeros benefícios da TRH, como o efeito protetor efetivo do estrogênio no sistema cardiovascular através de sua ação endotelial e vasodilatador. Entretanto, o uso de doses hormonais elevadas e por via oral possuem efeitos adversos.

Desse modo, vale ressaltar que a decisão de iniciar a Terapia de Reposição Hormonal deve ser compartilhada entre o profissional de saúde e o paciente, levando em consideração o perfil individual de cada mulher e analisando fatores, como risco de DCV, idade e tempo de início da menopausa. É crucial a consideração dos riscos e benefícios esperados para a saúde cardiovascular e qualidade de vida, respeitando as preferências e valores pessoais da paciente.

REFERÊNCIAS

CABRAL, A. A.; TORRES, V. M; RIBEIRO, J. H. Indicações, riscos e benefícios da reposição de hormônios bioidênticos na menopausa: uma revisão narrativa. **Cadernos UniFOA,** vol. 17, n. 48, p. 147–152, 2022. Disponível em: http://0.47385/cadunifoa.v17.n48.3592.

CARMO, I. A. *et al*. Indicações e contraindicações do uso de terapia de reposição hormonal. **Brazilian Journal of Health Review**, vol. 6, n. 5, p. 24279–24286, 2023. Disponível em: http://10.34119/bjhrv7n1-379.

COSTA, A. L. M. P. *et al*. The impact of hormone replacement therapy on cardiovascular health in women after menopause: a literature review. **Brazilian Journal of Health Review,** vol. 6, n. 5, p. 22161-22172, 2023. Disponível em: 10.34119/bjhrv6n5-251.

KOYSOMBAT, K. *et al*. Factors affecting shared decision-making concerning menopausal hormone therapy. **Ann NY Acad Sci**., p.1–11, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1111/nyas.15185.

LEITE, A. M. C. S. *et al*. Terapia de reposição hormonal em mulheres na menopausa: riscos e benefícios. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 5, p. 356–363, 2024. Disponível em: 10.36557/2674-8169.2024v6n5p356-363.

LIMA, J. V. de O. *et al*. Risk-benefit of hormone replacement therapy in menopausal women. **Research, Society and Development**, vol. 9, n. 5, p. e07952283, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.33448/rsd-v9i5.2283.

LOUZADA, G. V. *et al*. Os efeitos da terapia de reposição hormonal em mulheres na menopausa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, vol. 23, n. 1, p. e11625, 1 fev. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.25248/reamed.e11625.2023.

MAAS, A. H. E. M. Hormone therapy and cardiovascular disease: Benefits and harms. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism,** vol. 35, n. 6, p. 101576, set. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.beem.2021.101576.

MACIEL, E. L. S. R. Efeito do estrogênio no risco cardiovascular: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 1, n. 1, p. e8527, 31 ago. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.25248/reamed.e8527.2021.

MARTINS, M. V. F. *et al.* Use of Hormone Replacement Therapy to Prevent Postmenopausal Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. **Brazilian Journal of Development**, vol.7, n.6, p. 64276-64289, 2021. Disponível em: http://10.34117/bjdv7n6-690.

MEI, Y. *et al*. Roles of Hormone Replacement Therapy and Menopause on Osteoarthritis and Cardiovascular Disease Outcomes: A Narrative Review. **Frontiers in Rehabilitation Sciences**, vol. 3, 2022. Disponível em: http://10.3389/fresc.2022.825147.

NASCIMENTO, G. B. *et al*. Hormonal replacement and cardiovascular risk in menopause: a literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, vol. 7, n. 1, p. 4692–4706, 6 fev. 2024. Disponível em: http://10.34119/bjhrv7n1-379.

STUCKEY, B. G. A. From cardiovascular protection to cardiovascular risk: the metamorphosis of menopausal hormone therapy. **Reproduction, Fertility and Development,** vol. 36, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1071/RD24065.

TEIXEIRA, E. M. M. *et al*. Hormone replacement therapy in climacteric and menopausal women and cardiovascular risk: a systematic review. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar**, vol. 3, n. 10, p. e3101949, 2022. Disponível em: http://10.47820/recima21.v3i10.1949.

VARGAS, B.; SANTOS, A. M. P. V.; MARTINS, M. I. M. A terapia de reposição hormonal: fitoestrogênio e ou sintético diminui os sintomas do climatério? **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar**, vol. 3, n. 1, p. e311046, 2022. Disponível em: http://10.47820/recima21.v3i1.1046.

Sífilis gestacional: perfil epidemiológico e abordagens terapêuticas

Milena Moura Stockler Barbosa[1], Sofia Fonseca Cunha Mattos[1], Sarah Victoria Oliveira[1], Iris Isabela da Silva Medeiros Guimarães[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Patos de Minas - UNIPAM
E-mail para contato: milenastockler@unipam.edu.br

Resumo: A sífilis gestacional, causada pela bactéria *Treponema pallidum*, é uma infecção crônica frequentemente assintomática, podendo ser transmitida via placentária em qualquer fase da gestação. A testagem para sífilis é um componente essencial do acompanhamento pré-natal, pois, quando não diagnosticada e tratada, pode resultar em complicações materno-fetais, como abortamento, parto prematuro e alterações neurológicas e cardiovasculares. O tratamento com penicilina durante o pré-natal é fundamental para a prevenção dessas consequências, reforçando a importância do monitoramento e da intervenção precoce em gestantes. O objetivo deste estudo é analisar o perfil epidemiológico da sífilis gestacional, seus principais fatores de risco, os impactos materno-fetais decorrentes e as abordagens terapêuticas disponíveis. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, considerando artigos publicados entre 2017 e 2022, selecionados a partir das bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), em agosto de 2024. Foram incluídos artigos originais sem restrições, desde que abordassem o tema proposto. A pesquisa evidencia que a sífilis gestacional (SG) e a sífilis congênita (SC) representam graves problemas de saúde pública no Brasil, com incidência crescente nos últimos anos. Fatores como baixa escolaridade, condições socioeconômicas precárias e acesso inadequado ao pré-natal aumentam o risco da infecção. O diagnóstico precoce e o tratamento com penicilina são essenciais para evitar complicações materno-fetais, como prematuridade e morte neonatal. Conclui-se que, apesar das estratégias de controle, as taxas de SG e SC continuam em ascensão no Brasil, exigindo maior capacitação dos profissionais de saúde e a ampliação do acesso ao pré-natal e ao tratamento adequado.
Palavras-chave: epidemiologia; sífilis gestacional; sífilis congênita; saúde pública; pré-natal.

1 INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença infecciosa, que evolui de maneira crônica e em alguns pacientes de maneira assintomática, causada pela bactéria *Treponema pallidum*. A patologia tem transmissão predominantemente sexual (sífilis adquirida), porém também pode ser transmitida por via placentária (sífilis congênita) em qualquer fase da gravidez ou por transfusão sanguínea contaminada (Maschio-Lima *et al*., 2019).

As fases da doença se dividem em recente e tardia, a depender do tempo de infecção e do grau de infectividade. A sífilis recente manifesta-se em menos de dois anos após o contágio e é subdividida em três estágios: primário secundário e latente recente. A infecção primária é caracterizada por manifestações de cancro duro e linfadenomegalia regional. Na sífilis secundária, são comuns sintomas sistêmicos, erupções cutâneas e lesões na pele e mucosa. Por sua vez, durante o período latente recente, que transcorre nos primeiros dois anos de infecção, não se observam sinais ou sintomas de doença (Santos *et al*., 2021).

A sífilis tardia, fase evolutiva que ocorre após dois anos do contágio, é caracterizada por um período de latência tardia ou por manifestações clínicas do estágio

terciário, no qual o paciente pode apresentar sintomas graves de acometimento neurológico e cardiovascular, com risco de evolução para óbito (Santos *et al*., 2021).

Essa patologia pode ser influenciada por alguns fatores socioeconômicos e epidemiológicos. Atualmente, nota-se que a incidência de sífilis nas gestantes tem se tornado um problema de saúde pública, uma vez que constitui grande fator de risco para ocorrência de abortamento, nascimento prematuro, baixo peso ao nascer e sequelas neurológicas e cardiovasculares para o feto (Silva *et al*., 2022).

Por esse motivo, a testagem para sífilis é um componente essencial do acompanhamento pré-natal, devendo ser realizada no primeiro trimestre (preferencialmente na consulta inicial de pré-natal), no terceiro trimestre, por volta da 30ª semana de gestação, e também no momento da internação hospitalar para o parto ou em casos de curetagem uterina devido a aborto. Uma vez diagnosticada a infecção, o tratamento deve ser feito por meio da injeção de Penicilina G Benzatina, com diferentes posologias a depender do estágio da doença. Apesar dos avanços em saúde, o manejo terapêutico da doença ainda é um grande impasse, sobretudo ao se observar os altos índices de recorrência da Sífilis ao longo dos anos, fato que evidencia a vulnerabilidade nos pré-natais e a necessidade de um maior monitoramento durante esse período (Mesquita *et al*., 2022).

Assim, destaca-se a importância da identificação do perfil epidemiológico da Sífilis, bem como dos fatores de risco associados a esta infecção, com vistas ao diagnóstico e tratamento precoces, minimizando os malefícios ao binômio materno-fetal.

2 OBJETIVO GERAL

Analisar o perfil epidemiológico de sífilis gestacional, seus principais fatores de risco, os impactos materno-fetais decorrentes e suas principais abordagens terapêuticas.

3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar o perfil epidemiológico da sífilis congênita e gestacional.
- Verificar como o diagnóstico precoce ou tardio impactam no curso da sífilis.
- Identificar como deve ser feito o tratamento da sífilis gestacional.
- Verificar quais são as consequências da sífilis gestacional para a saúde da mãe e do feto.

4 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

Na etapa inicial, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: sífilis, epidemiologia, sífilis congênita, e syphilis. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*" e "*or*".

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), EbscoHost e Google Scholar.

A busca foi realizada no mês de agosto de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em português e inglês, publicados nos últimos sete anos (2019 a 2024), que abordassem o tema pesquisado e que estivem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, foram excluídos os artigos que não obedeceram aos critérios de inclusão.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou-se 27 artigos, dos quais foram realizados a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos. Em seguida, realizou a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 10 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Foram selecionados 17 artigos para análise final e construção da revisão.

5 DISCUSSÃO

A sífilis gestacional (SG) tornou-se uma doença de notificação obrigatória no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) a partir de 2005, enquanto a sífilis congênita (SC) passou a ter notificação compulsória em 1986 (Amorim *et al*., 2021; Ribeiro *et al*., 2021). No Brasil, em 2011, o governo federal implementou a estratégia Rede Cegonha, que, além de fortalecer o pré-natal, parto e nascimento, aumentou a capacidade de detecção da SG, ao descentralizar os testes de rastreamento para a Atenção Primária à Saúde (Amorim *et al*., 2021).

5.1 EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Dados do SINAN indicam crescimento contínuo dos casos de sífilis materno-infantil, com aumentos notáveis em Goiás entre 2007 e 2017 e em Minas Gerais entre 2009 e 2019. Durante a pandemia de COVID-19, houve uma diminuição nas taxas em várias macrorregiões do Paraná, possivelmente devido a variações na detecção e notificação de casos (Oliveira *et al*., 2024).

A região Sudeste concentrou a maioria dos casos, especialmente entre mulheres de 20 a 29 anos e adolescentes de 15 a 19 anos entre 2014 a 2018 (Ribeiro *et al*., 2021; Nogueira *et al*., 2022). Entre 2009 e 2019, em Minas Gerais, houve aumento nos diagnósticos de SG no primeiro trimestre gestacional e redução nos trimestres seguintes, sugerindo melhorias na cobertura do pré-natal (Amorim *et al*., 2021). Em São Paulo, entre

2007 e 2016, observaram-se taxas crescentes de SC, além de SG notificada ao final da gestação principalmente em mulheres entre 20 e 29 anos, predominantemente brancas e com ensino fundamental incompleto (Maschio-Lima *et al*., 2019). Na região Nordeste, nos períodos de 2014 a 2018, a prevalência foi maior entre mulheres pretas ou pardas, com baixa escolaridade e idades entre 20 e 29 anos, com diagnósticos predominantes no segundo e terceiro trimestres (Sousa *et al*., 2022).

Soares (2023) mostra que mulheres com mais de 35 anos, histórico de abortos e uso de substâncias ilícitas têm maior incidência de sífilis gestacional. Na África do Sul, a idade avançada está associada à maior exposição ao T. pallidum. Na Nigéria, a maior incidência é entre adolescentes menores de 20 anos. No Brasil, o uso de drogas ilícitas e baixo nível educacional estão fortemente associados a casos de sífilis.

As maiores taxas de incidência de SG e SC concentram-se entre grupos mais vulneráveis, especialmente entre mulheres de cor parda e negra, com menos de oito anos de escolaridade, e na faixa etária de 20 a 29 anos (Amorim *et al*., 2021).

Os fatores de risco preponderantes para a persistência da SG, condições socioeconômicas adversas, cuidados pré-natais insuficientes e tratamento inadequado tanto para as gestantes quanto para seus parceiros. A limitada escolaridade restringe o acesso a informações preventivas, enquanto condições socioeconômicas precárias e um número insuficiente de consultas dificultam o diagnóstico e tratamento eficazes (Silva *et al*., 2022; Nogueira *et al*., 2022).

Determinantes sociais de saúde, barreiras culturais, ausência de educação em saúde e dificuldades de acesso aos serviços básicos de saúde, também influenciam na prevalência da doença (Soares, 2023).

Outros fatores, como o local de residência, número de parceiros, ausência de testagem nos serviços de saúde e histórico de infecções sexualmente transmissíveis, contribuem para o aumento da incidência entre gestantes. A qualidade do pré-natal é frequentemente comprometida por falhas nos serviços de saúde, como a falta de medicamentos e recursos, o que agrava a incidência de SC. A não adesão ao tratamento pelos parceiros sexuais representa um obstáculo significativo, elevando o risco de reinfecção (Canuto, 2023).

5.2 DIAGNÓSTICO

Um estudo realizado em 2014 revelou que municípios brasileiros que apresentaram uma redução nas taxas de transmissão vertical da sífilis adotaram como estratégia a oferta de testes rápidos e a administração de penicilina benzatina na Atenção Primária à Saúde para gestantes. No Brasil, a disponibilização desses testes aumentou significativamente entre 2011 e 2014, embora a cobertura ainda seja insatisfatória (Figueiredo *et al*., 2020; Amorim *et al*., 2021; Dutra *et al*., 2022).

A captação precoce das gestantes pelos serviços de saúde e a realização oportuna de testes de rastreio são fundamentais para prevenir a transmissão vertical e garantir o tratamento adequado da infecção (Amorim *et al*., 2021).

Embora o diagnóstico de sífilis gestacional tenha se equilibrado entre os trimestres devido à ampliação da cobertura do SUS e à adesão ao pré-natal precoce, ainda ocorre frequentemente no segundo ou terceiro trimestres, evidenciando atrasos na

detecção precoce e disparidades no diagnóstico conforme o nível educacional e a raça (Leão *et al*., 2021; Cavalcante; Brêda; Fachin, 2021).

5.3 TRATAMENTO

O tratamento da sífilis gestacional frequentemente exige consultas regulares aos serviços de saúde, o que pode resultar em custos adicionais e ausências no trabalho, dificultando o acesso ao pré-natal (Amorim *et al*., 2021).

Apesar da penicilina, descoberta em 1928 e eficaz contra a sífilis, a infecção voltou a crescer globalmente, especialmente entre gestantes, tornando-se um desafio significativo de saúde pública no século XXI. Em Minas Gerais, o aumento das taxas de incidência pode estar associado ao desabastecimento de penicilina entre 2014 e 2016, devido à escassez de matéria-prima, afetando a distribuição do antibiótico (Amorim *et al*., 2021).

Embora o diagnóstico tenha melhorado, a expansão no tratamento não acompanhou esse avanço, resultando em altas taxas de sífilis congênita em locais com maior oferta de testes rápidos. Regiões com maior disponibilidade de penicilina na atenção básica mostraram menor incidência de sífilis congênita, ressaltando a necessidade de ampliar o acesso ao tratamento (Figueiredo *et al*., 2020).

Problemas adicionais incluem a recusa de profissionais de saúde em administrar penicilina por receio de reações adversas, desabastecimento e tratamento inadequado dos parceiros das gestantes (Figueiredo *et al*., 2020).

O tratamento da sífilis gestacional deve ser baseado na sua classificação, com penicilina como principal escolha devido à sua eficácia e segurança, e o diagnóstico precoce, especialmente no primeiro trimestre, é crucial para evitar complicações futuras no bebê. Para sífilis primária, secundária ou latente recente, usa-se uma dose única de Penicilina Benzatina 2,4 milhões UI. Para sífilis terciária ou latente tardia, administra-se doses semanais de 2,4 milhões UI por três semanas. Ceftriaxone é utilizado quando a penicilina não está disponível. (Cunha *et al*., 2021; Santos *et al*., 2021).

5.4 DESFECHO MATERNO-FETAL

A SG é um desafio significativo para a Saúde Pública devido às graves complicações neonatais, como alta mortalidade infantil, que persistem apesar das medidas preventivas (Maia *et al*., 2024).

A prevenção da Sífilis Congênita é crucial, com prematuridade, baixo peso ao nascer, natimorto e morte neonatal sendo desfechos adversos comuns. A SC pode levar ao óbito neonatal ou causar sequelas graves, como surdez e dentes de Hutchinson, exigindo atenção contínua (Dutra *et al*., 2022; Maia *et al*., 2024).

Quanto às questões jurídicas, o médico pode desconsiderar a recusa de tratamento da gestante para proteger o bem-estar fetal, com possíveis responsabilidades legais em casos de omissão (Maia *et al*., 2024).

5.5 MEDIDAS A SEREM TOMADAS

Recomenda-se a implementação de um programa contínuo de capacitação para profissionais de saúde, com o objetivo de melhorar a vigilância das sífilis gestacional (SG) e sífilis congênita (SC), e fortalecer as estratégias de assistência à saúde da mulher e o monitoramento pré-natal (Amorim *et al*., 2021)

A qualidade da assistência durante o pré-natal, parto e nascimento é crucial para reduzir a transmissão vertical da sífilis. O controle eficaz da doença deve incluir triagem sorológica, tratamento adequado das gestantes e intervenção na parceria sexual, a fim de garantir cuidado integral e evitar reinfecção da gestante (Amorim *et al*., 2021).

Além disso, é necessário fortalecer a educação em saúde, melhorar o acesso a cuidados materno-infantis, aprimorar a comunicação, ações intersetoriais e políticas de diagnóstico e tratamento (Figueiredo *et al*., 2020; Oliveira *et al*., 2024).

O aprimoramento das competências dos profissionais de saúde é vital para o diagnóstico e tratamento eficazes, contribuindo para o controle da SG e a saúde materno-infantil (Sousa *et al*., 2022).

Em 2000, o Ministério da Saúde lançou o Programa de Humanização do Pré-Natal e Nascimento, visando ampliar o acesso e a assistência, estabelecendo critérios como seis consultas pré-natal, triagem sorológica e testagem anti-HIV, para reduzir a morbimortalidade materna e perinatal (Cunha *et al*., 2021).

6 CONCLUSÃO

A revisão revela que, apesar das melhorias nas políticas de saúde e detecção, as taxas de sífilis gestacional e congênita no Brasil continuam a aumentar, com disparidades regionais e socioeconômicas. A eficácia das ações de saúde é limitada, destacando a necessidade de mais capacitação profissional, ampliação da testagem e tratamento, e fortalecimento da educação em saúde. Medidas adicionais devem garantir tratamento adequado e comunicação eficaz para reduzir o impacto na saúde pública.

REFERÊNCIAS

AMORIM, E. K. R. *et al*. Tendência dos casos de sífilis gestacional e congênita em Minas Gerais, 2009-2019: um estudo ecológico. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 30, n. 4, e2021128, 2021. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/s1679-49742021000400006.

CANUTO, I. E. L. Sífilis gestacional, dificuldades e barreiras no diagnóstico e tratamento: revisão integrativa. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, p. 96-105, 2023. Disponível em: http://dx.doi.org/10.51161/integrar/rems/3654.

CAVALCANTE, K. M.; BRÊDA, B. F.; FACHIN, L. P. Perfil epidemiológico da Sífilis gestacional no Nordeste Brasileiro entre 2015 e 2020/Epidemiological profile of gestational Syphilis in Northeastern Brazil between 2015 and 2020. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 14055-14063, 2021. Disponível em: http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n3-339.

CUNHA, M. R. da *et al*. Perfil epidemiológico da sífilis gestacional em uma cidade do nordeste brasileiro: clínica e evolução de 2014 a 2019. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 3, p. e6086, 2021. Disponível em: http://dx.doi.org/10.25248/reas.e6086.2021.

DUTRA, D. S. *et al*. Padrão epidemiológico hospitalar da sífilis congênita: uma abordagem sobre a importância da qualidade da saúde da mulher e suas consequências. *In*: **Epidemiologia e cuidados no câncer ginecológico e nas infecções sexualmente transmissíveis em mulheres**. Editora Científica Digital, 2022. p. 98-108.

FIGUEIREDO, D. C. M. M. de *et al*. Relação entre oferta de diagnóstico e tratamento da sífilis na atenção básica sobre a incidência de sífilis gestacional e congênita. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 3, e00074519, 2020. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00074519.

LEÃO, M. L. P. *et al*. Perfil epidemiológico da sífilis gestacional no estado de Minas Gerais entre 2009 e 2019. **Scire Salutis**, v. 11, n. 1, p. 61-68, 21 set. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.6008/cbpc2236-9600.2021.001.0007.

MAIA, B. K. M. *et al*. Mortalidade relacionada à sífilis gestacional: impasses à abordagem terapêutica. **Journal of Social Issues and Health Sciences (JSIHS)**, v. 1, n. 5, 2024. DOI: 10.5281/zenodo.13365596. Disponível em: https://ojs.thesiseditora.com.br/index.php/jsihs/article/view/124.

MASCHIO-LIMA, T. *et al*. Perfil epidemiológico de pacientes com sífilis congênita e gestacional em um município do Estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil.**, Recife, v. 19, n. 4, p. 865-872, 2019. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/1806-93042019000400007.

MESQUITA, A. A. S. *et al*. Impactos da sífilis para o binômio mãe-filho: uma revisão integrativa. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 10, p. e57111032308, 2022. Disponível em: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i10.32308

NOGUEIRA, E. C. *et al*. Perfil epidemiológico da sífilis gestacional: uma análise comparativa entre Minas Gerais e Brasil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e18711124584, 2022. Disponível em: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24584.

OLIVEIRA, G. G. *et al*. Detecção de sífilis gestacional e congênita no Paraná, 2007-2021: análise de séries temporais. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 33, e2024188, 2024. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/s2237-96222024v33e2024188.pt.

RIBEIRO, G. F.C. *et al*. Sífilis na gravidez: uma revisão literária acerca do perfil epidemiológico, diagnóstico, tratamento e prevenção da doença. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 23198–23209, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n5-394.

SANTOS, S.S. *et al*. Análise epidemiológica da Sífilis Gestacional no estado de Minas Gerais. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 3, p. e6701, 2021. Disponível em: http://dx.doi.org/10.25248/reas.e6701.2021.

SILVA, H. K. A. *et al*. Fatores de risco associados a persistência da sífilis gestacional: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, e31111629203, 2022. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/29203/25246

SOARES, R. S. Prevalência e fatores de risco associados à sífilis na gravidez: revisão integrativa. **Revista Científica Integrada**, v. 6, n. 1, p. e–202302, 2023. DOI: 10.59464/2359-4632.2023.3002.

SOUSA, S. S. *et al*. Aspectos clínico-epidemiológicos da sífilis gestacional no nordeste do Brasil. **Revista Ciência Plural**, v. 8, n. 1, p. e22522, 2021. DOI: 10.21680/2446-7286.2022v8n1ID22522.

TEMA: HEMATOLOGIA

Avanços e desafios no diagnóstico da policitemia vera: revisão das abordagens atuais e inovações

Ana Clara de Brito Moreira[1], Camila Adriane Almeida Silva[1], Adelina Feitosa Sousa Neta[1], Monique Danielle Magalhães[2]
[1]Discente do Curso de Medicina.do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina.do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato:anaclarabm@unipam.edu.br, camilaadriane@unipam.edu.br, adelinafeitosa@unipam.edu.br, moniquemagalhaes@unipam.edu.br

Resumo: Este estudo revisou os métodos atuais e as inovações no diagnóstico da policitemia vera (PV), uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada pela proliferação anômala de células sanguíneas. O objetivo foi avaliar a eficácia dos critérios diagnósticos estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e identificar novas abordagens para aprimorar a precisão diagnóstica. A pesquisa foi conduzida por meio de uma revisão integrativa da literatura, considerando artigos publicados nos últimos cinco anos em bases de dados relevantes. Os resultados indicaram que os principais critérios diagnósticos incluem níveis elevados de hemoglobina, biópsia de medula óssea evidenciando panmielose e a detecção da mutação JAK2V617F. No entanto, desafios persistem, especialmente em casos assintomáticos ou com diagnóstico tardio. Avanços recentes, como a quantificação do receptor RFCI-1 e do fator FEN2, demonstraram potencial para aprimorar a detecção da PV, oferecendo métodos mais acessíveis e eficazes. Conclui-se que, apesar dos avanços nas técnicas diagnósticas, a identificação precoce da PV continua sendo um desafio crítico. Assim, a implementação de novas estratégias pode contribuir para um diagnóstico mais preciso e oportuno, reduzindo o risco de complicações graves associadas à doença.
Palavras-chave: policitemia vera; diagnóstico; diagnóstico diferencial; neoplasias mieloproliferativas.

1 INTRODUÇÃO

A policitemia vera (PV) é uma neoplasia mieloproliferativa crônica que resulta na proliferação clonal anômala das células do sistema hematopoiético. Caracteriza-se por uma produção excessiva e desregulada de células sanguíneas, principalmente nas linhagens eritrocítica, granulocítica e megacariocítica (Capossoli *et al.*, 2023). Em 99% dos pacientes, resulta de uma mutação somática V617F nos éxons 12 ou 14 do gene *Janus quinase 2* (JAK2) (Araújo *et al.*, 2022). Este erro genético acarreta a formação de uma enzima que estimula a produção excessiva de constituintes sanguíneos (Araújo *et al.*, 2022).

É uma condição relativamente rara (2 em 100.000) que afeta principalmente adultos, sendo mais prevalente em homens acima de 60 anos (Capossoli *et al*., 2023). Apesar de existirem relatos de casos em familiares, a policitemia vera não tem um padrão hereditário estabelecido (Sabadin; Longen Junior; Rocha, 2021).

Pacientes com PV podem manifestar diversos sintomas, incluindo prurido, fadiga, dificuldades de concentração, esplenomegalia, distúrbios hemorrágicos e trombóticos, bem como a possibilidade de evolução para mielofibrose ou leucemia

mieloide aguda (Doğan *et al.*, 2024). O início da doença pode ser assintomático e, frequentemente, é identificado apenas após eventos trombóticos, como o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) (Araújo *et al.*, 2022) e Acidente Vascular Encefálico (AVE) (Hui *et al.*, 2024). Por isso, é necessário o reconhecimento da Policitemia Vera como uma patologia que predispõe a grande risco cardiovascular, o que expressa a necessidade de um diagnóstico precoce para iniciar tratamentos apropriados (Araújo *et al.*, 2022).

O diagnóstico de Policitemia Vera é baseado nos critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde, os quais avaliam resultados laboratoriais e a identificação de mutações genéticas (Travassos *et al.*, 2023). No entanto, mesmo com esses critérios, a dificuldade de realizar um diagnóstico de forma precoce continua a ser um problema de saúde significativo no Brasil, uma vez que pacientes não diagnosticados não podem receber tratamento ou acompanhamento adequado, levando a um aumento no número de mortes devido às complicações associadas a essa condição (Araújo *et al.*, 2022).

Desta forma, o propósito deste estudo é apresentar e avaliar os métodos de diagnóstico da Policitemia Vera, bem como as inovações propostas pela literatura, considerando que, apesar das graves e recorrentes complicações associadas à doença, ela ainda é frequentemente subdiagnosticada.

2 OBJETIVOS

O objetivo geral do trabalho é elucidar as formas de diagnóstico da policitemia vera (PV), analisando os métodos atuais e as inovações recentes. Os objetivos específicos são: enunciar os critérios diagnósticos da OMS da policitemia vera; avaliar a eficácia desses critérios na prática clínica e identificar inovações recentes nos métodos de diagnóstico da PV, incluindo novas abordagens laboratoriais e moleculares.

3 METODOLOGIA

O presente estudo consistiu em uma revisão integrativa de literatura realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrômio para Patient, Intervention, Comparation e Outcome). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: "Como realizar o diagnóstico de policitemia vera". Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: Policitemia vera, diagnóstico, diagnóstico laboratorial, diagnóstico molecular, diagnóstico diferencial.

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas bases de dados Google Scholar, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed) e Plataforma de Pesquisa EbscoHost Também foi utilizado diretrizes e recomendações de organizações médicas como a Sociedade Americana de Hematologia (ASH) e a Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH). A busca foi realizada nos meses de julho e agosto de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em qualquer idioma, publicados nos últimos 5 anos (2020 a 2024), que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral. Foram excluídos, no primeiro momento de identificação na base de dados, os artigos em que as pesquisas que não tivessem título e resumo relacionados ao tema, artigos que não estão disponíveis na íntegra ou cuja qualidade metodológica é comprometida e os que posteriormente, na leitura íntegra, não agregam intrinsecamente ao tema.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontram-se artigos, dos quais foram realizados a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos, e selecionando-se 32 artigos. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão. Foram selecionados 12 artigos para análise final e construção da revisão.

4 DISCUSSÃO

Para estabelecer o diagnóstico de Policitemia Vera, são utilizados critérios da Organização Mundial da Saúde classificados como maiores e menores. Os critérios maiores são: 1) hemoglobina >16,5 g/dL em homens e >16 g/dL em mulheres, ou hematócrito >49% em homens e >48% em mulheres, ou aumento da massa eritrocitária; 2) biópsia medular mostrando panmielose para a idade, com proliferação eritróide, granulocítica e megacariocítica marcante, e presença de megacariócitos maduros pleomórficos; e 3) detecção da mutação JAK2V617F ou do éxon 12 do JAK2. O critério menor é a presença de níveis séricos de eritropoetina abaixo do normal. Para confirmar o diagnóstico, é necessário atender a todos os três critérios maiores ou a dois dos critérios maiores junto com o critério menor (Sabadin; Longen Junior; Rocha, 2021). Esses critérios foram revisados pela OMS em 2016, com o limiar diagnóstico para hemoglobina ajustado de >18,5 g/dL para 16,5 para homens e de >16,5 g/dL para >16 g/dL para mulheres. Além disso, foi estabelecido o novo limiar para hematócrito. Embora a definição de limiares de hemoglobina mais baixos possa sobrecarregar os sistemas de saúde, essa mudança visa evitar diagnósticos tardios ou negligenciados, especialmente em casos de PV mascarada (Gulturk *et al.*, 2023).

Segundo Gulturk *et al.*, 2023, apesar de muitos estudos realizados, ainda não há consenso completo sobre as definições relacionadas à doença, diagnóstico, diagnóstico diferencial (principalmente em relação à policitemia primária) e tratamento eficiente. Por isso, diversos autores estão explorando alternativas para aprimorar o diagnóstico da doença (Monteiro *et al.*, 2022).

A biópsia de medula óssea foi incorporada como um dos principais critérios para o diagnóstico de policitemia vera. Em primeiro lugar, ela pode ser útil para diferenciar entre policitemia vera e trombocitemia essencial positiva para JAK2 além de

possibilitar a avaliação do grau de fibrose na medula óssea no momento do diagnóstico, ajudando a identificar formas mais agressivas da doença (Iurlo *et al.*, 2020).

No que diz respeito à eritropoetina, níveis normais ou elevados não permitem descartar com certeza a policitemia vera, especialmente na presença de comorbidades e histórico de tabagismo. A concentração de EPO pode sofrer variações imprevisíveis devido a tumores que produzem EPO, como carcinoma hepatocelular e carcinoma de células renais, e pode ser afetada por condições de hipoxemia crônica ou intermitente, como tabagismo, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e apneia obstrutiva do sono (AOS). Consequentemente, vários especialistas recomendaram evitar a utilização de EPO e solicitaram uma revisão dos critérios da OMS (Ismail *et al.*, 2023).

A presença da mutação JAK2 positiva é um indicativo de neoplasia mieloproliferativa crônica, principalmente a policitemia vera (PV), tornando a detecção dessa alteração um excelente marcador molecular. A mutação pontual resulta em uma modificação na codificação da proteína JAK2, levando à sua autofosforilação constitutiva e à ativação do fator STAT5 mesmo na ausência de eritropoetina. Essa alteração está associada a um aumento no risco de trombose e à evolução para fibrose. Quando a policitemia vera é negativa para JAK2V617F, pode-se considerar uma mutação no exon 12 do gene JAK2, que pode incluir substituições, duplicações ou mudanças de nucleotídeos. No entanto, essas mutações ocorrem em apenas cerca de 3% dos casos de PV e estão associadas a leucocitose variável, contagens de plaquetas mais baixas e níveis mais elevados de hemoglobina (Combaluzier *et al.*, 2023).

A quantificação dos níveis do receptor do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (RFCI-1) utilizando imunofenotipagem por citometria de fluxo foi sugerida como método diagnóstico. Os resultados indicaram que nem os pacientes com policitemia secundária nem os controles normais apresentaram níveis elevados de RFCI-1. No entanto, 87% dos pacientes com policitemia vera exibiram níveis maiores desse receptor no sangue periférico, evidenciando que o aumento dos níveis de RFCI-1 é um marcador característico da doença. Logo, a medição de RFCI-1 poderia substituir a avaliação da formação de colônias eritroides que exige aspiração da medula óssea, -1, tornando o diagnóstico mais acessível e menos oneroso em termos de custo e tempo (Monteiro, 2022).

Através de imuno-histoquímica foi investigado as diferenças na expressão de fatores como FEN2, receptor do fator de crescimento do nervo, p53, CD34, CD68, CD3, CD20 e CD138 nas principais síndromes mieloproliferativas: trombocitemia essencial (TE), mielofibrose primária (MFP) e policitemia vera (PV). Foi constatado que pacientes com trombocitemia essencial e PV apresentam níveis mais elevados de FEN2 e uma maior frequência de eritroblastos nucleares positivos. Além disso, a contagem de células T pode ser uma ferramenta útil para diferenciar TE de PV com o objetivo de acelerar o diagnóstico (Monteiro *et al.*, 2022).

5 CONCLUSÃO

A identificação precoce da policitemia vera (PV) é crucial devido à sua natureza complexa e aos riscos associados, como eventos trombóticos e evolução para formas mais graves da doença. A revisão destacou que, apesar dos critérios diagnósticos da

OMS, que incluem a detecção da mutação JAK2V617F e a biópsia de medula óssea, a precisão e a rapidez no diagnóstico ainda são desafiadoras. Avanços como a quantificação do receptor RFCI-1 e do fator FEN2 para melhorar o diagnóstico e diferenciar PV de outras síndromes mieloproliferativas. Essas inovações podem simplificar o diagnóstico, tornando-o mais acessível e eficaz.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A. R. B. de *et al*. Policitemia Vera: o subdiagnóstico como fator de alerta para a saúde pública no Brasil. **Brazilian Journal Of Health Review**, v. 5, n. 4, p. 13841-13851, 3 ago. 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv5n4-152.

CAPOSSOLI, L. M. *et al*. Ausência da Mutação DA JAK 2 V617f em um caso de policitemia vera. **Hematology, Transfusion And Cell Therapy**, v. 45, p. 197-198, out. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.420.

COMBALUZIER, Sophie *et al*. Cytological Diagnosis of Classic Myeloproliferative Neoplasms at the Age of Molecular Biology. **Cells**, v. 12, n. 6, p. 946, 20 mar. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.3390/cells12060946.

DOĞAN, E. E. *et al*. The assessment of health-related quality of life in patients with polycythemia vera. **Medicine**, v. 103, n. 30, e38814, 26 jul. 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000038814.

GULTURK, E. *et al*. Contribution of lowered hemoglobin threshold value in the diagnosis of polycythemia vera: comparison of 2016 and 2008 who criteria. **Medicine**, v. 102, n. 31, e34462, 4 ago. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000034462.

HUI, S. *et al*. Ischemic stroke as an initial performance of polycythemia vera in young adults: a case report and literature review. **Medicine**, v. 103, n. 7, p. 36953-36957, 16 fev. 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000036953.

ISMAIL, A. *et al*. The utility of testing erythropoietin level in polycythemia diagnosis. **Hematology**, v. 28, n. 1, p. 1-5, 16 out. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1080/16078454.2023.2269510.

IURLO, A. *et al*. New Perspectives on Polycythemia Vera: from diagnosis to therapy. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 21, n. 16, p. 5805, 13 ago. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.3390/ijms21165805.

MONTEIRO, E. P. *et al*. Novas perspectivas no diagnóstico da policitemia vera: uma revisão sistemática da literatura. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 55, n. 2, p. 96-103, jan. 2023. DOI: 10.21877/2448-3877.202200077

SABADIN, A. B.; LONGEN JUNIOR, J. L.; ROCHA, S. F. G. Prurido como principal sintoma da Policitemia Vera: um relato de caso - abordagem na atenção básica / itching as the main symptom of polycythemia vera. **Brazilian Journal Of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 20851-20862, 5 out. 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n5-189.

TRAVASSOS, C. S. de S. Caracterização epidemiológica da policitemia vera no Brasil: revisão integrativa. In: IV CONGRESSO PARAIBANO DE BIOMEDICINA E I MEETING PARAIBANO DE ESTÉTICA CLÍNICA AVANÇADA E COSMETOLOGIA, 2024, Patos. **Anais [...]** Patos: Unifip, 2024.

Complicações da hemocromatose hereditária: revisão bibliográfica

Lethícia Mendes Silva e Santos[1]; Letícia Ferreira Santos[1]; Monique Danielle Magalhães[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
[2]Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM).
Contato: lethiciamendes@unipam.edu.br

Resumo: A hemocromatose hereditária é uma doença genética caracterizada por mutações no gene responsável pela homeostase do ferro, resultando em seu acúmulo progressivo no organismo. Este estudo teve como objetivo identificar as principais complicações associadas à patologia. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica com base em artigos publicados nos últimos seis anos, disponíveis integralmente e de forma gratuita em bases de dados eletrônicas. Os achados indicaram que a hemocromatose pode levar a complicações severas em diversos sistemas, incluindo hepatopatias, diabetes mellitus tipos 1 e 2, cardiomiopatias, degeneração retiniana, artropatia, maior suscetibilidade a infecções, disfunção sexual, colite e câncer colorretal. Assim, destaca-se a alta morbimortalidade da doença e a relevância do diagnóstico e tratamento precoces para minimizar seus impactos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.
Palavras-chave: distúrbios do metabolismo do ferro; hemocromatose; sobrecarga de ferro; complicações sistêmicas.

1 INTRODUÇÃO

A hemocromatose hereditária (HH) refere-se a um grupo de doenças ocasionadas por acúmulo de ferro no organismo em decorrência de uma mutação na proteína que regula a hepcidina. Esta trata-se de um hormônio sintetizado e secretado pelos hepatócitos em resposta aos níveis de ferro circulante, que coíbe a absorção de ferro das células da mucosa intestinal pela degradação da ferroportina, uma proteína transmembrana que facilita a exportação de ferro das células. Haja vista que a regulação dos estoques de ferro do organismo é feita no nível da absorção intestinal desse elemento, não há processos fisiológicos para a excreção da elevada quantidade de ferro, a não ser por perdas sanguíneas ou por descamação das células senescentes da epiderme ou da mucosa intestinal (Kowdley *et al.*, 2019).

Essa doença ocorre majoritariamente na região norte de países europeus, com uma parcela de 50% de portadores do gene recessivo. A maior parte dos pacientes com HH evidencia manifestações clínicas por volta da 4° década de vida, com uma variabilidade e complexidade de sintomas que favorecem um diagnóstico tardio e, consequentemente, níveis diferentes de gravidade de lesões teciduais em fígado, coração, ossos, articulações e outros órgãos (Fang *et al*, 2024).

Desse modo, o paciente pode apresentar na vida adulta cansaço crônico, distúrbios endócrinos como diabetes *mellitus*, disfunção sexual, artropatias (crônicas ou agudas), pigmentação acinzentada ou "bronzeada" da pele, especialmente nas áreas expostas ao sol, alterações cardíacas e hepatopatia (Hoffbrand; Moss, 2018; Espasandin; Chagas; Cardoso, 2021). Em consequência de as células hepáticas acumularem uma quantidade considerável de ferro, promovendo a síntese de colágeno e fibrogênese hepática, o fígado é o órgão mais acometido na HH podendo ocasionar fibrose, cirrose e carcinoma hepatocelular (McNally, 2018; Haider *et al*., 2022).

O diagnóstico de hemocromatose hereditária engloba uma anamnese detalhada, exame físico e exames laboratoriais como: ferro sérico, capacidade total do ferro ligado (TIBC) ou transferrina e ferritina sérica, além de investigação de mutações no gene HFE (C282Y, S65C, H62D). Em casos de saturação de ferro da transferrina maior que 45% deve-se solicitar uma investigação complementar com gene HFE (Espasandin; Chagas; Cardoso, 2021; McNally, 2018; Goldman; Schaefer, 2024).

Ademais, a biópsia do fígado já foi muito utilizada como padrão ouro para diagnóstico da HH por quantificar o ferro de hepatócitos e o grau de fibrose, em região mais exposta ao elemento proveniente do intestino. Entretanto, tal método é pouco executado em decorrência de seus riscos, por ser invasivo, devido aos custos e ao aumento da disponibilidade de práticas e instrumentos não invasivos, como o exame de imagem por ressonância magnética T2, que faz a determinação desse elemento baseado no modo como o ferro sensibiliza os prótons na água do local avaliado. Outra alternativa não invasiva é a elastografia transitória hepática que analisa a fibrose hepática e, por fim, para a triagem de carcinoma hepatocelular são utilizados a dosagem de alfafetoproteína sérica e o ultrassom de fígado (Girelli *et al.*, 2022; Hoffbrand; Moss, 2018; Hsu *et al.*, 2022; Hamilton, 2022).

O tratamento da HH inclui flebotomia, ou seja, é feito com sangrias regulares de intervalo inicial de 1 a 2 semanas, no qual se remove 1 unidade de sangue contendo em torno de 200 a 250 mg de ferro. Nem todo paciente consegue tolerar a retirada de 1 unidade de sangue semanalmente e, devido a isso, o tratamento pode ser readaptado quinzenalmente. O objetivo da flebotomia é diminuir o armazenamento excessivo de ferro e, por isso, o tratamento pode ser fatigante e demorado (Goldman; Schaefer, 2024; Hoffbrand; Moss, 2018; McNally, 2018). Somado a isso, o paciente deve ter uma dieta variada e saudável e evitar: alimentos ricos em ferro, suplementação de vitamina C e de ferro, álcool e alimentos crus e malcozidos em virtude do risco de infecções (Adams *et al.*, 2018). Outro tratamento alternativo, também considerado adjuvante, são os quelantes orais de ferro indicados para casos raros e específicos de HH, quando não se atinge a eficácia da flebotomia ou quando esta é contraindicada (Corti *et al.*, 2023; Hsu *et al.*, 2022).

Além disso, um potencial tratamento ainda em estudo são as terapias à base de hepcidina que têm por função reduzir os níveis dessa proteína, visto que tal se relaciona ao acréscimo de ferro sérico e de saturação da transferrina e, consequentemente, promove sobrecarga de ferro nos tecidos (Adams *et al.*, 2018).

Diante disso, ressalta-se a importância desta revisão para elucidar as complicações da hemocromatose hereditária, considerando sua ampla fisiopatologia e atuação sistêmica do depósito de ferro.

2 OBJETIVOS

Tendo em vista que o excesso de ferro pode ser acumulado em diversos tecidos e trazer prejuízos à funcionalidade do organismo, aumentando a morbidade e a mortalidade da população portadora da doença, esse estudo tem a finalidade de realizar uma revisão bibliográfica sobre as complicações da hemocromatose, ressaltando a importância do diagnóstico precoce, controle da fisiopatologia e de possíveis danos.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica, realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão bibliográfica e interpretação e 6) apresentação da revisão.

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation e Outcome*). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: "Quais são as complicações geradas pela hemocromatose hereditária na vida dos pacientes portadores da doença? " Nela, observa-se o P: pacientes portadores de hemocromatose hereditária; I: hemocromatose hereditária; O: complicações.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando os descritores hemocromatose hereditária, complicações, distúrbios e disfunção erétil, em português e inglês. Além disso, para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se o operador booleano "*and*".

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed) e Google Acadêmico. A busca foi realizada no mês de agosto de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a trabalhos científicos publicados de 2018 a 2024, que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral. Foram excluídos os trabalhos publicados em formato de monografia, dissertação, tese, capítulo de livro e relato de caso, bem como os artigos científicos que não estavam disponíveis gratuitamente.

Após a etapa de levantamento das publicações, 19 artigos foram selecionados por meio da leitura do título e do resumo, considerando os critérios de inclusão e de exclusão definidos. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e de exclusão, sendo que todos os artigos foram usados para a análise final e a construção da revisão.

Posteriormente à seleção dos artigos, realizou-se um fichamento das obras selecionadas a fim de realizar a coleta e a análise dos dados. A análise desses dados foi utilizada para a construção da revisão.

4 DISCUSSÃO

O conteúdo total normal de ferro no corpo é cerca de 2,5 g em mulheres e 3,5 g em homens. Em pacientes com HH, esses valores podem atingir até 30g, gerando acúmulo de ferro nos tecidos e inúmeros danos celulares e graves devido às espécies reativas de oxigênio (ERO). O quadro clínico da HH varia de acordo com o estágio da doença e é determinado pelo nível de sobrecarga de ferro e pela gravidade do dano ao organismo. Estudos de triagem evidenciaram que a doença normalmente é assintomática em estágios iniciais (Hamilton, 2022; Mehta; Farnaud; Sharp, 2019; Zoller

et al., 2022). Entretanto, quando há a presença de sintomas, um dos principais distúrbios evidenciados em pacientes com esse quadro são as hepatopatias, na qual as células hepáticas são danificadas levando à fibrose. Em situações de tratamentos de HH não realizados ou não efetivos, o fígado pode evoluir para um estado fibrótico de cirrose irreversível, podendo resultar em falência hepática ou carcinoma hepatocelular (Girelli *et al.*, 2022; Krindges; Flores; Lul, 2021).

De acordo com Bain *et al*. (2023), estimativas sugerem que 30 a 60% de portadores de HH têm diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ou diabetes mellitus tipo 2 (DM2), e, em conjunto com irregularidades da função hepática, o diabetes pode ser a manifestação clínica inicial de HH. Evidências apontaram que o diabetes com aspecto clínico semelhante à do DM1 de início tardio pode ser uma manifestação negligenciada da hemossiderose (depósitos de ferro chamado hemossiderina nos tecidos) relacionada a HH. A hemossiderose pode desencadear o diabetes em virtude da morte de células β produtoras de insulina no pâncreas e da diminuição da sensibilidade à insulina, como ocorre na cirrose hepática.

Além disso, de acordo com Joshi *et al*. (2021), 15% dos pacientes com HH têm como queixa principal sintomas cardíacos, que aparecem de forma insidiosa e progridem gradualmente, e expressam-se em sintomas inespecíficos como fadiga, mal-estar e letargia. As ERO danificam os cardiomiócitos e resultam em alterações que comprometem a função cardíaca, a exemplo de arritmias, hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva, sendo que essa última ocorre à medida que a doença evolui. A princípio, a cardiomiopatia por sobrecarga de ferro é caracterizada como cardiomiopatia restritiva precoce (CRM) com disfunção diastólica e evolui para cardiomiopatia dilatada tardia (CDM) com comprometimento da função sistólica, podendo resultar em óbito caso não seja tratada precoce e adequadamente (Kowdley *et al.*, 2019; Goldman; Schaefer, 2024).

Anderson *et al*. (2023) verificaram que baixos níveis de ceruloplasmina (CP), responsável por oxidar o ferro ferroso prevenindo seu dano oxidativo, associados a altos níveis séricos de ferro, influenciam na degradação da retina. Isso ocorre pelo fato de que o ferro ferroso apresenta potencial tóxico à retina e gera danos em seu epitélio pigmentar. Os pacientes com HH possuem ferro sérico elevado e comumente tem taxas diminuídas de CP, podendo desenvolver maculopatia em olho de boi, uma degeneração da retina que é caracterizada como uma complicação atípica dessa doença hereditária.

Um estudo observacional transversal avaliou radiografias, densidade óssea e fraturas em 93 pacientes com HH. Nele, foram evidenciadas complicações ósseas e articulares, sendo que a artropatia foi encontrada em 37,6% dos pacientes e a fragilidade óssea em 20,4%. No entanto, foi constatada associação entre a artropatia, a idade avançada, o sexo masculino e o genótipo de homozigose C282Y, demostrando que os aspectos demográficos e a carga genética têm maior influência que a sobrecarga de ferro no desencadeamento de tais complicações (Nguyen *et al.*, 2020).

Foram realizados três estudos de coorte com 142.188 indivíduos da população dinamarquesa, medindo-se os níveis de ferro, saturação de transferrina e ferritina. Como resultado, evidenciaram-se que indivíduos com HH homozigótica C282Y expressaram um risco aumentado para qualquer infecção e um risco acentuadamente aumentado de apresentarem sepse e morte por doença infecciosa. Somado a isso, mesmo em pacientes

homozigotos C282Y com níveis de ferro plasmático, saturação de transferrina ou ferritina normalizados, estes apresentaram um elevado risco de infecção (Mottelson *et al*., 2024).

Outra consequência gerada pelo excesso de ferro no organismo dos indivíduos com HH é a disfunção sexual. O acúmulo de ferro nas células gonadotróficas da hipófise causa o hipogonadismo secundário, que em mulheres na fase da pré-menopausa é evidenciado pela diminuição da libido e por amenorreia, enquanto em homens observa-se a redução da testosterona e da espermatogênese, com consequente redução da libido e disfunção erétil. Esses sintomas podem ser encontrados em até 40% dos portadores da doença (Milman *et al.*, 2023).

Foi realizado um estudo com mais de 8 mil pessoas na região austríaca entre 1997 e 2021 para genotipagem da variante p.C282Y no qual os parâmetros avaliados foram: demográficos, laboratoriais e causas de morte. Os resultados foram comparados com população controle, pareada por idade e sexo na genotipagem, em que evidenciou-se uma expectativa de vida média reduzida em 6,8 anos para aqueles indivíduos homozigotos da variante p.C282Y, o que pode ser atribuído a fatores de risco e ressaltam a importância de um diagnóstico precoce para a HH a fim de prevenir complicações (Schaefer *et al.*, 2024).

Ademais, outro estudo de coorte produzido de 2006 a 2018 no Reino Unido com mais de 450 mil indivíduos demonstrou um risco significativamente superior de malignidade hepática primária incidente e morte em homens homozigotos HFE p. C282Y ou p.H63D quando comparados com homens sem nenhuma variante HFE. Não houve associações estatisticamente significativas para mulheres (Atkins *et al*., 2020; Savatt *et al*., 2023; Pilling *et al*., 2019; Haider *et al*., 2022).

Sivaprakasam *et al*. (2020) realizaram um estudo com camundongos para analisar a hipótese de que o excesso de ferro da HH interromperia a homeostase da microbiota intestinal e a interação cólon-microbioma e intensificaria o desenvolvimento e o avanço da inflamação colônica e do câncer de cólon. Esse estudo foi motivado por observações de que pacientes com HH apresentam anormalidades histológicas no cólon indicativas de inflamação, além de aumento da infiltração de linfócitos e neutrófilos no trato intestinal. Os resultados evidenciaram que o depósito exagerado de ferro no tecido colônico oportuniza o desenvolvimento de colite e câncer de cólon, juntamente com disbiose bacteriana e dano na função da barreira intestinal/colônica (Teschke, 2024).

5 CONCLUSÃO

Os indivíduos com HH têm sobrecarga de ferro, apresentando resultados laboratoriais de saturação de ferritina e transferrina sérica elevados e de capacidade total de ligação do ferro (TIBC) diminuído. Isso gera acúmulo de ferro nos órgãos e tecidos desencadeando consequências severas como doenças hepáticas terminais (fibrose, cirrose, carcinoma hepatocelular), cardiomiopatias, diabetes, degeneração da retina e disfunção sexual.

Tais complicações aumentam consideravelmente a morbimortalidade desses pacientes. Dessa forma, o diagnóstico precoce bem como o tratamento adequado são

fundamentais para garantir qualidade de vida, redução de danos e aumento da expectativa de vida para essa população.

REFERÊNCIAS

ADAMS, P. *et al*. Therapeutic recommendations in HFE hemochromatosis for p.Cys282Tyr (C282Y/C282Y) homozygous genotype. **Hepatology International**, [*S. l.*], v. 12, n. 2, p. 83-86, mar. 2018. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s12072-018-9855-0. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29589198/.

ANDERSON, B. D. *et al.* Low ceruloplasmin levels exacerbate retinal degeneration in a hereditary hemochromatosis model. **Disease models & mechanisms**, Philadelphia, v.16, n.7, July 2023. DOI: https://doi.org/10.1242/dmm.050226. Disponível em: https://journals.biologists.com/dmm/article/16/7/dmm050226/323873/Low-ceruloplasmin-levels-exacerbate-retinal.

ATKINS, J. L. *et al*. Association of Hemochromatosis HFE p.C282Y Homozygosity With Hepatic Malignancy. **Jama**, [*S. l.*], v. 324, n. 20, p. 2048-2057, 24 nov. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.21566. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2773273.

BAIN, S. C. *et al*. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist use is associated with lower blood ferritin levels in people with type 2 diabetes and hemochromatosis: a nationwide register-based study. **BMJ open diabetes research & care**. v.11, n.3, 2023. DOI: https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2022-003300. Disponível em: https://drc.bmj.com/content/11/3/e003300.

CORTI, P. *et al*. Haemochromatosis in children: A national retrospective cohort promoted by the A.I.E.O.P. (Associazione Italiana Emato-Oncologia Pediatrica) study group. **British Journal of Haematology**, [*S. l.*], v. 204, n. 1, p. 306-314, 21 nov. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1111/bjh.19208. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.19208.

ESPASANDIN, V. L.; CHAGAS, L. C. das; CARDOSO, C. de P.. Hemocromatose Hereditária: investigação do tipo raro em paciente com história familiar de 4 parentes de 1º grau com hepatopatia grave - relato de caso. **Brazilian Journal of Development**, [*S. l.*], v. 7, n. 8, p. 75947-75963, 3 ago. 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n8-019. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/33774.

FANG, Z. *et al*. Iron overload promotes hemochromatosis-associated osteoarthritis via the mTORC1-p70S6K/4E-BP1 pathway. **International Immunopharmacology**, China v.131, Apr. 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.111848. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576924003667?via%3Dihub.

GIRELLI, D. *et al*. Hemochromatosis classification: update and recommendations by the bioiron society. **Blood**, [*S. l.*], v. 139, n. 20, p. 3018-3029, 19 maio 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1182/blood.2021011338. Disponível em: https://ashpublications.org/blood/article/139/20/3018/477138/Hemochromatosis-classification-update-and.

GOLDMAN, L.; SCHAFER, A. I. **Goldman-Cecil Medicina**. Grupo GEN, 2022. E-book. ISBN 9788595159297. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595159297/.

HAIDER, M. B. *et al*. Heredity hemochromatosis: temporal trends, sociodemographic characteristics, and independent risk factor of hepatocellular cancer: nationwide population-based study. **World Journal Of Hepatology**, [*S. l.*], v. 14, n. 9, p. 1804-1816, 27 set. 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v14.i9.1804. Disponível em: https://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v14/i9/1804.htm.

HAMILTON, J. P. A. **Hemocromatose hereditária**. 2022. Manual MSD. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/hematologia-e-oncologia/sobrecarga-de-ferro/hemocromatose-heredit%C3%A1ria.

HOFFBRAND, A V.; MOSS, P. A H. **Fundamentos em hematologia de Hoffbrand**. Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788582714515. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582714515/.

HSU, C. C. *et al*. Iron overload disorders. **Hepatology Communications**, [*S. l.*], v. 6, n. 8, p. 1842-1854, 14 jun. 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/hep4.2012. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35699322/.

JOSHI, P. K. *et al*. Hereditary Hemochromatosis: a cardiac perspective. **Cureus**, [*S. l.*], v. 11, n. 13, 29 nov. 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.7759/cureus.20009. Disponível em: https://www.cureus.com/articles/78361-hereditary-hemochromatosis-a-cardiac-perspective#!/.

KOWDLEY, K. V. *et al*. ACG Clinical Guideline: hereditary hemochromatosis. **American Journal Of Gastroenterology**, [*S. l.*], v. 114, n. 8, p. 1202-1218, 22 jul. 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000000315. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31335359/.

KRINDGES, S. F.; FLORES, J. L.; LUL, R. M. Lesões hepáticas associadas à hemocromatose hereditária. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, vol. 65, n. 2, p. 177-178, abr.-jun. 2021 Disponível em: https://oldsite.amrigs.org.br/assets/images/upload/pdf/jornal/1636404814.pdf.

MCNALLY, P. R. **Gastroenterologia/Hepatologia**: Secret Plus. Thieme Brazil, 2018. E-book. ISBN 9788554650094. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788554650094/.

MEHTA, K. J.; FARNAUD, S. J.; SHARP, P. A. Iron and liver fibrosis: mechanistic and clinical aspects. **World Journal of Gastroenterology**, [*S. l.*], v. 25, n. 5, p. 521-538, 7 fev. 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v25.i5.521. Disponível em: https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v25/i5/521.htm.

MILMAN, N. T. *et al*. Correction to: diagnosis and treatment of genetic hfe-hemochromatosis. **Gastroenterology Research**, [*S. l.*], v. 16, n. 2, p. 125-125, abr. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.14740/gr1286c1. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37187553/.

MOTTELSON, Mathis *et al*. Iron, hemochromatosis genotypes, and risk of infections: a cohort study of 142 188 general population individuals. **Blood**, [*S. l.*], v. 144, n. 7, p. 693-707, 15 ago. 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.1182/blood.2023022235. Disponível em: https://ashpublications.org/blood/article/144/7/693/516071/Iron-hemochromatosis-genotypes-and-risk-of.

NGUYEN, C. D. *et al*. Bone and joint complications in patients with hereditary hemochromatosis: a cross-sectional study of 93 patients. **Therapeutic advances in musculoskeletal disease**. [*S. l.*], v. 12, 16 jul. 2020. DOI: 10.1177/1759720X20939405. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32728396/.

PILLING, L. C. *et al*. Common conditions associated with hereditary haemochromatosis genetic variants: cohort study in UK Biobank. **BMJ** (Clinical research ed.), v.364, 16 jan. 2019. DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.k5222. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30651232/.

SIVAPRAKASAM, S. *et al*. Hereditary hemochromatosis promotes colitis and colon cancer and causes bacterial dysbiosis in mice. **Biochemical Journal**, [*S. l.*], v. 477, n. 19, p. 3867-3883, 12 out. 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.1042/bcj20200392. Disponível em: https://portlandpress.com/biochemj/article/477/19/3867/226466/Hereditary-hemochromatosis-promotes-colitis-and.

SAVATT, J. M. *et al*. Testing and Management of Iron Overload After Genetic Screening-Identified Hemochromatosis. **JAMA network open**, [*S.l.*], v.6, n.10, 23 oct. 2023. DOI: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.38995. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2810985.

SCHAEFER, B. *et al*. Penetrance, cancer incidence and survival in HFE haemochromatosis — A population-based cohort study. **Liver International**, [*S. l.*], v. 44, n. 3, p. 838-847, 23 jan. 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.1111/liv.15797. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.15797.

TESCHKE, R. Hemochromatosis: ferroptosis, ros, gut microbiome, and clinical challenges with alcohol as confounding variable. **International Journal of Molecular Sciences**, [*S. l.*], v. 25, n. 5, 25 fev. 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.3390/ijms25052668. Disponível em: https://www.mdpi.com/1422-0067/25/5/2668.

ZOLLER, H. *et al*. EASL Clinical Practice Guidelines on haemochromatosis. **Journal of Hepatology**, [*S. l.*], v. 77, n. 2, p. 479-502, ago. 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2022.03.033. Disponível em: https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(22)00211-2/fulltext.

Hemoglobinúria paroxística noturna: avanços diagnósticos e terapêuticos

Camila Adriane Almeida Silva[1], Ana Clara de Brito Moreira[1], Monique Danielle Magalhães[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM

Resumo: A Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma doença hematológica rara caracterizada por hemólise intravascular e anemia, decorrente de uma mutação no gene *PIGA*, que resulta na deficiência de proteínas ancoradas ao glicofosfatidilinositol (GPI) nas células hematopoéticas. Este estudo revisa a evolução das técnicas diagnósticas, destacando a citometria de fluxo como o padrão-ouro para a detecção de células HPN. Além disso, discute os avanços terapêuticos, com ênfase no impacto dos inibidores do complemento, como eculizumabe e ravulizumabe, na redução de complicações clínicas e na melhora da qualidade de vida dos pacientes. Também são abordadas perspectivas futuras de tratamento, incluindo terapias emergentes que buscam superar as limitações das abordagens atuais. Conclui-se que os avanços diagnósticos e terapêuticos têm contribuído significativamente para a personalização do manejo da HPN, reduzindo sua morbidade e melhorando o prognóstico dos pacientes.
Palavras-chave: Hemoglobinúria Paroxística Noturna; Diagnóstico da HPN; Tratamento da HPN; terapias avançadas.

1 INTRODUÇÃO

A Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma condição hematológica rara e complexa, marcada pela destruição das células vermelhas do sangue, resultando na presença de hemoglobina livre na urina (Marchetti; Marciano, 2021). Esta doença é caracterizada por episódios recorrentes de hemólise e uma gama variada de sintomas clínicos, incluindo anemia, dor abdominal e manifestações urinárias (Farra, 2020). A HPN foi identificada pela primeira vez no final do século XIX e continua a ser um campo de intenso estudo devido à sua complexidade e impacto na qualidade de vida dos pacientes (Silva *et al*., 2019).

A patogenia da HPN está associada a uma mutação no gene PIGA, que afeta a síntese de ancoragem de glicofosfatidilinositol (GPI) nas células vermelhas do sangue, resultando na ausência de proteínas supressoras de hemólise na superfície celular (Kamp, 2022). Essa deficiência torna as células vermelhas mais vulneráveis à destruição pelo sistema imunológico, especialmente durante períodos de estresse ou infecção (Almeida; Pereira, 2023). O avanço na compreensão da HPN é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes (Costa, 2024).

2 OBJETIVO

Teve como objetivo examinar os avanços recentes nos métodos diagnósticos e nas estratégias terapêuticas da Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) e avaliar suas implicações para o futuro do tratamento da doença. Focando em inovações em diagnósticos, como novas técnicas laboratoriais e biomarcadores, bem como em

abordagens terapêuticas emergentes, como inibidores da C5 e terapias gênicas, a revisão busca entender como essas mudanças estão melhorando a detecção precoce e o manejo da doença.

3 METODOLOGIA

O presente estudo consistiu em uma revisão integrativa de literatura sobre os avanços diagnósticos e terapêuticos na Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN), com o objetivo de explorar suas implicações para o futuro do tratamento da doença. Utilizou-se como pergunta norteadora para definir a discussão: Quais são os avanços recentes no diagnóstico e tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna e como eles impactam o futuro da gestão da doença?

A metodologia adotada para esta revisão inclui as seguintes etapas: 1. Elaboração da pergunta norteadora; 2. Busca nas bases de dados selecionadas; 3. Coleta de dados; 4. Análise crítica dos estudos; 5. Discussão dos resultados; 6. Exposição da revisão integrativa.

Para conduzir a pesquisa, foram estabelecidas palavras-chave relacionadas à HPN, como "Hemoglobinúria Paroxística Noturna", "diagnóstico de HPN", "tratamento de HPN" e "avançados terapêuticos". O cruzamento desses descritores foi realizado nas seguintes bases de dados: National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Scholar e EBSCO Information Services, para fornecer a base teórica necessária.

A estratégia de seleção dos artigos seguiu as etapas de elaboração da pergunta norteadora, busca nas bases de dados selecionadas, leitura dos títulos dos artigos encontrados e exclusão daqueles que não apresentavam relação com o tema em questão; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura completa dos artigos selecionados nas etapas anteriores.

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos originais, com acesso ao texto completo, publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram excluídos artigos repetidos ou aqueles cujo tema fosse incompatível com o objetivo do estudo, garantindo a relevância e a atualização das informações sobre os avanços no diagnóstico e tratamento da HPN.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1 – Autores, títulos e principais achados dos onze estudos avaliados, Patos de Minas - MG, 2024.

Estudo	Título	Achados principais
Risitano *et al*., 2019.	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and eculizumab: 10 years of experience.	O eculizumabe demonstrou ser um tratamento eficaz para a HPN, melhorando significativamente a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, o tratamento contínuo é necessário, e o custo elevado permanece uma barreira.

Hillmen *et al.*, 2021.	Ravulizumab: A new C5 inhibitor for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.	O ravulizumabe, um inibidor do complemento C5, mostrou-se eficaz em reduzir os episódios hemolíticos em pacientes com HPN, oferecendo a vantagem de um regime de dosagem menos frequente em comparação com o eculizumabe.
Risitano *et al.*, 2017.	Complement Inhibition in PNH and Beyond: Prospects for Treatment.	Novos inibidores do complemento estão em desenvolvimento e podem oferecer alternativas terapêuticas promissoras, com potencial para melhorar o manejo da HPN e reduzir a necessidade de transfusões.
Brodsky, 2020.	How I treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.	A escolha do tratamento para HPN deve ser personalizada, levando em consideração a gravidade da doença, a presença de tromboses e a resposta aos inibidores do complemento. O transplante de medula óssea pode ser uma opção para casos selecionados.
Devalet *et al.*, 2015.	Current and emerging therapies for PNH: Complement inhibitors and beyond..	Além dos inibidores do complemento, novas terapias, como inibidores do fator D e outros alvos moleculares, estão em desenvolvimento e podem ampliar as opções de tratamento para pacientes com HPN no futuro.
Richards, 2020.	Flow cytometry in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) diagnosis.	A citometria de fluxo é o método padrão-ouro para o diagnóstico de HPN, permitindo a detecção precisa de células deficientes em GPI. Avanços na sensibilidade dessa técnica têm melhorado a capacidade de identificar clones de HPN, mesmo em níveis muito baixos.
Brooks, 2017.	Best practices for the diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Recommendations from the International Clinical Cytometry Society	Este artigo fornece diretrizes para a padronização da citometria de fluxo no diagnóstico de HPN, enfatizando a importância da calibração e validação dos ensaios para garantir diagnósticos precisos e reprodutíveis.
Sutherlanda *et al.*, 2018.	A single tube, 5-color flow cytometric assay	Este estudo apresenta um ensaio de citometria de fluxo em tubo único, com

	for the routine screening of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria?	cinco cores, que simplifica o processo de triagem para HPN, mantendo alta sensibilidade e especificidade, ideal para uso clínico de rotina.
Latour *et al*., 2016	Outcomes of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with eculizumab: A French observational cohort study	O tratamento com eculizumabe em uma coorte francesa mostrou uma redução significativa nos eventos trombóticos e na necessidade de transfusões, com uma melhora geral na sobrevida dos pacientes com HPN.
Jalbert *et al*., 2019	Real-world treatment patterns and outcomes in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: A retrospective analysis of a large US claims database.	Analisando dados de uma grande base de dados dos EUA, o estudo mostrou que o uso de eculizumabe resultou em uma diminuição significativa das complicações associadas à HPN, incluindo eventos trombóticos e necessidade de transfusões, reforçando a eficácia do tratamento na prática clínica real.
Parker, 2016.	Historical aspects of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: defining the disease.	O artigo revisa a evolução histórica do entendimento da HPN, incluindo o desenvolvimento de técnicas diagnósticas. A citometria de fluxo é destacada como uma inovação que revolucionou a precisão diagnóstica.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

4.1 DIAGNÓSTICO HPN

A citometria de fluxo emergiu como a técnica mais confiável para o diagnóstico de HPN, devido à sua capacidade de detectar células hematopoéticas deficientes em GPI com alta sensibilidade e especificidade. Estudos como os de Richards e Hill (2020) demonstram que a citometria de fluxo não só permite a identificação de clones de células HPN com precisão, mas também tem sido aprimorada para detectar clones de tamanho muito pequeno, o que é crucial para diagnósticos precoces e para monitorar a progressão da doença. Além disso, as recomendações da International Clinical Cytometry Society (Brooks *et al*., 2017) enfatizam a importância da padronização dos ensaios de citometria de fluxo, destacando que a calibração adequada dos equipamentos e a padronização dos protocolos são essenciais para garantir diagnósticos consistentes e comparáveis entre diferentes laboratórios.

Outro avanço importante discutido por Sutherland *et al*. (2018) é o desenvolvimento de ensaios de citometria de fluxo em tubo único com múltiplas cores,

que simplificam o processo de triagem e reduzem o tempo de análise sem comprometer a precisão diagnóstica. Estes métodos são particularmente úteis em cenários de triagem de rotina, onde a rapidez e a eficácia são cruciais.

4.2 TRATAMENTO DA HPN

O tratamento da HPN foi revolucionado pelo advento dos inibidores do complemento, particularmente o eculizumabe, que bloqueia a ativação do complemento no nível do C5, prevenindo a hemólise intravascular. Como evidenciado por Peffault de Latour *et al*. (2016), o uso de eculizumabe resultou em uma redução significativa dos eventos trombóticos, uma das principais causas de mortalidade em pacientes com HPN, além de diminuir a necessidade de transfusões sanguíneas e melhorar a qualidade de vida.

No entanto, o eculizumabe requer infusões frequentes, o que pode impactar a adesão ao tratamento a longo prazo. Em resposta a essa limitação, o ravulizumabe foi desenvolvido, oferecendo uma administração menos frequente, com intervalos de oito semanas em vez de duas. Hillmen *et al.* (2021) destacam que o ravulizumabe mantém a eficácia clínica do eculizumabe, com a vantagem de um regime de dosagem mais conveniente, o que pode melhorar a adesão ao tratamento e, consequentemente, os resultados a longo prazo.

Além dos inibidores do complemento, novas abordagens terapêuticas estão sendo exploradas. Devalet *et al.* (2015) discutem o potencial dos inibidores do fator D e outros alvos moleculares na complementação ou substituição dos tratamentos atuais. Essas terapias emergentes prometem abordar as limitações dos inibidores do complemento existentes, como a necessidade de administração contínua e o alto custo, oferecendo potencialmente uma cura ou uma gestão mais simplificada da HPN.

4.3 PERSPECTIVAS FUTURAS

A pesquisa contínua no campo da HPN está focada em desenvolver terapias mais eficazes e menos onerosa para os pacientes. Os inibidores do complemento continuam a ser o foco principal, mas há também um interesse crescente em explorar novas vias terapêuticas que possam oferecer benefícios adicionais, como menor risco de efeitos adversos e maior conveniência na administração. Estudos futuros deverão explorar ainda mais a combinação de terapias existentes com novas abordagens, visando maximizar os resultados clínicos enquanto minimizam as complicações associadas (Risitano *et al*.; 2020)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os avanços no diagnóstico e tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna ao longo das últimas décadas transformaram significativamente a gestão dessa condição. A citometria de fluxo, como método diagnóstico principal, permite a detecção precisa e precoce da HPN, essencial para o manejo eficaz da doença. No campo terapêutico, os inibidores do complemento, especialmente o eculizumabe e o

ravulizumabe, estabeleceram-se como pilares do tratamento, oferecendo aos pacientes uma melhoria substancial na qualidade de vida e na sobrevida. Entretanto, desafios permanecem, incluindo a necessidade de tratamentos menos custosos e mais convenientes, além da busca por uma cura definitiva. As terapias emergentes oferecem um vislumbre de um futuro em que o manejo da HPN seja ainda mais eficaz e personalizado, com menos complicações e maior acessibilidade para os pacientes.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J. A.; PEREIRA, R. C. **Patogenia e tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna**. São Paulo: Editora Médica, 2023.

BRODSKY, R. A. **How I treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria**. Blood, 135 (2), 110-121, 2020.

BROOKS, R. A., *et al*. Best practices for the diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Recommendations from the International Clinical Cytometry Society. **Cytometry Part B**: Clinical Cytometry, 92(3), 211-217, 2017.

COSTA, L. R. **Avanços na pesquisa sobre Hemoglobinúria Paroxística Noturna**. Rio de Janeiro: Editora de Ciências Biomédicas, 2024.

DEVALET, B. *et al*. **Current and emerging therapies for PNH**: Complement inhibitors and beyond. Journal of Clinical Medicine, 4(9), 1565-1580, 2015.

FARRA, M. T. **Aspectos Clínicos da Hemoglobinúria Paroxística Noturna**. Belo Horizonte: Editora Saúde, 2020.

HILLMEN, P., *et al*. **Ravulizumab**: A new C5 inhibitor for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Haematologica, 106(7), 1882-1892, 2021.

KAMP, F. A. **Genética e Hemoglobinúria Paroxística Noturna.** Curitiba: Editora Universitária, 2022.

MARCHETTI, A.; MARCIANO, R. **Hemoglobinúria Paroxística Noturna:** Diagnóstico e Manejo. Porto Alegre: Editora Científica, 2021.

PARKER, C. J. Historical aspects of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: defining the disease. **Blood**, 127(9), 1112-1120, 2016.

PEFFAULT, L. R. *et al*. Outcomes of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with eculizumab: A French observational cohort study. **Haematologica**, 101(12), 1589-1596, 2016.

RICHARDS, S. J.; HILL, A. Flow cytometry in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) diagnosis. **Cytometry Part B**: Clinical Cytometry, 98(1), 34-44, 2020.

RISITANO, A. M., *et al*. Complement Inhibition in PNH and Beyond: Prospects for Treatment. **Blood**, 129 (10), 1185-1193, 2017.

RISITANO, A. M. *et al*. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and eculizumab: 10 years of experience. **Blood Reviews**, 33, 61-70, 2019.

SUTHERLAND, D. R., *et al*. A single tube, 5-color flow cytometric assay for the routine screening of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. **Cytometry Part B**: Clinical Cytometry, 94(1), 74-82, 2018.

Trombose na covid-19: mecanismos patofisiológicos e abordagens terapêuticas integradas

Luísa Diniz Napoleão[1], Matheus Lacerda Viana[1], Monique Danielle Magalhães[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: luisadn@unipam.edu.br

Resumo: Este estudo analisa as complicações tromboembólicas associadas à COVID-19, enfatizando a relação entre o vírus e o desenvolvimento de trombose, bem como as estratégias terapêuticas disponíveis. A infecção pelo SARS-CoV-2 está frequentemente associada a um estado de hipercoagulabilidade, exacerbado por danos endoteliais, inflamação sistêmica e alterações no sistema renina-angiotensina (SRA). Fatores como tempestades de citocinas e estresse oxidativo contribuem para a formação de coágulos e o aumento da mortalidade. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, conduzida com base na metodologia PICO para a formulação da pergunta norteadora. Foram selecionados 24 artigos científicos, conforme critérios de inclusão e exclusão, a partir das bases de dados SciELO, PubMed e Google Scholar. Os resultados evidenciaram diversos mecanismos fisiopatológicos pelos quais a inflamação severa induzida pelo SARS-CoV-2 influencia a coagulação, sendo a disfunção endotelial, a ativação plaquetária e o impacto dos inflamassomas os principais contribuintes para o desenvolvimento de trombose. Quanto às abordagens terapêuticas, a profilaxia com heparina e outros anticoagulantes é amplamente utilizada, porém as taxas de eventos trombóticos permanecem elevadas, sugerindo a necessidade de estratégias complementares. A revisão indica que a intensificação da resposta imune pode desempenhar um papel mais relevante na trombose do que a infecção viral propriamente dita. Estudos recentes sugerem que inibidores da disfunção endotelial e anticoagulantes fisiológicos podem apresentar benefícios, embora sua eficácia ainda demande maior investigação.
Palavras-chave: COVID-19; inflamação; sistema imunológico; tempestade de citocinas; trombose.

1 INTRODUÇÃO

Estudos a respeito das complicações causadas pela COVID-19 têm sido fortemente relacionados a quadros de hipercoagulabilidade, de forma a piorar o prognóstico dos pacientes e até mesmo a intensificar as taxas de mortalidade (Tang *et al.*, 2020; Jing *et al.*, 2022). A COVID-19 pode aumentar o risco de trombose por vários mecanismos (Nopp *et al.*, 2020), incluindo trombose desencadeada por danos endoteliais, quadros de hipóxia, imobilização/hospitalização, tempestade de citocinas, síndrome de ativação de macrófagos, desregulação do sistema renina-angiotensina (SRA), dentre outras (Connors; Levy, 2020; Jing *et al.*, 2022).

Nessa revisão de literatura, iremos apresentar as atuais explicações de como a inflamação interage com a trombose no contexto da COVID-19, destacando a influência da inflamação na formação de coágulos. Além disso, apesar de se reconhecer a importância das terapias antitrombóticas para mitigar o risco de trombose na COVID-19, existem deficiências e lacunas nos tratamentos atuais (Santoro *et al.*, 2022; Hoogenboom *et al.*, 2022). Dessa forma, o presente trabalho também buscará evidências

científicas atuais que forneçam as estratégias terapêuticas mais eficazes para a melhoria dos prognósticos dos pacientes com COVID-19.

2 OBJETIVOS

Os autores deste trabalho estabeleceram como objetivo buscar evidências científicas sobre os mecanismos fisiopatológicos mais recentes que explicam a associação entre eventos trombolíticos em pacientes com COVID-19, além fornecer as principais abordagens terapêuticas utilizadas. Além disso, visam também, abrir um debate mais amplo sobre essa temática, efeitos pós-COVID, que se torna cada vez mais relevante ao considerar o atual cenário mundial.

3 METODOLOGIA

O presente estudo consiste de uma revisão bibliográfica integrativa de literatura baseada na estratégia PICO (Acrômio para Patient, Intervention, Comparation e Outcome). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: "Quais são os mecanismos fisiopatológicos que explicam os eventos trombolíticos em pacientes infectados pela COVID-19 e os tipos de tratamento atuais? " Nela, observa-se o P: pacientes infectados pela COVID-19; I: uso de medicamentos utilizados para trombose; C: não se aplica e O: relação entre trombose e COVID-19 e seus mecanismos fisiopatológicos.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores a seguir utilizados foram pesquisados em dois idiomas, português e inglês: "trombose", "COVID-19", "tratamento", "fisiopatologia", "inflamação". Para o cruzamento das palavras chaves, utilizou-se os operadores booleanos "and", "or" e/ou "not".

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Scholar.

A busca foi realizada no período de 2019 a 2024. Como critérios de inclusão, foram limitados artigos escritos em português, inglês, completos, publicados no período de 2019 a 2024, que abordassem o tema pesquisado e que estavam disponíveis eletronicamente em seu formato integral. Os critérios de exclusão foram artigos repetidos encontrados nas mesmas bases de dados, aqueles artigos que após a leitura do título e do resumo não contemplavam o tema em questão, a não disponibilização dos artigos em sua íntegra e a baixa validade interna após a aplicação do instrumento de avaliação Escala PEDro. Foram encontrados 177 artigos, dos quais foi realizada a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos. Nesta etapa, foram excluídos do trabalho 133 artigos. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra de 44 publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 20 desses artigos não foram utilizados por não seguir os critérios

de exclusão. Por fim, foram selecionados 24 artigos para análise final e construção da revisão integrativa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados na revisão integrativa demonstram os diferentes mecanismos fisiopatológicos causados pela COVID-19 que leva a eventos trombolíticos bem como os diferentes tratamentos utilizados nesse contexto. Por mais que nesta discussão apresenta-se os mecanismos fisiopatológicos de forma separada, sabe-se que eles podem coexistir e, assim, contribuir para um pior prognóstico dos pacientes.

Atualmente, relatos indicam que até 30% dos pacientes em UTI desenvolvem eventos trombóticos venosos e arteriais, mesmo com o uso de profilaxia farmacológica. Esses eventos estão associados a um aumento de 5,4 vezes no risco de mortalidade (Iba; Connors; Levy, 2020). Tradicionalmente, os principais fatores de risco para trombose venosa incluem estase, lesão endotelial e um estado hipercoagulável, alterações essas que compõem a tríade de Virchow (Page; Ariens, 2021; Ahmed; Zimba; Gasparyan, 2020). Em pacientes com COVID-19, moléculas inflamatórias e células imunes são vistas como principais responsáveis pela trombose, sugerindo que a resposta imune do hospedeiro pode ser o principal fator desencadeante dos eventos tromboembólicos vasculares, mais do que a infecção em si (Jing *et al.,* 2022).

4.1 DANO ENDOTELIAL

A disfunção endotelial leva à ativação plaquetária e leucocitária, anormalidades nos mecanismos anticoagulantes e fibrinolíticos e as consequentes anormalidades dos testes de coagulação sanguínea e aumento do dímero D plasmático, trombina circulante e proteína C ativada. Intimamente associada à disfunção endotelial, há também aumento inflamatório das citocinas, nas quais o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF-a) tem papel predominante. O SARS-CoV-2 pode induzir disfunção endotelial, como sugerido pela expressão aumentada da conversora de angiotensina humana enzima tipo 2 (ACE2), um receptor necessário para a entrada do vírus (Alvarado-Moreno; Majluf-Cruz, 2020; Roberts *et al.,* 2020).

4.2 SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA (SRA)

A angiotensina II (Ang II) influencia a função do sistema de coagulação, do sistema fibrinolítico e das plaquetas (Haimei, 2020). O ACE2, receptor celular do SARS-CoV-2, está localizado na superfície endotelial vascular. O vírus usa o ACE2 para invadir a célula, fundindo sua membrana com a da célula hospedeira. Isso resulta na perda da atividade do ACE2, levando à redução da inativação da angiotensina II e à diminuição da conversão para angiotensina 1-7. A Ang II elevada causa constrição vascular, enquanto a diminuição da angiotensina 1-7 reduz a produção de óxido nítrico, aumentando a trombogenicidade devido à adesão de leucócitos e plaquetas e à vasoconstrição (Verdecchia *et al.,* 2020; Roberts *et al.,* 2020).

O aumento patofisiológico da Ang II e a falta dos efeitos moduladores e protetores da angiotensina 1-7 também levam a um aumento subsequente das inibições do ativador de plasminogênio-1 (PAI-1) nas células endoteliais. Isso acelera a inflamação vascular e a cascata de coagulação, causando danos endoteliais. O PAI-1 elevado é um sinal de disfunção endotelial, promovendo o aumento de microvesículas endoteliais circulantes devido à desintegração das células endoteliais ativadas, o que aumenta o risco de eventos tromboembólicos (Roberts *et al.*, 2020).

4.3 TROMBINA

A trombina exerce diversos efeitos celulares, como a capacidade de clivar o fibrinogênio em fibrina para a hemostasia. Porém, ela também é capaz de intensificar efeitos pró-inflamatórios em células endoteliais, plaquetas e leucócitos através dos receptores ativados por protease (PARs), especialmente o PAR-1. A produção de trombina é estritamente regulada por mecanismos de feedback negativo e anticoagulantes naturais, como antitrombina III, inibidor da via do FT e o sistema de proteína C. Durante a inflamação, esses mecanismos de controle podem ser comprometidos, levando a uma redução dos anticoagulantes devido à menor produção e ao aumento do consumo. Esse desequilíbrio entre os fatores pró-coagulantes e anticoagulantes favorece a ocorrência de microtrombose, coagulação intravascular disseminada e falência multiorgânica (Jose; Manuel. 2020; McFadyen; Stevens; Peter, 2024).

4.4 INFLAMASSOMAS

O inflamassoma mais conhecido é o NLRP3, em que ele reconhece padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) e a danos (DAMPs). Quando ativado, converte a pró-caspase-1 em caspase-1, que, por sua vez, gera as citocinas pró-inflamatórias IL-1 e IL-18, levando à inflamação. O inflamassoma também ativa o processo de piroptose, que forma poros na membrana celular e gera micropartículas ricas em TF. O TF contribui para a trombose, ativando o sistema de coagulação e promovendo a formação de fibrina, essencial para a formação de trombos (Páramo, 2022).

4.5 TEMPESTADE DE CITOCINAS

A resposta inflamatória viral, desencadeia a produção de diversas quimiocinas e citocinas decorrente das células endoteliais, fenômeno conhecido como "tempestade de citocinas", que altera o equilíbrio entre mecanismos pró e anticoagulantes, resultando em comprometimento endotelial e aumento dos níveis de fator de von Willebrand e FT, promovendo a coagulação (Páramo, 2022; Roberts *et al.*, 2020)

A liberação de citocinas pró-inflamatórias pode desencadear a ativação das células endoteliais e a liberação de PAI-1 e tPA. A hipótese é que, na COVID-19, o PAI-1 predomina sobre o tPA, reduzindo a fibrinólise, como sugerido pelos dados de

tromboelastografia que indicam uma redução na lise do coágulo em pacientes com COVID-19 (Page; Ariens, 2021).

Casos mais graves de COVID-19 estão, em parte, atribuídos à tempestade de citocinas. Estudos transversais demonstraram elevações em marcadores pró-inflamatórios, como o receptor solúvel de interleucina-2 (IL-2R), IL-6, CRP e TNF. Esses marcadores alterados estão ligados à mortalidade e promovem lacunas interendoteliais e hiperpermeabilidade vascular, além de agravar o estresse oxidativo (Mehta *et al.*, 2020).

4.6 ESTRESSE OXIDATIVO

A produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ROS) em células infectadas é um fator crucial para a replicação viral de vírus respiratórios e o subsequente dano aos tecidos. Após a infecção viral, a ativação das células endoteliais e a modulação das moléculas de adesão resultam na ativação dos neutrófilos, que liberam diversos mediadores tóxicos, incluindo ROS. Esse processo contribui para o início e a progressão da tempestade de citocinas, dado o papel fundamental das células endoteliais na regulação do excesso de citocinas (Teuwen *et al.*, 2020; Roberts *et al.*, 2020).

4.7 ATIVAÇÃO DE MACRÓFAGOS, NEUTRÓFILOS E PLAQUETAS

A elevação dos níveis de citocinas inflamatórias na COVID-19 pode induzir a síndrome de ativação de macrófagos (MAS) /hemofagocitose linfocítica (HLH), levando a um distúrbio trombótico de coagulação (Iba; Connors; Levy, 2020), além de aumentar a expressão de moléculas de adesão nas células endoteliais, facilitando o recrutamento de leucócitos para locais de lesão e inflamação (Gasecka *et al.*, 2020).

A inflamação pode também induzir o recrutamento de monócitos, que se ligam às células endoteliais (ECs) através da E-selectina. Os monócitos iniciam a coagulação pela expressão do TF e intensificam a trombo-inflamação pela ativação do inflamassoma. A expressão de TF é desencadeada pela piroptose, um processo de morte celular dependente da caspase-1, que envolve a formação de poros na membrana celular e a liberação de mediadores inflamatórios (IL-1β e IL-18) (Jing *et al.*, 2022).

Quanto às plaquetas, sua ativação pelo SARS-CoV-2 pode levar ao tromboembolismo. Trabalhos têm evidenciado que plaquetas de pacientes com COVID-19 grave são ativadas e formam agregados com monócitos, um fenômeno não observado em casos leves. Essas plaquetas apresentam RNA viral e estão hiperativadas, liberando vesículas que participam na coagulação e na trombo-inflamação (Roberts *et al.*, 2020). Contudo, ainda há poucos dados sobre como o SARS-CoV-2 afeta a função das plaquetas e contribui para o fenótipo pró-trombótico em pacientes com COVID-19 (McFadyen; Stevens; Peter, 2024).

4.8 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO ATUAL

Elevadas taxas de complicações trombóticas em pacientes graves com COVID-19, associadas à falta de terapias eficazes, têm gerado grande interesse na pesquisa de antitrombóticos para esses pacientes (McFadyen; Stevens; Peter, 2024). Embora a

anticoagulação profilática seja comum em pacientes com coagulopatia associada à COVID-19 (CAC), complicações trombóticas ainda ocorrem com 31% dos pacientes em UTI. Dessa forma, além da anticoagulação, são necessárias terapias adicionais para lesão endotelial, como inibidores sintéticos de proteases (nafamostat e camostat mesilato) e anticoagulantes fisiológicos (proteína C e antitrombina), para prevenir a trombose e reduzir a inflamação (Iba; Connors; Levy, 2020). Recomendações atuais sugerem profilaxia com heparina para todos os pacientes hospitalizados, com a possibilidade de aumento da dose profilática devido ao alto risco de trombose (Page; Ariens, 2021).

Muitas diretrizes recomendam anticoagulantes profiláticos para pacientes hospitalizados com COVID-19, com opções como heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOAC) por 2 a 6 semanas após alta para aqueles com alto risco de tromboembolismo venoso (TEV). Em casos graves, pode-se considerar a HBPM em doses intermediárias, monitorando cuidadosamente a função renal e a contagem de plaquetas. A inibição do fator XII (FXII) é uma abordagem promissora para bloquear a resposta trombo-inflamatória, com estudos mostrando que inibidores de FXIIa podem prevenir trombose sem afetar a hemostasia (McFadyen; Stevens; Peter, 2024). Outros estudos prévios também mostram que o uso prévio de anticoagulantes orais diretos (DOAC) em pacientes ambulatoriais com COVID-19 e doenças cardiometabólicas está associado a menor risco de eventos trombóticos sem aumento do risco de sangramento (García-Ceberino *et al.*, 2021).

Contudo, embora a profilaxia com heparina de baixo peso molecular tenha demonstrado eficácia, estudos, como o INSPIRATION, mostraram que a anticoagulação profilática em doses intermediárias não ofereceu benefícios adicionais significativos em comparação com a profilaxia padrão, e doses terapêuticas não reduziram a necessidade de suporte orgânico em pacientes graves (Rivera-Caravaca *et al.*, 2021).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados e discussões apresentados evidencia-se que há uma complexidade dos mecanismos fisiopatológicos associados à COVID-19 os quais contribuem para a alta incidência de eventos tromboembólicos. O SARS-CoV-2 provoca uma cascata de respostas inflamatórias e disfunções endoteliais que, combinadas com alterações no sistema renina-angiotensina e a produção excessiva de trombina, resultam em um estado hipercoagulável significativo. A interação entre a resposta inflamatória exacerbada e a disfunção endotelial, incluindo o impacto dos inflamassomas e o estresse oxidativo, agrava a coagulação e o risco de trombose, aumentando a mortalidade dos pacientes.

Apesar das estratégias de profilaxia anticoagulante, que incluem o uso de heparina e outros anticoagulantes, as taxas de complicações trombóticas permanecem elevadas, refletindo a necessidade de abordagens terapêuticas adicionais. Estudos sugerem que, além da anticoagulação profilática, o uso de inibidores da função endotelial e anticoagulantes fisiológicos pode ser crucial para controlar a trombose e a inflamação em pacientes com COVID-19. No entanto, a eficácia dessas intervenções ainda precisa de mais evidências para garantir uma abordagem terapêutica otimizada, especialmente em casos graves.

REFERÊNCIAS

AHMED, S.; ZIMBA, O.; GASPARYAN, A. Y. Thrombosis in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) through the prism of Virchow 's triad. **Clinical Rheumatology**, v. 39, p. 2529-2543, 2020.

ALVARADO-MORENO, J. A.; MAJLUF-CRUZ, A. COVID-19 and dysfunctional endothelium: the Mexican scenario. **Archives of Medical Research**, v. 51, n. 6, p. 587, 2020.

CONNORS, J. M.; LEVY, J. H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, v. 135, n. 23, p. 2033-2040, 2020.

GARCÍA-CEBERINO, P. M. *et al.* Point of care ultrasound (POCUS) in diagnosis of proximal deep vein thrombosis among COVID-19 hospitalized patients with a high rate of low molecular weight heparin prophylaxis. **Medicina Clínica (English Edition)**, v. 157, n. 4, p. 172-175, 2021.

GĄSECKA, A. *et al.* Thrombotic complications in patients with COVID-19: pathophysiological mechanisms, diagnosis, and treatment. **Cardiovascular drugs and therapy**, v. 35, p. 215-229, 2021.

HAIMEI, M. A. Pathogenesis and treatment strategies of COVID-19-related hypercoagulant and thrombotic complications. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 26, p. 1076029620944497, 2020.

HOOGENBOOM, W. S. *et al.* Prophylactic versus therapeutic dose anticoagulation effects on survival among critically ill patients with COVID-19. **PLoS One**, v. 17, n. 1, p. e0262811, 2022.

IBA, T.; CONNORS, J. M.; LEVY, J. H. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. **Inflammation Research**, v. 69, p. 1181-1189, 2020.

JING, H. *et al.* Pathophysiological mechanisms of thrombosis in acute and long COVID-19. **Frontiers in immunology**, v. 13, p. 992384, 2022.

JOSE, R. J.; MANUEL, A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. **The Lancet. Respiratory Medicine**, v. 8, n. 6, p. 46-47, jun. 2020.

MCFADYEN, J. D.; STEVENS, H.; PETER, K. The emerging threat of (micro) thrombosis in COVID-19 and its therapeutic implications. **Circulation research**, v. 127, n. 4, p. 571-587, 2020.

MEHTA, P. *et al.* COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. **The lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1033-1034, 2020.

NOPP, S. *et al.* Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Research and practice in thrombosis and haemostasis**, v. 4, n. 7, p. 1178-1191, 2020.

PAGE, E. M.; ARIENS, R. AS. Mechanisms of thrombosis and cardiovascular complications in COVID-19. **Thrombosis Research**, v. 200, p. 1-8, 2021.

PÁRAMO, J. A. Inflammatory response in relation to COVID-19 and other prothrombotic phenotypes. **Reumatología Clínica (English Edition)**, v. 18, n. 1, p. 1-4, 2022.

RIVERA-CARAVACA, J. M. *et al.* Direct-acting oral anticoagulants use prior to COVID-19 diagnosis and associations with 30-day clinical outcomes. **Thrombosis Research**, v. 205, p. 1-7, 2021.

ROBERTS, K. A. *et al.* Vascular manifestations of COVID-19–thromboembolism and microvascular dysfunction. **Frontiers in cardiovascular medicine**, v. 7, p. 598400, 2020.

TANG, N. *et al.* Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. **Journal of thrombosis and haemostasis**, v. 18, n. 4, p. 844-847, 2020.

TEUWEN, L. A. *et al.* COVID-19: the vasculature unleashed. **Nature Reviews Immunology**, v. 20, n. 7, p. 389-391, 2020.

VERDECCHIA, P. *et al.* COVID-19: ACE2centric infective disease?. **Hypertension**, v. 76, n. 2, p. 294-299, 2020.

SANTORO, F. *et al.* Antiplatelet therapy and outcome in COVID-19: the health outcome predictive evaluation registry. **Heart**, v. 108, n. 2, p. 130-136, 2022.

TEMA: INFECTOLOGIA

Impactos no Brasil da substituição gradual da vacina oral contra poliovírus pela vacina inativada contra poliovírus

João Andréa Molinero Neto[1], Amanda Alves Braga[1], Cecília Pereira Silva[1], Rômulo Vinícius Guidorizzi[1], Francis Jardim Pfeilsticker[2], Karine Cristine de Almeida[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: joaoamn@unipam.edu.br

Resumo: A poliomielite, também conhecida como paralisia infantil, é uma doença viral altamente contagiosa que afeta principalmente crianças, podendo causar paralisia. A prevenção é feita por meio da vacinação, com duas opções: a vacina oral (OPV) e a vacina inativada (IPV). Embora o Brasil tenha alcançado grandes avanços na eliminação da poliomielite, o risco de reintrodução permanece. O objetivo deste estudo foi analisar o impacto da substituição da vacina oral pela vacina inativada em crianças de até 5 anos no Brasil, além de identificar os fatores que atenuam essa mudança. A revisão de literatura foi realizada entre junho e agosto de 2024, utilizando a estratégia PICO. Foram selecionados artigos completos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol. Os operadores booleanos "*and*", "*or*" e "*not*" foram empregados nas bases de dados Google Scholar, BVS, SciELO, PubMed e EbscoHost. A maioria dos estudos analisados discute as características do poliovírus e das vacinas disponíveis, além das estratégias globais para erradicar a poliomielite. A vacina oral contra poliomielite utiliza o vírus atenuado, o que pode resultar em mutações e gerar vírus derivados do poliovírus (VDPV), capazes de causar surtos em áreas com baixa cobertura vacinal. Para mitigar esse risco, recomenda-se a substituição da OPV pela IPV, que utiliza o vírus inativado, eliminando o risco de mutações e oferecendo maior segurança na proteção. A troca da OPV pela IPV, contudo, levanta preocupações sobre a eficácia da prevenção, ressaltando a necessidade de mais investimentos em vacinas, programas de conscientização e melhorias no saneamento básico para garantir a proteção contínua contra o vírus.
Palavras-chave: poliomielite; poliovírus; vacina oral contra poliomielite; vacina inativada contra poliovírus.

1 INTRODUÇÃO

O poliovírus é um enterovírus que pertence à família Picornaviridae, o qual possui três tipos, que variam na constituição da proteína do capsídeo, o que influencia sua especificidade para receptores e sua antigenicidade causadora de poliomielite (Arlant, 2020). Ramalhete (2023) complementa que esta doença, incurável, afeta principalmente as crianças menores de 5 anos, sendo prevenida por meio da imunização.

Segundo o Ministério da Saúde (Brasil, 2024), o Brasil não registra casos de poliomielite desde 1990, e em 1994 recebeu da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) a certificação de área livre da circulação do Poliovírus Selvagem (PVS), entretanto, apesar dessa conquista, em 2022 o país foi classificado como de muito alto risco e, em 2023, considerado de alto risco para a volta do poliovírus selvagem e para o surgimento desse tipo de vírus.

Em 2024, a Campanha Nacional de Vacinação contra a Poliomielite, que ocorreu entre 27 de maio e 14 de junho, obteve uma cobertura de 35,31% (a preconizada era de ≥

95%). Após a campanha, todos os municípios brasileiros foram compelidos a monitorar a situação vacinal da população, independentemente do risco para a reintrodução da poliomielite no Brasil.

Nesse contexto, a infecção pelo poliovírus é combatida por dois tipos de vacinas: a oral viva atenuada (OPV) e a inativada (IPV) (Ciapponi *et al.*, 2019). Alvarenga, Carvalho e Nunes (2023) relatam que na terceira década do século XXI, há a possibilidade de um retorno infeccioso de maiores proporções do que o risco atual em alguns países com baixa cobertura vacinal, incluindo alguns que estão na América Latina, como o Brasil.

De acordo com o Ministério da Saúde (Brasil, 2015), prioriza-se a erradicação progressiva da poliomielite através de planos nacionais, regionais e globais, que se baseiam em alguns critérios, como um período mínimo de 3 anos consecutivos sem registros de casos de poliomielite causados pelo vírus selvagem e acrescenta que, para evitar a ocorrência de poliovírus seria indispensável suspender o uso da vacina oral contra a poliomielite em todo o mundo e utilizar a vacina inativada contra a poliomielite (IPV) como a única alternativa para os países que queiram manter a imunidade comunitária.

Dessa forma, essa pesquisa é de fundamental importância pela necessidade de alertar sobre os riscos contínuos da poliomielite no Brasil, enfatizando a importância de manter alta cobertura vacinal e da vigilância epidemiológica para evitar novos casos e possíveis surtos.

2 OBJETIVO

Verificar o impacto no Brasil da substituição da vacinação oral contra poliovírus pela vacina inativada contra o poliovírus em crianças até 5 anos de idade.

3 MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, baseada na estratégia PICO (P=população/pacientes; I=intervenção; C=comparação/controle; O=desfecho), que tem por finalidade permitir a condução de estudos relevantes e identificar palavras-chave adequadas à pesquisa. Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: "Qual o impacto no Brasil da substituição da vacinação oral contra poliovírus pela vacina inativada contra o poliovírus em crianças até 5 anos de idade?". Nela, observa-se o P: crianças até 5 anos de idade; I: vacinação; C: não há; O: o impacto no Brasil.

Para o levantamento de dados desse estudo foram consultados artigos científicos, resumos, revistas, periódicos e revisões literárias nos idiomas português, inglês e espanhol. Para o cruzamento das palavras-chave utilizou-se os operadores booleanos "*and*", "or" ou/e "*not*". Foi também realizado o cruzamento dos descritos "poliomielite, poliovírus, erradicação, vacina oral, vacina inativada" nas bases de acesso das plataformas Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), EbscoHost (EBSCO) e Google Scholar.

A seleção das literaturas foi executada durante os meses de junho e agosto de 2024 e foram considerados como critérios de inclusão dezessete estudos publicados entre 2015 e 2024. Artigos que não continham metodologia com resultados claros ou suficientemente detalhados foram excluídos. Além disso, foram excluídos artigos que não estavam disponíveis gratuitamente na íntegra.

4 RESULTADOS

Os principais achados encontrados nos 17 artigos científicos analisados no presente estudo encontram-se descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Autores, títulos e principais achados dos estudos avaliados sobre a vacinação contra Poliomielite

Autores, ano	Título	Achados principais
Brasil, 2015	Plano de Erradicação da Poliomielite: Estratégia no Brasil. Coordenação geral do programa nacional de imunizações	Histórico do combate ao poliovírus no Brasil e estratégias para erradicação da poliomielite
Who, 2015	Introduction of inactivated polio vaccine and switch from trivalent to bivalent oral poliovirus vaccine	Introdução da vacina inativa, troca da vacina oral e coordenação global para tal modificação
Ciapponi *et al.* (2019)	Sequential inactivated (IPV) and live oral (OPV) poliovirus vaccines for preventing poliomyelitis (Review)	Tipos de vacinas e abordagem recomendada para erradicação da poliomielite
Silveira e*t al.* (2019)	Atualização em poliomielite	Definição, epidemiologia e fisiopatologia da poliomielite
Yeh *et al*. (2020)	Engineering the Live-Attenuated Polio Vaccine to Prevent Reversion to Virulence	Vantagens e desvantagens dos tipos de vacinas e desenvolvimento de uma nova vacina oral de vírus atenuado mais estável geneticamente e com menor neurovirulência
Arlant *et al*. (2020)	Estado actual de la poliomielitis en Latinoamérica	Definição de poliovírus, vacinas, consequências e recomendações para diminuir surtos da doença
Traviezo (2021)	Poliomielitis, una historia de inicio triste y final feliz	Histórico da poliomielite e das vacinas contra o poliovírus

Tabela 1 - Autores, títulos e principais achados dos estudos avaliados sobre a vacinação contra Poliomielite

Autores, ano	Título	Achados principais
Valesano *et al.* (2021)	The Early Evolution of Oral Poliovirus Vaccine Is Shaped by Strong Positive Selection and Tight Transmission Bottlenecks	Sequenciamento genômico de amostras de fezes em ensaio clínico de VOP e identificação de alterações genéticas iniciais, demonstrando a evolução da poliomielite em hospedeiros
Faye *et al.* (2022)	Importation and Circulation of vaccine-derived poliovirus Serotype 2, Senegal, 2020–2021	Identificação do sorotipo 2 de poliovírus derivado da vacina, descrição da circulação do vírus na comunidade e da suspeição da presença do mesmo em alguma região
Sultan (2022)	Emerging challenges to realizing global polio eradication and their solutions	Objetivos da *Global Polio Eradication Initiative* (GPEI) e situações de países sob a recomendação
Mbani, Nekoua, Hober (2023)	The Fight against Poliovirus Is Not Over	Poliovírus, fisiopatologia e situação dos casos atuais de poliovírus circulantes derivados da vacina
Alvarenga, Carvalho, Nunes (2023)	Gotas de esperança: Paralisando a Pólio para libertar a infância	Baixa cobertura vacinal da poliomielite e experiência de profissionais de saúde com os imunizantes
Ramalhete (2023)	Poliovírus circulante derivado da vacina oral contra a poliomielite - uma Revisão Narrativa	Definição de poliomielite, sintomas, método diagnóstico e vacinas contra o poliovírus
Quarleri (2023)	Poliomyelitis is a current challenge: long-term sequelae and circulating vaccine-derived poliovirus	Fisiopatologia do poliovírus e consequências da sua ação no organismo humano
Maciel *et al.* (2023)	Distribuição temporal e espacial da cobertura vacinal contra poliomielite no Brasil entre 1997 e 2021	Relação entre poliomielite e a situação sanitária como fatores na queda da cobertura vacinal
Brasil, 2024	Campanha nacional de vacinação contra a poliomielite 2024	Situação atual da poliomielite no Brasil e planejamento para erradicação da doença
Brasil, 2024	Monitoramento das estratégias de vacinação	Orientações para Monitoramento das Estratégias de Vacinação em

Tabela 1 - Autores, títulos e principais achados dos estudos avaliados sobre a vacinação contra Poliomielite

Autores, ano	Título	Achados principais
	contra a poliomielite e o sarampo no Brasil. Protocolo operacional. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento do Programa Nacional de Imunizações	conformidade com as metas da GPEI

Fonte: Autoria própria (2024).

5 DISCUSSÃO

A poliomielite é uma doença viral altamente contagiosa provocada pelo poliovírus (PV), que afeta predominantemente crianças e distingue-se em três classes distintas, classificadas como tipos 1, 2 e 3 em suas formas selvagens: wPV-1, wPV-2 e wPV-3 (Silveira, 2019).

Mbani, Nekoua, Hober (2023) explicam que a transmissão do vírus ocorre por via oral-fecal, através de água e alimentos contaminados, sendo que os três sorotipos do poliovírus infectam as células hospedeiras e modificam a conformação do capsídeo viral, assim liberando o RNA viral no citoplasma das células infectadas. O autor complementa que, após a infecção celular, o vírus se replica primariamente na faringe, no intestino delgado, nos tecidos linfoides, migrando-se para os linfonodos cervicais e mesentéricos, e para a corrente sanguínea. Traviezo (2021) conclui que a partir desta, o poliovírus atinge a medula espinhal, de onde emergem os nervos motores de todo o corpo, podendo atacar os axônios dos neurônios, danificando-os e criando axônios novos mais fracos, resultando em perda de mobilidade nas pernas do indivíduo.

Quarleri (2023) afirma que ainda tem as células do corno posterior, os neurônios motores do tálamo e o hipotálamo como alvos para a disseminação do PV, sendo rotas perigosas para a afecção do tronco cerebral pela poliomielite, pois esta pode ser fatal. O autor enfatiza que a fagocitose das células infectadas pelos macrófagos degenera o axônio, levando à atrofia muscular disseminada e à paralisia flácida, além de outras consequências graves como a paralisia respiratória, que pode causar a morte, ou o surgimento da síndrome pós-poliomielite (SPP), caracterizada por atrofia muscular progressiva que ocorre entre 25 e 30 anos após o primeiro episódio inicial de paralisia.

O Ministério da Saúde (Brasil, 2015), cita as principais causas para o surgimento da poliomielite, tais quais a ausência de saneamento, as condições inadequadas de moradia e a higiene pessoal deficiente. Faye (2022), complementa que a excreção de poliovírus tem o potencial de contaminar fontes de água superficial utilizadas para abastecimento de água potável, aquicultura e irrigação, o que pode reintroduzir o PV em regiões certificadas como livres da doença, especialmente em populações com baixa cobertura vacinal.

Nesse âmbito, segundo Ciapponi *et al.* (2019), a vacinação é a única forma eficaz de prevenção contra a poliomielite e existem dois tipos de vacinas: a vacina oral de vírus vivo atenuado (OPV) e a vacina inativada contra a poliomielite (IPV). Conforme cita o autor, há quatro variantes diferentes da OPV: OPV trivalente (tOPV); OPV monovalente do sorotipo 1 (mOPV1); OPV monovalente do sorotipo 3 (mOPV3); e OPV bivalente (bOPV), que inclui os sorotipos 1 e 3.

Yeh (2020) acrescenta, nesse sentido, que a OPV, administrada por meio de gotas orais, é mais eficaz na prevenção da transmissão de vírus selvagens, oferecendo imunidade de contato por meio da imunização indireta de pessoas não vacinadas, porém, esse tipo de vacina pode evoluir, recuperando a transmissibilidade e a virulência, pois, poucos dias após a vacinação, os indivíduos vacinados eliminam vírus patogênicos retrocedentes que podem ser transmitidos por meio de contatos sucessivos.

Valesano (2021) complementa, semelhante aos autores citados, que em regiões com baixa cobertura vacinal, a OPV pode se transformar em poliovírus circulantes derivados da vacina (cVDPV - *circulating Vaccine-Derived Poliovirus*), os quais podem provocar casos de poliomielite indistintos daqueles causados pelos poliovírus selvagens (WPV).

Já em relação à vacina inativada contra a poliomielite (IPV), Ciapponi *et al.* (2019) retratam que esta é uma versão inativada do WPV, produzida a partir dos três sorotipos. Yeh (2020) afirma que a IPV, eficaz para prevenção contra a poliomielite paralítica em indivíduos vacinados, é ineficaz para impedir a transmissão do poliovírus, sendo inócua no controle de epidemias em áreas sem saneamento básico, pois induz uma imunidade intestinal mínima.

Nesse âmbito, Maciel *et al.* (2023) relatam que a vacinação promoveu avanços significativos nos últimos anos, porém observou-se uma redução na adesão ao esquema vacinal e na cobertura das vacinas oral e inativada contra a poliomielite, por possíveis motivos como a falta de acesso a condições sanitárias adequadas e a resistência dos responsáveis em levar as crianças para vacinar, mesmo com a disponibilidade da vacina nos serviços de saúde pública, sendo fatores que podem comprometer os progressos alcançados pela imunização.

Diante do exposto, Sultan (2022) discorre sobre a criação, em 1988, da Iniciativa Global de Erradicação da Poliomielite (GPEI, do inglês *Global Polio Eradication Initiative*), com objetivo de imunizar todas as crianças até que não sobrasse mais vírus para a transmissão para outras pessoas. Ainda segundo o autor, em 2012, as regiões das Américas, da Europa e do Pacífico Central foram certificadas como livres da poliomielite, sendo que a carga global da doença foi de 650 casos, uma redução de 99% nos casos globais. A Organização Mundial da Saúde (WHO, 2015) constata que esse avanço foi obtido graças ao uso disseminado da vacina oral contra o poliovírus (OPV), sendo mais frequentemente utilizada a OPV trivalente (tOPV).

O Ministério da Saúde (Brasil, 2015) afirma que para reduzir o risco de novos casos da doença, é necessário ocorrer a interrupção global e gradual do uso da vacina oral atenuada contra a poliomielite, sendo que a transição da substituição da OPV pela vacina inativada contra poliovírus (IPV) deverá ocorrer simultaneamente em todos os países que ainda utilizam a vacina oral. A mesma fonte reforça que o Brasil já atendeu a

determinação de introdução da IPV em 2012, administrando três doses de IPV aos 2, 4 e 6 meses de idade e dois reforços com VOPt aos 15 meses e aos 4 anos de idade.

Entretanto, o Ministério da Saúde (Brasil, 2024) avalia que o Brasil foi considerado como tendo um risco muito alto (em 2022) e alto (em 2023) de reintrodução do poliovírus selvagem e do surgimento de poliovírus derivado de vacina nos últimos dois anos, havendo a possibilidade de ser agravado pela facilidade de deslocamento de pessoas vindas ou indo para regiões onde o poliovírus circula. Ainda segundo o Ministério, em 2024, após a Campanha de Vacinação contra a Poliomielite, ocorrida entre 27 de maio e 14 de junho, todos os municípios brasileiros devem realizar o Monitoramento das Estratégias de Vacinação (MEV), independentemente do risco identificado de reintrodução do poliovírus selvagem ou do aparecimento de poliovírus derivado vacinal (PVDV), por meio da ação dos serviços de saúde da Atenção Primária, com o objetivo executar tarefas, tais como mapear e setorizar o município quanto à quantidade de salas de vacinação, abordagem de pais e responsáveis, verificação do cartão de vacinação e avaliação da proporção de crianças vacinadas.

6 CONCLUSÃO

No Brasil, os impactos da substituição da OPV pela IPV incluem uma significativa redução no risco de poliomielite associada à vacina, que era uma preocupação com a OPV, especialmente em regiões com imunidade vacinal reduzida. Entretanto, como a IPV não induz imunidade intestinal, um dos principais impactos negativos é a possibilidade contínua de transmissão do vírus selvagem, exigindo esforços adicionais para aumentar a cobertura vacinal, tais como melhoria no acesso à imunização e monitoramento de surtos de poliomielite em áreas vulneráveis.

Com base nos estudos analisados, destaca-se a complexidade e a importância da erradicação da poliomielite, especialmente no Brasil, onde o risco de reintrodução da doença é crescente devido à baixa cobertura vacinal. A substituição da OPV pela IPV suscita preocupações quanto à prevenção eficaz da transmissão do vírus, reforçando a necessidade de estratégias que incluiriam investimentos em vacinas, campanhas publicitárias para conscientizar a população sobre a importância da imunização e melhorias nas condições de saneamento básico. Tais ações são essenciais para assegurar a proteção contínua contra a poliomielite e reduzir o risco de reintrodução do vírus no país.

REFERÊNCIAS

ALVARENGA, A. V. M; CARVALHO, J. L. F. A; NUNES, A. O. L. "Gotas De Esperança": Paralisando a Pólio para libertar a infância. **Revista Humana (RES)**. v.5, n.7, p.107-131. 2023.

ARLANT, L. H. F., *et al.* Estado actual de la poliomielitis en Latinoamérica. **Revista Chilena de Infectología.** v.37, n.6, p.701-709. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Campanha nacional de vacinação contra a poliomielite**. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. **Monitoramento das estratégias de vacinação contra a poliomielite e o sarampo no Brasil.** 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano de Erradicação da Poliomielite**: Estratégia no Brasil. 2015.

CIAPPONI, A. *et al*. Sequential inactivated (IPV) and live oral (OPV) poliovirus vaccines for preventing poliomyelitis. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 12, n. 12, 2019.

FAYE, M. Importation and Circulation of Vaccine-Derived Poliovirus Serotype 2, Senegal, 2020-2021. **Emerging infectious diseases**, v.28, n.10, p.2027–2034. 2022.

MACIEL, N. S. *et al.* Temporal and spatial distribution of polio vaccine coverage in Brazil between 1997 and 2021. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 26, p. e230037, 2023.

MBANI, C. J.; NEKOUA, M. P.; HOBER, D. M. D. *The Fight against Poliovirus Is Not Over*. **Microorganisms**. v.11, n.5, 1323. 2023.

QUARLERI, J. Poliomyelitis is a current challenge: long-term sequelae and circulating vaccine-derived poliovirus. **GeroScience,** v. 45, n. 2, p. 707-717, 19 out. 2022.

RAMALHETE, M. C. N. **Poliovírus circulante derivado da vacina oral contra a poliomielite**, uma Revisão Narrativa. 2023. Dissertação (Mestrado Integrado) - Medicina. Faculdade de Medicina de Lisboa, 2023.

SILVEIRA, B. *et al*. Atualização em poliomielite. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.29, n.1, p.74-79, 2019.

SULTAN, M. A. Emerging challenges to realizing global polio eradication and their solutions. **Eastern Mediterranean Health Journal**, v.28, n.7, p.515–520. 2022.

TRAVIEZO, L. Poliomielitis, una historia de inicio triste y final feliz. **Boletín Médico de Postgrado**, v. 37, n. 1, p. 15-20.2020.

VALESANO, A. L. *et al*. The early evolution of oral poliovirus vaccine is shaped by strong positive selection and tight transmission bottlenecks. **Cell Host & Microbe**, v. 29, n. 1, p. 32–43. 2021.

YEH, M. T. *et al*. Engineering the live-attenuated polio vaccine to prevent reversion to virulence. **Cell Host & Microbe**, v. 27, n. 5, p. 736–751, 2020.

WHO (World Health Organization). **Weekly Epidemiological Record: Introduction of inactivated polio vaccine and switch from trivalent to bivalent oral poliovirus vaccine**, v. 90, n. 27, p. 337-348. Geneva: WHO. 2015.

TEMA: MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE

Educação profissional sobre Alzheimer na atenção primária

Isabella Basílio França[1], Paula Ferreira Braga[1], Thiago Ribeiro Novais[1], Mateus Lopes de Faria[2]
[1]Discente do Curso de Medicina no Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)
[2]Docente do Curso de Medicina no Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)
Contato: isabellafranca@unipam.edu.br

Resumo: O envelhecimento da população brasileira é uma realidade e a tendência é de progressão da longevidade. Nesse sentido, a Doença de Alzheimer (DA) é uma das patologias mais comuns nessa fase, sendo um transtorno neurodegenerativo progressivo e irreversível, que degrada a capacidade cognitiva, afetando diversas esferas da vida. A educação profissional sobre DA é fundamental, mas atualmente, há limitação do conhecimento de profissionais, o que dificulta haver o cuidado eficaz para a qualidade de vida dos idosos, o que fere os princípios preconizados pela Atenção Básica no Brasil. O presente trabalho objetiva identificar as repercussões da educação em saúde acerca da DA e os cuidados ofertados pelos profissionais da atenção primária. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, a questão que orientou o estudo foi: "Quais as repercussões da educação profissional acerca da doença de Alzheimer na qualidade dos serviços ofertados pela atenção primária?", com busca de artigos publicados de 2020 a 2024, no Google Scholar, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e National Library of Medicine (PubMed). Após a seleção, foram obtidos 18 artigos, e, observou-se que o treinamento e a educação em saúde para profissionais da Atenção Primária proporciona a oferta de cuidados humanizados e adequados, centrados no paciente com DA e sua família, fundamentais para o diagnóstico precoce e o êxito no apoio. Além disso, é necessário destacar que para enfrentar os desafios do envelhecimento populacional é importante investir em educação permanente e continuada dos profissionais de saúde.
Palavras-chave: Atenção primária à saúde; Doença de Alzheimer; educação em saúde.

1 INTRODUÇÃO

Há algumas décadas teve início o processo de mudança no perfil populacional brasileiro. Essa transição demográfica, que é caracterizada pela redução das taxas de mortalidade e de fecundidade, resultou em um expressivo envelhecimento populacional. Esse envelhecimento no Brasil tem aumentado a prevalência de doenças crônicas e neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer, que é a principal causa de demência entre os idosos (Costa; Spineli; Oliveira, 2019).

Atualmente essa realidade traz obstáculos a serem enfrentados pela saúde pública, de modo que a gestão e o cuidado desses pacientes representam desafios importantes para a Atenção Primária à Saúde (APS), que é a porta de entrada dos pacientes ao sistema de saúde e onde a maioria dos cuidados é prestada (Malta *et al.*, 2020).

A Doença de Alzheimer (DA) é caracterizada por um declínio progressivo das funções cognitivas, afetando não apenas a memória, mas também a capacidade de realizar atividades diárias, o que leva a uma crescente dependência e à necessidade de cuidados contínuos (Oliveira, 2018). Estima-se que o Alzheimer seja a causa mais comum

de demência entre idosos, representando um grande desafio para as políticas públicas de saúde e para os sistemas de cuidado, que necessitam adaptar-se a essa nova realidade. Diante disso, a capacitação dos profissionais de saúde que atuam na APS torna-se essencial para a oferta de um cuidado integral e de qualidade aos idosos com essa condição (Pereira *et al*., 2021).

Apesar da relevância de se capacitar os profissionais da Atenção Primária para lidar com essa demanda, estudos demonstram que ainda há lacunas significativas no conhecimento desses profissionais sobre o manejo adequado do Alzheimer, especialmente no que se refere aos cuidados paliativos, que são fundamentais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes em estágios avançados da doença (Aquino *et al.*, 2019).

Diante disso, a implementação de educação permanente e de formação continuada é apontada como uma estratégia crucial para capacitar os profissionais e melhorar as práticas de cuidado, principalmente daqueles que atuam na Atenção Primária, uma vez que a falta de preparação adequada pode comprometer a qualidade do atendimento, dificultando a implementação de intervenções que promovam a longevidade e a qualidade de vida dos pacientes envolvidos. Portanto, é fundamental a educação profissional contínua para melhorar a assistência prestada e desenvolver estratégias que sejam eficazes no cuidado e no manejo dos pacientes portadores de Alzheimer (Guerreiro; Lins; Lima, 2022).

2 OBJETIVOS

Identificar as repercussões da educação em saúde aos profissionais da atenção primária nos cuidados oferecidos sobre a doença de Alzheimer.

3 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura, realizada em agosto de 2024, com seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora de pesquisa, 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos com busca na literatura, 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos, 4) categorização dos estudos, 5) interpretação dos estudos, 6) apresentação da revisão. Na definição da questão de pesquisa, houve inclusão dos elementos da estratégia PICO (Acrômio para Patient, Intervention, Comparation e Outcome), em que a questão central que orientou o estudo foi: "Quais as repercussões da educação profissional acerca da doença de Alzheimer na qualificação dos serviços ofertados pela atenção primária?", nela observa-se o P: doença de Alzheimer, I: educação profissional, C: não se aplica, O: repercussões da educação profissional.

Planejou-se a pesquisa com uso de termos MeSH como descritores: Health Education, Alzheimer's disease, Primary Health Care, Atenção em saúde, Doença de Alzheimer e Atenção primária à saúde, com uso de operadores booleanos "*and*" e "*or*". Realizou-se uma busca bibliográfica nas seguintes bases de dados: Google Scholar, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e National Library of Medicine (PubMed). Como

critérios de inclusão, limitou-se a artigos em Português e Inglês, publicados nos últimos 5 anos (2020 a 2024), que abordassem o tema pesquisado e estivessem disponíveis eletronicamente, de forma completa. Foram excluídos artigos com título e resumo não vinculados ao tema e artigos repetidos nas bases de dados.

4 RESULTADOS

Após a seleção, foram obtidos 18 artigos. A Tabela 1 sintetiza os principais artigos que foram utilizados na presente revisão de literatura, contendo informações relevantes sobre os mesmos, como os autores do estudo, o ano de publicação, o título e os achados principais relacionados.

Tabela 1: Descrição dos artigos selecionados, de 2020 a 2024, para revisão integrativa:

Autor e ano	Título do estudo	Achados principais
Chenoweth *et al*., 2024	Improving Healthcare Quality and Clinical Outcomes for Persons with Dementia in the Sub-Acute Hospital Through Person-Centered Care Practice	O conhecimento de saúde centrado na pessoa, por meio da educação da equipe e do suporte à prática, beneficia as pessoas com demência
Coelho *et al*., 2024	Effects of training Community Health Agents on dementia: a quasi-experimental study	Treinamento específico de educação continuada pode resultar em conscientização mais profunda sobre tópicos de demência, além da detecção precoce na APS
Menezes *et al*., 2024	Nursing care for patients with Alzheimer in Primary Care	Profissionais são agentes de mudança e apoio aos pacientes com DA, visto a importância de abordarem tópicos como fisiopatologia, diagnóstico e tratamento de doenças
Gaster *et al*., 2024	Evaluating Cognitive Impairment in a Large Health Care System: The Cognition in Primary Care Program	O treinamento profissional aumenta a realização dos testes cognitivos e os diagnósticos da DA, que

Autor e ano	Título do estudo	Achados principais
		são essenciais para a detecção oportuna
Alinaitwe *et al*., 2023	Feasibility of screening for cognitive impairment among older persons and referral by community health workers in Wakiso district, Uganda	ACS podem ser treinados para identificar e encaminhar idosos com comprometimento cognitivo nas comunidades
Josephsen *et al*., 2023	Dementia Care Competency Model for Higher Education: A Pilot Study	Modelo de educação com base em competências em conhecimento global de demência, comunicação e segurança
Gaugler *et al*., 2023	The intersection of social determinants of health and family care of people living with Alzheimer's disease and related dementias: A public health opportunity	Avanço de cuidados de saúde com capacidade para demência e redução do estigma da demência podem potencialmente melhorar a saúde do paciente e família
Marvanova; Henkel, 2023	Development and Assessment of Targeted, Live, and Interactive Continuing Pharmacy Education Workshops in Dementia Care for North Dakota Pharmacists	Workshops estruturados e interativos, com treinamento avançado são valiosos no tratamento da DA
Paul *et al*., 2023.	Knowledge, awareness, and attitude of healthcare stakeholders on Alzheimer's disease and dementia in Qatar	Medidas para melhorar o atendimento de pacientes com demência inclui a melhoria do conhecimento, atitudes e conscientização, em que reduzem o estigma
Romem *et al*., 2023.	Knowledge and attitudes towards patients with Alzheimer's disease across different educational levels of nursing and in different care settings: A cross-sectional study.	É preciso minimizar a lacuna em domínios específicos de conhecimento e atitude,

Autor e ano	Título do estudo	Achados principais
		por meio de treinamento específico
Torrence *et al*., 2023	Preparing future health care workers for interactions with people with dementia: a mixed methods study	Educação para incentivar a empatia e o treinamento de sensibilidade
Zuo *et al*., 2023	Alzheimer's disease knowledge of nursing staff in East China: A latent profile analysis	Melhorar a educação, participar do treinamento acerca da DA e aumentar a experiência em cuidados da DA são propícios para melhorar o conhecimento da DA
Al-Taie *et al*., 2022	Insights into disease and pharmacotherapy knowledge of Alzheimer's disease among community pharmacists: a cross-sectional study	Há necessidade do fornecimento precoce de cuidados e prevenção da DA
Ayisi-Boateng *et al*., 2022	Educational intervention to enhance the knowledge of Ghanaian health workers on Alzheimer's disease and related dementias	Há lacunas de conhecimento existentes sobre DA que podem ser melhoradas por meio de intervenções de educação contínua
Perales-Puchalt *et al*., 2022	Acceptability and preliminary effectiveness of a remote dementia educational training among primary care providers and health navigators	É relevante o treinamento dos profissionais com a detecção precoce, empoderamento do paciente e abordagem de disparidades na DA
Veerhuis; Traynor, 2022	Evaluation of an education intervention for Australian health practitioners to support people with dementia with driving decisions: a pretest-posttest survey	A educação é uma solução eficaz para os profissionais de saúde aumentar seu conhecimento, confiança e competência no apoio

Autor e ano	Título do estudo	Achados principais
Beck *et al*., 2021	Features of primary care practice influence emergency care-seeking behaviors by caregivers of persons with dementia: a multiple-perspective qualitative study	Importante melhorar a APS com cuidado proativo da demência centrado na família e minimizar aqueles que levam a decisões do cuidador de utilizar serviços de emergência.
Islam *et al*., 2020	A training program for primary health care nurses on timely diagnosis and management of dementia in general practice: an evaluation study	O treinamento de profissionais da APS elevou a importância percebida, conhecimento e confiança no atendimento a pessoas com demência

Fonte: Autoria própria.

5.DISCUSSÃO

De acordo com os artigos selecionados, a educação contínua da equipe da atenção primária, principalmente do médico, enfermeiro e agente comunitário de saúde (ACS), é crucial para melhorar o serviço de saúde às pessoas com DA. Foi destacado o papel desses profissionais como agentes de mudança e apoio, em meio aos desafios crescentes enfrentados por essa população, visto a importância de sua compreensão, ao abordarem tópicos como fisiopatologia, diagnóstico e tratamento de doenças (Menezes, 2024).

Esse processo de educação em saúde, por meio da capacitação e treinamento direcionado, auxilia na redução do estigma e da lacuna de conhecimento, além da conscientização mais profunda sobre as características da DA (Romem *et al.*, 2023; Ayisi-Boateng, 2022; Paul, 2023; Coelho, 2024). Bem como para auxiliar no conhecimento acerca da DA, confiança, comunicação e segurança, identificar sintomas característicos e preparar para atender às necessidades daqueles com DA e sua família (Veerhuis, Traynor, 2022; Josephsen *et al.*, 2023).

Ademais, vários estudos observaram a importância do treinamento presencial dos profissionais, de modo que incentive a empatia e treine a sensibilidade, para haver o fornecimento de cuidados precoces e prevenção da DA (Torrence *et al.*, 2023; Al-Taie *et al.*, 2022). Somado a isso, é relevante que os cuidados primários ao paciente com DA facilitem o cuidado proativo da demência centrado na família e minimizem a utilização de serviços de emergência (Beck, 2021). Nesse sentido, foi demonstrado que essa intervenção aumenta a realização dos testes cognitivos e, consequentemente, dos

diagnósticos da DA, que são essenciais para a detecção precoce da DA (Gaster *et al.*, 2024).

6.CONSIDERAÇÕES FINAIS

A educação profissional contínua sobre a Doença de Alzheimer (DA) na Atenção Primária à Saúde (APS) é fundamental para garantir um atendimento mais qualificado e humanizado aos pacientes. A revisão da literatura evidenciou que a capacitação adequada dos profissionais, especialmente médicos, enfermeiros e agentes comunitários de saúde, é crucial para melhorar a detecção precoce, o manejo e o cuidado integral de pessoas com DA. Além disso, o treinamento direcionado aumenta a conscientização sobre a doença, reduz o estigma associado e promove intervenções mais eficazes, centradas no paciente e sua família.

Portanto, para enfrentar os desafios do envelhecimento populacional e o aumento da prevalência da DA, é imprescindível que as políticas de saúde invistam na formação contínua dos profissionais da APS. Isso não só melhora a qualidade dos serviços prestados, mas também fortalece os princípios da universalidade, equidade e integralidade que norteiam o Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil. A promoção de um cuidado mais empático e sensível às necessidades dos pacientes com DA deve ser uma prioridade para assegurar uma melhor qualidade de vida a essa população.

REFERÊNCIAS

AL-TAIE, A. *et al*. Insights into disease and pharmacotherapy knowledge of Alzheimer's disease among community pharmacists: a cross-sectional study. **Current Medical Research and Opinion**, v. 38, n. 12, p. 2209-2217, 2022.

ALINAITWE, R. *et al*. Feasibility of screening for cognitive impairment among older persons and referral by community health workers in Wakiso district, Uganda. **BMC Psychiatry**, v. 23, n. 1, 24 jul. 2023.

AQUINO, E. V. de O. *et al*. Conhecimentos dos Profissionais na Atenção Básica Sobre Cuidados Paliativos Para Doença de Alzheimer. In: MOSTRA DE SAÚDE, 13., 2017, [*S. l.*]. **Anais [...].** [*S. l.*]: RESU – Revista Educação em Saúde, 2019. p. 22.

AYISI-BOATENG, N. K. *et al*. Educational intervention to enhance the knowledge of Ghanaian health workers on Alzheimer's disease and related dementias. **African Journal of Primary Health Care & Family Medicine**, v. 14, n. 1, p. 3448, 2022.

BECK, A. P. *et al*. Features of primary care practice influence emergency care-seeking behaviors by caregivers of persons with dementia: a multiple-perspective qualitative study. **Dementia**, v. 20, n. 2, p. 613-632, 2021.

CHENOWETH, L. *et al*. Improving Healthcare Quality and Clinical Outcomes for Persons with Dementia in the Sub-Acute Hospital Through Person-Centered Care Practice. **Journal of Alzheimer's Disease**, [*S. l.*], v. 98, n. 2, p. 619-628, 19 mar. 2024.

COELHO, A. C. R. *et al*. Effects of training Community Health Agents on dementia: a quasi-experimental study. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 77, n. 1, p. e20230027, 2024.

COSTA, G. D. da; SPINELI, V. M. C. D.; OLIVEIRA, M. A. de C. Educação profissional sobre demências na atenção primária à saúde: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 72, p. 1086-1093, 2019.

GASTER, B. *et al*. Evaluating Cognitive Impairment in a Large Health Care System: The Cognition in Primary Care Program. **Journal of Alzheimer's Disease**, n. Preprint, p. 1-9, 2024.

GAUGLER, J. E. *et al*. The intersection of social determinants of health and family care of people living with Alzheimer's disease and related dementias: a public health opportunity. **Alzheimer'S & Dementia**, v. 19, n. 12, p. 5837-5846, 12 set. 2023.

GUERREIRO, K. de A.; LINS, G. R.; LIMA, M. E. G. Realização de atividade educativa sobre a doença de Alzheimer. **Cadernos Esp**, v. 16, n. 3, p. 119-123, 30 set. 2022.

ISLAM, M. M. *et al*. A training program for primary health care nurses on timely diagnosis and management of dementia in general practice: an evaluation study. **International Journal Of Nursing Studies**, v. 105, p. 103550, maio 2020.

JOSEPHSEN, J. *et al*. Dementia Care Competency Model for Higher Education: A Pilot Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 4, p. 3173, 2023.

MALTA, E. M. B. R. *et al*. Práticas de profissionais da Atenção Primária à Saúde (APS) no cuidado a idosos com demência. **Interface-Comunicação, Saúde, Educação**, v. 24, n. suppl 1, p. e190449, 2020.

MARVANOVA, M.; HENKEL, P. Development and Assessment of Targeted, Live, and Interactive Continuing Pharmacy Education Workshops in Dementia Care for North Dakota Pharmacists. **The Senior Care Pharmacist**, v. 38, n. 3, p. 95-104, 1 mar. 2023.

MENEZES, C. da S. *et al*. Nursing care for patients with Alzheimer in Primary Care. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 5, p. e4813545758, 2024.

OLIVEIRA, D. C. de. **Concepções de profissionais de saúde da atenção básica sobre o cuidado a idosos com doença de Alzheimer**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Enfermagem. Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2018.

PAUL, P. *et al*. Knowledge, awareness, and attitude of healthcare stakeholders on Alzheimer's disease and dementia in Qatar. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 5, p. 4535, 2023.

PERALES-PUCHALT, J. *et al*. Acceptability and Preliminary Effectiveness of a Remote Dementia Educational Training Among Primary Care Providers and Health Navigators. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 89, n. 4, p. 1375-1384, 11 out. 2022.

PEREIRA, A. A. C. *et al*. Cuidando do Idoso com Alzheimer: Desafios E Percepções Na Atenção Primária À Saúde. In: **Saúde Coletiva**: Avanços e Desafios Para a Integralidade do Cuidado. Editora Científica Digital, 2021. p. 26-38.

ROMEM, A. *et al*. Knowledge and attitudes towards patients with Alzheimer's disease across different educational levels of nursing and in different care settings: A cross-sectional study. **Nurse Education in Practic**e, v. 71, p. 103685, 2023.

TORRENCE, C. *et al*. Preparing future health care workers for interactions with people with dementia: a mixed methods study. **Gerontology & Geriatrics Education**, v. 44, n. 2, p. 223-242, 8 abr. 2022.

VEERHUIS, N.; TRAYNOR, V. Evaluation of an education intervention for Australian health practitioners to support people with dementia with driving decisions: a pretest-posttest survey. **Traffic injury prevention**, v. 23, n. 6, p. 327-332, 2022.

ZUO, S. *et al*. Alzheimer's disease knowledge of nursing staff in East China: a latent profile analysis. **Nursing Open**, v. 10, n. 10, p. 6972-6979, 22 jul. 2023

Os desafios da utilização da desprescrição como estratégia de manejo da polifarmácia em idosos no contexto da atenção primária à saúde

Joyce Ferreira Pinheiro[1], Maria Paula Farias Teixeira[1], Maura Regina Guimarães Rabelo[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)
Contato: joycefp@unipam.edu.br

Resumo: O envelhecimento populacional no Brasil, aliado ao aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, tem intensificado a prática da polifarmácia entre idosos, aumentando o risco de efeitos adversos e complicações clínicas. Nesse contexto, a desprescrição surge como uma estratégia essencial para o manejo da polifarmácia, visando a interrupção ou substituição segura de medicamentos, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida dos idosos e reduzir os efeitos iatrogênicos. Este estudo tem como objetivo investigar os desafios da implementação da desprescrição na atenção primária à saúde. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, utilizando a estratégia PICO para avaliar os impactos da polifarmácia e identificar as principais barreiras à desprescrição. Os resultados evidenciaram que, apesar dos benefícios da desprescrição, como a redução de hospitalizações e a melhora na qualidade de vida, sua implementação enfrenta obstáculos significativos. As barreiras identificadas foram categorizadas em domínios culturais, organizacionais, interpessoais, individuais e emocionais, incluindo a resistência de pacientes e profissionais, a falta de diretrizes clínicas claras e as limitações de tempo durante as consultas médicas. Conclui-se que a superação desses desafios requer uma abordagem coordenada e individualizada entre profissionais de saúde e pacientes, ressaltando a importância de estratégias para sensibilização e capacitação, a fim de promover um envelhecimento mais saudável por meio da desprescrição.
Palavras-chave: Atenção Primária à Saúde; desprescrição; idoso; polifarmácia.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional no Brasil é uma realidade, reflexo de uma tendência global e está diretamente relacionado à queda acentuada das taxas de fecundidade decorrente das mudanças socioculturais e ao aumento da expectativa de vida devido às melhorias das condições de saúde (Mrejen; Nunes; Giacomin, 2023). Esse processo de transição demográfica está ocorrendo de maneira acelerada, o que acarreta consequências para os aspectos sociais e econômicos da sociedade brasileira (Bloom; Luca, 2016).

Além das mudanças socioeconômicas, convém destacar também a ocorrência de alterações no estado de saúde da população idosa, que tende ao aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e, consequentemente, das necessidades adicionais exigidas por essa população (Mrejen; Nunes; Giacomin, 2023). Nesse sentido, a população idosa, em geral, faz uso de um maior número de medicamentos, o que propicia o risco de efeitos iatrogênicos (Andrade *et al.*, 2024).

Apesar de ainda não haver um consenso bibliográfico sobre sua definição, a polifarmácia é mais usualmente conceituada como vários medicamentos (5 ou mais) sendo usados de forma concomitante (Freitas; Py, 2016). Alguns autores incluíram ainda o termo "polifarmácia excessiva", o que diz respeito ao uso simultâneo de dez ou mais

medicamentos (Mascarelo *et al.*, 2021). No entanto, a polifarmácia aumenta o risco de utilização de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI), que são os fármacos em que a chance de riscos e efeitos adversos superam as vantagens terapêuticas (Andrade *et al.*, 2024). Além disso, quando feita de maneira incorreta e prolongada, essa conduta pode resultar em efeitos adversos clínicos decorrentes de interações medicamentosas e das mudanças do metabolismo do fármaco provenientes do envelhecimento, além dos efeitos econômicos e humanísticos ao paciente (Silva; Freitas, 2019; Zidan; Awaisu, 2024).

Assim, recentemente, algumas estratégias que podem ser adotadas para amenizar esses efeitos têm sido descritas na literatura e, dentre elas, a desprescrição. Pode ser conceituada como "o processo supervisionado de interromper intencionalmente um medicamento, reduzir sua dose ou substituí-lo por uma alternativa segura, a fim de melhorar os resultados dos pacientes e reduzir eventos adversos a medicamentos (EAMs)", cujas as vantagens incluem o manejo adequado da polifarmácia e a melhora da qualidade de vida dos idosos (Zidan; Awaisu, 2024).

Contudo, esse complexo processo geralmente atribuído ao médico de família ainda não é uma prática corriqueira, haja vista a identificação de inúmeras barreiras na literatura, sendo elas classificadas em quatro principais domínios: cultural, organizacional, interpessoal e individual. Dessa forma, o desafio diário do médico generalista é a tentativa de vencer essas dificuldades e valorizar os fatores facilitadores desse processo, tais como a confiança do paciente no profissional e experiência do médico sobre os riscos e benefícios dos medicamentos (Oliveira *et al.*, 2023).

Diante dessa perspectiva, surge a seguinte questão: Quais são os principais desafios que interferem na prática de desprescrição em idosos no contexto da atenção primária à saúde?

2 OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo realizar, por meio da revisão de literatura, a investigação dos impactos da polifarmácia na população idosa e os desafios da utilização da desprescrição como estratégia de manejo dessa prática no contexto da atenção primária à saúde. Este artigo possui como propósito a orientação de pacientes e profissionais da saúde sobre considerações fundamentais e comuns acerca dos fatores dificultadores da adoção da desprescrição.

3 METODOLOGIA E BUSCA

Trata-se de uma revisão exploratória integrativa de literatura, guiada pela estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfecho), na qual, observa-se o P: idosos com polifarmácia; I: desprescrição; C: idosos sem a polifarmácia; O: melhoria da qualidade de vida dos idosos. O objetivo foi avaliar os desafios da utilização da desprescrição como uma estratégia de manejo da polifarmácia em idosos na atenção primária à saúde. Foram consultados artigos, resumos, revistas e periódicos em português e inglês. Utilizou-se operadores booleanos ("and", "or", "not") para cruzar

palavras-chave como “idosos”, “polifarmácia”, “desprescrição”, “atenção primária” e seus equivalentes em inglês. A busca foi realizada nas plataformas Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (ScieLO), National Library of Medicine (PubMed) e Google Scholar, nos meses de julho e agosto de 2024, cobrindo publicações de 2019 a 2024. Como critérios de inclusão limitou-se a artigos escritos em português e inglês, publicados nos últimos 5 anos, que abordassem o tema pesquisado, com metodologia clara e que estivessem eletronicamente em seu formato integral. Os critérios de exclusão foram a incompatibilidade temática, publicações fora do intervalo definido para a busca e aqueles com metodologia falha. Inicialmente, foram revisados 20 artigos pela leitura de títulos e resumos, dos quais 11 foram selecionados para leitura na íntegra devida os critérios de inclusão.

4 RESULTADOS

Os principais achados encontrados nos artigos científicos analisados no presente estudo encontram-se descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Autor, ano, título e principais achados dos oito artigos avaliados:

Autor e Ano	Título	Principais achados
Silva *et al.* (2021)	Desprescrição	Para redução de medicamentos inapropriados, deve-se avaliar cada medicamento no contexto do plano de tratamento do paciente, além de considerar sua história clínica e social.
Ferreira; Ferreira; Dias Neto (2021)	Desprescrição aplicada à polifarmácia	A desprescrição pode resultar em ↓ polifarmácia e na melhora clínica/funcional em idosos. No entanto, é desafiadora pela falta de consideração dos riscos individuais e pelas dificuldades em interromper alguns medicamentos.
Ouellet *et al.*(2022)	Prescribing and deprescribing in very old age: perceptions of very old adults, caregivers and health professionals	Barreiras na desprescrição devido a preocupações dos familiares e idosos com os efeitos adversos e a relação médico-paciente.

Oliveira *et al.* (2023)	Avaliação da desprescrição nos cuidados de saúde primários, sob a perspetiva dos médicos	49,2% dos médicos relataram aplicar a desprescrição ocasionalmente, haja vista o reconhecimento de barreiras em nível cultural, organizacional, interpessoal e individual.
Ramsdale *et al.* *(*2023)	Emotional barriers and facilitators of deprescribing for older adults with cancer and polypharmacy: a qualitative study	Presença de barreiras emocionais e resistência cultural dificulta a prática. A fragmentação dos cuidados e a ênfase na produtividade agravam esses desafios, tornando a prática complexa e pouco implementada.
Santos *et al.* (2023)	Desprescrição de medicamentos: uma revisão sobre a melhora na qualidade de vida dos pacientes	↓ da polifarmácia e ↑ da qualidade de vida. Desafios envolvem complexidade terapêutica, inércia prescritiva e rigidez de consensos clínicos.
Teixeira *et al*. (2023)	Os condicionantes à desprescrição no Brasil: o panorama de um painel de especialistas em geriatria	↓ efeitos adversos e de hospitalizações. Apresenta desafios como a resistência de médicos e pacientes para a interrupção de medicamentos, falta de protocolos claros e riscos associados, como retorno de sintomas.
Zidan; Awaisu (2023)	Inappropriate polypharmacy management versus deprescribing: A review on their relationship	A desprescrição oferece benefícios como a redução de eventos adversos, mas enfrenta desafios, incluindo resistência de pacientes e profissionais e a falta de diretrizes claras.
Hung; Kim; Pavon (2024)	Deprescribing in older adults with polypharmacy	A desprescrição enfrenta barreiras (paciente,

		provedor, sistema). Ênfase em abordagens individualizadas e centradas no paciente para melhorar a qualidade de vida (↑QOL) dos idosos.
Matos *et al* (2024)	Abordagem da polifarmácia na atenção primária à saúde	↓ da mortalidade geral e, em pacientes que já caíram, ↓ número de quedas. Presença de dificuldades culturais, organizacionais, interpessoais e individuais.
Thompson; McDonald (2024)	Polypharmacy and Deprescribing in Older Adults	A desprescrição enfrenta desafios, sendo que os principais incluem a falta de coordenação entre os setores de saúde, a resistência cultural à desprescrição e a comunicação ineficaz entre médicos e pacientes.

Fonte: Autoria própria, 2024.

5 DISCUSSÃO

Com o envelhecimento populacional e a consequente prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, a polifarmácia passa a ser uma prática prevalente, sobretudo em idosos (Thompson; McDonald, 2024). Apesar de não haver um consenso bibliográfico, essa prática é comumente definida como o uso concomitante e regular de cinco ou mais medicamentos, podendo oscilar entre dois e onze fármacos. Vale ressaltar que essa prática é benéfica e essencial quando realizada de maneira apropriada, em que benefícios terapêuticos superam os efeitos adversos ao paciente (Matos *et al*.,2024).

No entanto, muitos idosos enfrentam um evento chamado de sobrecarga de medicamentos ou polifarmácia inadequada, quando os fármacos prescritos possuem danos que superam as vantagens pela piora do estado físico e mental do paciente (Thompson; McDonald, 2024). Assim, estratégias para mitigação desse problema têm sido descritas recentemente na literatura.

5 1 DESPRESCRIÇÃO

A desprescrição é definida como "o processo supervisionado de interromper intencionalmente um medicamento, reduzir sua dose ou substituí-lo por uma alternativa segura, a fim de melhorar os resultados dos pacientes e reduzir eventos adversos a

medicamentos (EAMs)" (Zidan; Awaisu, 2023). Segundo Oliveira *et al*. (2023), essa prática, quando realizada de maneira planejada e individualizada, contempla a dualidade terapêutica, em que a prescrição e a desprescrição podem ter o mesmo impacto na melhoria da qualidade de vida do paciente. Além disso, é fundamental realizar uma avaliação criteriosa de cada medicamento dentro do contexto do plano de tratamento do paciente, levando em consideração as suas condições clínicas, sociais e emocionais (Silva *et al.*, 2021).

Nesse sentido, a desprescrição apresenta benefícios claros, como a melhora na qualidade de vida dos pacientes, a redução de hospitalizações, a diminuição de quedas em idosos que já sofreram quedas, e queda da mortalidade geral em idosos (Matos *et al*., 2024; Teixeira *et al*., 2023). Além disso, a desprescrição também contribui para a simplificação do regime terapêutico, o que pode aumentar a adesão ao tratamento e diminuir a probabilidade de erros na administração de medicamentos (Ferreira; Ferreira; Dias Neto, 2021).

5.2 DESAFIOS DA DESPRESCRIÇÃO

Apesar dos potenciais benefícios, esse processo complexo, geralmente associado ao médico de família, ainda não é amplamente adotado na prática, pois há a identificação de diversas barreiras, que podem ser agrupadas em cinco principais domínios: cultural, organizacional, interpessoal, individual e emocional (Oliveira *et al*., 2023; Ramsdale *et al*., 2023).

A) Domínio Cultural

Referente a esse ponto, Teixeira *et al*. (2023) menciona que os hábitos e saberes enraizados moldam a percepção do paciente e familiares sobre os medicamentos, o que pode levar à crença de inofensibilidade dos medicamentos, onde muitos consideram todos os medicamentos inofensivos e estritamente essenciais no dia a dia, sem levar em conta os riscos ou a verdadeira necessidade clínica.

Além desse fator, a deficiência de educação em saúde, influenciada por diversos fatores socioeconômicos, afeta diretamente o processo de desprescrição. Nesse caso, pacientes e familiares frequentemente mantêm papel passivo na gestão medicamentosa e desconhecem a justificativa para o uso dos medicamentos, o nível de evidência que os sustenta e os possíveis efeitos adversos associados, o que resulta em resistência à suspensão supervisionada desses fármacos (Teixeira *et al*.,2023; Oliveira *et al*., 2023).

B) Domínio organizacional

Matos *et al.* (2024) destaca como uma barreira organizacional à desprescrição a manutenção de diretrizes clínicas que não consideram as mudanças fisiológicas do envelhecimento, o que pode resultar em estratégias de tratamento que não são adequadas para as especificidades dessa faixa etária, levando a efeitos adversos, ineficácia terapêutica e aumento da morbidade e mortalidade.

Além disso, Hung, Kim e Pavon (2024) analisam a restrição de consultas como outro impasse a esse processo, principalmente quanto ao tempo insuficiente de consulta devido a alta demanda do sistema de saúde, o que influencia em consultas rápidas e com foco restrito a problemas agudos. No entanto, a desprescrição exige uma série de

complexas etapas e componentes, que envolve uma análise cuidadosa dos medicamentos em uso, considerando a eficácia, interações medicamentosas e efeitos adversos e a necessidade de um momento destinado ao engajamento dos pacientes na tomada de decisões compartilhadas (Santos *et al.*, 2023).

C) Domínio interpessoal

Outra dificuldade encontrada na literatura é a fragilidade de vínculo médico-paciente, pois, como menciona Ouellet *et al.*(2022), essa relação é fundamental na desprescrição, especialmente em populações idosas que confiam fortemente na autoridade médica. Para que essa prática seja bem-sucedida, é necessário que os médicos utilizem a experiência clínica, conhecimentos e habilidades de comunicação de maneira construtiva, a fim de garantir que todos os envolvidos compreendam e apoiem o processo (Teixeira *et al.*,2023).

Ainda nesse panorama, outro fator importante é a fragmentação do cuidado, sobretudo devido à falta de comunicação, coordenação e integração entre diferentes serviços e profissionais de saúde envolvidos no tratamento de um paciente. Nesse sentido, quando os cuidados são mantidos de maneira isolada por diferentes especialistas e profissionais, o médico generalista pode hesitar em realizar a interrupção de uma medicação iniciada por um especialista, por exemplo (Oliveira *et al.*,2023; Thompson; McDonald, 2024).

D) Domínio individual e emocional

Além disso, a insegurança do paciente e familiares quanto a interrupção do medicamento deve ser considerada uma realidade no processo de desprescrição. Isso acontece porque a retirada de um tratamento medicamentoso pode representar uma transformação significativa na vida do paciente com doenças crônicas, que por muito tempo foram incentivados a priorizar o controle rigoroso da condição (como manter níveis reduzidos de A1c no caso da diabetes) (Hung; Kim; Pavon,2024).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos estudos analisados conclui-se que a utilização da desprescrição como manejo da polifarmácia em idosos é influenciada por diversos fatores, incluindo aspectos culturais, organizacionais, interpessoais, individuais e emocionais. Fica evidente os benefícios da desprescrição como redução de eventos adversos, melhora na qualidade de vida e queda da mortalidade geral em idosos. Entretanto, diversas barreiras analisadas dificultam essa prática.

Desse modo, vale destacar que a decisão da desprescrição deve ser compartilhada entre o médico de família e o paciente, levando em consideração a individualidade do paciente e analisando cuidadosamente cada medicamento no contexto terapêutico. Portanto, é crucial a tentativa de superação dessas barreiras por meio construção de um vínculo forte entre médico e paciente, além de uma abordagem coordenada entre os profissionais de saúde. Portanto, a desprescrição, quando realizada de forma planejada e individualizada, mostra-se uma prática promissora na promoção de um envelhecimento mais saudável.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, R. C. D. *et al*. Polifarmácia, medicamentos potencialmente inapropriados e a vulnerabilidade de pessoas idosas. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 27, p. e230191, 2024.

BLOOM, D. E.; LUCA, D. L. The Global Demography of Aging: Facts, Explanations, Future. **SSRN Electronic Journal**, 2016.

FREITAS, E. V.; PY, L. **Tratado de geriatria e gerontologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

FERREIRA, L. M.; FERREIRA, M. P.; DIAS NETO, V. S. Desprescrição aplicada à polifarmácia / Description applied to polypharmacy. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10464–10474, 13 maio 2021.

HUNG, A.; KIM, Y. H.; PAVON, J. M. Deprescribing in older adults with polypharmacy. **BMJ**, p. e074892, 7 maio 2024.

MASCARELO, A. *et al*. Prevalência e fatores associados à polifarmácia excessiva em pessoas idosas institucionalizadas do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 24, n. 2, p. e210027, 2021.

MATOS, F. F. M. *et al*. Abordagem da polifarmácia na atenção primária à saúde. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 3, p. e69647, 13 maio 2024.

MREJEN, M.; NUNES, L.; GIACOMIN, K. Envelhecimento populacional e saúde dos idosos: O Brasil está preparado. **São Paulo: Instituto de Estudos para Políticas de Saúde**, 2023.

OLIVEIRA, M. B. *et al*. Avaliação da desprescrição nos cuidados de saúde primários, sob a perspetiva dos médicos. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, v. 39, n. 6, p. 563–581, 31 dez. 2023.

OUELLET, N. *et al*. Prescribing and deprescribing in very old age: perceptions of very old adults, caregivers and health professionals. **Age and Ageing**, v. 51, n. 11, p. afac244, 1 nov. 2022.

RAMSDALE, E. *et al*. Emotional barriers and facilitators of deprescribing for older adults with cancer and polypharmacy: a qualitative study. **Supportive Care in Cancer**, v. 31, n. 11, p. 636, nov. 2023.

SANTOS, W. H. V. *et al*. Desprescrição de medicamentos: uma revisão sobre a melhora na qualidade de vida dos pacientes. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 11, p. e14778, 11 nov. 2023.

SILVA, E. F. da *et al*. Desprescrição / Description. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 8, p. 80660–80665, 13 ago. 2021.

SILVA, K. D.; FREITAS, G. R. Desprescrição em idosos: uma revisão da literatura. **Diversitates International Journal**, v. 11, n. 1, 2019.

TEIXEIRA, J. *et al*. Os condicionantes à desprescrição no brasil: o panorama de um painel de especialistas em geriatria. Em: **Envelhecimento Humano e Contemporaneidade: tópicos atuais em pesquisa - Volume 2**. [*s.l.*] Editora Científica Digital, 2023. p. 345–365.

THOMPSON, W.; MCDONALD, E. G. Polypharmacy and Deprescribing in Older Adults. **Annual Review of Medicine**, Vol. 75:113-127, jan. 2024.

ZIDAN, A.; AWAISU, A. Inappropriate polypharmacy management versus deprescribing: A review on their relationship. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 134, n. 1, p. 6–14, jan. 2024.

TEMA: MEDICINA DO ESPORTE

Influência da alimentação na prevenção e no retardo da progressão da doença do Alzheimer

Isabela Vieira Pereira Santos[1]; Lenilla Carolina Silva[1]; Luiza Nascimento Pereira[1]; Kelen Cristina Estavanate de Castro[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: isabelavps@unipam.edu.br

Resumo: As doenças neurodegenerativas são distúrbios do sistema nervoso central que comprometem funções neurológicas essenciais, promovendo a perda progressiva da estrutura e do funcionamento dos neurônios por meio da apoptose celular. O presente estudo analisou a influência da alimentação na prevenção e no retardo da progressão da Doença de Alzheimer (DA). Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), EbscoHost (EBSCO) e Google Scholar, utilizando os descritores "Doença de Alzheimer", "Alimentação", "Prevenção" e "Progressão da doença" em português e inglês. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 10 artigos, cujos resultados indicaram que diversos nutrientes, como as vitaminas C, E e do complexo B, além de ácidos graxos e antioxidantes, podem proteger o cérebro e retardar a progressão da doença. Padrões alimentares saudáveis, como a dieta mediterrânea, a abordagem dietética para cessação da hipertensão (DASH), a dieta Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) e a dieta cetogênica, apresentam propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias e estão associadas a um menor risco de desenvolvimento da DA. A microbiota intestinal, modulada por esses padrões alimentares, também exerce um papel relevante na patogênese da doença. Os principais mecanismos de ação envolvem a supressão da deposição de beta-amilóide, a redução do estresse oxidativo e a diminuição da neuroinflamação. Conclui-se que a nutrição desempenha um papel fundamental na saúde cerebral e pode ser uma ferramenta valiosa na prevenção e no manejo da DA, especialmente quando incorporada às estratégias de orientação de pacientes em risco por profissionais de saúde.
Palavras-chave: dieta; demência; prevenção de doenças; progressão da doença.

1 INTRODUÇÃO

As doenças neurodegenerativas são definidas pela Academia Brasileira de Neurologia (ABN) como distúrbios que afetam o sistema nervoso, acometendo as funções neurológicas do indivíduo. No Brasil, a Doença de Alzheimer (DA) é uma das demências com maior incidência entre a população com faixa etária superior aos 60 anos (Araújo *et al*., 2023).

A DA é classificada como uma doença neurodegenerativa devido seu caráter de destruição progressiva dos neurônios pelo acúmulo da proteína beta-amiloide nas células nervosas (Machado; Carvalho; Rocha Sobrinho, 2020). Assim, a presença anormal dessa proteína causa danos nas sinapses cerebrais, atrofia cerebral e neuroinflamação, ocasionando em perdas funcionais e significativas do sistema nervoso.

Segundo Andrade *et al.* (2022) pacientes com essa patologia apresentam diferentes estágios clínicos. Os sintomas manifestam-se primariamente pela perda da memória, seguido por distúrbios cognitivos que podem comprometer a linguagem, o humor e as funções motoras. Em casos mais avançados o indivíduo tende a perder sua autonomia, necessitando de cuidados especializados e integrais.

Embora o Alzheimer seja uma doença de caráter crônico, acredita-se que a alimentação adequada possa ser um fator de influência na prevenção e no retardo da progressão dessa doença, visto que alguns alimentos apresentam caráter protetor, como por exemplo, o combate a radicais livres que geram estresse oxidativo nas células (Licodiedoff *et al.*, 2023).

2 OBJETIVO

Analisar a influência da alimentação e dos nutrientes na prevenção e no retardo da progressão da doença do Alzheimer.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com base na estratégia PICO (P= portadores de doença neurológicas; I= Alimentação; C= indivíduos hígidos; e O= desenvolvimento da doença do Alzheimer), que tem como objetivo permitir a condução de estudos relevantes e identificar palavras chaves adequadas à pesquisa. Assim sendo, a problemática central do estudo foi analisar a relação da nutrição com a prevenção e o retardo da progressão da DA.

Para concluir o objetivo foi realizada a busca de artigos científicos, revistas, periódicos e revisões literárias nos idiomas português e inglês. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*", "*or*" ou/e "*not*". Os descritores utilizados foram "Doença de Alzheimer", "Prevenção", "Alimentação" e "Progressão da doença" nas bases de acesso das plataformas Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), EbscoHost (EBSCO) e Google Scholar.

A seleção das pesquisas foi executada durante os meses de julho e agosto de 2024 e foram encontrados 45 artigos, mas apenas 10 artigos corresponderam aos critérios de inclusão, tais como artigos publicados nos últimos cinco anos, que estavam disponíveis eletronicamente em seu formato integral. Na primeira etapa de seleção dos estudos, após a leitura dos títulos e resumos, foram excluídos 15 artigos considerados de pouca relevância para o eixo temático do presente estudo. A seguir foi realizada a leitura dos 30 artigos restantes com o intuito de avaliar a qualidade da pesquisa, coerência do estudo, os resultados encontrados e a conclusão desses. Os artigos que não continham metodologia com resultados claros ou suficientemente detalhados foram excluídos. Por fim, essa revisão foi realizada por dois pesquisadores da equipe que aplicaram os critérios estabelecidos no início da revisão. Ademais, um terceiro pesquisador foi responsável por evitar uma possível seleção discrepante.

4 RESULTADOS

Os principais achados encontrados nos diversos artigos científicos analisados no presente estudo encontram-se descritos no Quadro 1.

Quadro 1: Autores, método, objetivos e principais achados dos dez estudos avaliados

Autores	Método	Objetivos	Achados principais
Alam (2020)	Revisão da literatura, 15 artigos incluídos.	Encontrar os papéis fisiológicos precisos, o status e o valor das vitaminas no cérebro e como exatamente esses nutrientes modulam a progressão do Alzheimer.	As vitaminas podem ajudar a combater a disfunção da memória e o comprometimento cognitivo na doença de Alzheimer, evitando a disfunção neuronal e promovendo a regeneração neuronal.
Aschettino, Labyak, Sealey-Potts (2021)	Revisão de literatura, 33 artigos incluídos	Explorar e discutir a eficácia de vários macros e micronutrientes, antioxidantes, terapias dietéticas e componentes combinados para tratar ou retardar a progressão da DA.	Os tratamentos nutricionais, incluindo macronutrientes, antioxidantes, e terapias dietéticas apresentam potencial no tratamento ou retardamento da progressão da doença de Alzheimer.
Liu *et al.* (2021)	Ensaio clínico randomizado, 604 indivíduos em risco de DA incluídos.	Testar os efeitos da dieta intervenção Mediterrânea-DASH para atraso neurodegenerativo (MIND) versus a dieta usual, no declínio cognitivo.	A dieta (MIND), contendo altos componentes antioxidantes, pode melhorar a função cognitiva em indivíduos com risco de demência de Alzheimer.
Nolan *et al.* (2022)	Ensaio clínico randomizado com 77 participantes, grupo ativo (n=50) e grupo placebo (n=27).	Dar continuidade à pesquisa exploratória existente e investigar o impacto desses micronutrientes na progressão natural da DA.	Um suplemento alimentar combinado de micronutrientes com carotenoides, ácidos graxos ômega-3 e vitamina E pode melhorar os sintomas e a qualidade de vida em pacientes com doença de Alzheimer.

Stefaniak *et al.* (2022)	Revisão bibliográfica da literatura.	Avaliar estudos sobre nutrição voltados para a prevenção da doença de Alzheimer.	Uma dieta rica em nutrientes neuroprotetores, como por exemplo, antioxidantes, vitaminas B e ácidos graxos poli-insaturados, pode ajudar a prevenir a doença de Alzheimer.
Arora *et al.* (2023)	Revisão bibliográfica da literatura.	Resumir a fisiopatologia, os fatores de risco associados e as potenciais vias neuroprotetoras ativadas por várias dietas que mostraram resultados promissores na promoção da saúde do cérebro e na prevenção da demência.	As intervenções nutricionais, com foco na manutenção de um peso saudável, na correção de deficiências nutricionais e no consumo de micronutrientes, mostram potencial na prevenção e tratamento da doença de Alzheimer.
Lou, Ali, Chen (2023)	Revisão sistemática da literatura, 38 estudos foram identificados.	Identificar e mapear as atualizações dos últimos cinco anos em relação ao estado nutricional e intervenções nutricionais associadas com pacientes com DA.	Certas intervenções nutricionais, como por exemplo a dieta mediterrânea, a dieta cetogênica e a suplementação com ácidos graxos ômega-3 e probióticos são fatores de proteção para a DA.
Claudino *et al.* (2024)	Revisão sistemática relatada de acordo as diretrizes PRISMA, 5 estudos foram incluídos.	Investigar a associação do consumo de alimentos ultraprocessados com o risco de desenvolver DA em adultos e idosos.	Os estudos incluídos mostraram uma associação significativa entre o consumo de alimentos ultraprocessados e o risco de desenvolver a doença de Alzheimer.
Dissanayaka *et al* (2024)	Revisão bibliográfica da	Melhorar a compreensão da	Padrões dietéticos como a dieta mediterrânea, dieta

	literatura, 10 artigos incluídos.	diversidade microbiana e o papel desta na patologia da DA.	DASH (Abordagem dietética para parar a hipertensão), dieta MIND e dieta cetogênica, com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, influenciam no metabolismo microbiológico e promovem alteração da microbiota intestinal, contribuindo para a supressão da deposição de beta-amilóide. Todas estão associadas a melhorias cognitivas, comportamentais e cerebrais.
Guarnieri *et al* (2024)	Revisão bibliográfica da literatura.	Resumir alguns possíveis fatores nutricionais que podem contribuir para a progressão ou prevenção da DA.	Uma dieta rica em alto teor de gordura ou hipercolesterolêmica predispõe a um risco aumentado de desenvolver DA.

Fonte: autoria própria,2024.

5 DISCUSSÃO

Ao analisarmos a síntese dos achados, é possível observar que diferentes estudos apontam para uma variedade de nutrientes, desde vitaminas e minerais até compostos bioativos presentes em alimentos, como por exemplo, os antioxidantes e ácidos graxos que podem influenciar positivamente para a saúde cerebral (Stefaniak *et al*., 2022; Aschettino; Labyak; Sealey-potts, 2021).

Os mecanismos pelos quais a nutrição influencia a doença de Alzheimer são complexos e envolvem a redução do estresse oxidativo, inflamação e a modulação de processos neurodegenerativos que estão intimamente conectados à microbiota intestinal dos pacientes. Em síntese, as vitaminas como C e E, por exemplo, atuam como antioxidantes, combatendo os radicais livres que podem danificar as células do cérebro (Nolan *et al* 2022; Stefaniak *et al.,* 2022). Em contrapartida, dietas ricas em gorduras e uma alimentação baseada em alimentos ultraprocessados podem contribuir para a progressão dessa patologia (Claudino *et al.*, 2024; Guarnieri *et al.*, 2024).

Outrossim, vitaminas do complexo B (B, B12, e ácido fólico) ajudam a regular os níveis de homocisteína, um aminoácido que, em altas concentrações pode ser prejudicial para o cérebro (Stefaniak *et al.,* 2022). Além disso, muitas vitaminas são

essenciais para produção de neurotransmissores, substâncias químicas que permitem a comunicação entre os neurônios. Desse modo, a nutrição adequada e suplementação de micronutrientes contribuem para a regeneração neuronal e a melhora dos sintomas da doença (Alam, 2020; Arora *et al.*,2023).

Além de nutrientes específicos, estudos indicam que a adesão a padrões alimentares como as dietas mediterrânea, DASH, MIND e a cetogênica, com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, influenciam no metabolismo microbiológico e estimulam a alteração da microbiota intestinal que pode contribuir para a supressão da deposição de beta-amilóide, a diminuição da neuroinflamação e promover a saúde cerebral. Dessa maneira, todas essas pesquisas estão associadas a melhoras cognitivas, comportamentais e cerebrais o que reforça a hipótese que a alimentação adequada pode tanto prevenir quanto retardar a progressão da doença, atuando em diferentes estágios da patologia (Dissanayaka *et al*., 2024; Liu *et al*., 2021; Lou; Ali; Chen, 2023).

6 CONCLUSÃO

Essa revisão teve por finalidade analisar a influência da alimentação na prevenção e no retardo da progressão da doença de Alzheimer. Sob esse viés, os achados demonstram que uma alimentação adequada, baseada em alimentos neuroprotetores, tais como as vitaminas C, E e do complexo B, além de ácidos graxos e antioxidantes, são essenciais para prevenção e retardo dessa patologia. Isso porque, os padrões dietéticos adequados e os micronutrientes citados diminuem a disbiose intestinal e combatem a inflamação neuronal que influencia diretamente na saúde cerebral. Logo, é imprescindível que os profissionais de saúde orientem seus pacientes sobre a importância da nutrição adequada, especialmente em indivíduos com risco aumentado para a DA.

REFERÊNCIAS

ALAM, J. Vitamins: a nutritional intervention to modulate the Alzheimer's disease progression. **Nutritional neuroscience**, v. 25, n. 5, p. 945–962, 2022.

ANDRADE, T. M. de O. *et al*. O processo neuroinflamatório e sintomatologia na doença de Alzheimer: Uma revisão bibliográfica: The neuroinflammatory process and symptomatology in Alzheimer's disease: a literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 6, p. 22790–22799, 17 nov. 2022.

ARAÚJO, S. R. M. *et al*. Doença de Alzheimer no Brasil: uma análise epidemiológica entre 2013 e 2022. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 2, p. e29412240345, 14 fev. 2023.

ARORA, S. *et al*. Diet and lifestyle impact the development and progression of Alzheimer's dementia. **Frontiers in nutrition**, v. 10, 2023. DOI:10.3389/fnut.2023.1213223

ASCHETTINO, L. A.; LABYAK, C. A.; SEALEY-POTTS, C. Nutritional treatments for Alzheimer's disease: A narrative review. **Alzheimer's & Dementia**: the journal of the Alzheimer's Association, v. 17, n. S8, 2021.

CLAUDINO, P. A. *et al*. Consumption of ultra-processed foods and risk for Alzheimer's disease: a systematic review. **Frontiers in nutrition**, v. 10, 2024. DOI:10.3389/fnut.2023.1288749.

DISSANAYAKA, D. M. S. *et al*. The role of diet and gut Microbiota in Alzheimer's disease. **Nutrients**, v. 16, n. 3, p. 412, 2024. DOI:10.3390/nu16030412

GUARNIERI, L. *et al*. Impact of micronutrients and nutraceuticals on cognitive function and performance in Alzheimer's disease. **Ageing research reviews**, v. 95, n. 102210, p. 102210, 2024. DOI:10.1016/j.arr.2024.102210

LICODIEDOFF, K. *et al*. Nutrição e sua Influência na Doença de Alzheimer: uma revisão de literatura. **Revista Perspectiva**, v. 47, n. 177, p. 83–91, 6 jun. 2023.

LIU, X. *et al*. Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) study: Rationale, design and baseline characteristics of a randomized control trial of the MIND diet on cognitive decline. **Contemporary clinical trials**, v. 102, n. 106270, p. 106270, 2021. DOI:10.1016/j.cct.2021.106270

LOU, I. X.; ALI, K.; CHEN, Q. Effect of nutrition in Alzheimer's disease: a systematic review. **Frontiers in Neuroscience**, v. 17, p. 1, 4 maio 2023. Disponível em: http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2023.1147177.

MACHADO, A. P. R.; CARVALHO, I. O.; ROCHA SOBRINHO, H. M. da. Neuroinflamação na doença de Alzheimer. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 14, 3 fev. 2020.

NOLAN, J. M. *et al*. Supplementation with carotenoids, omega-3 fatty acids, and vitamin E has a positive effect on the symptoms and progression of Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's disease: JAD**, v. 90, n. 1, p. 233–249, 2022. DOI:10.3233/jad-220556

STEFANIAK, O. *et al*. Diet in the prevention of Alzheimer's disease: Current knowledge and future research requirements. **Nutrients**, v. 14, n. 21, p. 4564, 2022.

TEMA: MEDICINA LEGAL

Diagnóstico diferencial em casos de envenenamento: abordagem clínica e forense para identificação da causa mortis

Igor Rodrigues Lima[1], Nícolas Oliveira Camargos[1], Mateus William Camilo[1], Natália Filardi Tafuri[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: igorrlima@unipam.edu.br

Resumo: A tanatologia forense é um ramo da medicina legal que estuda a morte e suas implicações jurídicas, sendo fundamental para a realização de perícias que esclarecem as circunstâncias do óbito, consolidam provas e contribuem para a justiça. Este estudo teve como objetivo revisar a literatura dos últimos seis anos sobre os diagnósticos diferenciais em casos de envenenamento. Para a pesquisa, foram utilizados os descritores "tanatologia", "diagnósticos", "envenenamento" e "causa mortis" nas bases de dados Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed). Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 17 artigos relevantes para a investigação. Os achados demonstram que a tanatologia forense desempenha um papel essencial na determinação do diagnóstico diferencial em casos de envenenamento, sendo a espectrometria de massa e a cromatografia líquida avanços tecnológicos que possibilitam análises mais rápidas e precisas. No entanto, destaca-se a necessidade de novos estudos sobre envenenamento na área forense, com o intuito de expandir o conhecimento científico e aprimorar as práticas periciais.
Palavras-chaves: exame físico; intoxicação; registros de mortalidade; sistemas de informação em saúde. tanatologia.

1 INTRODUÇÃO

A palavra Tanatologia vem do grego, combinando *thanatos* (morte) e *logos* (estudo), referindo-se ao estudo da morte (Nascimento *et al*., 2022). A tanatologia forense é uma área da medicina legal que investiga a morte e suas implicações jurídicas através de perícias para esclarecer fatos e garantir justiça (Adegas; Coxe, 2018).

Conceitualmente, no contexto da toxicologia forense, alguns termos são essenciais. Um agente tóxico é qualquer substância que causa dano a um organismo vivo, podendo levar à morte, enquanto veneno refere-se a compostos químicos que provocam intoxicação ou morte mesmo em baixas doses (Spinosa *et al*., 2018). Quando essas substâncias químicas entram em contato com o organismo por inalação, por meio da pele ou ingestão, caracteriza-se envenenamento, apresentando sintomas variados e com diferentes impactos, como náuseas e vômitos, convulsões e morte. Esse processo de intoxicação inclui quatro fases: exposição, toxicocinética, toxicodinâmica e o período clínico, onde os sinais e sintomas são analisados (Costa; Alonzo, 2019).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera intoxicações um grave problema de saúde pública, necessitando investigação para que melhores e mais resultados possam orientar a conduta dos governos (Bochner; Freire, 2020). No Brasil, as

intoxicações exógenas são classificadas como agravos de notificação compulsória, conforme estabelecido pela Portaria nº 1.061, de 18 de maio de 2020, do Ministério da Saúde, sendo listadas no item 30. Isso significa que todos os casos devem ser notificados e submetidos à avaliação epidemiológica para permitir o rastreamento e a análise das características dos pacientes afetados.

Entre 2010 e 2015, o Brasil registrou 18.247 óbitos por intoxicação, com agrotóxicos, medicamentos e drogas de abuso como principais agentes. Bochner e Freire (2020) relataram que a mortalidade em quadros de intoxicação é mais comum em homens e em casos de suicídio. O Sistema Nacional de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) reportou, entre 2010 e 2017, 703.928 casos de intoxicações e 1.077.399 acidentes com animais peçonhentos (Costa; Alonzo, 2019).

Nesse sentido, visto os danos e a frequência das intoxicações, o estudo é importante para prática médica, pois observa-se escassez de pesquisas que abordam os agentes intoxicantes e seu diagnóstico diferencial.

2 OBJETIVOS

Este trabalho objetivou revisar a literatura dos últimos seis anos acerca dos diagnósticos diferenciais em casos de envenenamento para identificação da *causa mortis.*

3 METODOLOGIA

O estudo se caracterizou como revisão integrativa de literatura, seguindo seis etapas: 1) definição do tema e questão de pesquisa; 2) critérios de inclusão e exclusão e busca de estudos; 3) definição das informações a serem extraídas; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação e interpretação dos estudos; 6) apresentação dos resultados.

A questão central foi definida usando a estratégia PICO: "Quais são os diagnósticos diferenciais em casos de envenenamento para identificação da *causa mortis*?". Aqui, P refere-se a pessoas envenenadas, I a diagnósticos diferenciais, C não se aplica e O a identificação da *causa mortis.*

Foram buscados artigos usando os descritores em Ciências da Saúde (DeCs) da Biblioteca Virtual em Saúde, com os termos: tanatologia, intoxicação, mortalidade, sistemas de informação em saúde e exame físico, e operadores booleanos "and" e "or". As bases pesquisadas foram Google Scholar, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), SciELO e PubMed.

A busca foi realizada em junho de 2024, limitando-se a artigos em inglês e português publicados entre 2018 e 2024, disponíveis em formato integral. Foram excluídos artigos duplicados, e aqueles cujos títulos e resumos não estavam relacionados ao tema ou com metodologia inadequada. A partir dessa seleção inicial, 17 artigos foram selecionados para análise final.

4 DISCUSSÃO

Em casos de intoxicação, um diagnóstico diferencial preciso é crucial para determinar a causa da morte. Estudos recentes propõem métodos inovadores para isso. Técnicas como tomografia difusa de tecidos biológicos, filmes de sangue policristalino e microscopia de matriz de Mueller de polarização invariante azimutal são usadas para distinguir entre tipos de intoxicação, como por álcool e monóxido de carbono (Ivaskevych, 2022; Harazdiuk *et al*., 2021).

As metodologias inovadoras associam análise de amostras histológicas, técnicas avançadas de microscopia e algoritmos de inteligência artificial para aprimorar a investigação forense de intoxicações (Chukwuka *et al*., 2021).

4.1 MÉTODOS TRADICIONAIS DE DIAGNÓSTICO EM CASOS DE ENVENENAMENTO

Os métodos tradicionais de diagnóstico em casos de envenenamento envolvem a observação dos sintomas clínicos, testes bioquímicos e a análise dos órgãos internos e externos do corpo. A observação clínica é fundamental para identificar padrões característicos, como o toxidromo colinérgico, que podem indicar a intoxicação e a substância envolvida (Kurdil, 2021). Testes enzimáticos são cruciais para fornecer informações rápidas sobre intoxicações por organofosforados ou carbamatos, ajudando na decisão das melhores estratégias de tratamento com base na gravidade da intoxicação (Amend *et al*., 2020).

A investigação forense inclui exame externo e interno do corpo, combinados com o histórico do caso e resultados da autópsia. O exame externo pode mostrar sinais de exposição a toxinas, enquanto a análise interna revela danos aos órgãos. A integração dessas informações permite aos especialistas reconstruir os eventos e determinar a causa da morte (Amera, 2020).

4.1.1 Manifestações clínicas do envelhecimento

As manifestações clínicas do envenenamento variam conforme a substância tóxica envolvida. Sintomas comuns incluem vômitos, náuseas, sialorréia, cefaleia, miose e sudorese, essenciais para o diagnóstico e tratamento precoce. Alterações em sinais vitais, como pressão arterial, pulso, respiração e temperatura, também são importantes e podem indicar intoxicação ou overdose (Chukwuka *et al*., 2021).

Intoxicações específicas apresentam manifestações distintas: intoxicação por organofosfatos pode causar desde toxidromo colinérgico até distúrbios neuropsiquiátricos crônicos; intoxicação por cogumelos frequentemente provoca náuseas, vômitos e dor abdominal; e intoxicação por narcóticos pode levar a síndrome convulsiva, coma, insuficiência respiratória e acidose metabólica (Sinenchenko *et al*., 2022).

Na intoxicação por organofosfatos, a redução dos níveis de colinesterase é um marcador importante. Níveis baixos dessa enzima estão associados a casos graves, como

insuficiência respiratória aguda e parada cardíaca. Identificar esses sinais é crucial para um diagnóstico precoce e tratamento adequado (Orzeł *et al*., 2022).

4.1.2 Testes enzimáticos

Em casos de intoxicação, diversos testes enzimáticos são empregados para diagnóstico e tratamento. O teste de atividade da acetilcolinesterase (AChE) mede a atividade desta enzima, crucial para a hidrólise da acetilcolina, um neurotransmissor essencial para o movimento muscular e função cerebral (Rabeler *et al*., 2023).

A inibição da colinesterase (ChE) é uma técnica comum para identificar intoxicação por organofosfatos (OP) e carbamatos. Outros biomarcadores importantes incluem β-glucuronidase, esterase alvo de neuropatia, amilase e lipase, além de indicadores hematológicos como hemograma completo, PCR, lactato desidrogenase e CPK. Estes ensaios mostram alta sensibilidade e precisão no diagnóstico de intoxicação por OP, auxiliando na escolha do tratamento e na diferenciação dos tipos de intoxicação (Lao *et al*., 2022).

A formato oxidase (FOX) é uma enzima essencial na oxidação do formato, um metabólito tóxico gerado na intoxicação por metanol, convertendo-o em dióxido de carbono e peróxido de hidrogênio (Lao *et al*., 2022). Sendo assim, a enzima formato oxidase (FOX) tem alta sensibilidade e especificidade para detectar formato, permitindo diagnóstico rápido de intoxicação por metanol, tornando-se um método promissor para identificar rapidamente essa intoxicação (Amend *et al*., 2020). Segundo Tieves *et al*. (2019), uma versão modificada da FOX mostrou 100% de sensibilidade e 97% de especificidade na detecção de formato. Esses resultados ressaltam o potencial da FOX como uma ferramenta eficaz para o diagnóstico rápido de intoxicação por metanol, especialmente em ambientes sem acesso a equipamentos laboratoriais avançados.

4.1.3 Análise externa e interna do corpo da vítima

Uma análise completa das vítimas de intoxicação envolve exames externos e internos. Os exames externos identificam sinais como rastros de injeção, cianose facial, rubor facial, hemorragias conjuntivais e espuma nas narinas ou boca (Sabaev *et al*., 2023).

A análise interna foca nas alterações macroscópicas e microscópicas no corpo. Em intoxicações por monóxido de carbono, as alterações podem ser inespecíficas, como a descoloração vermelha do livor mortis, e a concentração de carboxihemoglobina é usada para confirmação (Yan *et al*., 2022).

Além disso, análises toxicológicas são essenciais para identificar e quantificar substâncias tóxicas em amostras biológicas. Por exemplo, em intoxicações por fosfina, a quantificação de fosfina e seus metabólitos no sangue e tecidos é realizada com cromatografia gasosa e espectrometria de massa (Travenko; Porodenko, 2021).

Essas abordagens combinadas permitem que os especialistas forenses determinem com precisão a causa da morte em casos de intoxicação.

4.1.4 Avanços tecnológicos na identificação de agentes tóxicos

Os avanços tecnológicos na identificação de agentes tóxicos evoluíram consideravelmente. Técnicas como espectrometria de massa e cromatografia líquida são amplamente empregadas na toxicologia forense para identificar e quantificar drogas de abuso (Tang; Mores, 2023).

4.1.5 Espectometria de massa

A espectrometria de massa (MS) é uma técnica analítica poderosa que ioniza e fragmenta moléculas de amostras na fase gasosa, permitindo a identificação de compostos com base em sua relação massa-carga (Su *et al*., 2022).

Em casos de intoxicação, a espectrometria de massa é crucial para identificar rapidamente substâncias tóxicas em amostras biológicas, proporcionando diagnósticos precisos e rápidos para orientar decisões clínicas em pronto atendimento. A espectrometria de massa de ionização ambiente é especialmente eficaz na detecção de substâncias tóxicas em concentrações muito baixas em minutos, tornando-a uma ferramenta promissora para intoxicações agudas. Comparada aos imunoensaios tradicionais, oferece uma detecção mais ampla e específica. No entanto, mais pesquisas são necessárias para avaliar totalmente sua eficácia na melhoria do cuidado ao paciente e nos desfechos de saúde pública (Shaw, 2022).

4.1.6 Cromatografia líquida

Já a cromatografia líquida, é uma técnica analítica poderosa usada em toxicologia forense para separar e quantificar compostos em amostras biológicas complexas. Em casos de intoxicação, a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa é comumente empregada para detectar e quantificar várias substâncias tóxicas, como medicamentos antiepilépticos, rodenticidas anticoagulantes e drogas de abuso em matrizes biológicas, como plasma ou sangue (Berthier *et al*., 2022). Esse método permite a identificação de compostos específicos como carbamazepina, fenobarbital e carvedilol, permitindo aos toxicologistas determinar os níveis de concentração dessas substâncias em amostras de casos de intoxicação, auxiliando nas decisões de diagnóstico e tratamento. A alta sensibilidade e a capacidade da cromatografia líquida de separar misturas complexas a tornam uma ferramenta valiosa em toxicologia forense para investigar incidentes de intoxicação e fornecer evidências cruciais para fins legais e médicos (Oliveira *et al*., 2018).

4.1.7 Diagnóstico diferencial em intoxicações agudas e crônicas

Para distinguir entre intoxicação aguda e crônica, os médicos avaliam vários fatores, incluindo a duração da exposição, sinais e sintomas, e a natureza do composto envolvido. Intoxicações agudas geralmente apresentam sintomas súbitos e severos logo após a exposição, enquanto intoxicações crônicas se desenvolvem gradualmente ao

longo do tempo. Outros fatores importantes incluem a quantidade do composto, os primeiros socorros prestados e o tempo até o atendimento em cuidados terciários. Identificar a substância tóxica, a via de exposição e complicações como insuficiência renal ou hepática também ajuda a diferenciar entre os tipos de intoxicação (Amera, 2020).

Além disso, médicos utilizam histórias detalhadas de casos, resultados de autópsia e exames externos/internos para classificar com precisão os incidentes de intoxicação como agudos ou crônicos (Grabska; Pilarska; Stachurski, 2023).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura descreve que a tanatologia forense desempenha um papel crucial na determinação do diagnóstico diferencial em casos de envenenamento. A análise dos casos suspeitos deve iniciar-se com a observação das manifestações clínicas, já que diferentes substâncias causam diferentes sintomas. Os testes enzimáticos são fundamentais para diagnosticar intoxicações por carbamatos, metanol e organofosforados. Exames externos e internos ajudam a identificar sinais de intoxicação e, às vezes, a via de exposição.

Espectrometria de massa e cromatografia líquida são avanços tecnológicos que possibilitam diagnósticos mais rápidos e precisos, tornando-se ferramentas valiosas na prática forense. Além disso, cabe ao médico determinar se a intoxicação é aguda ou crônica. A combinação desses fatores é essencial para um diagnóstico diferencial preciso.

Finalmente, é importante realizar mais estudos na área forense sobre envenenamento para ampliar o conhecimento científico e aprimorar as tecnologias de diagnóstico diferencial, aumentando a exatidão e a agilidade dos resultados.

REFERÊNCIAS

ADEGAS, N.; COXE, R. Tanatologia Forense: a importância desta ciência como meio de prova pericial no âmbito jurídico. **Revista Matiz Online**, Matão, v. 8, p. 1-20, 2018. ISSN 21794022.

AMEND, N. *et al*. A case report of cholinesterase inhibitor poisoning: cholinesterase activities and analytical methods for diagnosis and clinical decision making. **Archives of Toxicology**, v. 94, n. 6, p. 2239–2247, 17 abr. 2020.

AMERA, K. S. Diagnosis of poisoning in living and dead person. **International Journal Of Homoeopathic Sciences**, v. 4, n. 3, p. 14-16, 1 jul. 2020. Comprehensive Publications. DOI: http://dx.doi.org/10.33545/26164485.2020.v4.i3a.184.

BERTHIER, J. *et al*. Liquid Chromatography–High-Resolution Mass Spectrometry (LC–HRMS) Analysis Following Voluntary Carvedilol Poisoning in a Subject with Cirrhosis: A Case Report. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 47, n. 2, p. e29–e32, 29 set. 2022.

BOCHNER, R.; FREIRE, M. M. Análise dos óbitos decorrentes de intoxicação ocorridos no Brasil de 2010 a 2015 com base no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 2, p. 761–772, fev. 2020.

CHUKWUKA, E. *et al*. Physical Examination and Clinical Course of Poisoning and Drug Overdose. **International journal of scientific advances**, v. 3, n. 5, 1 jan. 2022.

COSTA, A. de O.; ALONZO, H. G. A. Centros de Informação e Assistência Toxicológica no Brasil: descrição preliminar sobre sua organização e funções. **Saúde em Debate**, v. 43, n. 120, p. 110–121, jan. 2019.

GRABSKA, K.; PILARSKA, I.; STACHURSKI, J. Acute poisonings among children and adolescents- results of the analysis of 401 cases. **Archives Of Medical Science**, fev. 2023. Termedia Sp. z.o.o. DOI: http://dx.doi.org/10.5114/aoms/159993.

HARAZDIUK, O. *et al*. Forensic medical criteria of differential diagnosis of alcohol and carbon monoxide poisoning by using azimuthal-invariant polarization mueller-matrix microscopy. **Proceedings of CBU in Medicine and Pharmacy**, v. 2, p. 33–40, 24 out. 2021.

IVASKEVYCH, I. Application of diffusive tomography method of biological preparations in foreign medical differential diagnosis of alcoholic and alcohologen poisoning. **Forensic-medical examination**, n. 1, p. 69–80, 5 ago. 2022.

KURDIL, N. V. Diagnosis of acute poisoning by addictive and psychotropic substances based on the toxidrome. **Emergency Medicine**, v. 17, n. 3, p. 39–46, 5 out. 2021.

LAO, Y. E. *et al*. An enzymatic assay with formate oxidase for point-of-care diagnosis of methanol poisoning. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 131, n. 6, p. 547–554, 17 set. 2022.

NASCIMENTO, L. F. do *et al*. Compreensão da Morte e do Morrer: um estudo com residentes. **Psicologia**: Ciência e Profissão, v. 42, 2022.

OLIVEIRA, S. C. W. S. E. F. de *et al.* Development of a simple HPLC-DAD multi-analyte procedure and its application in cases evaluated by the Poison Control Center of São Paulo, Brazil. **Biomedical chromatography: BMC**, v. 32, n. 12, p. e4360, 1 dez. 2018.

ORZEŁ, A. K. *et al*. Assessment of hospitalizations of patients after intoxication with organophosphates used in agriculture. **Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM**, v. 29, n. 1, p. 143–148, 21 mar. 2022.

RABELER, C. *et al*. Acetylcholinesterase Activity Staining in Freshwater Planarians. **Current Protocols**, v. 3, n. 2, 1 fev. 2023.

SABAEV, A. V. *et al*. Analysis of the average duration of treatment of victims of various forms of poisoning with drugs and psychodisleptics (hallucinogens) for 2015–2021. **Manager Zdravookhranenia**, n. 3, p. 25–31, 8 jun. 2023.

SINENCHENKO, A. *et al*. Clinical case of acute severe combined poisoning with narcotic substances of dependent and psychostimulating effects. **Georgian Medical News**, n. 324, p. 151-157, 2022.

SPINOSA, B. *et al*. **Toxicologia forense**. [*S. l.*]: Blucher, 2018.

SU, H. *et al*. Thermal desorption ambient ionization mass spectrometry for emergency toxicology. **Mass Spectrometry Reviews**, 23 maio 2022.

TANG, B.; MORE, V. Recent Advances in Drug Discovery Toxicology. **International journal of toxicology**, v. 42, n. 6, p. 535–550, 15 jul. 2023.

TIEVES, F. *et al*. Formate Oxidase (FOx) from *Aspergillus oryzae*: One Catalyst Enables Diverse H_2O_2 -Dependent Biocatalytic Oxidation Reactions. **Angewandte Chemie**, v. 58, n. 23, p. 7873–7877, 3 jun. 2019.

TRAVENKO, E. N.; PORODENKO, V. A. External study possibilities of a dead body solution about the death occurrence from psychotropic and narcotic drug poisoning. **Russian Journal of Forensic Medicine**, v. 7, n. 3, p. 159–167, 8 out. 2021.

O manejo da mulher vítima de violência sexual: o papel da atenção primária à saúde e do médico legal

Melina Fonseca Maia França Coury Alves[1]; Anna Jhuliah Santin Franzon[1]; Marilene Rivany Nunes[2].
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM).
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM).
Contato: melinamaia@unipam.edu.br

Resumo: O manejo da mulher vítima de violência sexual é um desafio para a Atenção Primária à Saúde e a medicina legal, uma vez que essa violência representa um grave problema de saúde pública no Brasil, ainda subnotificado e marcado por barreiras sociais e institucionais. A adequada documentação do crime é fundamental para garantir assistência eficaz e justiça às vítimas. Este estudo tem como objetivo analisar a violência sexual e seu manejo no sistema de saúde, abordando a legislação vigente, os protocolos clínicos aplicáveis e o papel da sexologia forense no atendimento às vítimas. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, baseada em artigos publicados nos últimos cinco anos, selecionados nas bases de dados *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *National Library of Medicine* (PubMed), utilizando descritores em português e inglês. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 20 artigos foram analisados. Os achados indicam que a violência sexual se caracteriza pelo uso intencional de força, resultando em danos físicos e psicológicos, e que seu manejo adequado exige identificação de sinais clínicos, coleta de evidências forenses e encaminhamento para suporte psicológico e cuidados especializados. Destaca-se a importância de uma abordagem empática pelos profissionais de saúde, seguindo protocolos específicos para preservar evidências e garantir atendimento humanizado. Além disso, é essencial que a Equipe de Saúde da Família esteja capacitada para acolher e encaminhar as vítimas conforme a necessidade. Conclui-se que investimentos em capacitação técnica e no aprimoramento da sexologia forense são necessários para melhorar a assistência e a proteção às vítimas, assegurando cuidados físicos e psicológicos adequados e suporte para ações legais futuras.
Palavras-chave: Atenção primária à Saúde; legislação em saúde; saúde pública; sexologia forense; violência sexual.

1 INTRODUÇÃO

Legalmente, o Código Penal Brasileiro tem como principal crime de violência sexual o estupro, que segundo a Lei n. 12.015/2009, seria: "constranger alguém, mediante violência ou grave ameaça, à conjunção carnal, ou praticar ou permitir que com ele se pratique outro ato libidinoso" (Brasil, 2009). Nesse sentido, é difícil documentar a ocorrência desse crime por sua ampla definição. Dessa forma, a violência sexual contra mulher é um problema de saúde pública no Brasil, porém é subnotificado por possuir múltiplos empecilhos sociais e legais para sua melhor resolução, além do problema central da lacuna na formação do médico generalista sobre essa temática.

Apesar disso, Lima *et al*. (2019) afirma que esse crime ultrapassa barreiras de faixa etária, classe social e etnia, o que demonstra sua prevalência. Outro fator frequente presente na literatura é o agressor ser alguém próximo, do mesmo ambiente familiar da

vítima (Santos *et al*., 2020). Sendo assim, o trabaho é relevante por sistematizar o manejo (seja da Atenção Primária à Saúde ou Atenção Especializada) do atendimento à mulher vítima de agressão sexual, para os profissionais de saúde, definindo violência sexual, explanando a violência contra mulher, identificando fatores contribuintes e demonstrando como deve ser realizada a coleta de dados, tratamentos e profilaxia, necessidade de encaminhamentos e protocolos legais.

2 OBJETIVOS

O objetivo geral do presente estudo foi analisar a violência sexual, como deve ser realizado seu manejo na Atenção Primária à Saúde, e quando necessita de encaminhamento, explanando esse assunto tão relevante que infelizmente, ainda é pouco discutido. Nesse viés, os objetivos específicos foram: definir violência sexual, explanar a legislação relacionada ao médico sobre o tema, descrever o manejo protocolar a ser seguido e identificar as necessidade de contribuição técnica e científica sobre sexologia forense, a fim de beneficiar o atendimento a vítima do crime de violência sexual.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão exploratória integrativa de literatura. Assim, para a busca de artigos, foram utilizadas as palavras-chaves cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde: "Atenção primária à Saúde"; "Legislação em Saúde"; "Saúde pública"; "Sexologia Forense"; "Violência sexual" em português e em inglês. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*", "*or*" e "*not*".

Desse modo, realizou-se um levantamento bibliográfico por meio das seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed). A busca foi realizada no mês de agosto de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos publicados nos últimos 5 anos (2019 a 2024) e escritos em português e inglês. Após a etapa de levantamento das publicações, foram selecionados 20 artigos para análise final e construção da revisão.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2002) define violência como uso intencional de força ou poder como ameaça, efetiva ou não, contra si mesmo ou a outro(s), ocasionando ou com chances de gerar lesão, óbito, dano psíquico, restrições no desenvolvimento ou privações. Sacramento e Rezende (2006) complementam que a violência contra mulher se apresenta de diversas formas: violência física, feminicídio, violência sexual e psicológica, estupro, assédio, coerção à pornografia, tráfico de mulheres, entre outras.

A violência sexual é uma agressão à cidadania, por ferir os princípios de humanidade, apesar disso, está presente no Brasil e no mundo (OMS, 2013, p. 12). Assim,

por ser um país subdesenvolvido, o Estado Brasileiro tem alta incidência desse crime, já que o crescimento populacional desordenado, o desemprego, o uso de drogas são fatores que segundo França (2017) aumentam os índices de violência de qualquer tipo. Assim, é relevante entender qual o papel da Equipe de Saúde da Família (acesso mais frequente do paciente à saúde no país) e quais as situações em que há necessidade da referência ao Médico Legal.

Nos casos de suspeita ou confirmação de violência sexual deve-se analisar a história clínica, independente do tempo decorrido. Segundo Miziara (2022), observa-se os sinais físicos prevalentes como hematomas, lacerações, outras evidências de trauma genital ou extragenital e sintomas associados como dor abdominal, secreção vaginal sanguinolenta ou anormal, infecções sexualmente transmissíveis ou gravidez indesejada. Nesse sentido, essa avaliação essencial deve ser realizada com consentimento informado da paciente e com o adequado registro dos dados, com descrição do ocorrido, evidências físicas, data e hora.

De acordo com Ingemann-Hansen e Charles (2013), os dados coletados pelo profissional de saúde devem seguir padrões rigorosos a fim de possibilitar processos judiciais futuros justos e eficazes. O médico da família ou aquele que realiza a avaliação no primeiro atendimento, deve se atentar a uma abordagem cuidadosa e empática, pelos frequentes traumas psicológicos das vítimas (Santos *et al*., 2022). Nesse aspecto, uma pesquisa realizada por Santos *et al*. (2022) demonstrou que 60% das mulheres apresentam sinais de depressão moderada a grave após violência sexual, além de sintomas ansiosos e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT).

As vítimas se apresentam em variados níveis de atendimento médico (Unidades de Saúde da Família, pronto atendimento, ambulatórios, ...), o que leva a necessidade da capacitação dos profissionais de saúde sobre essa temática. Nesse viés, a paciente está, muitas vezes, constrangida, com medo e/ou vergonha após o ocorrido, sendo essencial, segundo Miziara (2014), uma escuta atenta, sem interrupções, em local reservado. Segundo a Resolução n. 1.989/2012 do Conselho Federal de Medicina (CFM, 2012), os médicos têm a responsabilidade de garantir o atendimento ético, com confidencialidade e respeito à autonomia da paciente, assim se cria uma relação de confiança e empatia com a equipe multiprofissional, possibilitando a coleta de um único relato, bem detalhado.

Desse modo, para a OMS (2023) é relevante identificar se a situação é aguda ou crônica, e se o último episódio ocorreu em menos de 72 horas, pois a resposta positiva indica encaminhamento ao pronto atendimento. A Portaria n. 2.282/2020 do Ministério da Saúde (Brasil, 2020) atualiza esses protocolos, identificando a importância da articulação entre os serviços de saúde e a rede de proteção social, garantindo o suporte mais efetivo para as vítimas. Referências ao médico legal são necessárias em casos que necessitam intervenções cirúrgicas ou cuidados especializados (infecções graves, hemorragias significativas ou urgências, necessidade de profilaxia pós-exposição PEP para ISTs). Além dessas situações, quando há necessidade das evidências forenses, da documentação das lesões, da coleta das amostras biológicas utilizadas nos processos judiciais ou quando a paciente deseja registrar a ocorrência formalmente, para orientação sobre o procedimento legal e a preservação de evidências (Miziara, 2022).

O exame físico deve ser explicado para a paciente, inclusive disponibilizando a entrada do acompanhante (caso seja vontade da vítima), em ambiente calmo e com privacidade, por uma profissional do sexo feminino de preferência. Nesse caso, avalia-se a vítima dos pés a cabeça, em especial achados típicos de lesões genitais (sangramentos; escoriações; hematomas; hiperemia; corpo estranho; evidência de penetração), mas também lesões extragenitais como traumas cranianos, queimaduras e sinais de imobilização. Sempre se deve cobrir as regiões em que não se examina naquele momento (Miziara, 2022).

O médico legal responsável deve ter conhecimento das respostas psicológicas aos abusos de natureza sexual, realizando um relatório contendo história acurada, documentação das observações, recolha de evidências biológicas e físicas, interpretação de seus achados em termos objetivos. Além disso, a OMS (2003) recomenda que a coleta do material deve ser realizada em até 72 horas para maior efetividade, em posição ginecológica com um colposcópio ou com swab (pacientes virgens ou penetração anal). Deve-se identificar sinais de laceração ou cicatrização recente, coleta de esfregaços em lâmina (espermatozóides corados por hematoxilina-eosina), evidências genéticas em material biológico por tipagem de DNA e material para análise toxicológica em busca de álcool e drogas (Miziara, 2022).

Ademais, é necessário fazer a solicitação de exames laboratoriais para determinar sorologias de sífilis, HIV, hepatites B e C, além de hemograma, ALT, AST, ureia e creatinina e Beta HCG em idade reprodutiva. Outro ponto importante pelas diretrizes do Ministério da saúde (Brasil, 2017) são as profilaxias pós-exposicionais para HIV, sífilis, gonorreia, tricomoníase e C. trachomatis, quando há exposição a material biológico, o mais rápido possível. Não se prioriza profilaxia de hepatite C, herpes simples e HPV (vacina disponível no sistema Único de Saúde) ou em casos de violência crônica de mesmo agressor, pacientes sabidamente positivos, uso de preservativo ou tempo maior que 72 horas. A anticoncepção emergencial é indicada na idade reprodutiva até 5 dias após a violência (levonorgestrel 0,75 mg (2 comprimidos em dose única) ou 1,5 mg (1 comprimido em dose única)) (Miziara, 2022).

Desse modo, o manejo deve seguir o protocolo, incluindo o encaminhamento para o suporte psicológico adequado, por meio de ação multidisciplinar entre psicólogos, agentes de saúde e centros de referência em atendimento à mulher. Segundo a Portaria n. 1.508/2005 do Ministério da Saúde (Brasil, 2005), existe o atendimento integral quando há a formação contínua desses profissionais. Indica-se o seguimento do cuidado com a Equipe de Saúde de Família por 6 meses, exceto o acompanhamento psicológico que pode se estender pelo tempo necessário, em razão da alta incidência de ansiedade generalizada, distúrbios alimentares, estresse pós-traumático, ideação suicida e depressão. Deve ser orientado uso de preservativos, não compartilhar seringas ou outros perfurocortantes e solicitar novas sorologias após 45 dias, 3 e 6 meses (Miziara, 2022).

Por fim, cabe ao médico realizar, pela Lei n. 13.931/2019 reforça notificação compulsória de casos de suspeita ou violência contra a mulher atendidos em serviços de saúde, via ficha de violência interpessoal (Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN) e Notificação à Vara da Infância e Juventude (para menores de 18

anos). Além disso, o profissional da Medicina deve orientar a paciente sobre: fazer o boletim de ocorrência; em casos de violência por parceiro íntimo: ida a Delegacia da Defesa da Mulher; encaminhar para serviços que lidam com gestação pós-estupro, caso seja a vontade da vítima; serviços especializados em cuidar de sequelas adquiridas durante a violência, como o Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) (Brasil, 2019).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O médico da saúde da família e sua equipe devem estar preparados para recepcionar mulheres com casos de violência sexual, mas também devem reconhecer as limitações da Atenção Básica, a importância do trabalho conjunto da Equipe de Saúde da Família e o sistema de referência aos médicos legistas e centros de atendimento à mulher, por exemplo. Assim, todos os níveis de atendimento são relevantes no acompanhamento multidisciplinar da vítima desse crime.

O manejo adequado e o encaminhamento oportuno são essenciais para garantir que a vítima receba o melhor cuidado possível para as lesões físicas e psicológicas geradas, e para que as evidências sejam preservadas para possíveis ações legais. Diante disso, é de fundamental importância do investimento, cada vez maior, na contribuição técnica e científica sobre sexologia forense, o desenvolvimento e o aprimoramento pericial, garantindo maior segurança e acolhimento às mulheres vítimas de violência sexual. Entretanto, um maior esclarecimento da legislação devido a amplitude do conceito de violência sexual e um manejo protocolar bem definido beneficiaria o atendimento às vítimas.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Lei n. 12.015**, de 7 de agosto de 2009. Dispõe sobre os crimes sexuais e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2009/lei/l12015.htm.

BRASIL. **Lei n. 13.931,** de 10 de dezembro de 2019. Altera a Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990, para prever a notificação compulsória de violência contra crianças e adolescentes. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2019/lei/L13931.htm.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n. 1.508**, de 1 de setembro de 2005. Dispõe sobre o tratamento de violência sexual. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=461754&filename=LegislacaoCitada+-PDC+42/200.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n. 2.282**, de 27 de agosto de 2020. Estabelece a política nacional de enfrentamento à violência sexual contra crianças e adolescentes. Disponível em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-2.282-de-27-de-agosto-de-2020-274644814.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de manejo clínico da violência sexual contra mulheres.** Brasília: MS, 2017.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). **Resolução n. 1.989,** de 10 de maio de 2012. Dispõe sobre os procedimentos para o exame de vítimas de violência sexual. Disponível em: http://www.as.saude.ms.gov.br/wpcontent/uploads/2016/05/Resolu%C3%A7%C3%A3o-1989_2012_CFM.pdf.

FRANÇA, G. V. **Medicina legal.** 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

INGEMANN-HANSEN, O.; CHARLES, A. V. Forensic medical examination of adolescent and adult victims of sexual violence. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 27, p. 91-102, 2013.

LIMA, L., *et al*. Abordagem da violência sexual na atenção primária à saúde. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 68, n. 3, p. 145-152, 2019.

MIZIARA, I. D. **Guia de medicina legal e perícia médica.** Barueri: Editora Manole, 2022. E-book. ISBN 9786555769463. https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555769463/.

MIZIARA, I. D. **Manual prático de medicina legal.** São Paulo: Atheneu, 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Diretrizes sobre a prevenção e resposta à violência sexual.** Genebra: OMS, 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS); KRUG, E. G. **Relatório Mundial sobre Violência e Saúde.** Genebra: OMS, 2002.

SACRAMENTO, L. T.; REZENDE, M. M. Violências: lembrando alguns conceitos. **Aletheia**, n. 24, p. 95-104, 2006.

SANTOS, M., *et al*. Violência sexual: aspectos clínicos e legais. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 42, n. 5, p. 321-328, 2020.

TEMA: NEUROLOGIA

A contribuição das suplementações e da prática de exercícios físicos no tratamento de pacientes com esclerose lateral amiotrófica (ELA): uma revisão sistemática

Camila Mendes Silva[1], Amanda Alves Braga[1], Gabriela Luiza Nogueira Camargos[1], Thais Allemagne Carvalho Vilarinho[1], Brenda Thais Alves Cardoso[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: camilamendes1@unipam.edu.br

Resumo: A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa progressiva que afeta os neurônios motores superiores e inferiores, levando à perda de força e funcionalidade. A redução do déficit motor e a manutenção das habilidades dos pacientes impactam diretamente sua qualidade de vida e sobrevida. Este estudo tem como objetivo identificar e sintetizar, com base em evidências da literatura científica, informações sobre o papel da suplementação e da prática de exercícios físicos no tratamento da ELA. Trata-se de uma revisão sistemática registrada no PROSPERO (CRD42024552104) e conduzida conforme as diretrizes do PRISMA. As buscas foram realizadas de forma independente por quatro pesquisadores nas bases de dados Medline/PubMed, SciELO e Cochrane, empregando a estratégia PICOT (*P*: paciente; *I*: intervenção; *C*: comparação; *O*: desfechos; *T*: tempo). A qualidade das evidências foi avaliada pela escala PEDro, e os dados foram analisados por meio de estratégias de avaliação e agrupamento dos resultados. Os achados indicam que a suplementação com vitamina E, metilcobalamina e acetil-L-carnitina, bem como a prática de exercícios físicos (força, flexibilidade, resistência e fisioterapêuticos), apresentam benefícios para pacientes com ELA. A suplementação demonstrou associação com a manutenção da força muscular, funcionalidade e aumento da sobrevida, enquanto os exercícios físicos reduziram efeitos adversos, como quedas, e contribuíram para a diminuição da degeneração dos neurônios motores. Conclui-se que, embora as intervenções devam ser individualizadas, tanto a suplementação quanto a prática de exercícios físicos mostram-se promissoras na melhoria da funcionalidade e qualidade de vida dos indivíduos com ELA.
Palavras-chave: Esclerose Lateral Amiotrófica; exercício físico; suplementação.

1 INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa de etiologia desconhecida, caracterizada principalmente pela paralisia motora irreversível, que possui um caráter extremamente limitante e progressivo, impactando negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes acometidos (ABrELA, 2024; Van Groenestijn *et al.*, 2019). O termo "esclerose" refere-se ao endurecimento e cicatrização de tecidos; "lateral" indica o endurecimento da porção lateral da medula espinhal; e "amiotrófica" diz respeito à fraqueza que resulta na atrofia muscular, ou seja, na redução do volume real do tecido muscular (Brasil, 2024).

Atualmente, discute-se amplamente sobre os prováveis métodos terapêuticos para ELA. Entre estes, a suplementação nutricional, além da alimentação regular e do tratamento medicamentoso, tem ganhado destaque (Drory *et al.*, 2001). Outro fator

também a ser considerado é o impacto corporal da suplementação no paciente e, diante disso, há evidências de aumento, a longo prazo, na espessura muscular, força e força relativa em diferentes estratégias de utilização dos suplementos e suas dosagens (Forbes *et al.*, 2021).

Além disso, a prática regular de exercícios físicos tem mostrado influência positiva no tratamento de diversas doenças neurodegenerativas e musculares. Esse benefício se deve ao aumento do conteúdo celular mitocondrial, à melhoria do fluxo sanguíneo e ao consequente fortalecimento muscular proporcionado por esses exercícios (Drory *et al.*, 2001). Tais efeitos culminam em resultados satisfatórios, como maior resistência física, redução da fraqueza muscular e um menor declínio na função global dos pacientes, contribuindo para a prevenção de complicações e dores musculares e musculoesqueléticas (Bello-Haas *et al.*, 2007; Clawson *et al.*, 2018).

Diante desse cenário e com o objetivo de fornecer informações abrangentes sobre as intervenções para pacientes com ELA, é essencial reunir e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre suplementação e prática de exercícios físicos. As suplementações têm sido investigadas pelos seus efeitos antioxidantes e neuroprotetores, enquanto a prática regular de exercícios físicos tem demonstrado benefícios significativos na função respiratória, força muscular e resistência (Van Groenestijn *et al.*, 2019; Barrios *et al.*, 2021). Acredita-se que uma síntese dessas informações auxiliará e orientará o processo de cuidado, melhorando a qualidade de vida e beneficiando os pacientes com ELA.

2 OBJETIVO

Identificar e sintetizar, com base em evidências da literatura científica, informações sobre suplementação e da prática de exercícios físicos adequados no auxílio ao tratamento de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com a lista de verificação *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). A declaração PRISMA 2020 foi atribuída preferencialmente para revisões sistemáticas de estudos que qualificam os efeitos de intervenções de saúde, independentemente do traçado dos estudos incluídos (Page *et al.*, 2021). Um protocolo foi registrado prospectivamente no *Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) sob o número de registro CRD42024552104.

Os critérios de elegibilidade incluem ensaios clínicos randomizados publicados em inglês, sem restrição de data de publicação, que abordem a suplementação e o exercício físico em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). A estratégia de inclusão foi baseada no modelo PICOT: P (pacientes) = adultos diagnosticados com ELA submetidos a intervenções através de suplementação e exercício físico; I (intervenção) = suplementação e exercício físico orientados diretamente por profissionais de saúde, os pacientes poderiam ou não estar realizado outros tratamentos; C (comparação) = não

possui; O (desfecho) = Examinamos medidas de desfecho que avaliam, tipo de suplementação e dosagem, modalidade de exercício físico e manutenção da força; T (ponto no tempo) = os pontos no tempo de resultados foram de 6 meses a 12 meses. Estudos preliminares, pilotos e literatura cinzenta não foram incluídos.

Os registros foram identificados por meio de buscas em bases de dados eletrônicas. As seguintes bases foram consultadas: PubMed/MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) e SciELO. A busca foi realizada em inglês, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH). Os operadores booleanos "OR", "AND" e "NOT" foram utilizados para combinar termos de busca e refinar os resultados.

Quatro pesquisadores independentes (CM, AA, GN e TA) realizaram a triagem inicial dos estudos recuperados. A estratégia de busca foi desenvolvida pelos autores e validada após testes de identificação. Os ensaios identificados foram inseridos na versão online do EndNote, seguida da remoção de duplicatas. Os pesquisadores examinaram os títulos e resumos dos estudos de forma independente. Quando as informações disponíveis não foram suficientes para determinar a elegibilidade, o texto completo dos artigos foi lido. Os artigos pré-selecionados foram submetidos a uma análise detalhada, documentando-se as características do estudo e dos participantes. Em caso de desacordo entre os pesquisadores, um quinto pesquisador (BA) foi consultado para alcançar um consenso.

Para a análise dos estudos, foram extraídos dados sobre as características dos participantes (idade e sexo), número de participantes em cada grupo de ensaio, intervenções suplementares e tipos de exercícios físicos. Os dados contínuos dos resultados das intervenções serão analisados.

A escala PEDro foi utilizada para avaliar a qualidade metodológica dos ensaios incluídos. As pontuações da escala PEDro variam de 0 a 10, sendo 10 a maior qualidade. O primeiro item (0), relacionado à validade externa, não é usado no cálculo da pontuação PEDro. Esses dados foram coletados do banco de dados PEDro (www.pedro.org.au). A escala PEDro também foi empregada para estimar o risco de viés. Essa escala é a base de dados mais abrangente em estudos que testam a eficácia das intervenções fisioterapêuticas, em que são indexados estudos controlados aleatorizados, revisões sistemáticas e diretrizes de prática clínica (Shiwa *et al.*, 2011).

As informações sobre as características das intervenções (suplementos e exercícios físicos) e os resultados dos ensaios serão extraídas e agrupadas. Resultados agrupados que descrevem detalhadamente as intervenções (tipo, início, características, período e eficácia) serão apresentados na seção de Resultados.

4 RESULTADOS

A estratégia de busca identificou inicialmente 403 estudos potencialmente elegíveis. Após a remoção das duplicatas, a triagem de títulos e resumos com base nos critérios de inclusão, um total de 379 estudos foram excluídos. Ao final, vinte e quatro (24) estudos foram incluídos na última análise, realizada em 5 de julho de 2024.

Dos 24 estudos incluídos, a maioria dos participantes era do sexo masculino, com uma média de idade (M) de 58,36 anos e desvio padrão (DP) de 3,20 anos. As intervenções investigadas nesses estudos abrangeram tanto suplementações quanto programas de exercícios físicos. As suplementações incluíram creatina, tamoxifeno, L-carnitina (ALC), treonina, vitamina E e metilcobalamina. Quanto aos exercícios físicos, os estudos avaliaram exercícios resistidos, treinamento aeróbico, programas de exercícios fisioterapêuticos, programas de exercícios físicos ativos combinados, exercícios realizados em casa e regimes de exercícios intensivos. O período de intervenção para as suplementações teve uma média de 11 meses, enquanto os exercícios físicos foram avaliados em média por 12 meses.

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada utilizando a escala PEDro, com pontuações atribuídas por quatro autores independentes (CM, AA, GN e TA). As pontuações variaram de 5 a 10 pontos em uma escala de 0 a 10, indicando uma variabilidade na qualidade dos estudos incluídos.

As intervenções suplementares e de exercícios físicos em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) mostraram variações significativas em termos de tipo, início, características, período de aplicação e eficácia. Suplementações como a vitamina E, metilcobalamina e acetil-L-carnitina (ALC) indicaram uma tendência à melhoria da funcionalidade em pacientes com ELA. Em particular, intervenções que utilizaram doses ultra-altas de metilcobalamina e programas de exercícios resistidos demonstraram uma tendência a retardar o declínio na força muscular.

Os resultados das intervenções parecem ser influenciados por diversos fatores, incluindo o local de início dos sintomas, o tempo decorrido desde o diagnóstico, a dosagem dos suplementos utilizados e o tipo de exercício físico realizado. Esses achados sugerem que a personalização das intervenções, levando em consideração essas variáveis, pode ser essencial para maximizar os benefícios terapêuticos para os pacientes com ELA.

5 DISCUSSÃO

A utilização da suplementação de vitamina E gera uma tendência benéfica quanto à capacidade vital e à funcionalidade para os pacientes com ELA. Outrossim, indivíduos suplementados com essa vitamina alcançaram aumento de sobrevida, especialmente para pacientes com ELA bulbar, o que impacta diretamente na melhora da qualidade de vida dessa população (Desnuelle *et al.*, 2001).

Em relação à metilcobalamina em doses altas (50 mg), destaca-se melhora na contração muscular, na força de preensão e na capacidade vital forçada (quantidade máxima de ar expelida dos pulmões após respirar profundamente e com força). Tais repercussões podem indicar uma progressão da doença de forma mais lenta, aumentando as expectativas de sobrevivência do paciente e da família (Kaji *et al.*, 1998; Oki *et al.*, 2022).

De forma semelhante às demais suplementações citadas, a suplementação com acetil-L-carnitina (ALC), indica uma preservação da funcionalidade global do paciente com ELA, sendo essa funcionalidade medida pela Escala de Avaliação Funcional da

Esclerose Lateral Amiotrófica Revisada (ALSFRS-R), gerando maior autonomia e independência para esses indivíduos (Beghi *et al.*, 2013).

Somado aos efeitos das suplementações, os exercícios físicos moderados de forma regular tiveram um efeito positivo no déficit motor, na incapacidade e na fadiga (Drory *et al.*, 2001). Ademais, pacientes inseridos no âmbito dos exercícios resistidos e de alongamento/flexibilidade apresentam uma diminuição de um efeito adverso comum em pacientes com ELA: a queda; tornando-se um fator protetor e evitando um pior prognóstico Bello-Haas *et al*, 2007; Kalron *et al.*, 2021).

Além disso, os exercícios fisioterapêuticos exibem uma redução da mortalidade do neurônio motor, essencial para a manutenção de força e hipertrofia musculares, representando um efeito protetor em pacientes com ELA, superando os cuidados habituais sem exercícios físicos (Barrios *et al.*, 2021).

Sendo assim, ações direcionadas para indivíduos diagnosticados com ELA, como as suplementações que auxiliam na manutenção e/ou aumento da funcionalidade e sobrevida, e exercícios resistidos, de força e flexibilidade que indicam uma diminuição de efeitos adversos e manutenção da força do paciente, contribuem de maneira positiva, tanto física como mentalmente. Todavia, quando unidos, o binômio suplementação-exercício pode reduzir os desfechos negativos da doença, e contribuindo no bem-estar do paciente (Clawson *et al.*, 2018; Kalron *et al.*, 2021).

6 CONCLUSÃO

A análise da literatura indicou que suplementações como metilcobalamina, vitamina E e acetil-L-carnitina, aliadas a exercícios resistidos e programas de fisioterapia, mostram potencial para retardar o declínio funcional em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). A eficácia dessas intervenções depende de fatores como o estágio da doença, a dosagem e o tipo de exercício, destacando a importância de abordagens personalizadas no tratamento para otimizar os resultados terapêuticos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA (ABrELA). **Home.** 2024.

BARRIOS, Y. C. *et al*. Valoración práctica de un programa de ejercicios físico-terapéuticos en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. **Podium, Journal of Science and Technology in Physical Culture**, v. 16 (1), p. 248-261. 2021.

BEGHI, E. *et al*. Randomized double-blind placebo-controlled trial of acetyl-L-carnitine for ALS. **Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration**, p. 1–9. 2013.

BELLO-HAAS, V. D. *et al*. A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. **Neurology**, v. 68; p. 2003-200. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)**. 2024.

CLAWSON, L. L. A randomized controlled trial of resistance and endurance exercise in amyotrophic lateral Sclerosis. **Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration**, v. 19, n. 3-4, p. 250–258. 2018.

DESNUELLE, C. *et al*. A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial of a-tocopherol (vitamin E) in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis. **ALS and other motor neuron disorders**, v 2, p. 9-18. 2001.

DRORY, V. E. *et al*. The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 191, p. 133–137. 2001.

FORBES, S. C. *et al*. Meta-Analysis Examining the Importance of Creatine Ingestion Strategies on Lean Tissue Mass and Strength in Older Adults. **Nutrients**. 2021.

GRAF, D. E. et al. High dose vitamin E therapy in amyotrophic lateral sclerosis as add-on therapy to riluzole: results of a placebo-controlled double-blind study. **Journal of Neural Transmission**, v. 112, p. 649–660. 2005.

OKI, R. *et al*. Efficacy and Safety of Ultrahigh-Dose Methylcobalamin in Early-Stage Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Neurol**, p. 575-583. 2022.

KAJI, R. *et al*. Effect of ultrahigh-dose methylcobalamin on compound muscle action potentials in amyotrophic lateral sclerosis: a double-blind controlled study. **Muscle & Nerve**, v. 21, p. 1775-1778. 1998.

KALRON, A. *et al*. Efects of a 12-week combined aerobic and strength training program in ambulatory patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized controlled trial. **Journal of Neurology**, v. 268, p. 1857-1866. 2021.

PAGE, M.J., *et al*. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. **Rev Panam Salud Publica**, 2022.

SHIWA, S. R., *et al*. PEDro: a base de dados de evidências em fisioterapia. **Fisioterapia em movimento**, p. 523-533, 2011.

VAN GROENESTIJN, A. C. *et al*. Aerobic Exercise Therapy in Ambulatory Patients With ALS: A Randomized Controlled Trial. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, v. 33, n. 2, p. 153–164. 2019.

A influência da prática de exercícios físicos na prevenção e mitigação dos sintomas da doença de Alzheimer

Júlia Vasconcelos Ribeiro[1], Guilherme Martins Bomtempo[1], Rodrigo Soares de Andrade[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: juvsconc@gmail.com

Resumo: A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa crônica, progressiva e irreversível, que se desenvolve de forma insidiosa e tem uma etiologia incerta, sendo o principal tipo de demência. A prática regular de exercícios físicos tem se revelado como uma alternativa eficaz de tratamento não farmacológico para a DA, uma vez que essa abordagem diminui as disfunções comportamentais e melhora o desempenho motor. Assim, o objetivo do presente estudo é avaliar os impactos da prática de exercícios físicos na prevenção e mitigação dos sintomas da DA. Este artigo consistiu em uma revisão integrativa da literatura de caráter básico, qualitativa, descritiva e teve como base as plataformas de pesquisa Google Scholar, BVS, SciELO e PubMed, explorando os termos Doença de Alzheimer e Exercícios Físicos. Foram incluídos artigos no intervalo de tempo de 2019 a 2024 na língua inglesa e portuguesa, resultando em 18 artigos. Os artigos selecionados demonstraram que os exercícios físicos, principalmente as atividades aeróbicas, contribuem para a prevenção e diminuição dos sintomas da DA, melhorando em geral o raciocínio e a qualidade de vida.
Palavras-chaves: Doença de Alzheimer; exercícios físicos; mitigação; prevenção; sintomas.

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é definida como uma desordem neurodegenerativa de caráter progressivo e crônico, com início insidioso e etiologia desconhecida. Conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS), a DA é o tipo mais recorrente de demência, sendo caracterizada pela degeneração dos neurônios colinérgicos e pelo acúmulo de proteínas anormais no sistema nervoso central (SNC). Segundo os dados do Relatório Mundial sobre a DA, publicado pela Alzheimer 's Disease International (2019), aproximadamente 50 milhões de pessoas foram afetadas pela doença em todo o mundo em 2019. No Brasil, estima-se que existam 1,2 milhão de casos (Machado; Carvalho; Rocha Sobrinho, 2020; Tobbin et al., 2021).

Os sintomas da DA são principalmente cognitivos e comportamentais, sendo os mais comuns a perda de memória, especialmente a episódica, dificuldades de linguagem e desorientação temporal e espacial. Do ponto de vista comportamental, os pacientes podem apresentar mudanças de humor e personalidade, comportamentos agitados ou agressivos, desinteresse e apatia. Funcionalmente, observa-se uma crescente dificuldade na realização de atividades diárias, exigindo assistência para tarefas simples, o que resulta na perda de independência. (Alzheimer's Association, 2019; Teixeira; Rocha; Gatchel, 2024).

A prática regular de exercícios físicos tem se mostrado como uma opção eficiente de tratamento não farmacológico para a DA, tendo em vista que essa prática reduz as disfunções comportamentais e melhora o funcionamento motor. Logo, a

presente revisão integrativa da literatura visa discutir os benefícios da atividade física para prevenir e para reduzir os sintomas da DA.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a influência da prática de exercícios físicos na prevenção e mitigação dos sintomas da DA por meio de uma revisão integrativa da literatura científica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar quais os tipos de exercícios físicos são mais eficazes na prevenção e mitigação dos sintomas da DA.
- Evidenciar os mecanismos que explicam a relação entre a prática de exercícios físicos e a mitigação dos sintomas da DA.
- Identificar a prática de exercícios físicos como uma intervenção não farmacológica no tratamento da DA.
- Analisar como a frequência, a duração e a intensidade do exercício influenciam a redução dos sintomas da DA.

3 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão de literatura, com análise integrativa (Estrela, 2018).

3.1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA

A metodologia utilizada no presente estudo trata-se de uma busca na literatura com o objetivo de responder à questão central da pesquisa: "Qual a influência da prática de exercícios físicos na prevenção e mitigação dos sintomas da doença de Alzheimer?". Para definir a questão central de pesquisa, recorreu-se à estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation e Outcome*). Na qual observa-se o P: Indivíduos com a doença de Alzheimer; I: Prática de exercícios físicos; C: Ausência da prática de exercícios físicos; O: Influência na prevenção e mitigação dos sintomas do Alzheimer.

Inicialmente, foram utilizadas as terminologias registradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs), criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvidos a partir do *Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine.* Os descritores utilizados foram: (Doença de Alzheimer; Exercício Físico; Atividades Físicas; Alzheimer *Disease; Physical Exercises*). Para o cruzamento das palavras-chave, foram empregados os operadores booleanos "*and*", "*or*" "*not*".

Para a busca na literatura, foi realizado um levantamento bibliográfico através de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Google Scholar, Biblioteca Virtual

de Saúde (BVS), *Scientif Eletronic Library Online* (SciELO) e *National Library of Medicine* (PubMed).

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Como critérios de inclusão para a seleção dos artigos, foram considerados textos publicados nos últimos 5 anos (2019 a 2024), artigos em língua portuguesa e inglesa relacionados ao tema. Foram incluídos estudos experimentais (ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte prospectivos e retrospectivos), estudos observacionais (estudos de caso-controle, estudos transversais), revisões sistemáticas e meta-análises relevantes que discutam a influência dos exercícios físicos na progressão da DA.

Como critérios de exclusão, foram eliminados estudos focados em outras condições neurológicas ou que não apresentassem dados relevantes sobre a influência dos exercícios na DA. Além disso, foram excluídos estudos que não correspondiam ao tipo de estudo pretendido.

3.3 EXTRAÇÃO DE DADOS

Por fim, foram extraídas as seguintes informações: autor, ano, tipo de artigo, objetivos, tipo de exercício e resultados. Em conformidade com os critérios estabelecidos e após a exclusão dos artigos que não se alinhavam com os objetivos da pesquisa, foram selecionados 18 artigos.

4 DISCUSSÃO

Em seu trabalho, Tobbin *et al*. (2021) definem a DA como uma desordem neurodegenerativa caracterizada pela degeneração progressiva e perda dos neurônios colinérgicos em regiões específicas do cérebro, como o hipocampo, responsável pela memória, e o córtex cerebral, crucial para a linguagem, o raciocínio e a memória.

A condição se instala quando há alteração no processamento de determinadas proteínas no sistema nervoso central, provocada pelo acúmulo extracelular de substância β-amiloide e pela formação de emaranhados neurofibrilares resultantes da hiperfosforilação da proteína Tau, associada aos microtúbulos intracelulares (MAPT). Esses processos desencadeiam manifestações como deterioração cognitiva e da memória, principalmente da memória episódica, além de dificuldades na aprendizagem e nas funções executivas. Com a progressão da enfermidade, há uma deterioração da autonomia e mobilidade, afetando a capacidade de realizar atividades diárias (Tobbin *et al*., 2021; Bezerra *et al*., 2023; Andrade *et al*., 2024).

As placas senis características da DA são depósitos extracelulares de agregados insolúveis da proteína β-amiloide, acumulados nas fendas sinápticas. Essas placas resultam da clivagem incorreta da proteína precursora amiloide (APP), gerando fragmentos peptídicos neurotóxicos que formam placas insolúveis. Essas placas comprometem a função sináptica neuronal, alterando a transmissão de impulsos. Já os emaranhados neurofibrilares são feixes insolúveis de filamentos localizados no

citoplasma perinuclear. Quando a proteína Tau se dissocia dos microtúbulos, ela se agrega em filamentos helicoidais insolúveis, resultando em perda ou declínio do transporte axonal ou dendrítico nos neurônios (Simon, 2019).

Com relação à prática de exercícios físicos, Nogueira *et al*. (2021) apresenta o exercício físico como um tratamento não farmacológico para a DA, pois contribui para a redução das placas senis, possui ação antioxidante e auxilia na destruição das placas amiloides.

Nesse sentido, Cruz (2019) propõe que a prática de exercícios físicos pode melhorar a funcionalidade do sistema nervoso central (SNC), por meio de mecanismos relacionados com aumento de fatores neurotróficos, contribuindo para funções como memória, aprendizagem, habilidade cognitiva e plasticidade sináptica.

Ademais, os exercícios físicos auxiliam na redução dos sintomas da DA, visto que melhoram a autoestima, o humor, a capacidade de raciocínio, coordenação motora, reduzem as internações e contribuem para maior síntese de neurotransmissores, como serotonina e dopamina que atuam no bem-estar, diminuindo sintomas de depressão ansiedade (Cruz, 2019; Moreno, Chagas, 2020; Nogueira *et al*., 2021).

De acordo com Zart *et al*. (2022), idosos com DA que praticam exercícios físicos tendem a manter a função cognitiva mais preservada devido ao aumento da aptidão cardiorrespiratória promovida por essas atividades que atuam na prevenção da demência. Além disso, a prática de exercícios também está associada à redução do risco de quedas, melhorando a agilidade e o equilíbrio.

Estudos apontam os exercícios aeróbicos como a modalidade mais eficaz na redução dos sintomas da DA, visto que elevam a eficiência respiratória das mitocôndrias e intensificam a oxigenação dos tecidos. Estão associados também à liberação de fatores neurotróficos e à diminuição de marcadores inflamatórios. Além disso, promove alterações cerebrais duradouras, beneficiando a estrutura e a função cerebral (Ferrari, 2021; Mendonça *et al*., 2021; Yu *et al*., 2021; Bezerra *et al*., 2023).

De acordo com a revisão sistemática de Siqueira *et al.* (2019), o exercício de dupla tarefa (DT) pode ser eficaz para reduzir perdas motoras e cognitivas na DA. Por outro lado, Figueiredo (2019) enfatiza que o Exercício Físico Multifuncional com a inclusão de tarefas cognitivas oferece benefícios superiores em comparação com protocolos que utilizam tarefas simples, trazendo melhorias gerais para os idosos com DA.

Em seu trabalho, Trevisan, Knorst e Baptista (2023) afirmam que a fisioterapia é eficaz no tratamento da DA, pois retarda a progressão das perdas motoras. No entanto, a falta de evidências sobre a eficácia da fisioterapia em pacientes com DA dificulta a elaboração de manuais e a padronização das condutas.

Não há consenso sobre a intensidade dos exercícios aeróbicos mais eficazes. Ferrari (2021) argumenta que atividades intensas aumentam a expressão de genes que favorecem o metabolismo do lactato e dos corpos cetônicos nos neurônios. Em contrapartida, Simon (2019) concluiu que exercícios de baixa intensidade reduzem o estresse oxidativo e ajudam a regular interleucinas e fatores neurotróficos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, o exercício físico contribui para a minimização dos sintomas da Doença de Alzheimer ao reduzir placas senis e melhorar a aptidão cardiorrespiratória. Além disso, está associado à liberação de fatores neurotróficos e à diminuição de marcadores inflamatórios. Essas melhorias ajudam na prevenção e na mitigação dos sintomas da doença, melhorando a memória, habilidade cognitiva, autoestima e humor. O exercício físico também melhora a coordenação motora, reduz o risco de quedas, melhora a agilidade e o equilíbrio. De maneira geral, contribui para uma maior autonomia e independência, melhorando a qualidade de vida. Em suma, os exercícios oferecem benefícios significativos para a DA, com destaque para as atividades aeróbicas. No entanto, ainda existem lacunas quanto à duração e intensidade ideais dos exercícios.

REFERÊNCIAS

ALZHEIMER'S ASSOCIATION. **Includes a Special Report on Alzheimer's Detection in the Primary Care Setting**: Connecting Patients and Physicians. [*S. l*: s.n.]. Disponível em: https://www.alz.org/media/Documents/alzheimers-facts-and-figures-2019-r.pdf.

ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL. **Attitudes to dementia**. [*S l*: s.n.]. Disponível em: https://www.alzint.org/u/WorldAlzheimerReport2019.pdf.

ANDRADE, Á. D. B. de *et al*. Métodos de exercícios físicos para pessoas idosas com Alzheimer e os fatores que dificultam a sua prática: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 27, p. e240007, 15 jul. 2024.

BEZERRA, T. A. R. *et al*. Relação entre neuroinflamação, biomarcadores e atividade física na prevenção da doença de Alzheimer. **Peer Review**, v. 5, n. 4, p. 48–62, 24 mar. 2023.

COSTA, T. B. L. DA et al. Impacto do exercício físico no comportamento de idosas com doença de Alzheimer. **Enfermagem em Foco**, v. 12, n. 6, 5 maio 2022.

CRUZ, R. Benefícios da prática regular de exercício físico em idosos com doença de Alzheimer. **Ufpe.br**, 20 set. 2019.

ESTRELA, C. **Metodologia Científica**: Ciência, Ensino, Pesquisa. Editora Artes Médicas, 2018.

FERRARI, G. D. **Efeito do exercício físico no metabolismo mitocondrial de animais modelos para doença de Alzheimer**. 2021. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17131/tde-05072021-153308/.

FIGUEIREDO, K. de. **Exercício físico multifuncional, concentrações plasmáticas de BDNF e desempenho cognitivo de idosos com doença de Alzheimer**. 2019. Dissertação (Mestrado) — Educação Física, Esporte e Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2019.

FURMANN, M. *et al*. Influence of acute physical exercise on cognitive and motor behavior in an experimental model of Alzheimer's disease. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 25, n. 2, p. 152–156, 2019.

GUEDES, S. *et al*. Ensaios Clínicos relacionados à reabilitação de pacientes com Alzheimer: estudo transversal. **Revista Neurociências**, v. 28, p. 1-19, 2020.

LIMA NETA, A. G.; DAVID, M. C. M. M.; ARAÚJO, B. T. S. de; GAMA, G. L.; LEITE, J. C. Efficacy of cognitive training associated with physical exercises on Alzheimer's dementia: a meta-analysis. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, p. e15791211022, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i12.11022.

MACHADO, A. P. R.; CARVALHO, I. O.; ROCHA SOBRINHO, H. M. da. Neuroinflamação na doença de Alzheimer. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 14, 3 fev. 2020.

MARQUES, Y. S. *et al*. Doença de Alzheimer na pessoa idosa/família: potencialidades, fragilidades e estratégias. **Cogitare Enfermagem**, v. 27, 13 abr. 2022.

MENDONÇA, D. C. B. *et al*. Physical exercise is effective for neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review. **Arquivos De Neuro-Psiquiatria**, v. 79, n. 5, p. 447–456, 1 maio 2021.

MORENO, L. de D.; CHAGAS, P. R. das. Exercício físico: um aliado para a qualidade de vida ao idoso com Alzheimer. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 9, p. 66139–66145, 2020.

NOGUEIRA, I. N. *et al*. Os benefícios do Exercício Físico no Tratamento do Alzheimer. **Epitaya E-books**, v. 1, n. 8, p. 37–43, 29 set. 2021.

SIMON, K. U. **Efeitos do exercício físico de baixa intensidade em parâmetros de estresse oxidativo em idosos com doença de Alzheimer**. TCC (Graduação) — Farmácia, da Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC. 2019.

SIQUEIRA, J. F. et al. Efeitos da prática de exercício de dupla tarefa em idosos com doença de Alzheimer: revisão sistemática. **Saúde e Pesquisa**, v. 12, n. 1, p. 197, 4 mar. 2019.

TEIXEIRA, A. L.; ROCHA, N. P.; GATCHEL, J. Behavioral or neuropsychiatric symptoms of Alzheimer's disease: from psychopathology to pharmacological management. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 81, n. 12, p. 1152–1162, 15 jan. 2024.

TOBBIN, I. A. et al. Doença de Alzheimer: uma revisão de literatura/ Alzheimer's Disease: A Literature Review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 14232–14244, 29 jun. 2021.

TREVISAN, M. D.; KNORST, M. R.; BAPTISTA, R. R. Perfil da fisioterapia na reabilitação de indivíduos com doença de Alzheimer: um estudo transversal. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 29, p. 357–362, 17 fev. 2023.

YU, F. *et al*. Cognitive Effects of Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Trial. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 80, n. 1, p. 233–244, 9 mar. 2021.

ZART, L. H. *et al*. A relação do exercício físico na função cognitiva do idoso com doença de Alzheimer: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Tecnologias Sociais**, v. 8, n. 2, p. 73–95, 18 ago. 2022.

As perspectivas do uso de drogas antidiabéticas na prevenção e no tratamento da doença de Alzheimer: uma revisão integrativa

Francyele dos Reis Amaral[1], Cecília Pereira Silva[1], José Lucas Lopes Gonçalves[1], Paula Andrade Amorim Rodrigues[1], Mateus Lopes de Faria[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM.
[2]Docente do Curso de Medicina. do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
Contato: francyeleamaral@unipam.edu.br

Resumo: A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa crônica e progressiva caracterizada pelo comprometimento da memória e das funções cognitivas, afetando o desempenho social e profissional do indivíduo. Uma das hipóteses fisiopatológicas sugere que a resistência insulínica cerebral contribui para o acúmulo de neurotoxinas, o estresse neuronal e, consequentemente, a neurodegeneração. Nesse contexto, investiga-se o potencial terapêutico de fármacos antidiabéticos que aumentam a sensibilidade à insulina para a prevenção e o tratamento da DA. Este estudo tem como objetivo analisar as evidências disponíveis sobre o uso desses medicamentos no manejo da doença. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com seleção de estudos realizada até agosto de 2024. Foram considerados artigos em português, inglês e espanhol, disponíveis na íntegra, publicados nos últimos cinco anos e indexados nas bases de dados Medline, SciELO, Lilacs e EBSCOhost. A busca utilizou descritores organizados com operadores booleanos: *"Alzheimer's Disease" OR "Dementia" OR "Neurodegenerative Diseases" AND "Hypoglycemic Agents" OR "Insulin" OR "Metformin"*. Os resultados evidenciaram que os fármacos antidiabéticos podem aumentar a sensibilidade à insulina cerebral ou imitar seus efeitos neuroprotetores. Os inibidores da dipeptidil peptidase-4 (iDPP-4), agonistas do peptídeo semelhante ao gl ucagon tipo 1 (aGLP-1) e inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT-2) demonstraram potencial na redução do risco de demência. Em contrapartida, sulfonilureias e tiazolidinedionas apresentaram maior incidência de efeitos adversos e risco de hipoglicemia. Já a metformina, por não possuir efeito hipoglicemiante, mostrou-se segura para uso em pacientes sem diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Além disso, a insulina intranasal surge como uma alternativa promissora para indivíduos com DM2 e DA, por melhorar a neuroplasticidade. Conclui-se que o uso de fármacos antidiabéticos no manejo da DA apresenta perspectivas terapêuticas promissoras, embora mais estudos sejam necessários para estabelecer protocolos clínicos eficazes.
Palavras-chave: demência; doença de Alzheimer; doenças neurodegenerativas. hipoglicemiantes; insulina.

1 INTRODUÇÃO

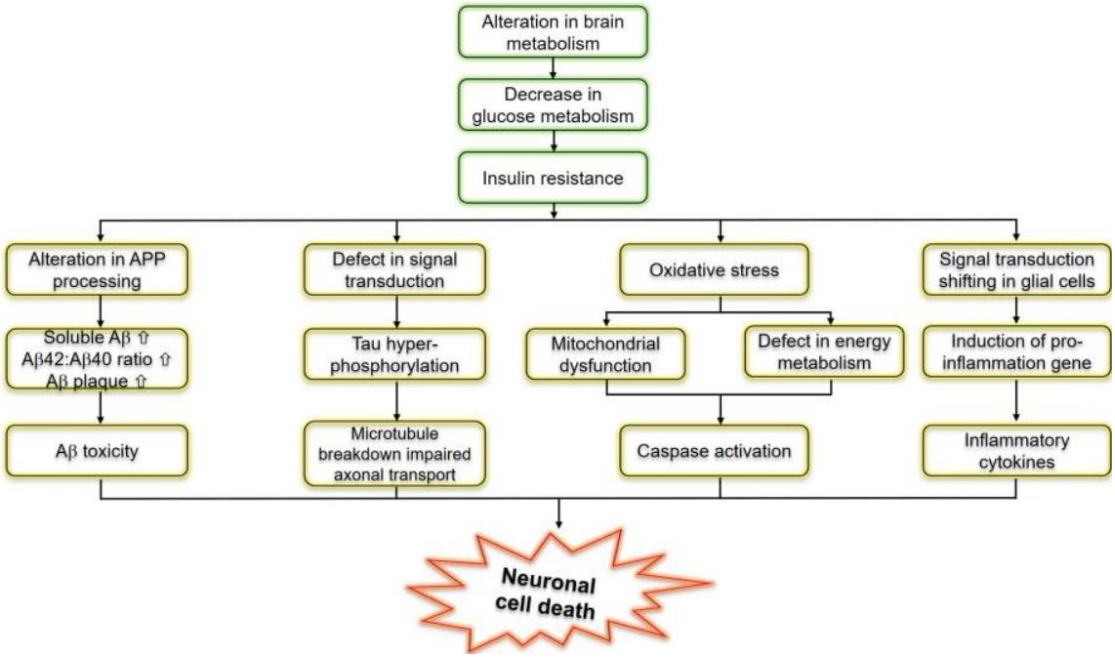
À medida que as sociedades perpassam pelo processo de transição demográfica, estima-se, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), que o número de pessoas vivendo com demência ultrapasse os 139 milhões em 2050 e acarrete custo de mais de 2,8 trilhões de dólares em 2030 (Long *et al*., 2023). A Doença de Alzheimer (DA), a forma mais prevalente da demência, caracteriza-se pelo comprometimento da memória e pelo prejuízo em uma das funções cognitivas, que interferem no desempenho social e/ou profissional do indivíduo (Abiyev, Yakaryilmaz, Öztürk, 2022).

A principal hipótese fisiopatológica da DA consiste no acúmulo de placas neuríticas (PN) e de emaranhados neurofibrilares (EN) nos tecidos cerebrais por hiperprodução ou por diminuição do *clearance*. PN são agregados extracelulares constituídos por um cerne de peptídeo beta-amiloide (Aβ) circundados por fragmentos de axônios e dendritos. EN são depósitos intracelulares compostos por proteína tau hiperfosforilada associada a microtúbulos (Schilling *et al*., 2022). Outros modelos propostos dizem respeito à redução da função colinérgica, ao aumento da excitotoxicidade glutamatérgica, ao estresse oxidativo e aos polimorfismos da apolipoproteína E (ApoE) (Schwab *et al*., 2022).

Estudos recentes demonstram o envolvimento da insulina e das variações de metabolismo da glicose na fisiopatologia da DA. Isso porque a insulina, além de atuar na mobilização do GLUT4 para captação de glicose a nível cerebral, exerce efeitos neuroprotetores por meio da alteração da plasticidade neuronal sináptica (Oliveira *et al*., 2021).

Nesse sentido, sugeriu-se o conceito de diabetes mellitus tipo 3, que corresponde a uma síndrome metabólica relacionada a anormalidades devido à resistência insulínica no cérebro que promove o acúmulo de neurotoxinas, o estresse neuronal e, consequentemente, o processo de neurodegeneração, ilustrado pela figura 1 (Nguyen *et al*., 2020).

Figura 1 – Representação esquemática das vias moleculares que relacionam a resistência insulínica à DA



Fonte: Nguyen *et al*., 2020.

Considerando essa relação, fica evidente que as estratégias focadas em aumentar a sensibilidade à insulina são cruciais para abordar, não apenas os distúrbios metabólicos, mas também as doenças neurodegenerativas. Dessa forma, a propedêutica

é baseada em medidas comportamentais, como a otimização dietética e a prática regular de atividades físicas, e em medidas farmacológicas, com o uso de drogas antidiabéticas. Tais drogas são subdivididas em classes farmacológicas, segundo o mecanismo de ação: sulfonilureias, inibidores da dipeptidil peptidase-4 (iDPP-4), análogos de GLP-1 (aGLP-1), biguanidas, tiazolidinedionas (TZDs), inibidores do transportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT-2), análogos de amilina e insulina (Abdalla, 2024).

2 OBJETIVOS

Os autores deste trabalho têm como objetivo analisar as evidências disponíveis acerca das principais classes de drogas antidiabéticas utilizadas na prevenção e no tratamento da Doença de Alzheimer (DA). Além de apresentar a relação entre os mecanismos fisiopatológicos da doença e a farmacodinâmica desses medicamentos.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, na qual a seleção de estudos foi feita até o mês de agosto do ano de 2024 por meio do levantamento de publicações indexadas nas plataformas Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e EBSCOhost. Os descritores controlados foram selecionados com base nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e organizados com operadores booleanos da seguinte maneira: “Alzheimer’s Disease” OR “Dementia” OR “Neurodegenerative Diseases” AND “Hypoglycemic Agents” OR “Insulin” OR “Metformin”.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos foram: publicações em português, inglês e espanhol, disponíveis na íntegra, publicados e indexados nos referidos bancos de dados nos últimos cinco anos. Foram excluídos estudos que não abordaram a temática referente à revisão integrativa e que não estavam disponíveis de forma gratuita. Dessa maneira, totalizaram-se 30 artigos, publicados entre 2020 e 2024.

As principais informações das publicações foram organizadas e sintetizadas em forma de tabela, de acordo com as seguintes categorias: trabalho analisado, metodologia de estudo, ano e classe medicamentosa das drogas antidiabéticas abordadas. A análise dos dados foi subdividida de acordo com a classe medicamentosa e os mecanismos de ação.

4 RESULTADOS

Após a seleção dos artigos por meio dos critérios de inclusão e de exclusão, elaborou-se uma tabela (Quadro 1) contendo as principais classes medicamentosas das drogas antidiabéticas utilizadas no manejo da DA.

Quadro 1 – Drogas antidiabéticas utilizadas no manejo da Doença de Alzheimer

Trabalho analisado	**Metodologia de estudo e ano**	**Classes medicamentosas**
Isop *et al*., 2023	Revisão integrativa - 2023	Biguanidas
Ashraf *et al*., 2022	Ensaio pré-clínico - 2022	
Dai *et al*., 2022	Revisão sistemática - 2022	
Zimmerman *et al*., 2023	Estudo de coorte - 2023	
Nelson *et al*., 2023	Revisão integrativa - 2023	TZDs
Paladugu *et al*., 2021	Ensaio pré-clínico - 2021	aGLP-1
Duarte *et al*., 2020	Ensaio pré-clínico - 2020	
Kopp *et al*., 2022	Revisão integrativa - 2022	
Du *et al*., 2022	Revisão integrativa - 2022	
Garcia-Casares *et al*., 2023	Revisão sistemática - 2023	
Hölscher, 2024	Revisão integrativa - 2024	
Pelle *et al*., 2023	Revisão integrativa - 2023	
Vargas-Soria *et al*., 2021	Revisão sistemática - 2021	
Mahapatra, Karuppasamy, Sahoo, 2022	Revisão narrativa - 2022	
Złotek *et al*., 2023	Revisão integrativa - 2023	aGLP-1 iDPP-4 iSGLT-2
Tang *et al*., 2023	Revisão sistemática e meta-análise - 2024	
Atiya *et al*., 2023	Ensaio pré-clínico - 2023	
Hallschmid, 2021	Revisão narrativa - 2021	Insulina
Wu *et al*., 2023	Revisão sistemática e meta-análise - 2023	
Adem, Decourt, Sabbagh, 2024	Revisão integrativa - 2024	Biguanidas TZDs aGLP-1 iDPP-4 iSGLT-2 Insulina
Plascencia-Villa, Perry, 2023	Revisão integrativa - 2023	
KIM *et al*., 2024	Revisão narrativa - 2024	Biguanidas aGLP-1
Toniolo, Sen, Husain, 2020	Revisão integrativa - 2020	iSGLT-2 Insulina
Colavitta, Barrantes, 2023	Revisão integrativa - 2023	TZDs iSGLT-2
Kim *et al*., 2020	Revisão integrativa - 2020	Sulfonilureias Biguanidas TZDs aGLP-1
Tang *et al*., 2022	Randomização mendeliana - 2022	

		iDPP-4 iSGLT-2 Insulina
Tang *et al*., 2024	Estudo experimental emulado - 2024	Sulfonilureias aGLP-1 iDPP-4
Husain *et al*., 2023	Revisão integrativa - 2023	Sulfonilureias Biguanidas iDPP-4 iSGLT-2 Insulina
Mantik *et al*., 2023	Revisão sistemática - 2023	Sulfonilureias Biguanidas TZDs iSGLT-2 Insulina Análogos de amilina

Fonte: elaborado pelos autores, 2024.

5 DISCUSSÃO

As vias de sinalização moleculares dependentes da ligação da insulina ao seu receptor são fundamentais para captação de glicose, síntese de glicogênio, metabolismo lipídico e síntese de proteínas. No contexto da resistência insulínica, há uma interrupção dessas vias, que acarreta perturbação do metabolismo da glicose, acúmulo de Aβ, hiperfosforilação da proteína tau, neuroinflamação com ativação da micróglia, disfunção mitocondrial, disfunção neurovascular, desequilíbrio de neurotransmissores e modulações epigenéticas, alterações moleculares relevantes no processo fisiopatológico da DA (Abdalla, 2024).

A partir dessas relações bioquímicas, estudos recentes abordam a possibilidade do uso de drogas antidiabéticas com o intuito de aumentar a sensibilidade à insulina ou de imitar seus efeitos neuroprotetores (Abdalla, 2024). Desse modo, essa pesquisa analisa as evidências disponíveis acerca do uso de sulfonilureias, iDPP-4, aGLP-1, biguanidas, TZDs, iSGLT-2, análogos de amilina e insulina com o objetivo de prevenção e de tratamento da DA.

Sulfonilureias são drogas que aumentam a secreção de insulina independentemente dos níveis glicêmicos por meio da ligação de receptores específicos, que despolarizam a célula beta, acarretando à secreção contínua de insulina (Ritter *et al*., 2022). Devido ao grande potencial de redução glicêmica, um dos efeitos adversos das sulfonilureias é a hipoglicemia, que induz respostas contrarregulatórias de redução da liberação de insulina e aumento de glucagon. Existem evidências relacionando a recorrência de episódios hipoglicêmicos com a DA, devido ao estresse oxidativo (Husain *et al*., 2023). Além disso, as sulfonilureias apresentam fraca penetração através da

barreira hematoencefálica (BHE), o que atenua a sua ação a nível cerebral (Tang *et al*., 2022). Em um estudo experimental emulado, quando comparadas os aGLP-1 e aos iDPP-4, as sulfonilureias apresentaram um menor potencial de redução de risco de demência (Tang *et al*., 2024).

iDPP-4 atuam inibindo a dipeptidil peptidase-4, enzima responsável pela degradação do GLP-1, o que induz a secreção de insulina de forma dependente dos níveis glicêmicos e não causam hipoglicemia (Ritter *et al*., 2022). O tratamento com linagliptina por oito semanas melhorou os níveis de incretina cerebral, reduziu a carga de Aβ, a hiperfosforilação de tau e a neuroinflamação em camundongos (Adem; Decourt; Sabbagh, 2024). Os iDPP-4 também promovem o aumento da adiponectina, molécula de tratamento alternativo para DA (Kim *et al*., 2020). Resultados diferentes foram encontrados em uma meta-análise, na qual sete estudos mostraram redução significativa do risco de demência por todas as causas, enquanto outros três estudos não evidenciaram diferenças relevantes no risco de demência por DA (Tang *et al*., 2023).

Os aGLP-1 aumentam a secreção de insulina, suprimem a secreção de glucagon e atrasam o esvaziamento gástrico (Ritter *et al*., 2022). O reaproveitamento dos aGLP-1 foi proposto devido ao seu potencial anti-inflamatório e neuroprotetor (Kopp *et al*., 2022). Em dois estudos com camundongos, a neuroinflamação e a via de sinalização de insulina interrompida foram aliviadas pelo tratamento com liraglutida (Paladugu *et al*., 2021 e Vargas-Soria *et al*., 2021). Em outro estudo com camundongos fêmeas, o uso de liraglutida atenuou os níveis aumentados de Aβ e apresentou uma ligeira redução de marcadores inflamatórios plasmáticos e cerebrais (Duarte *et al*., 2020). O uso de dulaglutide e de exenatida em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) demonstraram efeito positivo na redução do comprometimento cognitivo (Garcia-Casares *et al*., 2023 e Pelle *et al*., 2023). A semaglutida mostrou efeito neuroprotetor na doença de Parkinson e de Alzheimer (Mahapatra; Karuppasamy; Sahoo, 2022). Dentre os antidiabéticos, os aGLP-1 apresentaram a maior eficácia em reduzir a progressão da DA por meio da redução da neuroinflamação e do estresse oxidativo, efeitos neurotróficos, diminuição da deposição de Aβ e de hiperfosforilação de tau (Du *et al*., 2022). Apesar de apresentarem efeitos positivos no tratamento de doenças neurodegenerativas, os aGLP-1 possuem uma meia-vida longa no sangue, o que reduz a quantidade de drogas que atravessam a BHE (Hölscher, 2024).

Biguanidas, representadas pela metformina, são drogas com efeito sensibilizador de insulina e, por não atuarem em mecanismos relacionados com a secreção de insulina, não apresentam risco de hipoglicemia (Ritter *et al*., 2022). Devido a ação não hiperglicemiante, a metformina permite que pacientes com DA que não tenham DM2 possam usufruir de seus benefícios: ação antienvelhecimento, mitigar macroangiopatia e microangiopatia, redução da inflamação e do estresse oxidativo e prevenção de hiperinsulinemia (Isop *et al*., 2023 e KIM *et al*., 2024). Um estudo de espectroscopia e computação evidenciou uma ligação significativa no potencial de inibição da MARK4 pela metformina. Essa é uma cinase reguladora de afinidade de microtúbulos 4, possível alvo drogável para DA, já que atua na fosforilação de proteínas tau (Ashraf *et al*., 2022). Em uma coorte em que 12220 usuários de metformina cessaram o uso e 29126 usuários mantiveram o uso crônico foi descoberto que a interrupção da

terapia está associada a 1,21 vezes maior risco de diagnóstico de demência (Zimmerman *et al*., 2023). Um resultado diferente foi encontrado em uma revisão sistemática, que não indicou associações significativas do uso de metformina e do risco de demência em estudos nos quais foram analisados vieses referentes ao tempo (Dai *et al*., 2022)

TZDs atuam como agonista dos receptores nucleares ativadores de proliferação de peroxissomos, PPAR-ɣ e PPAR-α, por meio da alteração da transcrição de genes envolvidos no metabolismo de glicose e de lipídios (Ritter *et al*., 2022). Apesar de os ensaios clínicos em humanos com rosiglitazona não demonstrarem resultados positivos na prevenção de DA, estudos em modelos celulares evidenciaram uma melhora do comprometimento cognitivo e reversão da demência. Além disso, apresenta potencial de modular expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), uma proteína relacionada a neuroplasticidade (Nelson *et al*., 2023). Um estudo retrospectivo a partir da análise de dos registros de seguro de saúde descobriu que pacientes em uso de pioglitazona tiveram uma redução de 23% no risco de demência durante um período de cinco anos (Plascencia-Villa; Perry, 2023).

Os iSGLT-2 é uma classe medicamentosa cujo mecanismo consiste em inibir os transportadores presentes no túbulo proximal, o que impede a reabsorção de sódio e de glicose (Ritter *et al*., 2022). Os iSGLT-2, assim como os TZDs, exercem efeitos neuroprotetores a partir do aumento de BDNF, além de possuírem efeitos anticolinérgicos, anti-inflamatórios e antioxidantes (Złotek *et al*., 2023). Além disso, a empagliflozina melhora a neuroplasticidade por meio da regulação da atividade do glutamato (Colavitta; Barrantes, 2023) e da inibição da MARK4 (Atiya *et al*., 2023). Já a canagliflozina apresenta esse mesmo potencial por meio da atividade inibitória da acetilcolinesterase (Złotek *et al*., 2023). As perspectivas mais promissoras partem da dapagliflozina que melhora a cognição a partir da sinalização de insulina, função mitocondrial, neurogênese, aumento da densidade sináptica e da plasticidade no hipocampo (Toniolo; Sen; Husain, 2020).

Análogos de amilina são medicamentos antidiabéticos emergentes que mimetizam a amilina, hormônio produzido pelas células beta pancreáticas, com o objetivo de suprimir a secreção de glucagon e retardar o esvaziamento gástrico. A amilina apresenta efeitos neuroprotetores devido a inibição da agregação de Aβ em placas, aumento da depuração de Aβ e prevenção da toxicidade neuronal (Mantik *et al*., 2023).

No tratamento para DM2 a insulina é administrada por via subcutânea, o que apresenta limitações para o uso em pacientes com DA, devido ao desconforto, ao risco de hipoglicemia e à baixa disponibilidade cerebral. Dessa forma, a utilização de insulina intranasal (IN) representa uma alternativa, visto que causa menos episódios de hipoglicemia que a insulina parenteral (Mantik *et al*., 2023). A insulina IN apresentou de melhorias de memória ao potencializar a atividade do receptor NMDA e a plasticidade sináptica, além de diminuir a amiloidogênese, a formação de EN e a hiperativação microglial (Hallschmid, 2021).

Uma ressalva abordada diz respeito à necessidade de investigação do risco de resistência à insulina cerebral induzida devido a administração exógena de insulina. Outros questionamentos ainda não esclarecidos se referem à distinção do uso agudo ou

crônico da insulina IN, ao dispositivo de administração mais adequado e aos impactos sensoriais olfativos. (Hallschmid, 2021). Em uma revisão sistemática e meta-análise foi concluído que a insulina IN está associada a benefícios pró-cognitivos de cognição global, mas com efeito limitado para DA (Wu *et al*., 2023).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em virtude da elevação da expectativa de vida, houve um aumento na prevalência das doenças demenciais, sobretudo a DA, o que confere expressivos custos para o sistema de saúde. Logo, evidencia-se a importância de investigações acerca de medidas alternativas para o manejo dessa patologia. Considerando a relação fisiopatológica entre a resistência insulínica e o processo de neurodegeneração, sugere-se que as drogas antidiabéticas podem ser reaproveitadas para a prevenção e o tratamento da DA.

Dessa forma, os novos antidiabéticos, iDPP-4, aGLP-1, iSGLT-2, apresentam perspectivas mais promissoras na redução do risco de demência devido ao seu perfil de segurança, menores efeitos adversos, maior penetração na BHE e potencial de neuroproteção. Diferentemente das sulfonilureias e das tiazolidinedionas que apresentaram maiores efeitos adversos e risco de hipoglicemia. A metformina, por não possuir ação hipoglicemiante, permite a utilização em pacientes com DA que não tenham DM2. Ademais, o uso da insulina IN parece ser favorável em pacientes com DM2 por melhorar a neuroplasticidade.

Apesar das perspectivas promissoras em relação ao uso de drogas antidiabéticas no manejo da DA, carecem de estudos clínicos, já que a maior parte dos estudos são concentrados em modelos moleculares. Assim, com ensaios clínicos randomizados será possível esclarecer questionamentos quanto ao tempo de uso, à posologia adequada, aos dispositivos de administração e aos efeitos adversos a longo prazo.

REFERÊNCIAS

ABDALLA, M. M. I. Insulin resistance as the molecular link between diabetes and Alzheimer's disease. **World Journal of Diabetes**, v. 15, n. 7, p. 1430-1447, 15 jul. 2024.

ABIYEV, A.; YAKARYILMAZ, F. D.; ÖZTÜRK, Z. A. A new diagnostic approach in Alzheimer's disease: The critical flicker fusion threshold. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, n. 1, p. 89-96, mar. 2022.

ADEM, M. A.; DECOURT, B.; SABBAGH, M. N. Pharmacological Approaches Using Diabetic Drugs Repurposed for Alzheimer's Disease. **Biomedicines**, v. 12, n. 1, p. 99, 3 jan. 2024.

ASHRAF, G. M. *et al.* Inhibition of Microtubule Affinity Regulating Kinase 4 by Metformin: Exploring the Neuroprotective Potential of Antidiabetic Drug through Spectroscopic and Computational Approaches. **Molecules**, v. 27, n. 14, p. 4652, 21 jul. 2022.

ATIYA, A. *et al.* Linagliptin and Empagliflozin Inhibit Microtubule Affinity Regulatory Kinase 4: Repurposing Anti-Diabetic Drugs in Neurodegenerative Disorders Using In Silico and In Vitro Approaches. **ACS Omega**, 7 fev. 2023.

COLAVITTA, M. F.; BARRANTES, Francisco J. Therapeutic Strategies Aimed at Improving Neuroplasticity in Alzheimer Disease. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 8, p. 2052, 31 jul. 2023.

DAI, J. *et al.* Metformin and Dementia Risk: A Systematic Review with Respect to Time Related Biases. **Journal of Alzheimer's Disease Reports**, v. 6, n. 1, p. 443-459, 3 ago. 2022.

DU, Haiyang *et al.* The mechanism and efficacy of GLP-1 receptor agonists in the treatment of Alzheimer's disease. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, 17 nov. 2022.

DUARTE, A. I. *et al.* Liraglutide Protects Against Brain Amyloid-β1–42 Accumulation in Female Mice with Early Alzheimer's Disease-Like Pathology by Partially Rescuing Oxidative/Nitrosative Stress and Inflammation. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 5, p. 1746, 4 mar. 2020.

GARCÍA-CASARES, Natalia *et al.* Effects of GLP-1 receptor agonists on neurological complications of diabetes. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, 26 maio 2023.

HALLSCHMID, Manfred. Intranasal insulin. **Journal of Neuroendocrinology**, v. 33, n. 4, 28 jan. 2021.

HALLSCHMID, Manfred. Intranasal Insulin for Alzheimer's Disease. **CNS Drugs**, v. 35, n. 1, p. 21-37, jan. 2021.

HÖLSCHER, C. Glucagon-like peptide-1 class drugs show clear protective effects in Parkinson's and Alzheimer's disease clinical trials: a revolution in the making? **Neuropharmacology**, p. 109952, abr. 2024.

HUSAIN, K. H. *et al.* Dementia in Diabetes: The Role of Hypoglycemia. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 12, p. 9846, 7 jun. 2023.

ISOP, L. M. *et al*. Metformin: The Winding Path from Understanding Its Molecular Mechanisms to Proving Therapeutic Benefits in Neurodegenerative Disorders. **Pharmaceuticals**, v. 16, n. 12, p. 1714, 11 dez. 2023.

KIM, J. Y. *et al.* Adiponectin: The Potential Regulator and Therapeutic Target of Obesity and Alzheimer's Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 17, p. 6419, 3 set. 2020.

KIM, A. Y. *et al.* Alzheimer's disease and its treatment–yesterday, today, and tomorrow. **Frontiers in Pharmacology**, v. 15, 24 maio 2024.

KOPP, K. O. *et al.* Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonists and Neuroinflammation: Implications for Neurodegenerative Disease Treatment. **Pharmacological Research**, p. 106550, nov. 2022.

LONG, S. *et al*. **World Alzheimer Report 2023**: reducing dementia risk: never too early, never too late. London, England: Alzheimer's Disease International. 2023.

MAHAPATRA, M. K.; KARUPPASAMY, Muthukumar; SAHOO, Biswa M. Therapeutic Potential of Semaglutide, a Newer GLP-1 Receptor Agonist, in Abating Obesity, Non-Alcoholic Steatohepatitis and Neurodegenerative diseases: A Narrative Review. **Pharmaceutical Research**, 1 jun. 2022.

MANTIK, K. E. K. *et al.* Repositioning of Anti-Diabetic Drugs against Dementia: Insight from Molecular Perspectives to Clinical Trials. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 14, p. 11450, 14 jul. 2023.

NELSON, M. L. *et al.* Exploring Rosiglitazone's Potential to Treat Alzheimer's Disease through the Modulation of Brain-Derived Neurotrophic Factor. **Biology**, v. 12, n. 7, p. 1042, 24 jul. 2023.

NGUYEN, T. T. *et al.* Type 3 Diabetes and Its Role Implications in Alzheimer's Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 9, p. 3165, 30 abr. 2020.

OLIVEIRA, G. J. M. *et al.* Fisiopatologia e desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 3 e sua relação com a doença de Alzheimer. **BRASPEN Journal**, vol.35, n4, p.421-426, 2020.

PALADUGU, L. *et al.* Liraglutide Has Anti-Inflammatory and Anti-Amyloid Properties in Streptozotocin-Induced and 5xFAD Mouse Models of Alzheimer's Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 2, p. 860, 16 jan. 2021.

PELLE, M. C. *et al.* Potential Role of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists in the Treatment of Cognitive Decline and Dementia in Diabetes Mellitus. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 14, p. 11301, 11 jul. 2023.

PLASCENCIA-VILLA, G.; PERRY, G. Exploring Molecular Targets for Mitochondrial Therapies in Neurodegenerative Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 15, p. 12486, 6 ago. 2023.

RITTER, J. M. *et al*. **Rang & Dale Farmacologia**. 9. Ed. Rio de Janeiro: GEN, 2022.

SCHILLING, L. P. *et al.* Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, n. 3 suppl 1, p. 25-39, set. 2022.

SCHWAB, E. D. P. *et al.* Hypothesis on ontogenesis and pathophysiology of Alzheimer's disease. **Einstein (São Paulo)**, v. 20, 2022.

TANG, B. *et al.* Comparative effectiveness of glucagon-like peptide-1 agonists, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, and sulfonylureas on the risk of dementia in older individuals with type 2 diabetes in Sweden: an emulated trial study. **eClinicalMedicine**, p. 102689, jun. 2024.

TANG, B. *et al.* Genetic Variation in Targets of Anti-diabetic Drugs and Alzheimer Disease Risk: A Mendelian Randomization Study. **Neurology**, p. 10. jun. 2022.

TANG, H. *et al.* Newer glucose-lowering drugs and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Journal of the American Geriatrics Society**, 23 fev. 2023.

TONIOLO, S.; SEN, A.; HUSAIN, M. Modulation of Brain Hyperexcitability: Potential New Therapeutic Approaches in Alzheimer's Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 23, p. 9318, 7 dez. 2020.

VARGAS-SORIA, M. *et al.* Role of liraglutide in Alzheimer's disease pathology. **Alzheimer's Research & Therapy**, v. 13, n. 1, 12 jun. 2021.

WU, S. *et al.* Outcomes and clinical implications of intranasal insulin on cognition in humans: A systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 18, n. 6, p. e0286887, 28 jun. 2023.

ZIMMERMAN, S. C. *et al.* Metformin Cessation and Dementia Incidence. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 10, p. e2339723, 25 out. 2023.

ZŁOTEK, M. *et al*. GLP-1 Analogs, SGLT-2, and DPP-4 Inhibitors: A Triad of Hope for Alzheimer's Disease Therapy. **Biomedicines**, v. 11, n. 11, p. 3035, 12 nov. 2023.

Barreira hematoencefálica: propriedades e relações fisiopatológicas

Isaac Bemfica Babilônia[1], Filipe Maia Barros[1], Enzo Merchiorato Faria Maia[1], Luca Di Donato Martini Reis[1], Priscilla Capelari Orsolin[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas-UNIPAM
Contato: isaacbabilonia@unipam.edu.br

Resumo: A barreira hematoencefálica (BHE) é uma estrutura altamente especializada que atua como interface entre o sistema nervoso central e a circulação sanguínea, regulando a troca de substâncias e contribuindo para a homeostase cerebral. Sua morfologia e funcionalidade podem sofrer alterações em resposta a diferentes estímulos, influenciando o desenvolvimento e a progressão de diversas doenças. Este estudo tem como objetivo analisar como as modificações na BHE podem impactar processos fisiopatológicos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, baseada na busca ativa de artigos nas bases de dados SciELO e PubMed. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados nove estudos para compor a análise final. A BHE é uma membrana semipermeável que permite a passagem seletiva de substâncias do sistema circulatório para o parênquima e o estroma cerebral, garantindo o suprimento energético e a comunicação cérebro-sistêmica. No entanto, alterações em sua estrutura e função podem comprometer a proteção do sistema nervoso central, resultando em desregulação homeostática e no agravamento de condições patológicas. Conclui-se que a integridade da BHE é essencial para a manutenção da homeostase e que suas disfunções estão associadas a diversas doenças, reforçando a necessidade de pesquisas que aprofundem a compreensão dos mecanismos envolvidos nessas alterações.
Palavras-chave: barreira hematoencefálica; sistema nervoso; homeostase; doenças.

1 INTRODUÇÃO

A Barreira Hematoencefálica (BHE) consiste em uma membrana semipermeável que possui, inerente a si, capacidade de permitir a passagem de substâncias do sistema circulatório ao parênquima e estroma cerebral. Ela facilita a nutrição do tecido nervoso, fornecendo substratos energéticos essenciais e permitindo a comunicação de sinalizadores que integram o cérebro com o resto do corpo, estabelecendo uma comunicação cérebro-sistêmica (Alahmari, 2021). Além disso, a BHE também facilita o estadiamento das medidas de segurança ao selecionar quais substâncias podem atravessar sua estrutura. Isso permite que apenas substâncias seguras entrem em contato com as células do sistema nervoso, prevenindo interações com compostos que possam comprometer sua integridade e funcionalidade (Knox *et al*., 2022).

Em relação à estrutura da BHE, ela é composta por capilares que se alinham formando *tigh junctions* com outros componentes celulares, proteínas de membrana e outros reguladores de entrada e saída de substâncias, dependentes ou não de ATP, como bombas de efluxo, por exemplo. Além disso, a BHE contém transportadores e receptores que interagem com as substâncias presentes na hemolinfa, cuja composição é regulada por esta estrutura (Wu *et al.*, 2023).

Atualmente, reconhece-se a BHE como resultado de quatro componentes constitutivos, sendo eles: 1) a Barreira Hematoencefálica vascular (BHEv), que consiste no leito capilar e nas arteríolas e vênulas, possuindo como unidade fundamental a célula endotelial cerebral (CEC); 2) a Barreira sangue-líquido cefalorraquidiano (BS-LCR), que reside no plexo coroide, cuja unidade fundamental é a célula ependimária, componente constitutivo do estroma cerebral; 3) a Barreira tanicítica, que separa os órgãos circunventriculares (áreas cerebrais que não possuem BHEv) de suas áreas adjacentes do cérebro, e cuja unidade fundamental é o tanicito; e 4) a Barreira meníngea, residindo principalmente dentro da aracnoide, cuja unidade fundamental é uma célula epitelial. Além disso, há extensões ou regiões especializadas da BHE, como a barreira hemato-retiniana e a barreira ótica (Banks *et al*., 2021).

Em suma, a BHE apresenta-se como componente estrutural crucial para a homeostase do organismo e faz-se, portanto, necessário compreender sua composição e como possíveis alterações desta barreira podem contribuir para o aparecimento e desenvolvimento de doenças.

2 OBJETIVO

Identificar como as alterações da Barreira Hematoencefálica podem contribuir para o desenvolvimento e/ou agravamento de doenças.

3 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura. A revisão integrativa consistiu em seis etapas para sua confecção, sendo elas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos associados a busca literária; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se a estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation e Outcome*). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: "Como alterações da Barreira Hematoencefálica podem contribuir com o desenvolvimento/agravamento de doenças?" Nela, observa-se o P: Barreira Hematoencefálica (BHE); I: Alterações na estrutura e composição da BHE; C: Não se aplica; O: Desenvolvimento de doenças.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs), criados pela Biblioteca Virtual em Saúde e desenvolvido a partir do *Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medcine,* que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: *Blood-Brain Barrier*, *Blood-Brain Barrier and structural properties*, *Blood-Brain Barrier and pathological state*, selecionados de 2 a 2, além de seus sinônimos nas linguagens adotadas para seleção do material. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se

do operador booleano "*and*", objetivando aprimoramento do potencial de procura das bases de dados preestabelecidas.

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: *Scientif Eletronic Library Online (*SciELO) e *National Library of Medicine (PubMed)*.

A busca foi realizada nos meses julho e agosto de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos nos seguintes idiomas: português, espanhol e inglês, publicados nos últimos 3 anos (2021 a 2024), que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis integralmente nas bases de dados referidas. Foram adotados como critérios de exclusão artigos duplicados, resumo não compatível ao conteúdo do artigo, trabalhos que se enquadrassem na categoria de trabalho de conclusão de curso (TCC) e artigos que apresentassem conflitos de interesse.

Iniciada a etapa de busca foram encontrados 98 artigos, dos quais 3 foram excluídos. Os 95 restantes tiveram título e resumo lidos, sendo 25 artigos selecionados. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra das publicações pré-selecionadas, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 16 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Em suma, após avaliação, foram selecionados 9 artigos para análise final e construção da revisão.

Os dados coletados foram disponibilizados em um quadro, possibilitando ao leitor a avaliação da aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de forma a atingir o objetivo desse método, explicitando as etapas referidas à seleção do material científico selecionado.

A Figura 1 demonstra o processo de seleção dos artigos por meio das palavras-chaves de busca e da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão citados na metodologia. O fluxograma leva em consideração os critérios elencados pela estratégia PRISMA (Page *et al.*, 2021).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, possibilitou-se a criação de uma tabela que possui caráter explanativo tendo em vista os principais estudos utilizados, apresentando os conteúdos, autoria, ano, título e principais achados de cada trabalho selecionado para compor a revisão (**Tabela 1**).

Tabela 1- Estudos incluídos na revisão, elaborados no período de 2021-2024.

Estudo	**Título**	**Principais achados**
Barichello *et al.*, 2021.	A disfunção da barreira hematoencefálica na sepse.	- Em casos de sepse verifica-se danos aos pericitos, componentes da membrana sangue-encéfalo, portanto, dano estrutural à membrana. - A sepse desencadeia lesões cerebrais predominantes na substância branca, sugerindo

		aumento da permeabilidade da BHE e desfecho desfavorável.
Gao; Hernandes, 2021.	Encefalopatia associada à sepse e disfunção da barreira hematoencefálica.	- Verifica-se permeabilidade aumentada nas primeiras 24 horas em estado de sepsia. - Endotoxemia e citocinas pró-inflamatórias produzidas durante a sepse levam à ativação de células endoteliais microgliais e cerebrais, regulação negativa da junção estreita e aumento do recrutamento de leucócitos.
Huang; Hussain; Chang, 2021.	Inflamação periférica e ruptura da barreira hematoencefálica: efeitos e mecanismos.	- Mediadores inflamatórios, como citocinas, podem alterar a permeabilidade da BHE, facilitando a entrada de substâncias potencialmente tóxicas. - Durante a inflamação, as células gliais podem produzir mediadores que protegem ou prejudicam a BHE, dependendo do contexto inflamatório.
Martins *et al.*, 2021.	Revisão da literatura: avanços e perspectivas no tratamento de Alzheimer em idosos com ênfase na barreira hematoencefálica.	- A dopamina atravessa a BHE por meio do precursor dopaminérgico L-dopa, que posteriormente é metabolizado em dopamina. -Os medicamentos para a DA atualmente em uso possuem eficácia limitada justamente pela dificuldade em cruzar a BHE.
Erickson *et al.*, 2021.	Interações entre o Sars-Cov-2 e a Barreira Hematoencefálica.	- O Sars-Cov-2 invade células cerebrais, particularmente células endoteliais e neurônios, mas o mecanismo de captação cerebral do vírus ainda não é bem compreendido. - Associação da inflamação mediada pelo agente externo e dano à BHE.

		-Disfunção endotelial mediada por ação viral.
Mcconnell; Mishra, 2022.	Células da barreira hematoencefálica: uma visão geral da unidade neurovascular na saúde e na doença.	- A micróglia também pode modular a BHE, às vezes aumentando as propriedades da BHE e às vezes contribuindo para a degradação da BHE. - A astrogliose reativa também pode ser induzida após a quebra da BHE por meio da sinalização de proteínas transmitidas pelo sangue, como albumina, fibronectina e trombina.
Medina-Rodriguez; Beurel, 2022.	Barreira hematoencefálica e inflamação na depressão.	- Na depressão, há evidências de uma interrupção da integridade da BHE. - A interrupção da BHE na depressão é consequência da inflamação crônica de baixo grau.
Wang *et al.*, 2022.	A ativação via Wnt/β-catenina mitiga a disfunção da barreira sangue-cérebro na Doença de Alzheimer.	- O acúmulo de fibrinogênio no parênquima cerebral foi identificado como um indicador de vazamento da BHE, sugerindo comprometimento vascular. - O mau funcionamento da BHE está associado a alterações patológicas induzidas por depósitos de peptídeos Aβ, que começam em estágios iniciais da doença.
Al Rihani; Batarseh; Kaddoumi, 2023.	A barreira hematoencefálica na saúde e na doença.	- Há correlação entre Doença de Alzheimer, disfunção da BHE e doenças cerebrovasculares, como acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico. - A retificação da função da BHE restaurando a expressão e a função dos transportadores pode ser uma estratégia potencial para tratar doenças neurodegenerativas.
Zierfuss; Larochelle; Prat, 2024.	Disfunção da barreira hematoencefálica na	- Nos estágios iniciais da esclerose múltipla o dano

	esclerose múltipla: causas, consequências e efeitos potenciais das terapias.	inflamatório da BHE é acompanhado por infiltração de células imunes patogênicas no SNC. - Possíveis abordagens terapêuticas futuras podem ajudar a prevenir danos à BHE (por exemplo, anticorpos monoclonais direcionados a moléculas de adesão celular e fibrinogênio) e ajudar a reparar a disfunção da BHE (por exemplo, células estromais mesenquimais) em pessoas com esclerose múltipla.

Fonte: Autoria própria, 2024.

Huang, Hussaing e Chang (2021) propõem que reguladores da inflamação, como citocinas e mediadores da resposta inflamatória sistêmica, podem alterar a permeabilidade da barreira hematoencefálica (BHE). Isso facilitaria a passagem de substâncias através da BHE, comprometendo sua integridade. Além disso, as células do estroma do sistema nervoso teriam a capacidade de auxiliar ou combater essas alterações na barreira. Tal constatação corrobora com o proposto por Medina-Rodriguez e Beurel (2022), que sugerem que, na presença de quadros inflamatórios, mesmo que de baixo grau, como ocorre em casos de depressão, a membrana se torna permeável ao infiltrado linfocitário e leucocitário. Isso permite a interação entre o parênquima nervoso e o sistema imunológico, indicando possíveis alterações na membrana devido à interação entre inflamação e BHE. Não está claro se a interrupção da BHE ocorre primeiro na depressão ou é consequência da doença, no entanto, a interrupção da BHE foi observada em pacientes deprimidos e as evidências apontam para o papel do estresse e da inflamação na interrupção da integridade da BHE.

Estudos sugerem relação entre as alterações da BHE e os desfechos observados em quadros de sepse. De acordo com Gao e Hernandes (2021), a permeabilidade da membrana é significativamente aumentada nas primeiras 24 horas de sepse e as substâncias inflamatórias infiltrantes prejudicam a integridade das áreas onde a barreira estabelece conexões entre si. Esses achados corroboram com o estabelecido por Barichello *et al.* (2021), que referem alterações dos componentes da membrana sangue-encéfalo em condições de septicemia, promovendo comprometimento morfológico e alterações funcionais na BHE. Isso relaciona-se com a composição inerente à BHE do ponto de vista não somente estrutural-proteico, como também celular, pois tais condições poderiam resultar em comprometimento glial (Mcconnell; Mishra, 2022).

Zierfuss, Larochelle e Prat (2024) identificaram relação entre as alterações da BHE e a esclerose múltipla. Nos estágios iniciais da doença, o dano inflamatório da BHE é acompanhado por infiltração de células imunes patogênicas no SNC. Isso corrobora

também com a proposição de Erickson *et al.* (2021) que referem associação da inflamação mediada pelo Sars-Cov-2 e dano à BHE. Segundo os autores, o Sars-Cov-2 invade células cerebrais, particularmente células endoteliais e neurônios, mas o mecanismo de captação cerebral do vírus ainda não é bem compreendido. A infecção por SARS-CoV-2 pode influenciar as funções da BHE e outros componentes da unidade neurovascular por meio de interações físicas diretas com o vírus e suas proteínas, ou por meio da indução de fatores do hospedeiro, como citocinas. É plausível que ambos os mecanismos possam influenciar os resultados neurológicos de longo prazo em sobreviventes da COVID-19.

De acordo com Al-Rihani, Batarseh e Kaddoumi (2023), qualquer distúrbio no equilíbrio da BHE e unidade neurovascular pode levar a alterações patológicas na função cerebral que podem estar relacionadas a múltiplas apresentações de neurodegeneração e deterioração da função cerebral. Além disso, a BHE também pode representar desafios para a administração de agentes terapêuticos para o tratamento de vários distúrbios neurológicos.

Nesse contexto, embora a BHE tenha um impacto positivo na regulação e seleção dos compostos que conseguem atravessá-la, ela também apresenta um problema significativo ao impedir a passagem de certas substâncias exógenas administradas, como medicações baseadas em dopamina (DA) e outros agentes terapêuticos (Martins *et al.*, 2021). Essa seleção também pode ser comprometida em algumas doenças neurodegenerativas, a exemplo a Doença de Alzheimer, na qual é observado comprometimento da passagem de substâncias pela BHE, predispondo prognóstico negativo em relação à evolução da doença (Wang *et al.*, 2022).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Barreira Hematoencefálica apresenta uma estrutura complexa e crucial para a manutenção da homeostase corporal, com um impacto significativo, especialmente em condições patológicas. Sua importância para o sistema nervoso e suas interações sistêmicas são evidentes, como em desvio devido à interação de mediadores inflamatórios e agentes externos com os componentes morfofuncionais da BHE, corroborando para mudança no que diz respeito às suas funções. Assim, a compreensão aprofundada dos mecanismos e propriedades da BHE, bem como das suas possíveis interações e derivações, é essencial.

REFERÊNCIAS

ALAHMARI, A. Blood-Brain Barrier Overview: Structural and Functional Correlation. **Neural Plasticity**, v. 2021, p. 1–10, 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8668349/.

AL RIHANI, S.B.; BATARSEH, Y.S.; KADDOUMI, A. The Blood-Brain Barrier in Health and Disease. **Int J Mol Sci.**, v.24, n.11, 2023.

BANKS, W. A. *et al*. Healthy aging and the blood–brain barrier. **Nature Aging**, v. 1, n. 3, p. 243–254, 2021.

BARICHELLO, T. *et al*. The blood-brain barrier dysfunction in sepsis. **Tissue Barriers**, v. 9, n. 1, p. 1840912, 2020.

ERICKSON, M. A. *et al*. Interactions of SARS-CoV-2 with the Blood–Brain Barrier. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 5, p. 2681, 2021.

GAO, Q.; HERNANDES, M. S. Sepsis-Associated Encephalopathy and Blood-Brain Barrier Dysfunction. **Inflammation**, v. 44, n. 6, p. 2143–2150, 2021.

HUANG, X.; HUSSAIN, B.; CHANG, J. Peripheral inflammation and blood–brain barrier disruption: effects and mechanisms. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 27, n. 1, p. 36–47, 2020.

KNOX, E. G. *et al*. The blood-brain barrier in aging and neurodegeneration. **Molecular Psychiatry**, v. 27, n. 6, p. 2659–2673, 2022.

MARTINS, A. C. *et al*. Revisão da literatura: avanços e perspectivas no tratamento de alzheimer em idosos com ênfase na barreira hematoencefálica. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 9, p. 624–642, 30 set. 2021.

MCCONNELL, H. L.; MISHRA, A. Cells of the Blood–Brain Barrier: An Overview of the Neurovascular Unit in Health and Disease. **Methods in Molecular Biology**, p. 3–24, 2022.

MEDINA-RODRIGUEZ, E. M.; BEUREL, E. Blood brain barrier and inflammation in depression. **Neurobiology of Disease**, v. 175, p. 105926, dez.2022.

PAGE, M. J. *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v.29, n.71, 2021.

WANG, Q. *et al*. Activation of Wnt/β-catenin pathway mitigates blood–brain barrier dysfunction in Alzheimer's disease. **Brain**, v. 145, n. 12, 2022.

WU, D. *et al*. The blood–brain barrier: structure, regulation, and drug delivery. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 8, n. 1, p. 1–27, 2023. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41392-023-01481-w.

ZIERFUSS, B.; LAROCHELLE, C.; PRAT, A. Blood–brain barrier dysfunction in multiple sclerosis: causes, consequences, and potential effects of therapies. **The Lancet Neurology**, v. 23, n. 1, p. 95–109, 2024.

Machine learning e *deep learning* na ressonância magnética para diagnóstico de doença de Alzheimer: uma revisão sistemática

Kalil Ribeiro Nunes[1], Humberto Braga Silva Filho[1], Paulo Henrique Silva[1], Marilene Rivany Nunes[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: kalilnunes@unipam.edu.br

Resumo: A Doença de Alzheimer (DA) é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva, cujo diagnóstico é realizado por meio de avaliação cognitiva e exames de imagem complementares. A Inteligência Artificial (IA) tem demonstrado potencial para a detecção precoce da DA por meio da Imagem por Ressonância Magnética (IRM), permitindo a implementação de intervenções que retardam a progressão da doença. Este estudo tem como objetivo avaliar a acurácia diagnóstica da IRM associada ao Machine Learning (ML) e Deep Learning (DL) no diagnóstico da DA. Trata-se de uma revisão sistemática conduzida conforme as diretrizes do PRISMA, orientada pela pergunta: "Como o ML e o DL podem auxiliar no diagnóstico da DA por meio da IRM?". A pesquisa utilizou os descritores *Alzheimer's disease*, *Artificial Intelligence*, *Deep Learning*, *Machine Learning*, *Magnetic Resonance Imaging*, *MRI* e *Diagnosis*, aplicados às bases de dados MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCOHost. Foram incluídos artigos publicados entre junho de 2019 e junho de 2024, em inglês. Inicialmente, 107 artigos foram identificados, dos quais 9 atenderam aos critérios de inclusão. Os resultados indicaram que a acurácia dos modelos de IA variou entre 84,2% e 98,0%, demonstrando sua efetividade na detecção da DA. Tanto os modelos baseados em DL quanto em ML apresentaram desempenho significativo no diagnóstico da doença por meio da IRM. Conclui-se que a IA, ao integrar técnicas de ML e DL, representa um avanço promissor no diagnóstico precoce da DA, permitindo prognósticos mais precisos e abordagens terapêuticas mais eficazes.
Palavras-chave: *Deep Learning*; Doença de Alzheimer; imageamento de ressonância magnética; *machine learning*; Inteligência Artificial.

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa de caráter progressivo, considerado o tipo de demência mais comum da vida avançada, e tem como sintomas iniciais o esquecimento, perda de memória e comprometimento cognitivo (Zhang *et al*., 2015). O diagnóstico da DA é realizado por meio da avaliação cognitiva, enquanto os exames de imagem são complementares, sendo utilizados para exclusão de diagnósticos diferenciais. A DA não possui cura, mas, a detecção precoce, em estágio inicial, possibilita retardar ou inibir a progressão, o que torna a previsão e o diagnóstico precoce essencial no tratamento clínico e na qualidade de vida do paciente (Salvatore *et al*., 2014).

Com isso, estudos recentes mostram a existência de sinais biológicos proeminentes nos cérebros de pacientes com DA, que propiciam a previsão e o diagnóstico precoce do DA em estágios iniciais por diversos exames de neuroimagem, incluindo a Imagem por Ressonância Magnética (IRM) (Farreed *et al*., 2022).

Dentro do ramo da Inteligência Artificial (IA), existe o *Machine Learning* (ML) ou aprendizado de máquina que é um método de análise de dados que automatiza a construção de modelos analíticos, permitindo que computadores aprendam e melhorem automaticamente a partir da experiência sem serem explicitamente programados. Por outro lado, o *Deep Learning* (DL) ou aprendizado profundo é um subconjunto do ML que utiliza redes neurais para resolver problemas complexos. O funcionamento do DL é inspirado pela estrutura e função do cérebro humano e são capazes de aprender com dados não estruturados e não rotulados (Shinde; Shah, 2018).

No diagnóstico de DA, os dados brutos são principalmente as imagens coletadas de ressonância magnética do cérebro humano. Após os dados brutos serem pré-processados, as imagens são classificadas a partir de diferentes modelos de ML e DL, que podem superar as limitações subjetivas do diagnóstico tradicional por médicos e realizar uma transformação da análise qualitativa subjetiva para uma análise quantitativa objetiva (Zhang *et al*., 2021).

2 OBJETIVOS

O objetivo geral foi determinar a acurácia diagnóstica da Ressonância Magnética associada a *Machine Learning* e *Deep Learning* para o diagnóstico da Doença de Alzheimer.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada seguindo as diretrizes do estudo PRISMA (Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-analysis) (Page *et al*., 2021). A pesquisa foi realizada nas bases de dados MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCOHost, incluindo artigos publicados no período entre junho de 2019 e junho de 2024 na língua inglesa.

O estudo foi guiado pela pergunta norteadora "Como o ML e o DL podem auxiliar no diagnóstico de DA através da IRM?", e, usando-se dos Descritores em Ciências da Saúde da BVS *Alzheimer's disease, Artificial Intelligence, deep learning, machine learning, Magnetic Resonance Imaging, MRI e Diagnosis*, foram geradas as estratégias de pesquisa conforme a Quadro 01.

Quadro 1: Estratégia de pesquisa segundo a base de dados utilizada.

Base de dados	Pesquisa
MEDLINE	((Alzheimer's disease [Title/Abstract]) AND (Artificial Intelligence [Title/Abstract] OR AI[Title/Abstract] OR deep learning [Title/Abstract] OR machine learning [Title/Abstract])) AND ("Magnetic Resonance Imaging"[Title/Abstract] OR MRI[Title/Abstract]) AND (Diagnosis [Title/ Abstract]) NOT (Classification [Title/Abstract])

EBSCOHost & BVS	Alzheimer's disease AND (Artificial Intelligence OR AI OR deep learning OR machine learning) AND (MRI OR Magnetic Resonance Imaging) AND (Diagnosis) AND NOT Classification

Fonte: Autoria própria, 2024.

Os artigos foram coletados, e aqueles que não apresentaram coerência com o objetivo do estudo ou com a questão norteadora proposta, eram revisões da literatura ou meta-análises, possuíam limitações importantes na metodologia, foram retraídos por seus autores ou eram duplicados foram excluídos.

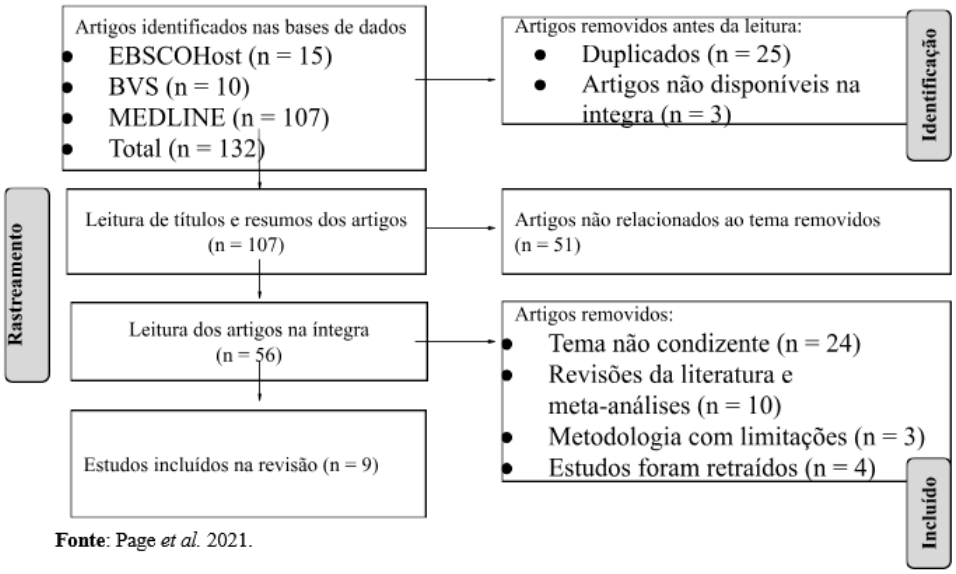
Na sequência, os artigos remanescentes foram analisados para elegibilidade de inclusão no estudo independentemente, por dois pesquisadores, observando-se título e resumo dos artigos, e quando isso não foi suficiente, foi verificado a publicação na íntegra. Posteriormente estes pesquisadores se encontraram, discutiram as discrepâncias de seus resultados, e chegaram a um consenso acerca da amostragem dos artigos.

Por fim, para definir o nível de confiança de cada determinado modelo de IA, foi priorizado a análise da área sob a curva (AUC) e a característica operacional do receptor (ROC), valores obtidos a partir da comparação dos resultados do programa com avaliações realizadas por médicos em um gráfico com as taxas de verdadeiro-positivo versus falso-positivo, para determinar a diferença de acurácia entre a IA e o médico humano, assim permitindo expressar o nível de precisão das IAs (Topol, 2019).

4 RESULTADOS

A busca na literatura propiciou encontrar de forma abrangente 107 artigos únicos, publicados entre 2019 e 2024, no entanto, desse montante, apenas 9 artigos contemplaram a questão norteadora sobre a aplicabilidade da IA no diagnóstico de DA através da IRM, estando representado na Figura 01.

Figura 1: Fluxograma de identificação dos estudos através das bases de dados.



Fonte: Page *et al.* 2021.

Tabela 01: Características dos artigos incluídos no presente estudo.

Autores	Modelo de IA	Acurácia*	AUC/ROC	Origem dos dados	Nº de imagens
Chui *et al.*	RAG + RNC + *Transfer Learning*	97,5%	-	OASIS-1, 2 e 3	DA: 1.225 PC: 1.752
Jytzler, Lysdahlgaard.	GradientBooster; XGBoost*; RF; SVM	86%*	-	OASIS-1	DA: 100 PC: 100
Karim, Fahad, Rathore	SVM*; RLOG; RF; XGBoost	92%*	-	ADNI, OASIS	DA: 36 PC: 36
Nguyen *et al.*	RNC + XGBoost	-	96,2% (AUC)	ADNI	DA: 231 PC: 231
Ma *et al.*	Broad Learning System	92%	-	ADNI	DA: 77 PC: 151
Battineni *et al.*	RN + NB + *Nearest Neighbour* + SVM	98,0%	99,1% (ROC)-	Própria	DA: 51 PC: 72
Liu et al.	RN – Sem supervisão	84,2%	-	ADNI	DA: 198 PC: 231
Zhao *et al.*	SVM + RL	-	92,0% (AUC)	12 bases de dados únicas	DA: 3.846 PC:6.253
Alsaeed; Omar.	RNC + (SoftMax*; SVM; RF)	96,9%*	-	ADNI e MIRIAD	DA: 314 PC: 427

Fonte: Autoria própria, 2024.

Legenda: ADNI – *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*; GBC - Gradient Boosting classifier; NB - Naive Bayes; OASIS - *Open Access Series of Imaging Studies*; RAG - Rede adversária generativa; RF – *Random Forest*; RL – Regressão linear; RLOG – Regressão Logística; RM – Regressão multivariada; RN – Rede neural; RNC – Rede neural Convolucional; SVM - *Support vector machine*.

*Em caso de múltiplos modelos, apenas aquele com maior acurácia foi incluído na revisão

Na Tabela 01, foram dispostos os artigos selecionados para a revisão, sendo incluído também os dados coletados de cada um, como os diversos modelos de IA utilizados pelo estudo, a melhor acurácia ou AUC/ROC encontrada por um determinado modelo presente no estudo, a origem dos dados utilizadas pelo estudo, e o número total de imagens coletadas, sendo separadas em pacientes portadores de DA e Pacientes Controle (PC).

Nota-se que a base de dados mais comumente utilizada pelos estudos foi a ADNI (66,6%), seguido pelo OASIS (44,4%). A acurácia geral dos diversos modelos de

IA em detectar a presença de DA em imagens de IRM esteve entre 84,2% e 98,0%, com uma média de 92,76%, demonstrando sua efetividade no diagnóstico da DA.

Em relação aos modelos de IA utilizados pelos estudos, o mais comum foi o algoritmo de *Deep Learning* de Rede Neural (33,3%) e sua forma convolucional (33,3%), apresentando uma acurácia entre 84,2% e 98,0% e média de 94,56%. Na mesma proporção, os métodos tradicionais de *Machine Learning* mais comuns foram o XGBoost (33,3%) e o SVM (33,3%), com uma acurácia entre 86% e 98%, com média de 93,52%. Por fim, quatro estudos usaram modelos mistos, compostos por múltiplas modalidades, apresentando uma acurácia variando entre 96,20% e 98,0%, com a média mais alta de 97,15%.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo encontrou que a aplicação de modelos de IA tem grande potencial na detecção precoce de DA em adultos. Os dados aqui dispostos mostram que diversas modalidades de IA possuem uma acurácia significativa, e tem potencial para prever a ocorrência dessa demência com antecedência, utilizando-se apenas de dados de ressonância magnética.

Os modelos de ML e DL buscam a existência de biomarcadores baseados em neuroimagem para a DA, e com a enorme contribuição do ADNI, OASIS e outros bancos de dados, outros estudos além dos aqui dispostos já trouxeram resultados eficazes em diferenciar DA de NC com diferentes modelos (Cheng *et al.,* 2017; Rathore *et al.,* 2017). Hoje, existem ferramentas comerciais para diagnosticar DA, como o Neuroquant e o cNeuro, no entanto, esses eles são apenas capazes de avaliar o volume de regiões cerebrais específicas, necessitando de avaliação detalhada pelo radiologista (Wu *et al.,* 2022).

Apesar disso, ainda existem desafios antes de sua implementação prática na medicina. A maior dificuldade encontrada para o avanço do ramo das IAs é sua capacidade de generalizar os modelos criados. Normalmente, os modelos têm facilidade de distinguir imagens dentro da base de dados onde foi treinada, porém, sofrem consideravelmente ao serem aplicadas em dados externos, como o de diversos hospitais (Cai *et al*., 2020).

É possível melhorar a capacidade de generalização com o aumento do número de imagens, uso de diferentes scanners para a coleta dos dados e maior variação demográfica entre os pacientes que geram essas imagens, porém, existe uma falta de dados de treinamento no campo da DA. Isso se deve a fatores como a falta de recursos para encaminhar pacientes para pesquisa, barreiras à participação em populações sub-representadas e a exigência de um parceiro de estudo para relatar mudanças cognitivas (Mirkin, Albensi, 2023).

Por fim, o presente estudo apresenta limitações. O estudo foca apenas na análise da IRM de forma isolada, porém, a inclusão de dados clínicos, genéticos, ou de outros exames de imagem sobre sintomas e evolução do caso junto à avaliação por MRI pode trazer ainda maiores taxas de acurácia diagnóstica (Battineni *et al*., 2022; Mirabnahrazam *et al*., 2022). Adicionar outras medidas, como imagens PET, marcadores de LCR ou

fatores de estilo de vida pode maximizar o poder preditivo dos modelos de IA no diagnóstico de DA.

6 CONCLUSÃO

Técnicas como o *Deep Learning* e *Machine Learning* são responsáveis por uma revolução no diagnóstico de diversas doenças na medicina. Utilizando-se desses sistemas computadorizados, os médicos podem diagnosticar pacientes com mais precisão, definir prognósticos mais certeiros e recomendar melhores tratamentos.

No passado, o diagnóstico de DA e das outras demências era realizado por correlações entre sintomas e a causa provável. Hoje, os métodos envolvendo a IA superam várias limitações convencionais, permitindo um diagnóstico ainda mais precoce, ao utilizar-se do poder computacional para rapidamente analisar imagens de grandes populações, classificando o estágio, a progressão e o prognóstico da doença.

REFERÊNCIAS

ALSAEED, D.; OMAR, S. F. Brain MRI analysis for Alzheimer's disease diagnosis using CNN-based feature extraction and machine learning. **Sensors**, v. 22, n. 8, p. 2911, 2022.

BATTINENI, G. *et al*. A comprehensive machine-learning model applied to magnetic resonance imaging (mri) to predict alzheimer's disease (ad) in older subjects. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 7, p. 2146, 2020.

BATTINENI, G. *et al*. Artificial intelligence models in the diagnosis of adult-onset dementia disorders: A review. **Bioengineering**, v. 9, n. 8, p. 370, 2022.

CAI, Xin-Lu *et al*. Generalizability of machine learning for classification of schizophrenia based on resting-state functional MRI data. **Human brain mapping**, v. 41, n. 1, p. 172-184, 2020.

CHENG, B. *et al*. Multi-domain transfer learning for early diagnosis of Alzheimer's disease. **Neuroinformatics**, v. 15, p. 115-132, n. 1, 2017.

CHUI, K. T. *et al*. An MRI scans-based Alzheimer's disease detection via convolutional neural network and transfer learning. **Diagnostics**, v. 12, n. 7, p. 1531, 2022.

FAREED, M. M. S. *et al*. ADD-Net: an effective deep learning model for early detection of Alzheimer disease in MRI scans. **IEEE Access**, v. 10, n. 1, p. 96930-96951, 2022.

JYTZLER, J. A.; LYSDAHLGAARD, S. Radiomics evaluation for the early detection of Alzheimer's dementia using T1-weighted MRI. **Radiography**, v.1, n. 1, 2024.

KARIM, S. M.; FAHAD, M. S.; RATHORE, R. S. Identifying discriminative features of brain network for prediction of Alzheimer's disease using graph theory and machine learning. **Frontiers in Neuroinformatics**, v. 18, n. 2, p. 1384720, 2024.

LIU, Y. *et al*. An unsupervised learning approach to diagnosing Alzheimer's disease using brain magnetic resonance imaging scans. **International Journal of Medical Informatics**, v. 173, n. 4, p. 105027, 2023.

MA, P. *et al*. Development and validation of a deep-broad ensemble model for early detection of Alzheimer's disease. **Frontiers in Neuroscience**, v. 17, n. 2, p. 1137557, 2023.

MIRABNAHRAZAM, G. *et al*. Machine learning based multimodal neuroimaging genomics dementia score for predicting future conversion to alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 87, n. 3, p. 1345-1365, 2022.

MIRKIN, Sophia; ALBENSI, Benedict C. Should artificial intelligence be used in conjunction with Neuroimaging in the diagnosis of Alzheimer's disease? **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 15, n.1, p. 1094233, 2023.

NGUYEN, D. *et al*. Ensemble learning using traditional machine learning and deep neural network for diagnosis of Alzheimer's disease. **IBRO Neuroscience Reports**, v. 13, n. 3, p. 255-263, 2022.

PAGE, M. J. *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **bmj**, v. 372, n. 71, p. 1-9, 2021.

QIU, S. *et al*. Development and validation of an interpretable deep learning framework for Alzheimer's disease classification. **Brain**, v. 143, n. 6, p. 1920-1933, 2020.

RATHORE, S. *et al*. A review on neuroimaging-based classification studies and associated feature extraction methods for Alzheimer's disease and its prodromal stages. **NeuroImage**, v. 155, n; 3, p. 530-548, 2017.

SALVATORE, C. *et al*. Machine learning on brain MRI data for differential diagnosis of Parkinson's disease and Progressive Supranuclear Palsy. **Journal of neuroscience methods**, v. 222, n. 1, p. 230-237, 2014.

TOPOL, E. J. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. **Nature medicine**, v. 25, n. 1, p. 44-56, 2019.

WU, J. *et al*. A systematic analysis of diagnostic performance for Alzheimer's disease using structural MRI. **Psychoradiology**, v. 2, n. 1, p. 1-9, 2022.

ZHANG, Y. *et al*. Detection of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment based on structural volumetric MR images using 3D-DWT and WTA-KSVM trained by PSOTVAC. **Biomedical Signal Processing and Control**, v. 21, n. 1, p. 58-73, 2015.

ZHANG, Z. *et al*. Application of artificial intelligence in the MRI classification task of human brain neurological and psychiatric diseases: a scoping review. **Diagnostics**, v. 11, n. 8, p. 1402, 2021.

ZHAO, K. *et al*. A neuroimaging biomarker for Individual Brain-Related Abnormalities In Neurodegeneration (IBRAIN): a cross-sectional study. **EClinicalMedicine**, v. 65, n. 1, 2023.

Neuroplasticidade em crianças com paralisia cerebral: inovações terapêuticas e avanços na reabilitação motora e cognitiva

Aline Dornelas Silva[1]; Francis Jardim Pfeilsticker[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
Contato: alinedornelas@unipam.edu.br

Resumo: A Paralisia Cerebral (PC) é uma condição neurológica não progressiva que se manifesta nos primeiros dois anos de vida, comprometendo funções motoras, cognitivas e a qualidade de vida do paciente. Este estudo teve como objetivo analisar novas técnicas de reabilitação motora e cognitiva baseadas em neuroplasticidade para crianças com PC. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, utilizando a estratégia PICO para a formulação da questão norteadora. Foram selecionados 23 artigos nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, EBSCOhost e Google Scholar. Os resultados indicaram que intervenções intensivas e precoces, como *Hand-Arm Bimanual Intensive Therapy Including Lower Extremities* (HABIT-ILE) e *Goals Activity Motor Enrichment* (GAME), promovem melhorias significativas na função motora e cognitiva de crianças com PC. Além disso, a terapia *Sense for Kids* demonstrou benefícios somatossensoriais, enquanto a técnica de estimulação cerebral não invasiva (*Non-Invasive Brain Stimulation* – NIBS) revelou-se eficaz, especialmente quando aplicada de forma complementar às terapias convencionais. Conclui-se que as abordagens baseadas em neuroplasticidade são promissoras para a reabilitação de crianças com PC, especialmente quando implementadas precocemente e adaptadas às necessidades individuais dos pacientes.
Palavras-chaves: paralisia cerebral; neuroplasticidade; reabilitação infantil; intervenção precoce; função motora e cognitiva.

1 INTRODUÇÃO

A Paralisia Cerebral (PC) é um distúrbio neurológico causado por alterações não progressivas no cérebro em desenvolvimento que inclui alterações motoras e posturais permanentes, mas passíveis de modificações (Mahesan *et al*., 2024; Hoei-Hansen *et al*., 2023). Essa condição é a principal causa de neurodeficiência grave infantil e caracteriza-se por afetar crianças de até 2 anos, sendo mais comum durante a gravidez, embora também possa ocorrer durante os períodos perinatal e pós-natal (Nogueira *et al*., 2022). Conforme estatísticas apresentadas no estudo de Souza *et al*. (2023), sua incidência global é de 2 a 3 casos por mil nascidos vivos.

A PC possui variadas causas, manifestações clínicas e padrões neuropatológicos que podem estar ligados ao autismo, epilepsia, além de deficiência visual e intelectual (Savasan *et al*., 2020). Suas manifestações clínicas geralmente se iniciam antes do primeiro ano de vida, mas a PC só é diagnosticada entre os 2 e 3 anos (Savasan *et al*., 2020; Araneda *et al*., 2020).

As terapias convencionais utilizadas no tratamento da PC envolvem fisioterapia, terapia ocupacional e fonoaudiologia (Fosdahl *et al*., 2019). No entanto, a variabilidade dessa condição leva a respostas diversas a essas intervenções padronizadas, o que evidencia a necessidade de revisar as abordagens atuais e explorar

inovações para melhor atender às necessidades dos pacientes pediátricos com PC (Cardoso *et al*., 2024).

Dessa forma, a neuroplasticidade, que envolve a reorganização da estrutura e função do cérebro em resposta a estímulos, é um fator-chave na reabilitação da PC (Bandeira *et al*., 2021). Assim, intervenções intensivas e orientadas a objetivos têm potencial de promover bons avanços na função motora e cognitiva de crianças com PC (Araneda *et al*., 2020). No entanto, a eficácia dessas terapias é limitada pelo diagnóstico tardio, uma vez que o desenvolvimento do cérebro é mais ativo durante os primeiros dois anos de vida (Hoei-Hansen *et al*., 2023). Portanto, o diagnóstico precoce é essencial para aproveitar ao máximo a janela de oportunidade neuroplástica para se iniciar intervenções precoces e eficazes (Araneda *et al*., 2020).

2 OBJETIVO

Este estudo objetivou analisar novas técnicas de reabilitação motora e cognitiva, fundamentadas em neuroplasticidade infantil, para pacientes pediátricos com paralisia cerebral.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão exploratória integrativa de literatura realizada em cinco etapas: I) Identificação do tema e formulação da questão norteadora; II) Estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; III) Definição das informações a serem extraídas; IV) Avaliação e interpretação dos artigos; e V) Apresentação dos resultados.

A pergunta norteadora, estabelecida com a estratégia PICO, foi: “Como as intervenções baseadas em neuroplasticidade promovem melhorias na função motora e cognitiva em crianças com paralisia cerebral?”. Desse modo, considera-se para a pergunta: P: crianças com paralisia cerebral; I: Intervenções baseadas em neuroplasticidade; C: não se aplica; O: melhora das funções motora e cognitiva.

A busca da literatura foi realizada utilizando os descritores cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): "Neuroplasticity", "Cerebral Palsy", "Child", "Pediatric", "Paralisia Cerebral", "Neuroplasticidade" e "Crianças". As palavras-chave foram combinadas com o operador booleano "and". A pesquisa utilizou as bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *PubMed*, *EbscoHost* e *Google Scholar*.

Foram incluídos artigos completos, de qualquer idioma, disponíveis eletronicamente e publicados entre 2019 e 2024. No entanto, dois estudos experimentais, um de 2002 e outro de 2012 também foram incluídos devido à sua relevância e qualidade. A busca, realizada em julho de 2024, identificou 8.063 artigos. Dentre esses, foram selecionados 15 artigos mais relevantes de cada base para leitura do título e resumo, com base na relevância para o tema e no impacto que causaram durante a revisão inicial. Artigos cujos títulos e resumos não apresentavam relação direta com o tema ou que possuíam metodologias pouco claras foram excluídos, totalizando 31 artigos para leitura

completa. Após análise, 8 artigos foram descartados por não apresentarem informações relevantes para o foco deste estudo, resultando 23 artigos para análise final.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O diagnóstico precoce da PC é essencial para aproveitar o ápice da neuroplasticidade, entretanto, Morgan *et al*. (2021) apresentam que apenas 50% das crianças recebem intervenção antes dos 12 meses de idade. Em complementação, Te Velde *et al*. (2021) afirmam que aguardar até os 2 anos pode limitar resultados motores, pois 90% desse potencial é atingido entre 3,5 e 5 anos. Como consequência, a falta de intervenções precoces pode levar à plasticidade neural mal adaptativa ou resultar em deformidades secundárias (Novak *et al*., 2020). Todavia, quando o treinamento precoce é realizado, os resultados se apresentam relativamente superiores aos alcançados em crianças mais velhas (Morgan *et al*., 2023).

Morgan *et al*. (2023) destacam que o treinamento precoce focado em movimentos ativos é uma intervenção eficaz para melhorar a reorganização cerebral após o sofrimento de danos. Experimentos animais demonstram que este treinamento induz plasticidade sináptica, com crescimento dendrítico e aumento da área cortical focada na habilidade específica treinada (Friel *et al*., 2012; Araneda *et al*., 2020). Kleim *et al*. (2002) também afirmam promover mudanças duradouras na força e no número das sinapses, melhorar a liberação de fatores neurotróficos e proteger neurônios e suas conexões contra apoptose. Em felinos, Friel *et al*. (2012) demonstraram que para garantir esses resultados, o treinamento deve acontecer antes da finalização do desenvolvimento do trato corticoespinhal, o que equivaleria aos 6 meses de idade em humanos.

Novak *et al*. (2020) afirmam que intervenções precoces realizadas em crianças com PC demonstram que intensidade, especificidade, repetição e variabilidade são fatores cruciais para a eficácia da terapêutica. Um estudo afirma que crianças aprendem melhor em ambientes familiares, associando a presença dos pais com um treinamento personalizado (Morgan *et al*., 2023). Nesse raciocínio, outro estudo revelou que a dose mínima de intervenção para crianças é de 14 horas/ tarefa, com treinamento intensivo para se obter resultados significativos (Jackman *et al*., 2020).

Com foco em membros superiores, a Terapia Intensiva Bimanual Mão-Braço Incluindo Extremidades Inferiores (HABIT-ILE) demonstra mudanças positivas na ativação cerebral e melhorias na função motora de crianças com PC (Araneda *et al*., 2021). Conforme esses autores, essa terapia promove mudanças tanto na substância cinzenta quanto na branca, com alterações frontoparietais e cerebelares, além de aumentar a atividade do córtex cingulado posterior, refletindo assim em aprendizado motor e controle da atenção. Eles ainda afirmam que essas mudanças em nível macroscópico estão relacionadas microscopicamente a modificações celulares, que incluem neurogênese, mudanças sinápticas e alterações gliais.

A terapia GAME (Guided Activity-Based Mobility Program) também é uma abordagem inovadora para crianças com PC, pois é adaptada às necessidades individuais e focada em maximizar o potencial de movimento, promovendo maior participação da criança nas atividades diárias. Fundamentada na neuroplasticidade, ela

promove a prática repetida e específica de tarefas que melhoram habilidades motoras e a coordenação (Morgan *et al*., 2023). Um ensaio clínico mostrou que a tecnologia de jogos é segura e eficaz, principalmente quando personalizadas e centradas na família (Szturm *et al*., 2022). Entretanto, o uso dessa tecnologia deve ser feito com parcimônia, considerando aspectos éticos e práticos (Cardoso *et al*., 2024).

Melhorias na função somatossensorial frequentemente surgem como subprodutos do treinamento motor, mas dependem de variáveis como o tipo de participante, a intervenção realizada e as medidas de resultado utilizadas (Steinbusch *et al*., 2023; Jobst *et al*., 2022). Nesse contexto, a terapia Sense©, adaptada para crianças como *Sense for Kids*, utiliza a prática repetida de atividades cotidianas focando nos aspectos somatossensoriais e demonstrou potencial para melhorar tanto a função somatossensorial quanto a motora (Kleeren *et al*., 2024).

Em suma, terapias para membros superiores baseadas em evidências advém de estudos com treinamento manual ativo aplicados à neuroplasticidade. Essas abordagens requerem doses elevadas, o que pode limitar a eficácia dessa metodologia devido à fadiga. Dessa forma, Hilderley *et al*. (2023) apresentam técnicas de estimulação cerebral não invasiva (NIBS) que, juntamente com as opções terapêuticas para membros superiores, emergem como uma nova opção terapêutica.

Em consonância com esses autores, Bandeira *et al*., (2021) explicam que as técnicas de estimulação cerebral não invasiva (NIBS) como a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) e a estimulação magnética transcraniana (TMS), levam à plasticidade por meio da promoção de potenciação de longo prazo (LTP), que fortalece a transmissão sináptica, e da depressão de longo prazo (LTD), que a enfraquece. A ETCC altera a atividade neuronal não somente da região motora primária, mas também de áreas visuais, somatossensoriais, auditivas e multissensoriais, alcançando bons resultados (Bandeira *et al*., 2021). Enquanto isso, a TMS, através de pulsos repetitivos (EMTr), gera resultados divididos em efeitos *online*, afetando processos psicológicos e comportamentais, e *off-line*, com efeitos neuromoduladores relacionados à LTP e à LTD (BURKE *et al*., 2019). Sabe-se que quando usadas em combinação com outras terapêuticas, podem melhorar a marcha, equilíbrio, mobilidade, cognição e linguagem (Bandeira *et al*., 2021). Além disso, ambas as técnicas podem reduzir espasmos e prolongar os efeitos do tratamento motor ativo (Nogueira *et al*., 2022).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, a PC é uma condição altamente desafiadora, sobretudo por apresentar diversas manifestações clínicas. Isso faz com que as terapias tradicionais, ainda que eficazes, não sejam suficientes para as necessidades do paciente. Assim, intervenções baseadas em neuroplasticidade, especialmente quando aplicadas precocemente, demonstram elevado potencial para melhorar funções motoras e cognitivas de crianças com PC. Logo, o diagnóstico precoce é essencial para maximizar os benefícios dessas intervenções.

Em suma, abordagens que combinam técnicas motoras ativas com inovações, como a NIBS, oferecem perspectivas promissoras para a reabilitação, mas demandam

mais pesquisa para otimizar sua aplicabilidade prática. Contempla-se, assim, o objetivo do estudo.

REFERÊNCIAS

ARANEDA, R. *et al*. Brain activation changes following motor training in children with unilateral cerebral palsy: An fMRI study. **Annals of physical and rehabilitation medicine**, v. 64, n. 3, p. 101502, 2021.

ARANEDA, R. *et al*. Functional, neuroplastic and biomechanical changes induced by early Hand-Arm Bimanual Intensive Therapy Including Lower Extremities (e-HABIT-ILE) in pre-school children with unilateral cerebral palsy: study protocol of a randomized control trial. **BMC neurology**, v. 20, n. 1, p. 133, 2020.

BANDEIRA, I. D. *et al*. Neuroplasticity and non-invasive brain stimulation in the developing brain. **Progress in brain research**, v. 264, p. 57–89, 2021.

BURKE, M. J. *et al*. Transcranial magnetic stimulation: neurophysiological and clinical applications. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 163, p. 73-92, 2019.

CARDOSO, A. M. S. *et al*. Desafios e avanços no tratamento da paralisia cerebral infantil: uma revisão bibliográfica. **Revista Científica Multidisciplinar**, v. 5, n. 2, p. e524851, 2024.

FOSDAHL, M. A. *et al*. Stretching and progressive resistance exercise in children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. **Pediatric Physical Therapy**, v. 31, n. 3, p. 264-271, 2019.

FRIEL, K. *et al*. Using motor behavior during an early critical period to restore skilled limb movement after damage to the corticospinal system during development. **Journal of Neuroscience**, v. 32, p. 9265–76, 2012.

HILDERLEY, A. J. *et al*. Functional Neuroplasticity and Motor Skill Change Following Gross Motor Interventions for Children With Diplegic Cerebral Palsy. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 37, n. 1, p. 16–26, 2023.

HOEI-HANSEN, C. E. *et al*. Cerebral Palsy – Early Diagnosis and Intervention Trial: protocol for the prospective multicentre CP-EDIT study with focus on diagnosis, prognostic factors, and intervention. **BMC Pediatrics**, v. 23, p. 544, 2023.

JACKMAN, M. *et al*. What is the threshold dose of upper limb training for children with cerebral palsy to improve function? A systematic review. **Australian Occupational Therapy Journal**, v. 67, p. 269–280, 2020.

JOBST, C. *et al*. Somatosensory Plasticity in Hemiplegic Cerebral Palsy Following Constraint Induced Movement Therapy. **Pediatric Neurology**, v. 126, p. 80–8, 2022.

KLEEREN, L. *et al*. Does somatosensory discrimination therapy alter sensorimotor upper limb function differently compared to motor therapy in children and adolescents with unilateral cerebral palsy: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 25, n. 1, p. 147, 2024.

KLEIM, J. A. *et al*. Motor learning-dependent synaptogenesis is localized to functionally reorganized motor cortex. **Neurobiology of Learning and Memory**, v. 77, p. 63–77, 2002.

MAHESAN, A. *et al*. A Relook at Cerebral Palsy Beyond Motor Pathology: A Cross-Sectional Study of Sensory Processing Abilities. **Neurology India**, v. 72, n. 3, p. 590-596, 2024.

MORGAN, C. *et al*. Early intervention for children aged 0 to 2 years with or at high risk of cerebral palsy: international clinical practice guideline based on systematic reviews. **JAMA Pediatrics**, v. 175, n. 8, p. 846–58, 2021.

MORGAN, C. *et al*. Harnessing neuroplasticity to improve motor performance in infants with cerebral palsy: a study protocol for the GAME randomised controlled trial. **BMJ open**, v. 13, n. 3, p. e070649, 2023.

NOGUEIRA, V. S. *et al*. O uso da neuromodulação não invasiva em pacientes com paralisia cerebral: potencializando a neuroplasticidade: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, p. e17911527596, 2022.

NOVAK, I. *et al*. State of the evidence traffic lights 2019: systematic review of interventions for preventing and treating children with cerebral palsy. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 20, p. 3, 2020.

SAVASAN, A. Z. *et al*. Advances in cerebral palsy biomarkers. **Advances in clinical chemistry**, v. 100, p. 139-169, 2020.

SOUZA, T. R. *et al*. Paralisia cerebral infantil: a importância do tratamento multiprofissional e interdisciplinar. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 8, p. 2222–2229, 2023.

STEINBUSCH C. V. M. *et al*. The Efect of Bimanual Intensive Functional Training on Somatosensory Hand Function in Children with Unilateral Spastic Cerebral Palsy: An Observational Study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 4, p. 1595, 2023.

SZTURM, T. *et al*. Game-Based Dual-Task Exercise Program for Children with Cerebral Palsy: Blending Balance, Visuomotor and Cognitive Training: Feasibility Randomized Control Trial. **Sensors**, v. 22, n. 3, p. 761, 2022.

TE VELDE, A. *et al*. Age of diagnosis, fidelity and acceptability of an early diagnosis clinic for cerebral palsy: a single site implementation study. **Brain Sciences**, v. 11, n. 8, 2021.

O potencial terapêutico dos canabinoides na Doença de Parkinson: uma revisão literária dos estudos recentes

Emilayne Nicácio Dias Brito[1], Yasmin Justine Borges[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
Contato: emilaynendb@unipam.edu.br, yasminjustine@unipam.edu.br

Resumo: Este estudo tem como objetivo analisar a eficácia do canabidiol (CBD) na redução dos sintomas motores e não motores da Doença de Parkinson (DP), bem como sua potencial complementação ao tratamento convencional. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura descritiva, considerando estudos publicados entre 2020 e 2024, em inglês e português, nas bases de dados PubMed, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO. Os descritores utilizados foram: *canabidiol*, *canabinoides* e *Doença de Parkinson*. Os achados indicam que o CBD apresenta potencial para aliviar sintomas não motores da DP, como distúrbios do sono e ansiedade; no entanto, os efeitos sobre os sintomas motores foram menos consistentes, com melhorias significativas observadas apenas em alguns casos. Sugere-se que o CBD possa atuar na redução da neurodegeneração e do estresse oxidativo, embora sua eficácia nas fases avançadas da doença pareça ser limitada, e doses elevadas possam acarretar efeitos adversos. Além disso, a resposta ao placebo foi expressiva, com até 50% dos participantes demonstrando melhora nos sintomas motores durante o tratamento com placebo. Os efeitos do CBD variaram conforme a dose e a forma de administração, sem diferenças significativas entre o uso isolado e a combinação com THC na melhora dos sintomas. Conclui-se que, embora o CBD possa contribuir para a qualidade de vida de pacientes com DP, são necessárias mais pesquisas para confirmar sua eficácia, estabelecer protocolos de dosagem e compreender melhor seus efeitos adversos e interações terapêuticas.
Palavras-chave: canabidiol; canabinoides; Doença de Parkinson.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é considerada o segundo distúrbio neurodegenerativo mais comum, afetando mais de 1 milhão de americanos. Embora essa patologia seja normalmente definida por quatro sintomas motores, sendo eles, tremor de repouso, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural, sua sintomatologia é bem mais ampla, afinal ela também contempla sintomas não motores, como distúrbios do sono (insônia, fragmentação do sono e distúrbio comportamental do sono REM), alterações cognitivas, depressão, ansiedade, alucinações, hiposmia, dor e disfunção autonômica (prisão de ventre, hipotensão ortostática e incontinência urinária) (Feeney *et al*., 2021).

O uso terapêutico medicinal da cannabis representa uma possível abordagem inovadora e uma alternativa para o controle dos sintomas da DP, com algumas evidências pré-clínicas sugerindo que os canabinóides podem ser amplamente benéficos para doenças neurodegenerativas, incluindo a DP (Feeney *et al*., 2021).

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo incluem avaliar a eficácia do canabidiol na redução dos sintomas motores e não motores da Doença de Parkinson, o que inclui identificar melhorias não somente nos sintomas, mas também entender como esse trabalho poderia agregar no tratamento convencional.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão da literatura, que buscou evidenciar, por meio de análises atuais, a relação casuística do uso do Cannabis para o tratamento da Doença de Parkinson (DP). Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chave presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), "*cannabidiol*", "*cannabinoids*" e "*parkinson's disease*" e em português: "*canabidiol*", "*canabinóides*" e "*doença de Parkinson*". A partir do estabelecimento das palavras-chave da pesquisa, foi realizado o cruzamento dos descritores. Faz-se válido salientar que foi utilizado o operador booleano "AND" em associação às palavras supracitadas.

A pesquisa foi realizada via acesso online nas bases de dados da National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO Information Services, no mês de agosto de 2024. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as etapas de busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Foram selecionados 20 artigos a partir dos descritores, e a seleção foi baseada na exclusão dos trabalhos que não focaram na DP, não utilizaram apenas Cannabis como medicamento de estudo e não foram publicados nos últimos 5 anos. A partir disso, foram selecionados 10 artigos para base de estudos deste trabalho.

4 DISCUSSÃO

4.1 CANABIDIOL E Y9-TETRAHIDROCANABINOL

A origem da substância Cannabis sativa L. pertence à família Cannabaceae, que possui três variedades, sendo elas, a sativa, a indica e a ruderalis. Essa substância possui compostos fitocanabinóides, que contêm ativos com o composto mais preponderante sendo o y9-tetrahidrocanabinol (9THC), o qual possui efeitos farmacológicos psicoativos, e também o canabidiol (CBD), que possui efeitos psicoativos e não psicotrópicos (Patricio *et al.*, 2020).

Foi demonstrado que o CBD participa na regulação do sistema endocanabinóide (SEC), o qual consiste em uma rede lipídica complexa com receptores canabinóides (CBRs), ligantes endógenos e enzimas envolvidas na degradação e síntese de endocanabinóides. Fisiologicamente, produtos químicos derivados de amidas de ácidos graxos e diacilgliceróis, sintetizam endocanabinóides (eCBs) sob demanda da

resposta ao aumento de níveis de cálcio intracelular. Os principais eCBs são araquidonoil etanolamina (conhecida como anandamida - AEA), e 2-araquidonoil-glicerol (2-AG). Logo, os eCBs são liberados do neurônio pós-sináptico para interagirem com receptores específicos de maneira retrógrada (Patricio *et al*., 2020).

Para fins terapêuticos, os CBRs foram clonados e classificados como receptor canabinóide tipo 1 (CB1) e receptor canabinóide tipo 2 (CB2), de tal modo que a ativação do CB1 inibe a liberação de neurotransmissões pré-sinápticas através da inibição da enzima adenilciclase (AC), mecanismo que garante que o SEC desempenhe um papel neuromodulador (Patricio *et al*., 2020).

O uso de fitocanabinóides pela inalação pode levar a complicações inalatórias, por isso, para fins medicinais, foi desenvolvida uma grande variedade de opções de vias de administração, incluindo suspensão oral de óleo, sprays, comestíveis orais, bem como métodos de vaporização, entre outros (Freitas; Fox, 2024). Diante disso, os fármacos agonistas CB1 incluem a nabilona, o dronabinol e os nabiximols, os quais são aprovados e licenciados em muitos países a fim de tratar câncer, dor crônica, e epilepsia. A nabilona é 9THC sintético, aprovado para tratamento de náusea e vômito induzidos por quimioterapia; seus efeitos colaterais incluem hipotensão ortostática, boca seca, sonolência, vertigem, psicose e dor de cabeça. Em suma, embora fitocanabinóides estejam clinicamente disponíveis, suas indicações são limitadas ao uso licenciado, e vale ressaltar que os efeitos colaterais não são considerados irrelevantes (Freitas; Fox, 2024).

4.2 DOENÇA DE PARKINSON

É uma patologia caracterizada pela morte progressiva de neurônios dopaminérgicos, predominantemente na substância negra, bem como, no neoestriado, no núcleo subtalâmico e nos gânglios da base (Cooray; Gupta; Suphioglu, 2020). O envelhecimento é considerado o principal marcador de risco para o início da neurodegeneração, afinal, ele envolve desregulação de diferentes sinalizações que modulam os processos de homeostase celular (Vallée; Vallée; Lecarpentier, 2021). A sintomatologia pode incluir tanto sintomas motores, como tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural, quanto sintomas não motores, como distúrbios do sono, depressão, déficits cognitivos e sintomas neuropsiquiátricos (Sousa; DiFrancisco-Donoghue, 2023). Sua patogênese implica no acúmulo intracelular de corpos de Lewy abundantes em proteína y-sinucleína (Cooray; Suphioglu, 2020).

A dopamina é um neurotransmissor que regula o circuito motor dos gânglios da base. A ativação do sistema dopaminérgico está associada ao início do movimento, e de forma contrária, sua inibição leva a hipocinesia. Desse modo, o receptor CB1 tem sido considerado o principal no controle da atividade sináptica dos neurônios dopaminérgicos da via nigroestriatal, embora essa via não apresente a mesma quantidade de receptores comparada à via mesoestriatal e ao sistema córtico-límbico (Patricio *et al*., 2020).

O CBD pode atingir e reduzir fatores inflamatórios, incluindo COX-2 e NF-yB. Foi descoberto que esses componentes são bloqueados pelo efeito do CBD nos receptores PPARy, e além disso, pode reduzir a depleção de dopamina e retardar o aumento do

estresse oxidativo, podendo, portanto, diminuir as fibras de neurodegeneração dopaminérgica nigroestriatal observadas na DP (Vallée; Vallée; Lecarpentier, 2021). A síntese de AEA interage com o receptor TRPV1, expresso na via nigroestriatal, possibilitando a ativação direta desse no sistema dopaminérgico. Contudo, foi demonstrado que são necessárias altas concentrações de CBD para ocorrer esse efeito mencionado, de forma que, o tratamento nas últimas fases da doença será provavelmente ineficaz, além de que altas doses teriam mais efeitos maléficos do que benéficos (Patricio *et al*., 2020).

4.3 USO TERAPÊUTICO DOS FITOCANABINÓIDES NA DOENÇA DE PARKINSON

O estudo de Sousa e DiFrancisco-Donoghue (2023) realizou uma pesquisa de caso-controle com 15 indivíduos, com uma idade média de 67,5 anos, no qual 8 indivíduos utilizaram CBD, THC ou ambos e 7 controles não receberam esse tratamento desde o início da DP. O grupo utilizando o medicamento mostrou baixa pontuação no questionário MoCA (questionário de avaliação de cognição), além de redução no desempenho em tarefas de atenção, velocidade psicomotora e capacidade de agir. Foi observado uma melhora significativa nos sintomas não motores (ansiedade, distúrbios do sono e dor) com o uso de CBD/THC, porém não ocorreu o mesmo com os sintomas motores, afinal somente um dos sete participantes que utilizaram CBD/THC indicou uma redução nos tremores ao tomar CBD/THC.

O trabalho de Rieder (2020) mostrou o resultado de um estudo de quatro pacientes com DP com distúrbio comportamental do sono REM (DCR) em que todos tiveram reduções imediatas, substanciais e persistentes na frequência de DCR após o tratamento com CBD. Entretanto, após a descontinuação da droga, os DCR retornaram com frequência e intensidade basais, concluindo que não havia evidências suficientes para apoiar o uso de CBD para o tratamento de DP.

O estudo de Freitas e Fox (2024) relatou uma pesquisa incluindo 1.373 pessoas com DP sobre o consumo de cannabis, com uso mais comum de administração oral, uma vez ao dia, por menos de seis meses. No trabalho, 86,7% conheciam o produto de cannabis que consumiam; 54,6% usaram medicamentos com maior teor de CBD, 30,2% com maior teor de 9THC e 15,2% com quantidades semelhantes de 9THC e CBD. Finalmente, não foram evidenciadas diferenças marcantes em relação à melhoria dos sintomas entre os grupos “9THC mais alto” e “9THC/CBD semelhante”, exceto para tremor, com “9THC mais alto” com maior probabilidade de melhorar do que “9THC/CBD semelhante”. Nesse mesmo trabalho, evidenciou-se uma pesquisa de 38 pacientes com DP que demonstrou eficácia da THC nabilona (0,25 mg uma vez ao dia a 1 mg duas vezes ao dia), particularmente no sono, insônia e fadiga.

Foi observado no trabalho de Liu *et al*. (2024) que níveis mais elevados de canabinóides correlacionaram-se com uma menor redução de alguns sintomas não motores, incluindo a dor, o que foi um resultado inesperado visto que é previsto que os canabinóides reduzam a dor. Mas este efeito é provavelmente devido mais ao THC do que ao CBD. Outrossim, um fato de interesse foi a resposta do placebo na DP, pois até 50% dos participantes da pesquisa apresentaram melhora nos sintomas motores durante

o tratamento com placebo. Esse efeito por ser explicado pela liberação de dopamina endógena no corpo estriado ventral juntamente com a expectativa de benefício terapêutico do paciente; ademais, a resposta ao placebo pode ter sido amplificada pela excitação de tomar uma droga nova e anteriormente ilegal.

Problemas relacionados ao sono estão entre os sintomas não motores mais comuns na DP, os quais afetam negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Nesse sentido, o estudo de Peball *et al*. (2022) utilizou 14 indivíduos para grupo placebo e 17 para uso do THC nabilona, o qual mostrou que o grupo com uso do medicamento reduziu a dificuldade para manutenção do sono e também para pernas inquietas, além de que após a retirada do fármaco, houve piora significativa desses sintomas, enquanto os que permaneceram com o uso, mantiveram-se estáveis.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sistema endocanabinóide parece ser um importante alvo de investigação, principalmente pela sua ação naqueles considerados sintomas não motores da Doença de Parkinson e pelos seus possíveis efeitos neuroprotetores.

Diante dos trabalhos analisados, é possível concluir que os canabinóides podem ser uma importante alternativa para pacientes selecionados, principalmente naqueles com problemas no sono, ansiedade e dor na DP. Entretanto, a sua utilização com a finalidade de amenizar os sintomas motores não foi bem recomendada, pois apenas uma pequena porcentagem apresentou melhora, e somente em relação ao tremor. Em relação aos medicamentos, observou-se um resultado mais elevado do THC do que do CBD, comparando benefícios e malefícios. Não obstante, é importante mencionar que os estudos incluíram placebo, afinal ele mostrou-se com resultados tanto quanto intrigantes, portanto, continua sendo parte de investigação científica rigorosa.

Por fim, tanto a formulação quanto a dose do cannabis precisam ser avaliadas singularmente, bem como os riscos dos efeitos colaterais, o acesso, a cobertura de seguro e os custos. Além disso, o risco de abuso de substâncias e as complicações respiratórias da vaporização ou do fumo são outros fatores importantes a serem considerados e discutidos, principalmente, antes de começar o uso da Cannabis off-label. A continuidade das pesquisas é crucial para determinar a eficácia, segurança e mecanismos de ação do CBD, assim como para estabelecer diretrizes claras sobre seu uso terapêutico na DP.

REFERÊNCIAS

COORAY, Ruwini; GUPTA, Veer; SUPHIOGLU, Cenk. Current aspects of the endocannabinoid system and targeted THC and CBD phytocannabinoids as potential therapeutics for Parkinson's and Alzheimer's diseases: a review. **Molecular neurobiology**, v. 57, n. 11, p. 4878-4890, 2020.

FEENEY, Megan. *et al*. Weeding through the haze: a survey on cannabis use among people living with Parkinson's disease in the US. **NPJ Parkinson's Disease**, v. 7, n. 1, p. 21, 2021.

FREITAS, Maria Eliza Thomaz de; FOX, Susan Helen. Advice to People with Parkinson's in My Clinic: Cannabis. **Journal of Parkinson's Disease**, n. Preprint, p. 1-9, 2024.

LIU, Ying *et al*. Short-Term Cannabidiol with Δ-9-Tetrahydrocannabinol in Parkinson's Disease: A Randomized Trial. **Movement Disorders**, v. 39, n. 5, p. 863-875, 2024.

PATRICIO, Felipe *et al*. Cannabidiol as a therapeutic target: evidence of its neuroprotective and neuromodulatory function in Parkinson's disease. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 595635, 2020.

PEBALL, Marina *et al*. Effects of Nabilone on sleep outcomes in patients with Parkinson's disease: A post-hoc analysis of NMS-Nab study. **Movement disorders clinical practice**, v. 9, n. 6, p. 751-758, 2022.

RIEDER, Carlos R. Cannabidiol in Parkinson's disease. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 42, n. 2, p. 126-127, 2020.

SOUSA, Amber; DIFRANCISCO-DONOGHUE, Joanne. Cannabidiol and Tetrahydrocannabinol Use in Parkinson's Disease: An Observational Pilot Study. **Cureus**, v. 15, n. 7, 2023.

VALLÉE, Alexandre; VALLÉE, Jean-Noël; LECARPENTIER, Yves. Potential role of cannabidiol in Parkinson's disease by targeting the WNT/β-catenin pathway, oxidative stress and inflammation. **Aging (Albany NY)**, v. 13, n. 7, p. 10796, 2021.

YENILMEZ, Ferhat *et al*. Cannabis in Parkinson's disease: the patients' view. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 11, n. 1, p. 309-321, 2021.

Prognóstico da neuralgia do trigêmeo: uma revisão da literatura

Sarah Victoria Oliveira[1], Igor Rabelo Silveira[2], Amanda Carolina Amorim Lacerda[3], Alexandre de Araújo Pereira[4]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Patos de Minas - UNIPAM
[2] Discente do Curso de Medicina da Universidade de Itaúna - UIT
[3] Discente do Curso de Medicina da Universidade Prof. Edson Antônio Velano - UNIFENAS BH
[4] Docente do Curso de Medicina da Universidade Prof. Edson Antônio Velano - UNIFENAS BH
Contato: sarahvo@unipam.edu.br

Resumo: A neuralgia do trigêmeo (NT) é uma condição neurológica rara e crônica, caracterizada por episódios intensos de dor facial que afetam áreas inervadas pelo nervo trigêmeo. Apesar dos avanços terapêuticos, o prognóstico da NT e sua abordagem clínica ainda representam desafios, exigindo o desenvolvimento contínuo de novas estratégias de tratamento. O objetivo deste estudo é analisar criticamente o prognóstico da NT com base nos novos tratamentos disponíveis. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, considerando artigos publicados entre 2014 e 2024, obtidos nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed), *Cochrane Digital Library* e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), em agosto de 2024. Foram incluídos artigos originais, sem restrições de idioma ou localização, desde que abordassem a NT. Os resultados indicam que o prognóstico varia de acordo com a gravidade da condição e a eficácia do tratamento. Pacientes com crises frequentes e prolongadas tendem a apresentar pior prognóstico, especialmente na ausência de diagnóstico e manejo adequados, o que pode resultar em impactos psicológicos significativos, como ansiedade e depressão. Nesse contexto, a abordagem multidisciplinar, um diagnóstico preciso e a personalização do tratamento são essenciais para a efetividade terapêutica. As principais opções incluem o uso de medicamentos anticonvulsivantes, acupuntura como terapia complementar, descompressão microvascular e rizotomia por radiofrequência. Conclui-se que um tratamento eficaz, aliado a uma abordagem multidisciplinar, é fundamental para a melhora da qualidade de vida dos pacientes e um melhor prognóstico.
Palavras-Chaves: dor facial; neuralgia do trigêmeo; prognóstico; manejo da dor.

1 INTRODUÇÃO

A neuralgia do trigêmeo (NT) é uma doença neurológica crônica caracterizada por episódios recorrentes de dor facial intensa, que afetam as áreas inervadas pelo nervo trigêmeo, nas regiões mandibular, maxilar e oftálmica (Florêncio, 2022). Ademais, a Neuralgia do Trigêmeo é uma condição rara, que afeta cerca de 4 a 13 pessoas por 100.000 anualmente, com uma prevalência de 0,015% na população. Apesar disso, ela ainda é a síndrome facial mais comum. Sua incidência é mais frequente em pessoas acima de 50 anos, e com uma predominância no sexo feminino. Dentre os fatores de risco o avançar da idade é o principal e embora raros existem relatos de herança familiar (Alves; Azevedo; Carvalho, 2014).

Além disso, a doença pode ser dividida em três categorias etiológicas: Neuralgia do Trigêmeo idiopática sem contato neurovascular (CNV); Neuralgia do Trigêmeo clássica que ocorre devido a uma compressão neurovascular e a Neuralgia do Trigêmeo secundária à outra patologia existente. Dentro da sintomatologia da doença, podem existir inúmeros graus de dor, em diversas distribuições do nervo do paciente.

Em geral, o indivíduo pode sentir dor aguda e intermitente em pelo menos um dermátomo do nervo trigêmeo unilateralmente ou bilateralmente (mais raramente) (Niemeyer *et al*., 2024).

Da mesma forma, além da dor o paciente apresenta sintomas associados como injeção ou lacrimejamento conjuntival, miose, ptose, sudorese e nariz entupido que ocorre unilateralmente com a dor intermitente. Ademais, o manejo terapêutico da neuralgia do trigêmeo tem evoluído ao longo dos anos, apresentando uma combinação de tratamentos farmacológicos, intervenções cirúrgicas e técnicas pouco invasivas. Apesar de tais avanços, o prognóstico do paciente com a neuralgia e seu manejo, ainda é um grande desafio, havendo a necessidade de um desenvolvimento contínuo de novas abordagens, para a melhora dos resultados clínicos e da qualidade de vida dos pacientes (Maarbjerg *et al*., 2017).

2 OBJETIVOS

Este trabalho visa realizar uma revisão de literatura sobre a neuralgia do trigêmeo, com o maior foco no tratamento e principalmente em seu prognóstico. Assim, ao consolidar informações de diversos artigos, esta pesquisa procura a compreensão atualizada desta patologia, contribuindo para a melhoria do diagnóstico e manejo clínico, trazendo uma visão holística do paciente. O que irá beneficiar tanto a comunidade científica quanto os pacientes que sofrem desta condição.

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada nas seguintes etapas: identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e apresentação da revisão.

Foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: Neuralgia do Trigêmeo, Dor facial, tratamento, prognóstico. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "and", "or", "not".

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed) e Cochrane Digital Library. A busca foi realizada no período de 2014 a 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em português e inglês, que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, foram excluídos os artigos que não obedeceram a esses critérios. Após a etapa de levantamento das publicações, foram separados 18 artigos, dos quais

foram realizados a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos. Logo após isso, realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O trigêmeo é o quinto par de nervos cranianos, considerado o maior, seus prolongamentos são compostos por 3 outros nervos: o nervo oftálmico, nervo maxilar e nervo mandibular. Dessa forma, quando um desses ramos é lesionado ocasiona a neuralgia do trigêmeo, que é considerada a forma de dor facial mais conhecida e grave que existe. O curso da patologia é caracterizado por um aumento progressivo da frequência, duração e gravidade dos ataques. Além disso, é considerada uma dor paroxística curta e de frequência variável, muitas vezes descrita como um fio desencapado encostando a face (devido aos choques elétricos) (Malheiros *et al*.,2022).

Em virtude disso, a dor é facilmente induzida por zonas-gatilho, que são pontos específicos no nervo, como mucosa, face e dentes inervados pelo trigêmeo ipsilateral, ou também podem ser desencadeadas de forma espontânea. Assim, ações cotidianas como dialogar, comer, escovar os dentes e dormir podem ser dificultadas, afetando diretamente a rotina do indivíduo. Relacionado a sua etiologia, acredita-se que ela é resultante da irritação de um ou mais ramos do nervo, entretanto os mecanismos não são totalmente elucidados. Porém, estudos atuais afirmam que a patologia pode estar associada à senilidade, herança autossômica dominante, autossômica recessiva, que está possivelmente ligada ao cromossomo X, justificando a sua maior incidência no sexo feminino (Mateus *et al*., 2022; Antunes; Bicalho; 2021).

A fisiopatologia da Neuralgia do trigêmeo é controvérsia, ainda não definido um único fator etiológico responsável pelo surgimento da neuralgia, acredita-se que seja uma doença multifatorial, sendo umas das formas de se classificar a doença, segundo a Classificação de Cefaleias revisada (ICHD-3) é mediante três variantes: a. Neuralgia do trigêmeo clássica, causada por compressão microvascular na raiz trigeminal no tronco cerebral; b. Neuralgia do trigêmeo com dor facial persistente concomitante; c. Neuralgia do trigêmeo sintomática, causada por lesão na estrutura diferente da compressão vascular. Nesse sentido a neuralgia do trigêmeo clássica, pode ser advinda de uma torção da "zona de entrada da raiz trigeminal" por artérias ou veias. Já o subtipo sintomático/secundário pode ser causado por: neoplasias, alterações vasculares, esclerose múltipla, aneurismas, infecções virais e história familiar (Torres, 2022).

4.1 TRATAMENTO

Ademais, com base nos estudos e artigos selecionados, foi possível compreender a relação entre as características da doença, o avanço das medidas terapêuticas e o prognóstico do paciente. No qual se entende, que através de uma abordagem diagnóstica rigorosa, com o uso de exames de imagem detalhados, como ressonâncias magnéticas de alta resolução, e avaliações neurológicas minuciosas é possível personalizar o tratamento para melhor atender às necessidades específicas de

cada paciente, aumentando as chances de sucesso terapêutico e melhorando a qualidade de vida dos indivíduos (Lambru; Zakrzewska; Matharu, 2021).

O tratamento inicial da neuralgia do trigêmeo (NT) frequentemente envolve o uso de medicamentos anticonvulsivantes, como a carbamazepina e a oxcarbazepina, que são eficazes em aliviar a dor para muitos pacientes. Esses fármacos funcionam reduzindo a excitabilidade dos nervos, causando um estímulo de alta frequência, que bloqueia a propagação do sinal elétrico. Ou seja, o bloqueio ocorre nas células que são repetidamente danificadas. No caso de pacientes que não toleram a carbamazepina, pode ser usado o baclofen, um antiespasmódico que atua nas sinapses inibitórias e deprime a transmissão excitatória do núcleo trigeminal, sendo efetivo nas crises de dor. Apesar disso,os medicamentos podem causar efeitos colaterais notáveis, como sonolência, tontura e náuseas (Silva *et al*., 2024).

Quando os medicamentos não são suficientes para o controle da dor, alternativas cirúrgicas podem ser avaliadas. Dentre as opções cirúrgicas, a descompressão microvascular (DMV) é uma das mais comuns e eficazes, proporcionando alívio ao reposicionar o vaso sanguíneo que está comprimindo o nervo trigêmeo, diminuindo a pressão responsável pela dor (Pascasio *et al*., 2023).

Além disso, outras abordagens menos invasivas incluem a rizotomia por radiofrequência, compressão com balão e injeção de glicerol. Nesses procedimentos, uma agulha é inserida através do rosto até o nervo trigêmeo, onde uma corrente elétrica é aplicada para criar uma lesão que bloqueia a dor. Embora essas técnicas possam proporcionar alívio temporário, elas costumam resultar em dormência facial, o que pode ser desconfortável para alguns pacientes (Ashina *et al*., 2024; Wei *et al*., 2023; Silva *et al*., 2022). Como medida complementar, existe a acupuntura que tem sido explorada como uma boa opção no tratamento da neuralgia do trigêmeo (NT), oferecendo uma abordagem alternativa para o manejo da dor crônica associada a esta condição debilitante, atuando na redução de sintomas como a cefaleia e dor retro-auricular, além de melhorar a recuperação muscular do paciente (Garcia *et al*., 2020).

4.2 PROGNÓSTICO

Associado a isso, o prognóstico da neuralgia trigeminal pode variar amplamente dependendo da eficácia do tratamento e da gravidade da condição. Dessa maneira, através de um estudo de coorte, no qual verificou-se que a maioria dos pacientes experimenta até 10-50 ataques de dor por dia, e a duração de cada evento, varia de uma fração de segundo a dois minutos, onde a maioria dos pacientes é assintomático entre as crises. Assim, aqueles pacientes que ultrapassam o número de crises e o tempo desses ataques, possuem fatores indicativos de um pior prognóstico e o aumento da morbidade, isso relacionado a um diagnóstico e tratamento inadequados (Florêncio, 2022).

Ademais, outro sinal de prognóstico desfavorável é o impacto psicológico que a doença pode causar, a dor intensa e frequente pode interferir em atividades diárias, fazendo com que sujeitos acometidos por essa patologia, evitam interações sociais. Ao passo que, estudos apresentaram altos escores de catástrofe, levando ao

desenvolvimento de distúrbios de humor, como depressão e ansiedade (Zhang *et al.*, 2020). Portanto, existem evidências de que um atraso no diagnóstico e um manejo incorreto estão diretamente relacionados a um prognóstico negativo e a diminuição da qualidade de vida do paciente.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na análise crítica dos novos manejos terapêuticos para a neuralgia do trigêmeo, conclui-se que a personalização do tratamento, aliada a uma abordagem multidisciplinar, é fundamental para melhorar o prognóstico dos pacientes. Embora existam diversas opções de tratamento disponíveis, desde medicamentos anticonvulsivantes até intervenções cirúrgicas e terapias complementares, a escolha da estratégia adequada deve ser orientada por uma avaliação diagnóstica precisa e detalhada. Assim, ressalta-se a importância da sensibilidade e experiência do profissional no atendimento dessa afecção, pois a imprecisão diagnóstica implica em um tratamento ineficaz com prognóstico desfavorável (Leocádio, 2014).

O avanço nas técnicas menos invasivas, como a descompressão microvascular e a acupuntura, oferece alívio significativo para muitos pacientes, mas ainda há necessidade de pesquisas contínuas para aprimorar esses métodos e minimizar os efeitos colaterais. Além disso, a importância do suporte psicológico e de um diagnóstico precoce é evidente, dado o impacto significativo da doença na qualidade de vida e bem-estar dos pacientes. Portanto, a abordagem multidisciplinar e baseada em evidências é essencial para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes, destacando o papel crucial de novas investigações e o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e menos invasivos. (Zakrzewska; Linskey, 2015).

REFERÊNCIAS

ALVES, T. C. A.; AZEVEDO, G. S.; CARVALHO, E. S. de. Tratamento farmacológico da neuralgia do trigêmeo: revisão sistemática e metanálise. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, [*S. l.*], v. 54, n. 6, p. 836-849, dez. 2004. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/s0034-70942004000600015.

ANTUNES, A.; BICALHO, L. 2022. 17 f. Monografia (Especialização) - Curso de DTM e Dor Orofacial, Odontologia, Faculdade Sete Lagoas, Belo Horizonte, 2022.

ASHINA, S. *et al*. Trigeminal neuralgia. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 10, n. 1, p. 39, 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.1038/s41572-024-00523-z.

FLORÊNCIO, D. S. F. **A efetividade dos tratamentos não cirúrgicos na neuralgia do trigêmeo**. 2022. 93 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-Graduação em Fonoaudiologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2022.

GARCIA, L. R. S. *et al.* Acupuntura no tratamento da paralisia facial periférica: uma revisão sistemática. **Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem**, v. 10, n. 29, p. 155–165, 31 mar. 2020.

LAMBRU, G.; ZAKRZEWSKA, J.; MATHARU, M. Trigeminal neuralgia: a practical guide. **Practical neurology,** v. 21, n. 5, p. 392-402, 2021.

LEOCÁDIO, J. C. M. Neuralgia do trigêmeo - uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 7, p. 33-37, 2014.

MAARBJERG, S. *et al*. Trigeminal neuralgia – diagnosis and treatment. **Cephalalgia**, [*S. l.*], v. 37, n. 7, p. 648-657, 11 jan. 2017. SAGE Publications. http://dx.doi.org/10.1177/0333102416687280.

MALHEIROS, A. B. A. *et al*. Dor crônica e seus aspectos na neuralgia do trigêmeo. *In*: XVII SEMANA UNIVERSITÁRIA, XVI ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E IX FEIRA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO, 2022. **Anais** [...]. [*S. l.*]: UNIfimes, 2022.

MATEUS, Í. S. C. S. S. *et al*. Neuralgia trigeminal: características anatômicas, diagnóstico e tratamento - uma revisão de literatura. *In*: **Ciências da Saúde**: desafios, perspectivas e possibilidades - Volume 4. [*S. l.*]: Editora Científica Digital, 2022. Cap. 14. p. 170-181.

NIEMEYER, C. S. *et al*. Trigeminal Postherpetic Neuralgia: from pathophysiology to treatment. **Current Pain And Headache Reports**, [*S. l.*], v. 28, n. 4, p. 295-306, 23 jan. 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s11916-023-01209-z.

PASCASIO, L. A. *et al*. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: a retrospective analysis of long-term outcomes and prognostic factors. **Neurología**, [*S. l.*], v. 38, n. 9, p. 625-634, nov. 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2021.03.009.

SILVA, E. L. *et al*. Tratamento cirúrgico para neuralgia do trigêmeo por rizotomia percutânea (compressão pelo balão de Fogarty). **Brazilian Journal of Case Reports**, v. 2, n. Suppl.3, p. 927–932, 8 nov. 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.52600/2763-583x.bjcr.2022.2.suppl.3.927-932.

SILVA, P. S. da *et al*. Neuralgia do trigêmeo: revisão sobre aspectos importantes quanto a terapias farmacológicas. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 3, p. 229–242, 4 mar. 2024.

TORRES, R. G. **Neuralgia do trigêmeo**. 2022. 28 f. TCC (Graduação) - Curso de Odontologia, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araçatuba, 2022.

WEI, X. *et al*. A comprehensive two-sample Mendelian randomization analysis of trigeminal neuralgia and modifiable risk factors. **Frontiers in Neurology**, v. 14, p. 1292958, 2023. DOI: http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2023.1292958.

ZAKRZEWSKA, J. M.; LINSKEY, M. E. Trigeminal neuralgia. **BMJ**, v. 348, n. 179, p. 474-474, 17 fev. 2014. DOI: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g474.

ZHANG, W.-B. *et al*. Prognosis Comparison of Different Branches of Trigeminal Neuralgia. **World Neurosurgery**, v. 133, p. e1–e5, 1 jan. 2020.

Relação entre a síndrome metabólica e a doença de Alzheimer

Sara Claudino dos Santos[1], Camila Adriane Silva Almeida[1], Laura Santos Oliveira[1], Marcela Ribeiro Resende[1], Vitor Emanuel Gonçalves Braga[1], Tatiana Maciel[2]
[1]Discente de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)
[2]Docente de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)
Contato: saraclaudino@unipam.edu.br

Resumo: A Síndrome Metabólica (SM) é um conjunto de fatores de risco, incluindo obesidade central, resistência à insulina, hipertensão arterial e dislipidemia, que está associado ao aumento do risco de desenvolvimento da Doença de Alzheimer (DA), a forma mais prevalente de demência. Evidências científicas indicam que a obesidade, especialmente a central, apresenta forte correlação com o risco elevado de DA. Além disso, mecanismos como inflamação crônica, estresse oxidativo e disfunções na vascularização cerebral são apontados como possíveis mediadores dessa relação. Este estudo tem como objetivo investigar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre a relação entre SM e DA, analisando estudos publicados entre 2020 e 2024 por meio de uma revisão integrativa da literatura. Os achados indicam que os fatores de risco associados à SM podem desempenhar um papel fundamental na patogênese da DA, sugerindo que uma melhor compreensão dessa interconexão pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção e tratamento.
Palavras-chave: síndrome metabólica; doença de Alzheimer; disfunção cognitiva; declínio cognitivo.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome Metabólica (SM) é caracterizada por uma combinação de fatores de risco metabólicos, como obesidade central, resistência à insulina, hipertensão arterial e dislipidemia. Esses fatores estão intimamente relacionados com a obesidade, um problema de saúde em constante crescimento no Brasil e em muitos outros países (Negrão *et al*., 2005).

Além de ser um fator de risco para a SM, a obesidade também tem sido associada a um aumento no risco de desenvolver Doença de Alzheimer (DA). Estudos epidemiológicos têm consistentemente demonstrado essa relação. Indivíduos com obesidade, especialmente obesidade central, apresentam um risco elevado de desenvolver DA em comparação com aqueles com um índice de massa corporal normal (Santos *et al*., 2021).

O envelhecimento é o fator de risco primordial para o desenvolvimento de demências. Com o aumento da expectativa de vida, a prevalência das demências aumenta significativamente com a idade. A maioria dos casos de demência ocorre em pessoas com mais de 65 anos, e o risco aumenta exponencialmente após essa faixa etária (Livingston *et al*., 2020).

A predisposição genética desempenha um papel relevante em algumas formas de demência. Mutações em genes específicos, como o APOE, estão associadas a um maior risco de desenvolver Doença de Alzheimer. Além disso, a história familiar de demência aumenta o risco, sugerindo uma influência genética em muitos casos (Freire; Silva; Borin, 2022).

Embora a relação entre a SM e a DA pareça distinta à primeira vista, evidências recentes sugerem uma intrincada interação entre elas, que vai além de sua ocorrência simultânea. Alguns estudos têm fornecido evidências que sugere uma associação entre a SM e um risco mais elevado de desenvolvimento e progressão da DA, sendo a inflamação crônica, o estresse oxidativo e as alterações na função vascular cerebral como possíveis mediadores dessa conexão (Machado *et al*., 2020).

2 OBJETIVOS

Investigar e sintetizar as evidências científicas disponíveis na literatura que abordem a relação entre a Síndrome Metabólica e o desenvolvimento, progressão ou risco da Doença de Alzheimer por meio de uma revisão sistematizada da literatura.

3 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura sobre a relação entre SM e a DA, evidenciando os fatores de risco comuns de ambas e como a fisiopatologia pode estar intrinsecamente relacionada. Utilizou-se como pergunta norteadora para definir a discussão: Qual a relação entre Síndrome Metabólica e a Doença de Alzheimer.

A partir do estabelecimento das palavras-chave da pesquisa, foi realizado o cruzamento dos descritores “Síndrome Metabólica”, Doença de Alzheimer”, “Disfunção cognitiva” e “Declínio cognitivo” nas bases de dados para fornecimento da base teórica. As bases de dados que serão utilizadas incluem: National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Scholar e EBSCO Information Services.

A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: elaboração de pergunta norteadora, busca nas bases de dados selecionadas, leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não possuam relação com o assunto em questão; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura completa dos artigos selecionados nas etapas anteriores.

Como critérios de inclusão foram utilizados: artigos originais, que permitam acesso ao texto integral, publicados nos últimos 5 anos nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram excluídos aqueles repetidos ou cujo tema seja incompatível com o objetivo do presente estudo.

4 DISCUSSÃO

4.1 SÍNDROME METABÓLICA

A SM é um complexo de fatores de risco que aumentam a probabilidade de desenvolver doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e outras condições de saúde adversas. A SM é caracterizada por uma combinação de fatores de risco metabólico, que incluem a obesidade abdominal, a resistência insulínica, dislipidemia, hipertensão

arterial e fatores pró-inflamatórios e pró-trombóticos (Botelho *et al*., 2022).

A obesidade é considerada um estado inflamatório crônico. Sendo assim, o tecido adiposo é diretamente relacionado à produção abundante de citocinas inflamatórias, adiponectinas, interleucinas, fator de necrose tumoral, aumento dos ácidos graxos livres (AGL) e diminuição da concentração de leptina. Exemplo que reforça essa hipótese é que os AGL inibem a enzima degradadora de insulina (EDI), essencial para o clearance de proteínas beta-amiloides (Luo *et al*., 2023).

O diagnóstico de SM no contexto do Brasil sofre algumas adaptações em relação às recomendações internacionais. De acordo com a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica é necessário que pelo menos três dos cinco critérios a seguir (Negrão *et al*., 2005):

- Obesidade abdominal por meio de circunferência abdominal: Homens ≥ 102 cm; Mulheres ≥ 88 cm;
- Triglicérideos elevado: TG ≥ 150 mg/dL;
- Colesterol HDL-c baixo: Homens < 40 mg/dL; Mulheres < 50 mg/dL;
- Pressão arterial elevada: Pressão Arterial Sistólica (PAS) ≥ 130 mmHg e/ou Pressão Arterial Diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg;
- Glicemia sérica em jejum elevada: Glicemia ≥ 100 mg/dL

Devido aos critérios diagnósticos, podemos inferir que a SM está associada a um aumento substancial no risco de doenças crônicas, como doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2. Além disso, a SM pode contribuir para outras condições adversas, como esteato-hepatite não alcoólica (fígado gorduroso não alcoólico), apneia do sono e até mesmo distúrbios cognitivos (Silva, 2019).

Essa relação ocorre pois o tecido adiposo visceral possui um papel significativo como mediador inflamatório, por meio da sua função endócrina secretando quantidade abundante de adipocinas. Tais proteínas bioativas participam da regulação de diversos processos metabólicos e inflamatórios do corpo, possuem propriedades pró-inflamatórias (Alves, 2022).

Devido a isso, as adipocinas estão implicadas no aumento da resistência à insulina, tornando as células do corpo menos sensíveis a ação desse hormônio e por consequência, levando a hiperinsulinemia devido a dificuldade em regular os níveis de glicose sanguíneos. Além disso, ocorre um desequilíbrio entre a síntese e destruição de radicais livres, promovendo assim o aumento do estresse oxidativo. Por fim, as adipocinas estão implicadas em alterações do metabolismo dos lipídeos atuando desde a mobilização e oxidação das gorduras até a regulação da síntese de lipoproteínas e manutenção do equilíbrio energético (Alves, 2022).

4.2 DOENÇA DE ALZHEIMER

O envelhecimento é o fator de risco primordial para o desenvolvimento de demências. Com o aumento da expectativa de vida, a prevalência das demências aumenta significativamente com a idade. A maioria dos casos de demência ocorre em

pessoas com mais de 65 anos, e o risco aumenta exponencialmente após essa faixa etária (Livingston *et al*., 2020).

A predisposição genética desempenha um papel relevante em algumas formas de demência. Mutações em genes específicos, como o APOE, estão associadas a um maior risco de desenvolver Doença de Alzheimer. Além disso, a história familiar de demência aumenta o risco, sugerindo uma influência genética em muitos casos. Nesse sentido, a DA é uma desordem progressiva, caracterizada pela destruição de neurônios colinérgicos e representa a forma mais comum de demência (Qureshi *et al*., 2023).

Nesse sentido, a DA pode ser subdividida quanto aos fatores de risco mutáveis (condições ambientais) e imutáveis (aspectos genéticos). A idade é o principal fator imutável responsável pelo DA senil (após os 65 anos). Essa forma idiopática, é correlacionada a presença do alelo E4 da apolipoproteína E (APOE4) . A APOE4 realiza o transporte do colesterol, nesse viés é ligada a condições como a obesidade, sedentarismo, tabagismo, diabetes mellitus e hipertensão arterial. Por outro lado, associado ao DA pré-senil (anterior aos 65 anos) estão as formas autossômicas dominantes, vinculadas às mutações nos genes da proteína percursora amiloide, pré-selina 1 ou pré-selina 2 (Schilling *et al*., 2022).

Fatores de estilo de vida, como a dieta, o exercício físico, o tabagismo e o consumo excessivo de álcool, estão ligados ao risco de demência. Uma alimentação saudável, a prática regular de atividade física e a abstinência do tabaco são associadas a um menor risco de demência, enquanto o abuso de álcool pode aumentar esse risco (López, 2022).

A fisiopatologia implicada no Alzheimer é associada ao acúmulo da proteína beta amiloide extracelular (formadora de placas senis) e da proteína tau hiperfosforilada associada a microtúbulos intracelulares, compondo os emaranhados neurofibrilares. Tais proteínas são responsáveis por deformações como a atrofia cerebral e o processo de degeneração cortical e hipocampal, evidenciadas diretamente nas características clínicas da Doença de Alzheimer (Luo *et al*., 2023).

Nesse sentido, um dos avanços mais notáveis na pesquisa da DA é a identificação de biomarcadores que podem auxiliar no diagnóstico precoce. Os biomarcadores incluem a presença de proteínas como β-amiloide e tau no líquido cefalorraquidiano ou a detecção por imagem de placas β-amiloide no cérebro. Essas abordagens têm potencial para identificar a DA antes do aparecimento dos sintomas clínicos, permitindo intervenções mais eficazes (Machado *et al*., 2020).

Outro avanço importante é o reconhecimento do papel da inflamação e do sistema imunológico na patogênese da DA. Uma das hipóteses mais bem aceitas relacionadas à fisiopatologia do DA é a da cascata amiloide, gerando por conseguinte um estado inflamatório crônico. A inflamação é uma projeção da imunidade inata para proteger o hospedeiro contra patógenos e agentes nocivos próprios do organismo. Pesquisas recentes destacam a neuroinflamação como um fator contribuinte significativo para a progressão do Alzheimer. A ativação de células microgliais e a liberação de citocinas inflamatórias podem desencadear a morte de neurônios e a formação de placas β-amiloide (ALVES, 2022).

Compreender que a DA é uma doença heterogênea, com múltiplos subtipos, é outro avanço crucial. Isso levou ao conceito de medicina personalizada na DA, onde o tratamento é adaptado às características genéticas e biológicas individuais dos pacientes. Essa abordagem pode melhorar a eficácia dos tratamentos e reduzir os efeitos colaterais (ALVES, 2022).

4.2.1 Mecanismos biológicos relacionados na SM e na DA

A relação entre a SM e a DA envolve uma interconexão complexa de fatores biológicos que afetam o funcionamento cerebral. A compreensão desses mecanismos é crucial para identificar alvos potenciais de prevenção e tratamento.

A resistência à insulina, característica central da SM, desempenha um papel fundamental. Ela compromete a capacidade das células em responder à insulina, levando a níveis elevados de glicose no sangue. No cérebro, a insulina tem uma função essencial na regulação do metabolismo e na manutenção da plasticidade sináptica. A resistência à insulina no cérebro está associada a disfunções neurais, acúmulo de proteínas β-amiloide e tau, e neuroinflamação, todos implicados na patogênese da DA (Machado *et al*., 2020).

A SM está frequentemente associada à inflamação sistêmica de baixo grau, caracterizada pela produção aumentada de citocinas inflamatórias. No SNC existem células chamadas de micróglias que em sua forma ativa possuem capacidade de fagocitose elevada e são apresentadoras de antígeno. Nesse viés, a micróglia produz substâncias pró-inflamatórias como as interleucinas (IL-1B, IL-6, IL-12) e o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF-α) que possuem habilidade de atravessar a barreira hematoencefálica, ativando respostas inflamatórias no cérebro. A neuroinflamação está fortemente relacionada à degeneração neuronal e à progressão da DA (Soares, 2021).

A dislipidemia, comum na SM, pode afetar negativamente a função das membranas celulares, incluindo as neurais, comprometendo a integridade das sinapses e a sinalização intracelular. Além disso, altos níveis de colesterol podem estimular a proteína precursora amiloide e aumentar a produção de β-amiloide no cérebro, contribuindo para a formação de placas características da DA. Essas, estimulam por consequência o acúmulo de proteína tau por meio da hiperfosforilação e assim geram os emaranhados neurofibrilares relacionados à patogênese da DA (Solomon *et al*., 2018).

A SM também está associada ao estresse oxidativo, um desequilíbrio entre a produção de radicais livres e a capacidade antioxidante do organismo. O estresse oxidativo pode causar danos às células cerebrais e levar à morte neuronal, por meio da peroxidação de lipídeos e oxidação das proteínas de membrana celular. Sendo assim, estudos sugerem que o estresse oxidativo desempenha um papel importante na progressão do Alzheimer (Machado *et al*., 2020).

A disfunção mitocondrial, comum na SM, pode comprometer a produção de energia nas células cerebrais. Isso afeta a função neuronal e pode levar à acumulação de proteínas patogênicas, como o β-amiloide, contribuindo para a DA (Qureshi *et al*., 2023).

5 CONCLUSÕES

Ao final do estudo, conclui-se que existe uma conexão significativa entre a Síndrome Metabólica e o desenvolvimento da Doença de Alzheimer. A literatura revisada sugere que os fatores de risco associados à SM, como obesidade, diabetes e hipertensão, podem desempenhar um papel crucial na patogênese da DA. A SM pode ser um fator de risco independente para o declínio cognitivo, estando associada à disfunção vascular e ao estresse oxidativo, que agravam a neurodegeneração característica da DA. A literatura também indica que intervenções em estilo de vida, como dieta e atividade física, podem ter um papel protetor, potencialmente reduzindo o risco de desenvolvimento de DA em indivíduos com SM.

Entretanto, apesar das evidências sugerirem uma relação entre SM e DA, os mecanismos exatos dessa conexão ainda não são completamente compreendidos. Conclui-se que a relação entre SM e DA é complexa e multifatorial, exigindo uma abordagem integrada para prevenção e tratamento dessas condições.

REFERÊNCIAS

ALVES, A. de A. **Síndrome metabólica e declínio cognitivo em idosos institucionalizados**: um estudo realizado em duas cidades brasileiras. 2022.

BOTELHO, A. C. R. *et al*. Síndrome metabólica na população adulta e associação com doenças cardiovasculares. **Brazilian Journal of Health Review**, [*S. l.*], v. 5, n. 6, p. 21990–21998, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n6-013. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/53774.

FREIRE, D. S.; SILVA, A. S. da; BORIN, F. Y. Y. A fisiopatologia da doença de alzheimer. **Revista Terra & Cultura**: Cadernos de Ensino e Pesquisa, v. 38, n. especial, p. 237-251, 2022.

LIVINGSTON, G. *et al*. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. **Lancet**, v. 396, n. 10248, p. 413–446, 2020.

LÓPEZ, A. N. **Impacto de las disfunciones metabólicas en el Alzheimer**. 2022. 66 f. TCC (Graduação) - Curso de Nutrición Humana y Dietética, Facultad de Ciencias Sociosanitarias, [*S. l.*], 2022. Disponível em: https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/128605/1/Trabajo%20Alfonso%20Navarro%20L%c3%b3pez.pdf.

LUO, J. *et al*. Genetic associations between modifiable risk factors and Alzheimer disease. **JAMA network open**, v. 6, n. 5, p. e2313734-e2313734, 2023.

MACHADO, A. P. R.; CARVALHO, I. O.; ROCHA SOBRINHO, H. M. da. Neuroinflamação na doença de Alzheimer. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 14, 2020. DOI: 10.36414/rbmc.v6i14.33. Disponível em: https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/33.

NEGRÃO, C. E. *et al*. **I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. São Paulo: Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/abc/v84s1/a01v84s1.pdf.

QURESHI, D. *et al*. Association between metabolic syndrome and risk of incident dementia in UK Biobank. **Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association**, 2023.

SANTOS, A. E. M. da S. *et al*. O papel da síndrome metabólica na doença de Alzheimer. **Estudos Avançados sobre Saúde e Natureza**, [*S. l.*], v. 1, 2021. Disponível em: https://www.periodicojs.com.br/index.php/easn/article/view/195.

SCHILLING, L. P. *et al*. Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, n. 3 Suppl 1, p. 25-39, 2022.

SILVA, P. A. Fatores associados à síndrome metabólica em idosos: estudo de base populacional. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 72, p. 221–228, 2019.

SOARES, D. B. *et al*. **Relação entre síndrome metabólica e comprometimento cognitivo**: uma revisão sistemática. 2021.

SOLOMON, A. *et al*. Effect of the apolipoprotein E genotype on cognitive change during a multidomain lifestyle intervention: A subgroup analysis of a randomized clinical trial. **JAMA neurology**, v. 75, n. 4, p. 462–470, 2018.

Uso de feixe de luz de baixa intensidade para reativação neuronal da face em casos de Paralisia facial de Bell

Isabella Virgínia Dornelas[1]; Letícia Maria Peres Silva[1]; Ana Clara de Sousa Magalhães[2] Rodrigo Soares de Andrade[3]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Discente do Curso de Odontologia do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[3] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: isabellavd@unipam.edu.br

Resumo: A Paralisia de Bell (PB) é uma forma comum de paralisia facial periférica com caráter idiopático e reversível, causada por inflamação do nervo facial. Os tratamentos incluem exercícios faciais, medicamentos e terapias alternativas como a laserterapia. Trata-se de um estudo do tipo bibliográfico, descritivo-explicativo, com análise integrativa e qualitativa, de caráter básico sobre a eficácia da laserterapia de baixa potência (LLTT) na PB. Foram selecionados 10 artigos publicados nos últimos 5 anos que compararam LLTT com tratamentos convencionais. A revisão indicou que a LLTT é benéfica para pacientes com PB, mostrando melhora nos sintomas e aceleração da recuperação. Apesar de os protocolos variarem, a maioria dos estudos confirmou a eficácia da LLTT, destacando a ausência de efeitos colaterais significativos. A LLTT promove a regeneração celular, reduz inflamação e melhora a função muscular facial. Comparada a tratamentos convencionais, pode reduzir a necessidade de medicamentos e acelerar a recuperação. A terapia é considerada eficaz tanto sozinha quanto em combinação com outros métodos. A LLTT é uma abordagem terapêutica promissora para a Paralisia Facial de Bell, oferecendo benefícios tanto na eficácia quanto na redução de efeitos colaterais. No entanto, são necessárias mais pesquisas para padronizar protocolos e maximizar os resultados clínicos.
Palavras-chave: *Bell Palsy; Laser Therapy.*

1 INTRODUÇÃO

A Paralisia de Bell (PB), descoberta durante o século XIX, cuja nômina condecora o anatomista Charles Bell pela sua descrição, se fundamenta como o diagnóstico mais frequente associado à paralisia do nervo facial e à mononeuropatia aguda da face (Zhang *et al.*, 2020). Tal condição clínica corresponde a uma forma autolimitada de paralisia do neurônio motor inferior que se desenvolve devido à inflamação não supurativa do nervo facial no forame estilomastóideo que, por consequência, ocasiona a paralisia hemifacial ipsilateral e a perda da sensibilidade gustativa na parte anterior da língua (Kandakurti *et al.*, 2020). A PB é um tipo de paralisia facial periférica que possui caráter idiopático, agudo e reversível (Rajangam *et al.*, 2024).

Dentre as manifestações clínicas, há uma proporcionalidade entre o grau de comprometimento das fibras nervosas e a sintomatologia apresentada, podendo ser identificados distúrbios gustativos, salivação exacerbada e produção lacrimal excessivas associadas ao comprometimento completo ou parcial da mímica da face (Fonseca, 2015). Nesse viés, diversos recursos terapêuticos são propostos para alcançar uma recuperação rápida sem sequelas significativas, dentre eles, exercícios de expressão facial, medicamentos corticoides e antivirais, eletroestimulação e laserterapia (Hohman;

Bhama; Hadlock, 2014). Todavia, há um déficit em relacionar procedimentos eficazes para a recuperação dos nervos, haja vista a presença de uma degeneração axonal retrógrada para a área da lesão que promove uma regeneração lenta e, por vezes, incompleta.

Diante de tais fatos, a reversão parcial dos distúrbios neuromusculares apresentados na PB pode ocasionar alterações funcionais consideráveis na vida diária dos indivíduos, contexto o qual reforça a necessidade de terapias eficazes na recuperação completa dos pacientes acometidos por essa condição clínica. Estudos epidemiológicos sugerem que, com uma taxa de recorrência de doze por cento, 15 a 23 pessoas por 100.000 são afetadas a cada ano (Zhao *et al.*, 2017). Perante o exposto, torna-se evidente a necessidade da utilização de protocolos efetivos e econômicos para a recuperação adequada da PB devido à alta incidência de tal distúrbio.

Nesse sentido, diversos estudos abordam a laserterapia como alternativa às terapias convencionais. Entretanto, a análise dos efeitos do laser sobre a paralisia, assim como os protocolos que devem ser utilizados e potenciais benefícios propostos aos pacientes, ainda são alvo de pesquisa. Perante essa análise, o presente estudo teve como escopo a realização de uma revisão integrativa acerca da eficácia do uso da laserterapia no tratamento da paralisia facial de Bell.

2 OBJETIVOS

Avaliar a aplicabilidade, eficácia e segurança do laser de baixa potência em pacientes com Paralisia Facial de Bell.

3 METODOLOGIA

A presente pesquisa consiste em um estudo do tipo bibliográfico, descritivo-explicativo, com análise integrativa e qualitativa, de caráter básico (Estrela, 2018). A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação e interpretação dos estudos incluídos na revisão integrativa e 6) apresentação da revisão.

Na etapa inicial, para o delineamento da pesquisa, utilizou-se da estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation e Outcome*). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: "Qual a eficiência da laserterapia de baixa intensidade no tratamento da Paralisia Facial de Bell em relação às terapias convencionais?". Nela, observa-se o P: pacientes acometidos por PB; I: utilização da laserterapia; C: análise entre a lasertarapia e as terapias convencionais e O: eficácia da aplicabilidade da laserterapia.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do *Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medcine*. Os descritores utilizados

foram: Paralisia de Bell; *Parálisis de Bell*; *Bell Palsy*; Terapia a Laser; *Terapia por Láser* e *Laser Therapy*. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*" e "*or*".

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: *Cochrane Library*; Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *National Library of Medicine* (PubMed). A busca foi realizada no mês de agosto de 2024. Como critérios de inclusão, este estudo limitou-se à escolha de artigos escritos em inglês, português e espanhol, publicados nos últimos cinco anos (2019 a 2024), que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente, de forma gratuita ou paga, em seu formato integral. Além disso, foram excluídos os artigos em que o título e o resumo não explicitaram relação direta ao tema do presente estudo.

Após a etapa de levantamento das publicações, com base nos critérios citados e após a remoção dos artigos alheios ao delineamento da questão norteadora da pesquisa, foram selecionados 10 artigos para análise final e construção da revisão.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os casos de paralisia facial aguda que afetam ambos os sexos, a PB corresponde, aproximadamente, à setenta por cento dos casos (Zhao *et al.,* 2017). Em vista da alta prevalência de tal condição clínica, diversas modalidades terapêuticas são adotadas para a reversão do quadro. Diante desse contexto, a terapia a laser de baixa intensidade (LLTT), também conhecida como terapia de fotobiomodulação (FBM), é um método terapêutico que vêm sendo utilizado nesses contextos como uma forma não invasiva de promoção da regeneração celular, a qual promove a redução dos eventos álgicos e a melhora das funções associadas à musculatura facial (Gjurin *et al*., 2023).

Para além das implicações regenerativas, a LLTT condiciona o aumento da produção de adenosina trifosfato (ATP) mediante o consumo do oxigênio celular, e, consequentemente, promove o relaxamento da musculatura, o aumento nos níveis de serotonina e endorfina e a redução da síntese de prostaglandinas (Snyder *et al.,* 2015; Brito Júnior *et al*., 2023). Diante desse contexto, a LLTT produz um efeito anti-inflamatório associado ao aumento do aporte sanguíneo e da drenagem de fluidos locais. A exemplo da comprovação terapêutica, cabe mencionar que Javath; D'Souza; Rebello, (2021), em seu estudo, relatou melhora completa dos pacientes assistidos, os quais iniciaram a aplicação de LLTT dentro de duas semanas após o início da paralisia facial.

Em consonância aos achados de Javath; D'Souza; Rebello, (2021), é válido destacar a descrição do caso clínico publicado por Fornaini *et al.,* (2021). Em sua publicação, o autor aborda o manejo da proposta terapêutica de uma paciente com baixa resposta aos tratamentos convencionais, a qual obteve melhora após a utilização da LLTT. Conforme o protocolo baseado na utilização do comprimento de onda de 808 nm, potência de saída de 250 mW, emitida em micropulsos com frequência de 15 kHz, em um período de duas semanas, notou-se o desaparecimento completo da condição. Dessa forma, torna-se perceptível que o laser de baixa potência, quando administrado com protocolos adequados, representa uma alternativa viável para acelerar o processo de recuperação em adultos e crianças (Brito Júnior *et al*., 2023).

Sob tal ótica, a celeridade no processo de escolha e a fundamentação da terapêutica a ser utilizada nos casos de PB permite a redução do desenvolvimento de complicações (Javaherian *et al.,* 2020). Nesse sentido, embora tal condição clínica apresente caráter autolimitado, a recuperação varia de acordo com cada organismo. Segundo Dong Wu *et al., (*2024), quando há o lesionamento axonal, a regeneração é iniciada à curto prazo e é mediada por fatores tróficos secretados pelas células de Schwann, mecanismo o qual é acelerado conforme a aplicação do LLTT. Nesse viés, a absorção do laser pela membrana plasmática das células, seguida pela recuperação funcional e pelo aumento do número de fibroblastos no local da lesão, promove uma recuperação rápida do trofismo muscular e atua na prevenção da degeneração das fibras nervosas, o que justifica sua aplicação na Paralisia Facial (Kandarkurti *et al.,* 2020).

Ademais, conforme os achados de Kim; Goo; Nam, (2023) evidenciados na comparação entre a laserterapia e prescrição de corticosteróides como formas terapêuticas elencadas à PB, há uma recuperação muito semelhante entre o tratamento medicamentoso e o uso de LLTT. Além disso, o estudo infere uma recuperação acelerada quando há a utilização de ambos os métodos. Dessa forma, a aplicação da laserterapia pode ter implicações significativas na redução do uso de medicamentos para a resolução da PB, o que reitera um caráter benéfico à sua adesão terapêutica (Tanganeli *et al.,* 2020). Portanto, torna-se notório que o uso de LLTT no tratamento da PB mostra-se eficaz quando aplicado como terapêutica única ou complementar.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos revisados sugere que a laserterapia de baixa potência (LLTT) é uma abordagem terapêutica promissora para a Paralisia Facial de Bell, mostrando-se eficaz na redução dos sintomas e na aceleração da recuperação funcional. A LLTT oferece vantagens significativas, incluindo menor necessidade de medicamentos e redução de efeitos colaterais, quando comparada aos tratamentos convencionais. Embora os resultados sejam encorajadores, a padronização dos protocolos de tratamento e a realização de mais pesquisas são essenciais para otimizar a aplicação da LLTT e garantir os melhores resultados clínicos para os pacientes.

REFERÊNCIAS

BRITO JÚNIOR, A. A. *et al*.; Eficácia do laser de baixa potência no tratamento da Paralisia de Bell: relato de caso, **Rev. Fac. Odontol.,** Univ. Fed. Bahia, 2023.

DONG WU, *et al.;* Laser acupuncture and photobiomodulation therapy in Bell's palsy with a duration of greater than 8 weeks: a randomized controlled trial. **Lasers in Medical Science**, v. 39, n. 29, 2024.

ESTRELA, C. **Metodologia Científica**: Ciência, Ensino, Pesquisa. Editora Artes Médicas, 2018.

FONSECA, K. M. O. *et al.;* Scales of degree of facial paralysis: analysis of agrément. **Braz J Otorhinolaryngol.**, v. 81, n. 3, p. 288-293, 2015.

FORNAINI, C. *et al*. "At-Home" Photobiomodulation: A New Approach for Bell's Palsy Treatment. **Case Reports in Neurological Medicine.** Hindawi, v.2021, 2021.

GJURIN, S. Z., *et al*., Efficacy of 1064 nm Photobiomodulation Dosimetry Delivered with a Collimated Flat-Top Handpiece in the Management of Peripheral Facial Paralysis in Patients Unresponsive to Standard Treatment Care: A Case Series. **J. Clin. Med.,** v.12, n.6294, 2023.

HOHMAN, M. H. *et al.* Epidemiology of iatrogenic facial nerve injury: a decade of experience. **The Laryngoscope**. v. 124, n. 1, 260-265, 2014.

JAVAHERIAN, M., *et al*., Efficacy of low-level laser therapy on management of Bell's palsy: a systematic review. **Lasers in Medical Science**, 2020.

JAVATH, J. M.; D'SOUZA, A. F.; REBELLO, S. R. Low-level Laser Therapy Versus Electrical Stimulation for the Management of Acute Bell's Palsy: A Randomized Clinical Trial. **Physical Treatments**, v. 11, n.4, p. 261-268, 2021.

KANDAKURTI, P. K., *et al.,* The effectiveness of low-level laser therapy combined with facial expression exercises in patients with moderate-to-severe Bell's palsy: A study protocol for a randomised controlled trial. **International Journal of Surgery Protocols**, v.24 n.2020, p. 39-44, 2020.

KIM, J. H.; GOO, B.; NAM, S. S. Efficacy of Laser Therapy on Paralysis and Disability in Patients with Facial Palsy: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. **Healthcare**, v.11, n. 2419, 2023.

PAGE, M. *et al.* The PRISMA 2020 Statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews. **BMJ**, n. 71, 2021.

PANHÓCA, V. H., *et al*. Treatment of facial nerve palsies with laser and endermotherapy: a report of two cases. **Laser Physics Letters**, v. 18, 2021.

RAJANGAM, J. *et al.* Bell Palsy: Facts and Current Research Perspectives. **CNS & neurological disorders drug targets.** v. 23, n. 2, p. 203-214, 2024.

SNYDER, S. K., *et al*. Quantitation of calcitonin gene-related peptide mRNA and neuronal cell death in facial motor nuclei following axotomy and 633 nm low power laser treatment. **Lasers Surg Med**., v. 31, p. 216-222, 2015.

TANGANELI, J. P. C., *et al*. Recuperação completa e rápida da paralisia facial idiopática usando Fotobiomodulação a Laser. **Case Reports in Dentistry**, Hindawi, v. 2020, 2020.

ZHANG, W. *et al.* The etiology of Bell's palsy: a review. **Journal of neurology**. v. 267, n. 7, p. 1896-1905, 2020.

ZHAO, H. *et al.* Bell's Palsy: Clinical Analysis of 372 Cases and Review of Related Literature. **European neurology**. v. 77, n. 3, p. 168-172, 2017.

TEMA: ONCOLOGIA

Avaliação do efeito anticarcinogênico da gestrinona: uma revisão narrativa da literatura

Ana Flávia Silva Alves[1]; Giovana Vilela Rocha[1]; Carlos Eduardo Soares[1]; Marcos Aurélio de Oliveira[1]; Flávio Rocha Gil[2]; Bethânia Cristhine de Araújo[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
E-mail para contato: anaflaviasa@unipam.edu.br

Resumo: A gestrinona, um esteroide sintético com propriedades antiestrogênicas e androgênicas, tem sido utilizado no tratamento de condições ginecológicas como a endometriose e, mais recentemente, em aplicações estéticas e para manejo dos sintomas climatéricos. Estudos indicam que a gestrinona pode também desempenhar um papel na inibição do crescimento de células cancerígenas e na redução do risco de câncer ginecológico, mostrando potencial para futuras terapias direcionadas. O estudo é uma revisão narrativa de literatura sobre a gestrinona, evidenciando seu potencial anticarcinogênico com base em 12 artigos publicados entre 2012 e 2024 nas bases de dados Google Acadêmico, SciELO, PubMed e Lilacs, após aplicação dos operadores booleanos para combinar os termos de pesquisa. Embora os resultados sejam promissores e indiquem que a gestrinona pode inibir o crescimento de células tumorais e promover a apoptose, mais pesquisas são necessárias para confirmar totalmente seu potencial contra o câncer.
Palavras-chave: carcinogênese; efeito androgênico; anticarcinogênico.

1 INTRODUÇÃO

A gestrinona é um medicamento antiestrogênio, antiprogestina e androgênico, sendo um derivado sintético da nortestosterona e com atividade fraca semelhante ao estrogênio (Ciou *et al*., 2022). Na atualidade tem sido cada vez mais utilizado na forma de implante subcutâneo visando o manejo dos sintomas climatéricos e também, com finalidades estéticas cujo princípio se baseia no desenvolvimento de músculos e na queima de gordura. Por isso, ficou conhecida popularmente como "Chip da Beleza" (Querido *et al*., 2022).

Classicamente, a gestrinona é utilizada no tratamento da endometriose, que é uma doença ginecológica crônica comum, definida como a presença de tecidos uterinos fora da cavidade uterina. Como sua característica antiestrogênica induz a atrofia endometrial, o medicamento também é usado no tratamento de leiomiomas uterinos e em quadros de menorragia (Souza *et al*., 2023).

Para Lima, Mergulhão e Barbosa (2021), a gestrinona se relaciona diretamente ao estrogênio, por isso pode ser utilizada para os fenômenos decorrentes da menopausa e em caso de espessamento endometrial regular. Para esses autores os implantes hormonais à base de gestrinona são um método seguro, inovador e prático no que se refere à reposição hormonal individualizada, demonstrando efeitos favoráveis sob as queixas como a indisposição, redução da libido e sangramentos uterinos anormais.

Estudos com este fármaco demonstram efetividade na diminuição do volume dos miomas, melhorando também os sintomas associados como dispareunia e dor crônica, apresentando um efeito duradouro, que perdura mesmo após a interrupção da medicação (Manica; Nucci, 2017). Após evidências científicas sugerirem uma ação anticarcinogênica para o composto, estudos realizados Kamani, Akgor e Gültekin (2022) apontam a participação da gestrinona nos processos fisiológicos e oncogênicos, ao relacionarem o composto com a redução de leiomioma uterino. Os autores sugerem ainda que a gestrinona atua em múltiplos genes, em vez de em um único gene e, ao mesmo tempo que impede a proliferação anormal, protege o material genético de possíveis danos, daí se justifica a importância de mais estudos sobre os potenciais efeitos da gestrinona na carcinogênese.

2 OBJETIVO

O presente estudo tem por objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura a fim de investigar os possíveis efeitos anticarcinogênicos da gestrinona, explorando seus mecanismos de ação e os resultados observados em estudos clínicos e pré-clínicos. O foco principal é destacar o potencial da gestrinona no contexto oncológico e discutir suas possíveis implicações na prática clínica para além do uso ginecológico e estético.

3 METODOLOGIA

Para realizar uma revisão narrativa sobre o potencial androgênico e anticarcinogênico da gestrinona, foram utilizados os descritores em português nos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e em inglês no MeSH (Medical Subject Headings), combinados com operadores booleanos. Para a definição dos descritores utilizamos a busca por termo exato, inserindo "Gestrinona", "Gestrinone", "Efeitos Androgênicos", "Androgens", "Anticarcinogênico" e "Antineoplastic Agents" ou "Anticancer Agents".

Como estratégia de busca mais abrangente a construção das *strings*/ sequências de pesquisa foi realizada a partir da combinação de descritores e dos operadores booleanos “AND” e “OR”, estabelecendo uma ordem dos processos de pesquisa. Para tanto, foi realizada a busca colocando os descritores entre parênteses, separando o conjunto de termos pesquisados a partir da questão de pesquisa sobre quais são os benefícios da gestrinona no processo androgênico e no processo de carcinogênese?

Para identificar os artigos focados no potencial androgênico da gestrinona foi realizada a combinação (Gestrinona OR Gestrinone) AND (Androgênico OR Androgens). Para identificar os artigos focados no potencial anticarcinogênico da gestrinona, (Gestrinona OR Gestrinone) AND (Anticarcinogênico OR Antineoplastic Agents OR Anticancer Agents) e para identificar artigos que abordavam ambos os aspectos (androgênico e anticarcinogênico) da gestrinona utilizou-se (Gestrinona OR Gestrinone) AND (Androgênico OR Androgens) AND (Anticarcinogênico OR Antine).

As bases de dados selecionadas foram Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), Cochrane Library e LILACS. As

strings de pesquisa foram inseridas nos campos de busca avançada de cada base de dados para garantir que todos os artigos relevantes fossem identificados.

Após a execução das buscas, os resultados foram refinados selecionando o tipo de estudo (ex.: estudos clínicos, estudos experimentais), a faixa de data de publicação e o idioma dos artigos. Os resumos dos artigos encontrados foram lidos para verificar se atendiam aos critérios de inclusão, que eram a investigação dos potenciais androgênico e anticarcinogênico da gestrinona.

Os artigos selecionados foram analisados para extrair informações relevantes sobre os efeitos androgênicos e anticarcinogênicos da gestrinona, sendo que as principais descobertas foram compiladas e organizadas para a elaboração do artigo de revisão. Dessa forma, utilizou-se 12 artigos científicos para a revisão narrativa da literatura, publicados no período de 2012 a 2024.

4 DISCUSSÃO

A Gestrinona é um derivado da 19-nortestosterona designado como 13B-etil-17B-hidroxi-18,19-dinorpregn-e11 trienna9 que possui três atividades: antiestrogênica, antiprogestacional e androgênica. É um esteroide sintético, que inicialmente teve sua administração por via oral para tratamentos ginecológicos, principalmente com relação ao tratamento da endometriose, mas também para os leiomiomas uterinos e quadros de menorragia. (Lima; Mergulhão; Barbosa, 2021). Nesse contexto, é a progestina mais recentemente disponibilizada e indicada para o tratamento da endometriose, e, conforme diversas evidências, proporciona uma melhora significativa nos sintomas de dor associados à patologia em terapias de longo prazo. (Vannuccini *et al.*, 2022).

O composto e seus metabólitos hidroxilados ativos demonstram propriedades antiestrogênicas, antiprogestacionais e androgênicas. A gestrinona age ao inibir a formação dos folículos e ao reduzir a elevação das gonadotrofinas durante o ciclo menstrual, levando à diminuição dos níveis de estrogênio, à ausência de ovulação e à interrupção do ciclo menstrual (Paiva *et al*., 2024).

Atualmente a gestrinona tem sido também empregada na forma de implante hormonal, e passou a ser conhecido como "Chip da Beleza''. Sua aplicação pode ser feita de forma isolada ou com a associação de outros hormônios como a testosterona e o estradiol. Tem sido cada vez mais utilizada para finalidades estéticas (Querido *et al*., 2022), contudo, apesar de sua popularização com essa finalidade, Rodrigues *et al*., (2022) afirmam que o implante de gestrinona não possui benefícios comprovados para a estética, além de que ainda não é recomendado pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), e pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo).

Para Lima, Mergulhão e Barbosa (2021, p. 8), a gestrinona se relaciona diretamente ao estrogênio, podendo ser utilizado para os fenômenos decorrentes da menopausa e em caso de espessamento endometrial regular. Os implantes hormonais também são um método seguro, inovador e prático, no que se refere à reposição hormonal individualizada, demonstrando efeitos favoráveis sob as queixas como a indisposição, redução da libido e sangramentos uterinos anormais (Matos *et al*., 2021).

Apesar de tudo isso, os hormônios esteroides que como apresentados, podem ter uso generalizado na medicina, tem seus efeitos colaterais continuamente debatidos. A possível atividade genotóxica e carcinogênica destes hormônios tem sido objeto de muitas investigações e dados epidemiológicos sobre o câncer parecem correlacionar a exposição a esses hormônios com a indução de neoplasias (Kamani; Akgor; Gülteki, 2022).

Há evidências científicas que sugerem uma ação anticarcinogênica para a gestrinona. Estudos realizados por Zhu *et al*., (2012) apontam a participação da gestrinona nos processos fisiológicos e oncogênicos, ao relacionarem o composto com a redução de leiomioma uterino, tumor que acomete o útero. Os resultados obtidos sugerem ainda que a gestrinona atua em múltiplos genes, em vez de em um único gene, ao mesmo tempo que impede a proliferação anormal uterina.

A importância de estudos envolvendo a atividade anticarcinogênica da gestrinona é reforçada por várias literaturas. Um exemplo disso seria a possibilidade de aplicação da mesma para tratamento de neoplasias, que é discutida por Ciou *et al*., (2022), após revelarem em seus resultados que a incidência de câncer cervical em pacientes com endometriose em uso de gestrinona foi reduzida.

Em outro estudo, realizado por Zhu *et al* (2012, p. 1) foram cultivadas células de leiomioma uterino humano, posteriormente tratadas com dimetilsulfóxido (DMSO) ou com gradiente de concentração de gestrinona. Os resultados elucidam que a gestrinona contribuiu significativamente para a inibição do crescimento das células cultivadas, de maneira dependente da concentração e do tempo. Os resultados sugerem ainda que o composto tenha atuação em múltiplos genes.

De acordo com Ciou *et al.* (2022, p. 6), a administração de gestrinona em pacientes com endometriose pode diminuir potencialmente o risco de câncer ginecológico. Em suas pesquisas mostraram que o composto induziu a fosforilação de genes supressores, mostrando potencial ação supressora de tumor em células cancerígenas do colo do útero e demonstrando induzir a parada do ciclo celular e a apoptose. Demonstrou-se também que a gestrinona regula diretamente a redução de uma proteína oncogênica relacionada ao câncer de mama, câncer gástrico e carcinoma hepatocelular (Kontomanolis *et al*., 2020).

Em adição, Reis *et al.* (2020), discorrem sobre a eficácia anticancerígena da gestrinona como uma possível estratégia para terapia direcionada no futuro, visto que seus resultados indicam que a gestrinona tem potencial de proteger contra o câncer através da regulação do gene JNK-P21 que é um inibidor do fator de necrose tumoral.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A gestrinona, inicialmente empregada no tratamento de condições ginecológicas como endometriose e leiomiomas uterinos, possui um potencial significativo para além das suas indicações tradicionais. Seu perfil antiestrogênico, antiprogestacional e androgênico, aliado à administração na forma de implante subcutâneo, tem mostrado benefícios não apenas no manejo dos sintomas climatéricos e

estéticos, mas também na redução do volume dos miomas e alívio dos sintomas associados.

Com isso, os estudos utilizados indicaram que a gestrinona pode inibir o crescimento de células tumorais e promover a apoptose, sugerindo um efeito protetor contra o câncer. A evidência de que a gestrinona pode afetar múltiplos genes e regular marcadores associados a diferentes tipos de câncer abre novas perspectivas para seu uso em terapias direcionadas e prevenção de neoplasias. No entanto, é importante ressaltar que, embora os resultados sejam promissores, mais pesquisas são necessárias para validar completamente o potencial anticarcinogênico da gestrinona.

REFERÊNCIAS

CIOU, H. H. *et al*. Repurposing gestrinone for tumor suppressor through P21 reduction regulated by JNK in gynecological cancer. **Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine**, v. 243, p. 21-32, 2022.

KONTOMANOLIS, E. N. *et al*. Role of Oncogenes and Tumor-suppressor Genes in Carcinogenesis: A Review. **Anticancer Research**, v. 40, n. 11, p. 6009-6015, 2020.

LIMA, T. T.; MERGULHÃO, B. C. R.; BARBOSA, A. S. L. Uso de gestrinona no tratamento de endometriose. **Ciências da Saúde: desafios, perspectivas e possibilidades**, v. 1, p. 70–82, 2021.

MANICA, D.; NUCCI, M. Sob a pele: implantes subcutâneos, hormônios e gênero. **Horizontes Antropológicos**, v. 23, n. 47, p. 93–129, 2017.

MATOS, A. P. S.; CONTRA, E. S.; ARAÚJO, K. S.; QUERIDO, A. C. C. M. Gestrinona como método contraceptivo: conhecimento e aplicação. **Revista Científica do Tocantins**, v. 1, n. 1, p. 1–11, 2021.

PAIVA, M. E. A. *et al.* Uso da gestrinona como recurso terapêutico no manejo clínico da endometriose. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 47, p. e14712, 12 jul. 2024.

QUERIDO, Á. C. C. M. *et al*. Os benefícios dos implantes hormonais no climatério. **Revista Científica do Tocantins**, v. 2, n. 1, p. 1–11, 5 jul. 2022.

REIS, F. M. *et al*. Progesterone receptor ligands for the treatment of endometriosis: the mechanisms behind therapeutic success and failure. **Hum Reprod Update**, v. 26, n. 4, p. 565-585, 2020.

RODRIGUES, A. R. N., *et al*. Implantes com gestrinona: suas controvérsias. **Femina**, v. 50, n. 9, p. 532-534, 2022.

SOUZA, L. P. P. *et al.* Evaluation of safety and effectiveness of gestrinone in the treatment of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. **Arch Gynecol Obstet**, v. 307, p. 21–37, 2023.

VANNUCCINI, S. *et al*. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. **Rev Endocr Metab Disord.**, v. 23, n. 3, p. 333-355, 2022.

ZHU, Y. *et al*. Gestrinone inhibits growth of human uterine leiomyoma may relate to activity regulation of ERα, Src and P38 MAPK. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 66, n. 8, p. 569–577, dez. 2012.

Os fatores de riscos associados ao câncer de pulmão

Fernanda da Mata Martins[1], Eduarda Freitas Dias[1], Mateus Rodrigues de Deus[1], Camily Isadora Melo Gontijo[1], Juliana Ribeiro Gouveia Reis[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: fernanda12@unipam.edu.br

Resumo: O objetivo deste estudo é analisar os principais fatores de risco associados ao câncer de pulmão. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura que identifica os fatores de risco mais relevantes para o desenvolvimento dessa doença. A busca foi realizada utilizando os descritores: "Câncer de Pulmão", "Fatores de Risco" e "Mortalidade", e a combinação dessas palavras-chave foi feita por meio dos operadores booleanos "and", "or" e "not". As buscas ocorreram nas bases de dados Google Scholar, SciELO e National Library of Medicine (PubMed MEDLINE). Como critérios de inclusão, foram considerados apenas artigos publicados nos últimos cinco anos. Inicialmente, 37 artigos foram selecionados; após a leitura do título e resumo e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 16 artigos foram incluídos na análise. O tabagismo foi identificado como o principal fator de risco para o câncer de pulmão, afetando tanto fumantes ativos quanto passivos. A exposição prolongada a substâncias carcinogênicas, proveniente do fumo, ambientes de trabalho e práticas domésticas inadequadas, aumenta significativamente o risco de desenvolvimento do câncer pulmonar, especialmente em populações vulneráveis.
Palavras-chaves: câncer de pulmão; fatores de risco.

1 INTRODUÇÃO

O câncer é um tipo de doença crônica não transmissível (DCNT) que abrange mais de 100 grupos de doenças malignas responsáveis por uma alta taxa de mortalidade em todo o mundo (INCA, 2022). Neste contexto, o câncer de pulmão é a neoplasia responsável pela maior taxa de mortalidade em homens e a segunda em mulheres em nível mundial, estima-se que cerca de 1,7 a 1,8 milhões de mortes a cada ano são decorrentes desse tipo de câncer (Freitas, 2024).

Dentre os principais fatores de risco para o desenvolvimento de câncer do pulmão, destaca-se o tabagismo, relacionado com o tempo e frequência do uso (cerca de 85% a 90% dos casos são causados pelo tabaco). Além disso, outros fatores de risco são à exposição ambiental a agentes carcinógenos, características sociodemográficas como raça, sexo e nível de escolaridade, má alimentação, suscetibilidade genética e entre outros (Brey, 2022; Campos, 2024).

No Brasil, o câncer de pulmão foi responsável por 17760 novos casos entre os homens e 12440 entre as mulheres no ano de 2020, além de ter sido responsável por cerca de 28620 óbitos no mesmo ano. Vale destacar que a taxa de incidência e de mortalidade tendem a variar de acordo com as regiões do país, sexo e idade (Oliveira, 2023).

Desse modo, a pesquisa justifica-se pela relevância da identificação precoce do câncer de pulmão, por meio do conhecimento dos agentes desencadeantes dessa neoplasia.

2 OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão narrativa de literatura em busca dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão.

3 METODOLOGIA

O estudo exposto consiste em uma revisão narrativa de literatura que identifica os principais fatores de risco para o câncer de pulmão. Foi realizada a busca de artigos e os descritores utilizados foram: "Câncer de Pulmão", "Fatores de risco", "Mortalidade". Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*", "*or*" "*not*" e a respeito disso realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas nas seguintes bases de dados: *Google Scholar, Scielo e National Library of Medicine (PubMed MEDLINE),* no mês de agosto de 2024.

Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos publicados nos últimos cinco anos que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, foram excluídos os artigos em que o título e resumo não estivessem relacionados ao tema proposto. Por conseguinte, foi realizada a leitura na íntegra das publicações, visto que os artigos não utilizados foram excluídos devido aos critérios.

4 RESULTADOS

Inicialmente foram selecionados 37 artigos, após a leitura do título e resumo das publicações e aplicando os critérios de inclusão e exclusão definidos, foram incluídos 16 artigos que foram listados na tabela a seguir.

Tabela 1: Resultados dos principais artigos selecionados no período de 2020 a 2024 sobre os fatores de risco associados ao câncer de pulmão.

Autor; Ano	**Título**	**Achados Principais**
Brey *et al.*, 2020.	Câncer de pulmão relacionado à exposição ocupacional: revisão integrativa	Os fatores de riscos encontrados incluem a exposição a carcinógenos como amianto e a sílica, principalmente.
Bergamin *et al.*, 2020.	Perfil epidemiológico do câncer de pulmão e brônquios em relação ao tipo histológico: um estudo epidemiológico na cidade de Cascavel-PR em comparação com o Paraná	Encontra-se causas principais o tabagismo, sexo masculino, menor escolaridade e de maior idade.

Silva Neto; Santos; Lisboa, 2020.	Câncer de pulmão no Brasil: principais fatores que influenciam e formas de tratamento	Verifica-se fumantes passivos e fumantes como principal fator de risco, ressaltando a importância da diminuição do tabagismo.
Corrales *et al*., 2020.	Lung cancer in never smoke rs: The role of different risk factors other than tobac co smoking	Destaca que a exposição ao radônio e a fumaça de combustível doméstico aumentam o risco de câncer de pulmão
Nooreldeen; Bach, 2021.	Current and Future Develo pment in Lung Cancer Diagnosis	Fatores como tabagismo, exposição a fumaça, campos de petróleo, locais ocupacionais tóxicos constituem populações de alto risco.
Aredo, 2021.	Tobacco Smoking and Risk of Secon d Primary Lung Cancer	Sobreviventes de câncer de pulmão correm alto risco de desenvolver um segundo câncer de pulmão primário
Osorio *et al*.,2022.	Tendencias en la mortalidad por cáncer de pulmón en Colombia, 1985-2018	Ressalta a idade avançada como um fator de risco e também o sexo masculino com prevalente.
Morais; Rabelo, 2022.	A importância dos exames de diagnóstico por imagem no rastreamento precoce do câncer de pulmão	Fatores como tabagismo, histórico de infecções, doença familiar e também a exposição ao radônio são citados nesse estudo.
Santos, 2022.	Câncer de pulmão, cabeça e pescoço: os hábitos de vida prévios dos pacientes tratados à base de derivados de platina	Relaciona-se o hábito de fumar com o alcoolismo aumentando os riscos para o câncer de pulmão.
Rocha *et al.*, 2023.	Tendência temporal de mortalidade por câncer de pulmão no estado do paraná, 2016 a 2021: uma	A exposição ao radônio radioativo e primordialmente o

	análise de dados do DATASUS	tabagismo são os principais fatores encontrados.
Paschoal, 2023.	Epidemiologia do câncer de pulmão	Doenças como a DPOC, fibrose pulmonar e tuberculose são apontadas como fatores desencadeantes para o câncer de pulmão, além de citar o charuto e o cachimbo.
Leiter; Veluswamy; Wisnivesky, 2023.	The global burden of lung cancer: current status and future trends	Reflete padrões variados de tabagismo, exposição a fatores de risco ambientais e genética e ressalta que o tabagismo é o principal fator de risco para câncer de pulmão.
Bentivegna; Goniewicz; Waldman, 2023.	Letter in Reply: Promoting accurate public health messages about electronic cigarettes: E-cigs contain carcinogens	Observa substâncias carcinógenas nos cigarros eletrônicos contribuindo para exposição ao câncer de pulmão.
Pereira *et al.*, 2023.	Radon exposure: a major cause of lung cancer in nonsmokers	Relata-se a importância da conscientização contra a alta exposição ao o radônio em fumantes passivos.
Santos *et al*., 2024.	Câncer de pulmão	São mencionadas as razões genéticas e a também a exposição ao cigarro.
Nunes; Kock, 2024.	Prevalência de tabagismo e morbimortalidade por câncer de pulmão nos estados brasileiros	Foi encontrado uma maior prevalência em homens fumantes em comparação aos não fumantes.

Fonte: autoria própria, 2024

5 DISCUSSÃO

A partir dos estudos analisados encontrou-se como principal fator de risco o tabagismo, afetando principalmente os fumantes ativos, contudo os fumantes passivos também são prejudicados. A exposição à fumaça do cigarro, seja direta ou indireta,

introduz substâncias carcinógenas no sistema respiratório, aumentando significativamente a probabilidade de desenvolvimento de câncer de pulmão. Desse modo, a importância da redução do hábito de fumar não pode ser subestimada, pois estratégias eficazes para a cessação do uso do tabaco e políticas públicas contra a exposição ao fumo são essenciais para diminuir a incidência dessa doença (Silva Neto; Santos; Lisboa, 2020; Nunes *et al*., 2024).

Observa-se uma prevalência entre os homens, principalmente aqueles com uma idade avançada. A predominância do câncer de pulmão em homens pode estar ligada a padrões históricos de tabagismo mais intensos, mas é importante notar que o aumento do hábito de fumar entre as mulheres pode estar nivelando essas taxas. Tal fato também pode se correlacionar segundo os locais que sofrem mais interferências de substâncias tóxicas, pois possuem mais trabalhadores do sexo masculino (Bergamin *et al*., 2020; Osorio *et al*., 2022; Santos *et al*., 2022).

Em relação a fatores genéticos, predispõem ao desenvolvimento da doença quando expostas a fatores de risco, como o tabagismo. Entretanto, aqueles que não possuem um histórico genético significativo ainda podem desenvolver câncer de pulmão se forem expostas a longo prazo ao tabaco. Sendo assim, a combinação de fatores genéticos e ambientais é um fator e risco crucial (Leiter; Veluswamy; Wisnivesky, 2023; Santos *et al*., 2024).

A exposição a substâncias tóxicas que atuam como carcinogênicas como o radônio, amianto e a sílica foi o tema de risco nos artigos encontrados, as quais se sobressaem no sexo masculino visto que os trabalhadores do setor secundário que estão diretamente expostos em indústrias e outros meios que inalam esses tipos de produtos e por isso contribuem para o desencadeamento do câncer de pulmão outras doenças como DPOC e a asma. Além disso, foram observadas outras substâncias, como hidrocarbonetos e metais pesados, que podem aumentar o risco de câncer pulmonar. Essa problemática encontrada necessita de soluções governamentais na medida que as pessoas se encontram em situações de risco e prejudicam a qualidade de vida de seus familiares (Pereira *et al*.,2023; Rocha *et al*.,2023; Brey *et al*., 2020; Corrales *et al*., 2020; Nooreldeen *et al*., 2021).

Em relação há produtos que são prejudiciais ao pulmão, nos dias hodiernos tem se observado um aumento no número de cigarros eletrônico e se torna válido ressaltar a quantidade de substâncias citotóxicas que possuem a capacidade de irritar a mucosa respiratória, além daquelas que são liberadas da vaporização e que são potencialmente cancerígenas (Bentivegna *et al.,* 2023).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados ressaltam a importância de identificar os fatores de risco associados ao câncer de pulmão, com destaque para o tabagismo como o principal contribuinte para a doença, afetando tanto fumantes ativos quanto passivos. A exposição prolongada a substâncias carcinogênicas, seja através do fumo ou de ambientes de trabalho e práticas domésticas inadequadas, aumenta significativamente o risco de

desenvolvimento de câncer pulmonar, especialmente em populações vulneráveis, como homens em idade avançada e trabalhadores expostos a produtos tóxicos.

Além disso, fatores genéticos, condições socioeconômicas desfavoráveis, e a crescente popularidade dos cigarros eletrônicos emergem como aspectos cruciais que amplificam esse risco. A combinação desses fatores exige a implementação de estratégias de prevenção robustas, como políticas públicas eficazes para reduzir o uso do tabaco, melhorar a educação em saúde, e assegurar o acesso equitativo a cuidados médicos, a fim de reduzir a incidência e a mortalidade associadas ao câncer de pulmão. A integração dessas medidas é fundamental para a promoção da saúde pública e para a diminuição das disparidades que afetam principalmente as populações mais vulneráveis.

REFERÊNCIAS

AREDO, J. V. *et al*. Tobacco Smoking and Risk of Second Primary Lung Cancer. **Journal of Thoracic Oncology**, v. 16, n. 6, p. 968–979, 2021.

BENTIVEGNA, K.; GONIEWICZ, M.L.; WALDMAN, R. Letter in Reply: Promoting accurate public health messages about electronic cigarettes: E-cigs contain carcinogens**.** **Journal of the American Academy of Dermatology,** v. 88, n. 1, e3, 2023.

BERGAMIN, L. P. *et al*. Perfil Epidemiológico Do Câncer De Pulmão E Brônquios Em Relação Ao Tipo Histológico Um Estudo Epidemiológico Na Cidade De Cascavel-pr Em Comparação Com O Paraná. **FAG JOURNAL OF HEALTH (FJH)**, v. 2, n. 1, p. 142–148, 2020.

BREY, C. *et al*. Lung cancer related to occupational exposure: an integrative review. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, [*S. l.*], v. 41, 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1983-1447.2020.20190378.

CAMPOS, M. R. *et al*. Tabagismo, mortalidade, acesso ao diagnóstico e tratamento de câncer de pulmão no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 58, p. 18, 2024.

CORRALES, L. *et al*. Lung cancer in never smokers: The role of different risk factors other than tobaccosmoking. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 148, p. 102895, 2020.

FAVRETTO, I. C. *et al*. Fatores de risco associados ao acometimento pela COVID-19 em pacientes oncológicos: uma revisão sistemática. **Revista de Saúde Pública do Paraná**, v. 4, n. 2, p. 125–139, 18 ago. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Estatísticas de câncer**. 2022. Disponível em: https:// www.inca.gov.br/numeros-de-cancer.

LEITER, A.; VELUSWAMY, R. R.; WISNIVESKY, J. P. The global burden of lung cancer: current status and future trends. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 20, n. 20, p. 1–16, 2023.

MORAIS, Y. B; RABELO, S. L. A importância dos exames de diagnóstico por imagem no rastreamento precoce do câncer de pulmão. **Tópicos em ciências da saúde: contribuições, desafios e possibilidades**, v. 2, p. 40, 2022.

NOORELDEEN, R.; BACH, H. Current and Future Development in Lung Cancer Diagnosis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 16, p. 8661, 2021.

NUNES, S. de F.; KOCK, K. de S. Prevalência de tabagismo e morbimortalidade por câncer de pulmão nos estados brasileiros. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 19, n. 46, p. 3598-3598, 2024.

OLIVEIRA, L. C. *et al.* Evolução da mortalidade por câncer de pulmão e brônquios no Brasil no período de 2010-2020. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 4, n. 3, p. 119-125, 2023.

OSORIO, A. *et al.* Tendencias en la mortalidad por cáncer de pulmón en Colombia, 1985-2018. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 46, p. 1, 2022.

PASCHOAL, M. E. M. Epidemiologia do câncer de pulmão. **Pulmão RJ**, v. 31, n. 1, p. 6-10, 2023.

PEREIRA, M., *et al.* Radon exposure: a major cause of lung cancer in nonsmokers. **Jornal Brasileiro De Pneumologia**, v. 49, n. 6, p. e20230210–e20230210, 2023.

ROCHA, D. M., *et al*. Tendência temporal de mortalidade por câncer de pulmão no estado do Paraná, 2016 a 2021: uma análise de dados do DATASUS. **Revista Ibero Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 8, p. 2571–2582, 2023.

SANTOS, B. C. *et al*. Câncer de Pulmão. **Revista Acadêmica Saúde e Educação**, v. 3, n. 01, 2024.

SANTOS, M. B. **Câncer de pulmão, cabeça e pescoço: os hábitos de vida prévios dos pacientes tratados à base de derivados de platina**. Trabalho de Conclusão (Graduação) - Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 29f. 2022.

SILVA NETO, A. H. da; SANTOS, A. de A. I. dos S.; LISBOA, G. de O. Câncer de Pulmão no Brasil: Principais Fatores que Influenciam e Formas de Tratamento. **Scientia – Repositório Institucional,** 2023.

TEMA: ORTOPEDIA

Alimentação: um pilar essencial na prevenção da sarcopenia — uma revisão de literatura

João Victor Dornelas[1], Marcello Augusto Soares Cunha[1], Isadora Silva Fernandes[1], Renato Ventura[2].
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
Contato: joaodornelas@unipam.edu.br

Resumo: A sarcopenia é um dos processos decorrentes do envelhecimento e desempenha um papel fundamental na determinação da qualidade de vida do idoso. Essa condição é caracterizada pela perda de massa muscular, que pode ser desencadeada por diversos fatores, destacando-se a inadequação nutricional e a ausência de atividade física regular. De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde, estima-se um aumento de 38% na população idosa nas próximas décadas, o que ressalta a importância de estabelecer recomendações eficazes para a prevenção da sarcopenia e de outras comorbidades associadas, contribuindo, assim, para a promoção de um envelhecimento saudável. O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, realizada nos meses de junho, julho e agosto, baseada na estratégia PICO. Foram incluídos 15 artigos completos, de acesso gratuito, disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, extraídos das bases de dados Google Scholar, BVS, SciELO e PubMed. Os resultados evidenciaram a necessidade da suplementação proteica para a manutenção das fibras musculares em idosos. No entanto, não houve consenso quanto à quantidade ideal de consumo proteico para melhores resultados, indicando a necessidade de novos estudos sobre o tema. Conclui-se que uma alimentação equilibrada, associada à prática regular de exercícios físicos, é essencial para a prevenção da sarcopenia e para garantir um envelhecimento saudável.
Palavras-chave: envelhecimento saudável; sarcopenia; suplementação nutricional.

1 INTRODUÇÃO

A sarcopenia pode ser definida como uma condição em que o idoso apresenta perda de massa muscular podendo atingir cerca de 1% a 2% por ano, alcançando até 50% aos 80 anos de idade (Seguin *et al*., 2012). A sarcopenia pode ser causada por diversas condições, sendo a idade avançada e os déficits nutricionais os principais fatores de risco, o que pode ocasionar ou intensificar outros fatores como distúrbios metabólicos, redução de fibras musculares do tipo 2 e processos inflamatórios (Souza *et al*., 2022).

Além do prejuízo que provoca na massa e na função muscular, outras consequências estão relacionadas a essa condição, como a anemia, uma disfunção imune, que pode culminar na redução da mobilidade, autonomia, qualidade de vida e aumento da taxa de mortalidade em idosos (Rondanelli *et al*., 2016).

Vale ressaltar que diversos estudos buscam identificar possíveis medidas que possam ser utilizadas na prevenção da sarcopenia, como a utilização de terapias hormonais e medicamentosas, entretanto, para que tais medidas sejam satisfatórias devem estar associadas a modificações nos fatores comportamentais, principalmente, na alimentação (Corona, 2020). Somado a isso, um consumo energético adequado, aliado a

um balanço proteico e a uma ingestão regular de micronutrientes são aspectos fundamentais para a prevenção e tratamento da sarcopenia (Corona, 2020).

Além disso, o processo de envelhecimento e as interações medicamentosas podem prejudicar a ingestão, digestão e absorção de nutrientes, o que pode provocar um déficit nutricional no idoso e por essa razão a suplementação, em especial de proteína, creatina e vitamina D, é de suma importância para um paciente com sarcopenia. (Rogeri *et al*., 2021).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), até o ano de 2025 o país terá um aumento de 38% de indivíduos com idade superior a 65 anos, o que evidencia a necessidade de compreender a demanda dessa população e pensar em estratégias para evitar problemas de saúde recorrentes nessa faixa etária (Rogeri *et al*., 2021).

2 OBJETIVO

O objetivo da presente revisão é analisar estratégias nutricionais ideais focadas na manutenção da massa muscular em pessoas idosas, discutindo as quantidades adequadas de proteínas na dieta, dose por refeição e também a qualidade e a fonte da proteína consumida para que seja possível alcançar um envelhecimento saudável.

3 METODOLOGIA

O presente estudo se trata de uma revisão integrativa de literatura que foi baseada na estratégia PICO (Acrômio para Patient, Intervention, Comparation e Outcome). Nessa estratégia, observa-se o P: pacientes idosos; I: alimentação; C: não se aplica; O: melhorias nas taxas de redução da sarcopenia. Nesse sentido, a pergunta central que orientou a presente pesquisa foi: "Qual a importância de uma alimentação adequada em idosos para a prevenção da sarcopenia?". Para responder à pergunta central, foi realizado um levantamento bibliográfico por meio de buscas online nas seguintes bases de dados: Google Scholar; Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); Scientif Eletronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed), nos meses de junho, julho e agosto de 2024.

Para o levantamento das literaturas utilizadas no trabalho foram utilizadas as seguintes terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): "alimentação" e "sarcopenia", e para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se o operador booleano "and".

Como critérios de inclusão foram utilizados artigos em inglês e português disponíveis nas bases de dados que abordassem o tema desejado e que estivessem disponíveis nas bases de acesso de forma integral e gratuita. Ademais, foram excluídos os artigos que não estavam relacionados com o tema do trabalho, que não apresentavam metodologia clara e que não estavam disponíveis na íntegra nas bases utilizadas. Sendo assim, baseado nos critérios supracitados foram selecionados 15 estudos para compor a presente pesquisa sobre a importância da alimentação na prevenção da sarcopenia.

4 RESULTADOS

Os principais achados encontrados, sobre a alimentação adequada para o retardo do processo de sarcopenia, nos trabalhos científicos analisados no presente estudo foram colocados na Tabela 1.

Tabela 1: Autores, título e principais achados dos oito estudos selecionados

Estudo	Título	Achados principais
Borrego *et al.*, (2012).	Causas da má nutrição, sarcopenia e fragilidade em idosos.	Evidencia as consequências que uma má alimentação no idoso pode provocar juntamente com as alterações anatômicas.
Corona, 2020	Prevenção da sarcopenia no idoso.	O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão dos principais achados científicos sobre a prevenção de sarcopenia no idoso, com foco nas ações envolvendo nutrição e exercício físico
Devries e Phillips (2015).	Supplemental protein in support of muscle mass and health: advantage whey	Analisam as mudanças fisiológicas do músculo esquelético decorrentes do processo de envelhecimento.
Geirsdottir *et al.*, (2013)	Dietary protein intake is associated with lean body mass in community-dwelling older adults.	A ingestão de proteínas pode ser superior a 0,8 g/kg de peso corporal, para se alcançar uma dieta adequada.
Moore *et al.*, (2014)	Ingested protein dose response of muscle and albumin protein synthesis after resistance exercise in young men	A dose ideal de ingestão proteica ainda está sendo pesquisada, no entanto, os indivíduos jovens requerem cerca de 0,24 g/kg/refeição de proteína, enquanto os adultos mais velhos necessitam de aproximadamente 0,4 g/kg/refeição.
Murphy, Oikawa e Phillips, 2016	Dietary Protein to Maintain Muscle Mass in Aging: A Case for Per-meal Protein Recommendations	A importância que uma dieta em base de proteína e sua dose diária adequada para evitar a perda da massa muscular, força e até a funcionalidade.
Mustafa *et al.*, (2018).	Dietary Protein and Preservation of Physical Functioning Among Middle-Aged and Older Adults in the Framingham Offspring Study	Demonstram a resistência anabólica que o idoso possui para a construção de fibras musculares.
Rogeri *et al.*, (2021).	Strategies to Prevent Sarcopenia in the Aging	O artigo demonstra as alterações metabólicas presentes no envelhecimento e

	Process: Role of Protein Intake and Exercise	somado a isso, evidencia a importância de uma alimentação rica em proteínas.
Rondanelli *et al*., (2016).	Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly.	Discorre sobre a importância de uma suplementação adequada para se alcançar um envelhecimento saudável, com o intuito de reduzir as alterações prejudiciais no processo de envelhecimento.
Sabir, Z. et al., (2024).	The Association of Isocaloric Substitution of Dietary Protein in Middle Age with Muscle Mass and Strength in Old Age: The Hordaland Health Study.	A importância da dieta rica em proteína na meia idade para influenciar na redução da perda da massa muscular.
Seguin *et al*., (2012).	Sedentary Behavior and Physical Function Decline in Older Women: Findings from the Women's Health Initiative	O estudo destaca a importância da atividade física e compara a evolução da sarcopenia entre idosos sedentários e não sedentários.
Souza et al., 2022.	A importância da alimentação e da suplementação nutricional na prevenção e no tratamento da sarcopénia.	A sarcopenia é uma síndrome caracterizada por perda progressiva e generalizada de massa e força muscular esquelética com risco de comprometimento funcional, aumento da probabilidade de quedas e perda de autonomia.
Witard *et al*., 2013.	Myofibrillar muscle protein synthesis rates subsequent to a meal in response to increasing doses of whey protein at rest and after resistance exercise.	Foi pesquisado a dose de resposta a resposta de absorção de proteína pelas fibras musculares com a utilização do whey.

Fonte: elaborada pelos autores, 2024.

5 DISCUSSÃO

O envelhecimento consiste em um processo natural do ser humano, entretanto, esse percurso traz consigo diversas alterações no organismo, principalmente, anatômicas, metabólicas, funcionais e psicológicas, sendo que todos esses fatores comprometem o estado nutricional do paciente e o seu desenvolvimento (Rondanelli *et al*., 2016).

Somado a isso, o sistema digestório também passa por inúmeras mudanças decorrentes do envelhecimento, sendo uma delas a diminuição natural e sensitiva dos botões gustativos, o que resulta na alteração do paladar do idoso (Borrego *et al.*, 2012). Ainda de acordo com o autor supracitado, o estômago apresenta atrofia e alterações na acidez gástrica, transformando-se em um ambiente hipoclorídrico, afetando assim, a absorção de nutrientes como o ferro não-heme, o cálcio e a vitamina B12.

Em seus estudos Borrego *et al.* (2012) afirma que o tempo de esvaziamento gástrico se torna mais demorado, provocando uma sensação de saciedade pós-prandial mais duradoura e reduzindo a sensação de fome na pessoa idosa.

Além das alterações anatômicas presentes no envelhecimento que provocam uma má absorção de nutrientes, o indivíduo idoso, apresenta também, alterações no metabolismo da proteína muscular, devido ao fato de a massa muscular esquelética ser regulada por um processo dinâmico e rigoroso que envolve a síntese de proteína muscular (MPS) e a degradação de proteína muscular (MPB) (Rogeri *et al*., 2021).

As proteínas musculares esqueléticas estão continuamente sendo renovadas, já que MPS e MPB ocorrem simultaneamente ao longo do dia (Devries e Phillips, 2015). Os autores mencionados descrevem que quando a taxa de MPS excede a de MPB, ocorre um balanço positivo de proteína muscular, o que significa que novas proteínas estão sendo incorporadas ao tecido muscular, resultando em hipertrofia muscular a longo prazo, por outro lado, quando há um aumento do MPB excedendo a MPS, o resultado é um desbalanço proteico proporcionando perda de proteína muscular, induzindo a atrofia muscular.

Logo, o ideal é que haja um equilíbrio entre o MPS e MPB ao longo do dia para que seja possível proporcionar um balanço neutro no metabolismo proteico e manutenção da massa muscular esquelética a longo prazo (Devries e Phillips, 2015). No entanto, o idoso possui uma "resistência anabólica", a qual se caracteriza por uma estimulação reduzida da MPS em resposta a ingestão de proteínas e ao exercício de resistência, característica essa que colabora para o balanço negativo de proteína muscular, sendo um dos principais contribuidores da sarcopenia no idoso (Mustafa *et al*., 2018).

As recomendações propostas atualmente sugerem que os indivíduos consumam quantidades diárias suficientes de proteína (cerca de 0,8 g/kg/peso corporal), as flutuações entre períodos de balanço proteico negativo e positivo (que são os resultados dos períodos pós-absortivos e pós-prandiais, respectivamente) são geralmente equivalentes, proporcionando a manutenção da massa muscular esquelética estável (Rogeri *et al*., 2021)

Em contrapartida, alguns estudos sugerem que a ingestão de proteínas pode ser superior a 0,8 g/kg de peso corporal, tendo em vista que, dados transversais indicaram uma associação positiva entre uma maior ingestão de proteínas e uma maior massa corporal magra em comparação com níveis mais baixos de ingestão, no entanto, ainda não há um consenso claro sobre um valor específico que seja mais eficaz (Geirsdottir *et al*., 2013).

Em estudos publicados recentemente os pesquisadores buscaram avaliar uma quantidade ideal de proteína, que deve ser ingerida por refeição, que seja capaz de

estimular a síntese de proteína muscular (SPM) (Moore et al., 2014). Ainda segundo Moore et al. (2014), os indivíduos jovens requerem cerca de 0,24 g/kg/refeição de proteína, enquanto os adultos mais velhos necessitam de aproximadamente 0,4 g/kg/refeição.

A razão para estimular a síntese de proteínas musculares (SPM) se baseia no aumento das concentrações intracelulares de aminoácidos essenciais (AAE), especialmente a leucina, pois evidências sugerem que a leucina atua como um "gatilho" para o início da cascata anabólica molecular dentro das células, o que aumenta as taxas de SPM (Witard *et al.*, 2013). Sendo assim, a hipótese de Witard *et al.* (2013) sugere que a SPM aumenta proporcionalmente às concentrações intracelulares de leucina, desde que todos os outros AAE estejam disponíveis.

Dessa forma, para estimular a SPM adequadamente é necessário atingir um certo nível de leucina no sangue. Estudos recentes, que fizeram uso da técnica de oxidação de aminoácidos indispensáveis (IAAO), indicaram que adultos mais velhos precisam de duas vezes mais leucina ao longo do dia em comparação com os indivíduos mais jovens (Murphy, Oikawa e Phillips, 2016). Somado a isso, os autores acima citados afirmam que condições como diabetes tipo 2, obesidade, inatividade física e repouso prolongado parecem reduzir ainda mais a sensibilidade do músculo esquelético aos efeitos estimuladores dos AAE na SPM, assim, doses ainda maiores de AAE/leucina podem ser necessárias para uma estimulação anabólica ideal da SPM.

Todavia, os estudos a respeito da quantidade específica de proteína necessária para estimular a SPM foram feitos através do consumo de proteínas isoladas e de alta qualidade, aspecto esse que é de suma importância, pois no “cenário do mundo real”, as proteínas são frequentemente consumidas por outros macronutrientes, podendo resultar na diminuição da aminoacidemia/leucemia e retardar seu aumento, possivelmente reduzindo a SPM (Geirsdottir *et al*., 2013).

Tendo em vista os argumentos apresentados, outro ponto importante presente nos idosos que corroboram para a sarcopenia diz respeito ao estilo de vida sedentário desses indivíduos, o que resulta na diminuição da demanda metabólica do tecido muscular (Seguin *et al*., 2012). O autor abordado comprovou os seus achados por meio de evidências que apontaram que mulheres idosas com altos níveis de sedentarismo (8-11h/dia) possuem menor funcionalidade do tecido muscular quando comparadas às mulheres da mesma faixa etária que apresentam um comportamento sedentário reduzido (<6h/dia).

Por fim, vale salientar que esses estudos demonstram que um aumento em 60 minutos de um comportamento sedentário do idoso pode gerar um risco de 33% a mais de perda da força muscular durante o envelhecimento, demonstrando que a sarcopenia não é necessariamente acompanhada pelo o avanço da idade e, reforçando que a ausência do exercício, uma alimentação deficitária em nutrientes proteicos e um estilo de vida sedentário são os pilares para a progressão da sarcopenia do tecido muscular (Rogeri *et al*., 2021).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, os resultados encontrados demonstram que o processo de envelhecimento traz consigo diversas alterações no organismo, afetando significativamente o estado nutricional e a saúde geral dos idosos. Mudanças no sistema digestório, como a diminuição dos botões gustativos e a atrofia gástrica, comprometem a absorção de nutrientes essenciais, enquanto a resistência anabólica dificulta a síntese de proteína muscular.

Para mitigar esses efeitos é crucial que os idosos mantenham um equilíbrio adequado entre a ingestão de proteínas e a prática regular de exercícios físicos. A ingestão proteica deve ser cuidadosamente ajustada para atender às necessidades específicas dessa faixa etária, incluindo a consideração de doses maiores de leucina para estimular a síntese proteica muscular.

Além disso, a redução do comportamento sedentário é vital para preservar a funcionalidade muscular e prevenir a sarcopenia. Sendo assim, a combinação de uma dieta rica em proteínas de alta qualidade e um estilo de vida ativo são essenciais para promover um envelhecimento saudável e minimizar os impactos negativos no estado nutricional e na massa muscular dos idosos.

Convém mencionar que esse é um tópico de pesquisa de extrema importância para a sociedade brasileira, pois, atualmente, nossa população está envelhecendo de forma acelerada, por isso são necessários mais estudos sobre esse tema para chegar em um consenso que possa melhorar a dieta nutricional para a pessoa idosa. Com isso, espera-se que em um futuro próximo tenha-se mais informações e estudos a respeito da dieta nutricional adequada para o idoso, com intuito de melhorar a qualidade de vida dessa parcela da população.

REFERÊNCIAS

BORREGO, C. DE C. H. *et al*. Causas da má nutrição, sarcopenia e fragilidade em idosos. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição - RASBRAN**, n. 1, p. 54–58, 2012.

CORONA, L. P. Prevenção da sarcopenia no idoso. **Revista Kairós-Gerontologia**, v. 23, p. 117–127, 10 set. 2020.

DEVRIES, M. C.; PHILLIPS, S. M. Supplemental protein in support of muscle mass and health: advantage whey. **Journal of food science**, v. 80 Suppl 1, n. S1, p. A8–A15, 2015.

SABIR, Z. *et al*. The Association of Isocaloric Substitution of Dietary Protein in Middle Age with Muscle Mass and Strength in Old Age: The Hordaland Health Study. **Current Developments in Nutrition**, v. 8, n. 1, p. 102052–102052, 1 jan. 2024.

MOORE, D. R. *et al*. Ingested protein dose response of muscle and albumin protein synthesis after resistance exercise in young men. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 89, n. 1, p. 161–168, jan. 2009.

MURPHY, C. H.; OIKAWA, S. Y.; PHILLIPS, S. M. Dietary protein to maintain muscle mass in aging: a case for per-meal protein recommendations. **The Journal of Frailty & Aging**, p. 1–10, 2016.

MUSTAFA, J. *et al*. Dietary Protein and Preservation of Physical Functioning Among Middle-Aged and Older Adults in the Framingham Offspring Study. **American Journal of Epidemiology**, v. 187, n. 7, p. 1411–1419, 24 mar. 2018.

ROGERI, P. S. *et al*. Strategies to Prevent Sarcopenia in the Aging Process: Role of Protein Intake and Exercise. **Nutrients**, v. 14, n. 1, p. 52, 23 dez. 2021.

RONDANELLI, M. *et al*. Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 103, n. 3, p. 830–840, 10 fev. 2016.

SEGUIN, R. *et al*. Sedentary Behavior and Physical Function Decline in Older Women: Findings from the Women's Health Initiative. **Journal of Aging Research**, v. 2012, p. 1–10, 2012.

SOUZA, C. *et al*. A importância da alimentação e da suplementação nutricional na prevenção e no tratamento da sarcopénia. **JIM**, v. 3, n. 1, p. 073–086, 1 fev. 2022.

WITARD, O. C. *et al*. Myofibrillar muscle protein synthesis rates subsequent to a meal in response to increasing doses of whey protein at rest and after resistance exercise. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 99, n. 1, p. 86–95, 20 nov. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Multisectoral Action for a Life Course Approach to Healthy Ageing**: Draft Global Strategy and Plan of Action on Ageing and Health. Geneva: WHO, 2016. ISBN 9789240694811.

TEMA: OTORRINOLARINGOLOGIA

Os impactos na qualidade de vida do paciente decorrentes da Rinossinusite (RS)

Larissa Gomes Zica[1], Camilla Vinhal Melo[1], Eduarda Freitas Dias[1], Marcela Silva Lima[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: larissagz@unipam.edu.br

Resumo: A rinossinusite é uma inflamação dos seios paranasais, estruturas situadas ao redor do nariz e dos olhos, responsáveis pela umidificação e filtragem do ar. Sua etiologia pode estar relacionada a infecções virais, bacterianas, fúngicas, bem como a fatores alérgicos e irritantes ambientais. Clinicamente, é classificada em aguda (duração inferior a quatro semanas), subaguda (entre quatro e doze semanas) e crônica (superior a doze semanas). A rinossinusite crônica compromete significativamente a qualidade de vida dos pacientes, afetando o bem-estar físico, emocional e social, além de potencialmente agravar doenças respiratórias pré-existentes. O presente estudo tem como objetivo analisar e interpretar dados sobre os impactos da rinossinusite na qualidade de vida. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida por meio da identificação e definição do tema, estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, e realização de buscas em bases de dados como Google Scholar, BVS, SciELO e PubMed, utilizando descritores relevantes. Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas português e inglês, excluindo-se aqueles com metodologias inadequadas. Os achados indicam que os impactos da rinossinusite vão além do desconforto físico, influenciando negativamente a capacidade respiratória, a qualidade do sono e o desempenho nas atividades diárias. A compreensão desses efeitos é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes, visando à melhoria da qualidade de vida dos pacientes.
Palavras-chave: inflamação; qualidade de vida; rinossinusite; rinossinusite crônica; seios paranasais.

1 INTRODUÇÃO

A rinossinusite é uma condição inflamatória que acomete os seios paranasais, cavidades ósseas situadas ao redor do nariz e dos olhos. Esses seios têm a função de umedecer e filtrar o ar inspirado, além de contribuir para a ressonância vocal. A rinossinusite ocorre quando a mucosa que reveste essas cavidades fica inflamada, geralmente em resposta a uma infecção, seja viral, bacteriana ou fúngica, mas também pode ser desencadeada por fatores alérgicos, como os ácaros presentes na poeira domiciliar, e não alérgicos no caso de irritantes ambientais, como fumaça e poluição (Castro, 2012).

Segundo as Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites (2008), a doença é classificada conforme sua duração e frequência em várias formas: rinossinusite aguda, que dura menos de quatro semanas; rinossinusite subaguda, que persiste entre quatro e doze semanas; e rinossinusite crônica, caracterizada por sintomas que persistem por mais de doze semanas. Os sintomas típicos incluem obstrução nasal, secreção nasal espessa e purulenta, dor e pressão facial, redução do olfato, tosse persistente e febre, além de inflamação que pode resultar em muco excessivo e comprometimento do fluxo

normal de secreções, agravando o desconforto e as complicações associadas (Lima *et.al*., 2015).

Essas manifestações podem levar a um quadro significativo de desconforto e impacto na qualidade de vida do paciente. Estudos demonstram que a rinossinusite crônica, em particular, está associada a uma redução considerável na qualidade de vida, afetando não apenas o bem-estar físico, mas também o emocional e social dos indivíduos afetados (Zucoloto, 2022).

Os impactos da rinossinusite na qualidade de vida são multifacetados. A persistente obstrução nasal e a dor facial podem resultar em dificuldades respiratórias e sono prejudicado, afetando o desempenho nas atividades diárias e o estado geral de saúde. A avaliação dos efeitos da rinossinusite na qualidade de vida é crucial para compreender a magnitude do impacto desta doença e orientar o desenvolvimento de estratégias centradas no paciente (Amaral *et.al*., 2022).

Portanto, a realização desse trabalho justifica-se pela necessidade de compreender a dimensão dessa patologia, visto que a abordagem ultrapassa os limites médicos e demanda por assistência multidisciplinar, que implique na orientação e na educação em saúde para um manejo adequado dos pacientes acometidos pela rinossinusite.

2 OBJETIVO

O presente estudo tem por objetivo realizar uma revisão integrativa de literatura e identificar os impactos que a rinossinusite pode gerar na qualidade de vida, de forma a reforçar a compreensão sobre a magnitude desses efeitos.

3 METODOLOGIA

O presente estudo consiste de uma revisão exploratória integrativa de literatura sobre os impactos que a rinossinusite causa na qualidade de vida dos pacientes. Foi realizada a busca de artigos e os descritores utilizados foram: “rinossinusite”, “qualidade de vida”, “sinusite” e seus correspondentes em inglês. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se o operador booleano “*and*”.

Foi realizado um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Google Scholar; Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *Scientif Eletronic Library Online (*SciELO), e *National Library of Medicine (PubMed)* no mês de julho de 2024.

Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em português e inglês, publicados nos últimos cinco anos (2020 a 2024), que abordassem o tema pesquisado, foram excluídos os artigos em que o título e resumo não estivessem relacionados ao tema de pesquisa e pesquisas que não tiverem metodologia bem clara.

Após a etapa de levantamento das publicações, foram encontrados 40 artigos, dos quais foram realizados a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos. Em seguida, realizou a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 36

artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Foram selecionados 12 artigos para análise final e construção da revisão. Posteriormente a seleção dos artigos, foi realizado um fichamento das obras selecionadas afim de selecionar a coleta e análise dos dados.

4 RESULTADOS

A partir da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foi possível chegar na tabela a seguir, que contém as principais informações sobre como a rinossinusite pode impactar a qualidade de vida dos pacientes encontrados nos estudos analisados. A tabela é constituída por dados referentes a autoria e ano de publicação do artigo, título e principais achados pelos pesquisadores (**Tabela 1**)

Tabela 1: O impacto da sinusite crônica na qualidade de vida

Autor, ano	Título	Achados principais
Noleto *et al.*, 2024	Impacto da cirurgia endoscópica nasossinusal na qualidade de vida em pacientes com sinusite crônica: uma revisão de literatura	A rinossinusite crônica manifesta diversos sintomas que têm um impacto negativo na qualidade de vida, incluindo a qualidade do sono.
Nascimento, 2024	O impacto da respiração bucal no desenvolvimento craniofacial: uma revisão de literatura	A sinusite pode influenciar na respiração bucal, o que tem diversas consequências na vida do indivíduo.
Ramadan, 2024	Pediatric chronic rhinosinusitis	A rinossinusite crônica pediátrica é muito frequente e gera uma baixa qualidade de vida.
Fokkens, 2023	EPOS/EUFOREA update on indication and evaluation of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 2023	A rinossinusite crônica grave com pólipos nasais é uma doença debilitante com impacto significativo na qualidade de vida

Almalki, 2023	The Prevalence and Impact of Allergic Rhinitis on Academic Performance and Quality of Life Among Medical Students in Saudi Arabia	A sinusite afeta negativamente o desempenho acadêmico e os padrões de sono, gerando má qualidade de vida dos estudantes.
Lemos; Barra; Lima, 2023	Doenças crônicas e problemas de saúde de adolescentes: desigualdades segundo sexo	As doenças respiratórias prevalentes (rinite, sinusite e asma) são as mais prevalentes nos adolescentes e afetam sua qualidade de vida.
Mullol *et al.*, 2022	Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: Quality of Life in the Biologics Era	Muitos pacientes com rinosinusite crônica relatam baixa qualidade de vida, o que é ainda mais comprometida por comorbidades.
Ahmed; Sami, 2022	Rhinosinusitis and its impact on quality of life in children	Há impacto negativo na qualidade de vida. Em adultos, a produtividade no trabalho é reduzida e, nas crianças, há efeito deletério no aprendizado
Taw; Nguyen; Wang, 2022	Integrative Approach to Rhinosinusitis: An Update	A rinossinusite é um dos problemas de saúde mais comuns e compromete significativamente a qualidade de vida da população.
Bezerra *et al.*, 2021	Tratamento clínico da rinossinusite: revisão integrativa	Os impactos da rinossinusite vão desde custos diretos com consultas médicas e exames até custos indiretos como presenteísmo e absenteísmo.

Kazi *et al*., 2021	Pain Catastrophizing and Quality of Life in Adults With Chronic Rhinosinusitis	A ansiedade e a depressão estão associadas a pior qualidade de vida dos pacientes com rinossinusite crônica, podendo haver resposta exagerada ao desconforto real
Thomas *et al.*, 2020	Quality-of-life and olfaction changes observed with short-term medical management of chronic rhinosinusitis	Muitos pacientes com rinossinusite crônica apresentam redução na qualidade de vida e disfunção olfatória

Fonte: autoria própria, 2024.

5 DISCUSSÃO

Diversos artigos, em inglês e português, destacam que a rinossinusite afeta significativamente a qualidade de vida dos indivíduos, sendo que os sintomas podem ser físicos ou emocionais. Mullol *et al*., (2022) abordou, por meio de estudos com ensaios controlados randomizados, que pacientes que apresentam alguma comorbidade, como asma e bronquiectasias, tendem a ter uma maior deficiência na qualidade de vida. Além disso, apesar do fato que as mulheres são mais propensas a terem comorbidades, a rinossinusite crônica com pólipos nasais afeta mais o grupo masculino.

Dessa forma, uma pesquisa conduzida por Ahmed e Sami (2022) demonstrou que pessoas com rinite e rinossinusite sofrem vários desafios ao realizarem atividades comuns. O projeto realizado com diversos britânicos mostrou que a congestão nasal e a tosse são os sintomas mais comuns relatados pela coorte, o que gera dificuldade no aprendizado das crianças e dos adolescentes e faltas nos períodos escolares, além de ter redução na produtividade do trabalho nos adultos.

Assim, os impactos da rinossinusite vão desde custos financeiros, com consultas médicas e exames, até custos indiretos, como não conseguir dedicar-se totalmente às suas tarefas, a exemplo de cometer erros básicos no cotidiano, e o absenteísmo, relacionado a faltas e atrasos no cumprimento de obrigações (Bezerra *et al*., 2021).

Nesse contexto, por meio de uma pesquisa transversal com estudantes de medicina da Arábia Saudita, com a aplicação de questionários, percebeu-se que a sinusite afeta negativamente o desempenho acadêmico e os padrões de sono, gerando uma má qualidade de vida aos alunos (Almalki *et al.*, 2023).

O impacto da rinossinusite crônica com a má qualidade do sono também foi associada no artigo de Noleto *et al.*, (2024), analisando os efeitos positivos e negativos da remoção de pólipos que obstruem a cavidade nasal e os seios da face, por meio da

cirurgia endoscópica nasossinusal. Consoante a isso, a respiração bucal é uma consequência dos problemas respiratórios, a exemplo da sinusite e da rinite, o que afeta ainda mais as noites de sono. (Nascimento, 2024).

Foi realizado um estudo transversal por Lemos, Barros e Lima (2023), que consistia em uma entrevista com vários adolescentes da cidade de Campinas com o objetivo de apresentar as doenças crônicas mais prevalentes e os principais problemas de saúde referidos por esse grupo de pessoas. Logo, concluíram que as doenças respiratórias (rinite, sinusite e asma) são as mais predominantes e afetam negativamente o bem-estar dos jovens. Nesse sentido, a rinossinusite crônica pediátrica é muito comum e gera uma baixa qualidade de vida nas crianças. Assim, o manejo médico adequado e o diagnóstico com base em evidências são de extrema importância para evitar tratamentos desnecessários e, caso haja necessidade, realizar uma intervenção cirúrgica correta (Ramadan, 2024).

Através de um estudo de coorte prospectivo, foi enfatizado que os otorrinolaringologistas devem estar cientes de que o pensamento catastrófico pode intensificar a percepção do paciente sobre os seus sintomas, ou seja, a ansiedade e a depressão estão associadas a pior qualidade de vida dos pacientes com rinossinusite crônica, porque a pessoa pode ter uma resposta exagerada ao desconforto real (Kazi *et al*., 2021).

Desse modo, a inflamação dos seios paranasais é um dos problemas de saúde mais comuns e compromete significativamente a qualidade de vida da população. No entanto, não há consenso quanto ao tratamento ideal para pacientes com essa condição, levando à necessidade de estratégias de manejo mais abrangentes. Assim, o interesse no uso da medicina integrativa e complementar cresceu bastante, pois essas abordagens podem oferecer benefícios adicionais ao tratamento convencional, por exemplo, além de aliviar os sintomas, melhorar os aspectos emocionais dos pacientes (Taw; Nguyen; Wang, 2022).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A rinossinusite não tratada adequadamente impacta significativamente na qualidade de vida, afetando tanto o bem-estar físico quanto emocional dos pacientes. Os sintomas principais incluem congestão nasal e dor facial, que podem comprometer a capacidade de realizar atividades diárias e afetar o desempenho acadêmico e a produtividade no trabalho.

A abordagem do tratamento deve ser abrangente, combinando manejo médico adequado e diagnósticos baseados em evidências. A integração de terapias complementares e o foco nos aspectos emocionais são importantes para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Por fim, os profissionais de saúde, trabalhando em equipe multidisciplinar, devem apoiar o paciente para alcançar os melhores resultados e aliviar o sofrimento. Sendo crucial considerar a individualidade de cada caso, já que a padronização dos tratamentos pode ignorar características específicas e possíveis efeitos adversos para cada pessoa.

REFERÊNCIAS

AHMED, Sabahat; SAMI, Amtul S. *Rhinosinusitis and its impact on quality of life in children.* ***British Journal of Hospital Medicine***, v. 83, n. 3, p. 1-11, 2022.

ALMALKI, Zohour A. et al. The Prevalence and Impact of Allergic Rhinitis on Academic Performance and Quality of Life Among Medical Students in Saudi Arabia. **Cureus**, v. 15, n. 7, 2023

AMARAL, L. DE P. et al. Aspectos da Rinossinusite Aguda e suas complicações inerentes: Aspects of Acute Rhinosinusitis and its inherent complications. **Brazilian Journal of Development,** v. 8, n. 12, p. 80992–81004, 29 dez. 2022.

ANSELMO-LIMA, Wilma T. et al. Rinossinusites: evidências e experiências. Um resumo. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 81, p. 8-18, 2015.

BEZERRA, Álef Lamark Alves et al. Tratamento clínico da rinossinusite: revisão integrativa Clinical treatment of rhinosinusitis: integrative review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 25098-25111, 2021

CASTRO, J. DE C. E. Rinossinusite. **J. bras. med,** p. 41–56, 2012.

DOS SANTOS NOGUEIRA, Maria Sidneia et al. Bruxismo do sono em crianças: Uma revisão de literatura. **Seven Editora**, p. 1091-1105, 2023.

Diretrizes Brasileiras de Rinossinusites. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 74, p. 6–59, 2008.

FAWZAN, Aljuaid Eidha et al. Association of allergic rhinitis with hypothyroidism, asthma, and chronic sinusitis: clinical and radiological features. **World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery**, v. 8, n. 03, p. 262-268, 2022.

FOKKENS, W. J. et al. EPOS/EUFOREA update on indication and evaluation of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 2023. **Rhinology**, v. 61, n. 3, p. 194-202, 2023.

KAZI, Aasif et al. Pain catastrophizing and quality of life in adults with chronic rhinosinusitis. **The Laryngoscope**, v. 131, n. 9, p. 1939-1945, 2021

LEMOS, Vivian Castro; BARROS, Marilisa Berti de Azevedo; LIMA, Margareth Guimarães. Doenças crônicas e problemas de saúde de adolescentes: desigualdades segundo sexo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 26, p. e230009, 2023.

MULLOL, Joaquim et al. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps: quality of life in the biologics era. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 10, n. 6, p. 1434-1453. e9, 2022.

NASCIMENTO, Vitória Adriana et al. **O impacto da respiração bucal no desenvolvimento craniofacial: uma revisão de literatura.** 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2024.

NOLETO, Rodrigo Sevilla et al. Impacto da cirurgia endoscópica nasossinusal na qualidade de vida em pacientes com sinusite crônica: uma revisão de literatura. **Anais New Science Publishers| Editora Impacto**, 2024.

RAMADAN, Hassan H. Pediatric chronic rhinosinusitis. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 281, n. 3, p. 1131-1137, 2024.

Rhinosinusitis: evidence and experience. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 81, p. S1–S49, jan. 2015.

SANTA, C. et al. Rinossinusite crónica com e sem polipose nasal. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, v. 30, n. 3, p. 207–221, 29 set. 2022.

TAW, Malcolm B.; NGUYEN, Chau T.; WANG, Marilene B. Integrative Approach to Rhinosinusitis: An Update. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v. 55, n. 5, p. 947-963, 2022.

THOMAS, Andrew J. et al. Quality-of-life and olfaction changes observed with short-term medical management of chronic rhinosinusitis. *In*: **International forum of allergy & rhinology**. 2020. p. 656-664.

ZUCOLOTO, Najla Nonis. **Função olfatória e qualidade de vida nos endótipos inflamatórios da rinossinusite crônica**. 2022. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Londrina, 2022.

TEMA: PEDIATRIA

A relação entre o desmame precoce e as alergias alimentares na primeira infância

Tatiane Soares Silva[1], Larissa de Oliveira Rocha[1], Francis Jardim Pfeilsticker[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
tatianess@unipam.edu.br

Resumo: O aleitamento materno exclusivo (AME) deve ser realizado até os seis meses, visto que o leite materno (LM) é o alimento ideal para conferir nutrição, imunidade e desenvolvimento adequado para o bebê. Entretanto, quando esse período não é respeitado e outros alimentos são introduzidos ocorre o desmame precoce e possível risco de reações alérgicas. Esse estudo teve como objetivo analisar qual a relação entre os fatores: desmame e alergias. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, guiada pela pergunta: "Qual a relação entre o desmame precoce e alergias alimentares na primeira infância?". Foram utilizados 20 artigos, publicados de 2019 a 2023 e encontrados nas bases: *Google Scholar, SciELO e Pub Med.* Os estudos apontaram que o aleitamento materno exclusivo deve ser realizado até seis meses, pois a pausa precoce desse processo associa-se a uma imaturidade do sistema imunológico, o que torna a criança mais exposta a reações de hipersensibilidade, manifestadas em urticárias, vômitos e diarreias. Alimentos potencialmente alergênicos envolvidos são leite de vaca, ovo, amendoim e frutos do mar. Portanto, as recomendações da idade do desmame devem ser seguidas a fim de assegurar os benefícios dessa prática e evitar os malefícios, como as alergias alimentares.
Palavras-chave: Aleitamento Materno. Desmame. Hipersensibilidade Alimentar.

1 INTRODUÇÃO

O aleitamento materno exclusivo (AME) deve ser realizado até os seis meses de vida e se baseia em ofertar ao bebê somente leite materno ou humano, sem a inclusão de outros líquidos ou sólidos. A partir dos seis meses, outros alimentos passam a ser incluídos durante o processo de introdução alimentar e é recomendado que o aleitamento ainda ocorra até os dois anos de idade (Silva, 2020).

O leite humano é o alimento ideal a ser oferecido nessa fase, pois possui todas as propriedades nutricionais necessárias ao desenvolvimento, como proteínas, carboidratos, lipídios, vitaminas, minerais e água. Além disso, oferece proteção imunológica, principalmente pela presença da Imunoglobulina A secretora (IgA). Nesse sentido, proporciona efeito protetor para infecções, doenças crônicas não-transmissíveis, alergias e intolerâncias alimentares (Oliveira; Barroso; Costa, 2022).

Entretanto, quando o AME não é efetivado, ocorre o desmame precoce, que consiste na ausência de amamentação ou na interrupção do aleitamento antes dos seis meses e a inserção dos demais alimentos. Esse processo pode impactar a saúde do bebê, pois essa fase é mais sensível a reações de hipersensibilidade devido a imaturidade do sistema gastrointestinal, o que pode contribuir para o surgimento de alergias (Freitas *et al.*, 2021).

As alergias alimentares (AA) podem ser relacionadas a fatores genéticos ou a exposição ambiental e consistem em uma resposta imunológica exacerbada e anômala a

um alérgeno, que geralmente se refere a uma glicoproteína hidrossolúvel e que é capaz de gerar reações de hipersensibilidade. Essas reações podem ser de três tipos: mediada por IgE, não mediada por IgE e mista. Os principais alimentos envolvidos nessa questão são leite de vaca, amendoim, trigo, peixe, frutos do mar e nozes (Schneider; Zanella, 2021).

Dentre as hipersensibilidades alimentares mais comuns, a alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é a mais frequente e consiste em uma reação imune de resposta à proteína do leite e seus derivados, como caseína, lactoglobulina e lactoalbumina. Além disso, a intolerância à lactose é outra disfunção prevalente, que consiste na deficiência da enzima β- galactosidade, o que resulta em má digestão do carboidrato lactose, visto que a hidrólise não ocorre (Cavalcanti Neta, 2022).

Nesse sentido, diversas crianças têm apresentado alergias alimentares durante e após a primeira infância, criando-se um questionamento sobre como isso ocorre e se haveria alguma relação entre a idade do desmame e da introdução de alimentos sólidos na dieta (Ferraro; Zanconato; Carraro, 2019).

2 OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre a relação entre o desmame precoce e as alergias alimentares na primeira infância, visando apresentar a visão de diversos autores sobre esse assunto.

3 METODOLOGIA DE BUSCA

O estudo proposto expressa-se por meio de uma revisão exploratória integrativa da literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation e Outcome*). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: "Qual a relação entre o desmame precoce e alergias alimentares na primeira infância?" Nela, observa-se o P: Crianças na primeira infância; I: Ocorrência do desmame precoce; C: não se aplica; O: A prevalência de alergias alimentares.

Para responder a esta questão, foi realizada uma busca de artigos envolvendo o desfecho esperado utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido a partir do *Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medcine,* que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: desmame precoce, alergias, alergias alimentares, primeira infância, aleitamento

materno, food allergy, weaning e pediatria. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*", "*or*" "*not*".

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Google Scholar; *Scientif Eletronic Library Online (*SciELO); *National Library of Medicine (PubMed).*

A busca foi realizada nos meses de agosto e setembro de 2023. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em português e inglês, publicados nos últimos 5 anos (2019 a 2023), que abordassem o tema proposto e que estivem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, foram excluídos os artigos em que o título e resumo não estivessem relacionados ao tema de pesquisa e pesquisas que não tivessem metodologia bem clara.

Após a etapa de levantamento das publicações, foram encontrados 25 artigos, dos quais foi realizada a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos. Em seguida, foi feita a leitura na íntegra das publicações pré-selecionadas, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 5 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Foram selecionados 20 artigos para análise final e construção da revisão.

Ao fim da seleção dos artigos, foi realizado um fichamento das obras selecionadas a fim de apurar a coleta e análise dos dados. Os dados coletados foram disponibilizados em um quadro, possibilitando que o leitor realize uma avaliação da aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de forma a atingir o objetivo desse método.

4 DISCUSSÃO

4.1 BENEFÍCIOS DO ALEITAMENTO MATERNO

O leite humano é o alimento ideal a ser oferecido à criança, visto que nutre com carboidratos, gorduras, proteínas, minerais, água e vitaminas, como o cálcio e o fósforo e essa composição varia de forma natural de acordo com a fase de desenvolvimento do bebê (Silva, *et al*., 2020). Além disso, possui fatores imunocompetentes (imunoglobulinas IgA, IgG, IgM e IgE) importantes para a prevenção de infecções e diversas bactérias benéficas que contribuem para a constituição da flora intestinal (Oliveira; Barroso; Costa, 2022).

O aleitamento também é sustentável, econômico, propicia maior vínculo mãe e filho e promove queda nas taxas de desnutrição e de mortalidade infantil. Entretanto, dados mundiais apontam que apenas 40% dos bebês são amamentados de forma exclusiva e dados brasileiros apontam que apenas 38,6% recebem exclusivamente o leite materno até os seis meses. Dessa forma, as recomendações não são seguidas e os benefícios citados não são alcançados, o que deixa a criança exposta a consequências (Pinheiro; Oliveira; Almeida, 2022).

4.2 MALEFÍCIOS DO DESMAME PRECOCE

O término adequado da amamentação deve ocorrer de forma natural e espontânea a partir dos dois anos de idade da criança, mas quando bebês menores que 6 meses sofrem interrupção do aleitamento materno, denominamos essa condição como desmame precoce (Pinheiro; Oliveira; Almeida, 2022). Quando se inicia a introdução alimentar antes da idade adequada, problemas sérios podem acometer a saúde do bebê (Oliveira; Barroso; Costa, 2022).

A falta do leite materno leva a uma imaturação do sistema imunológico da criança e uma propensão ao surgimento de intolerâncias e alergias, pois é por meio do aleitamento que o bebê tem o primeiro acesso a imunoglobulinas IgA, citocinas e oligossacarídeos, que conferem proteção ao desenvolvimento das alergias alimentares (Souza; Elizeu; Salomon, 2021).

Segundo um estudo de caso-controle feito por Ferraro e colaboradores, (2019), as crianças de 2 anos de vida com diagnóstico de alergias alimentares tiveram interrupção do aleitamento materno exclusivo e introdução de alimentos sólidos mais cedo que o recomendado (<16 semanas), assim constataram que continuar com o aleitamento e adiar a introdução de alimentos até pelo menos 17 semanas de vida é fator protetor contra as AA.

Uma das maiores preocupações relacionadas à saúde dos bebês são as diarreias, que conforme a gravidade, podem levar a desidratação e ao óbito (Ferraro; Zanconato; Carraro, 2019). De acordo com Fawzy *et al*. (2011 *apud* Sobrinho *et al*., 2022), quando a amamentação é interrompida precocemente, existe uma alta associação com a incidência de diarreias em crianças, sendo que em um estudo analisado pelo autor, os bebês que sofreram o desmame precoce ficaram perto de um risco de 4,3% de ter um quadro de diarreia aos 4 e 5 meses de vida, um risco bem mais elevado quando comparado à crianças que ainda eram amamentadas.

A relação com o desmame precoce e as diarreias se dá pela falta de maturidade do sistema digestivo da criança, pois antes dos 6 meses ele ainda não está totalmente adequado para receber alimentos com exceção do leite materno e outras substâncias não conseguem ser absorvidas adequadamente fazendo com que os alimentos sejam eliminados de forma quase que imediata (Sobrinho *et al*., 2022).

4.3 ALERGIAS ALIMENTARES

Quando o sistema imunológico da criança promove reações que geram manifestações clínicas, como por exemplo urticária, vômitos, diarreias, anafilaxia e prurido, após a ingestão de algum alimento, chamamos essa patologia de alergia alimentar e ela ocorre em crianças e adultos que foram previamente sensibilizados por determinado alimento (Miranda; Soares; Lima, 2022), sendo os mais comuns leite de vaca, amendoim, ovo de galinha, nozes, trigo, peixes e frutos do mar (Oliveira, 2023).

A microbiota intestinal do recém-nascido é moldada pela microbiota da mãe e por compostos imunológicos e nutritivos presentes no LM (Silva *et al*., 2019). Assim, a mudança da ingestão de leite para alimentos sólidos resulta em uma transição da

microbiota intestinal que passa a prevalecer espécies *Clostridiales* e *Bacteroidales*, o que gera a reação desmame, que consiste em uma onda pró-inflamatória intensa e transitória de células T, que irão expressar IFN-γ e TNF-α, além da expressão de células Treg que persistem durante toda a vida, mas que é controlada inicialmente por meio do LM e a IgA materna (Victor; Crestani; Chatila, 2020).

Naturalmente, ao chegar perto da idade do desmame a microbiota intestinal do bebê se altera e há um aumento de *Clostridiales*, isso confere proteção contra colite, outras inflamações e alergias alimentares, entretanto, quando o desmame é feito precocemente, existe na criança uma incapacidade de apresentar resposta tolerogênica à microbiota que está mudando e está altamente relacionado a uma maior suscetibilidade às alergias alimentares tardias, que aparecem na fase adulta, pois depende das células T-reg induzidas, realizar a resposta imunológica e a criança ainda não as produz (Victor; Crestani; Chatila, 2020).

A maior parte das alergias alimentares são mediadas por IgE, e causam reações pouco tempo após o consumo dos alimentos por meio do recrutamento de basófilos e mastócitos que liberam histamina, leucotrienos e prostaglandinas (Ferraro; Zanconato; Carraro, 2019). Mas tem aumentado os casos de alergias onde uma resposta imunitária mediada por células T é o fator causal (Araújo; Torres; Carvalho, 2019). Existem também as AA mistas que ativam tanto a via mediada, quanto a não mediada por IgE e apresentam como manifestações comuns o vômito e a não aceitação de alimentos, já que o sistema gastrointestinal fica completamente comprometido. As AA não mediadas por IgE, possuem apresentação mais tardia e afetam além do trato gastrointestinal, o sistema respiratório e a pele, tem como mediadoras as células T (Serafim *et al*., 2022).

Peters *et al*. (2020) e Schneider e Zanella (2021), alertam que para prevenir alergias é orientado que se oferte alimentos mais alergênicos, como o ovo e o amendoim aos poucos, junto com o aleitamento materno, e que o contato com cães e micróbios auxilia no fortalecimento imunológico.

4.4 ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA (APLV) E INTOLERÂNCIA A LACTOSE

A APVL é uma reação que o sistema imunológico produz quando exposto às proteínas do leite de vaca, entre as quais as mais frequentes são a caseína e as do soro, a alfa e a beta lactoglobulina (Ribeiro *et al*., 2022). Essa alergia é classificada em mediadas por IgE, não mediadas por IgE e mistas, bastante prevalente no Brasil, chegando a uma incidência de 2,2% entre as crianças (Santos; Oliveira; Paixão, 2019).

Os sinais e sintomas dessa alergia começam logo nas primeiras semanas após o desmame ou após a primeira exposição ao leite de vaca (Freitas *et al*., 2021). Entre as manifestações clínicas podemos ter rash cutâneo, prurido, urticária, dor abdominal, sangue nas fezes, diarreias, rinite alérgica, broncoespasmo e tosse (Silva *et al*., 2019).

O aparecimento da APLV está muito relacionado a gênese multifatorial, que inclui o desmame precoce, introdução de fórmulas infantis, fatores genéticos (herança), etnia africana e asiática, parto prematuro, uso de antibiótico pela mãe durante o período de amamentação, parto cesárea e sexo masculino (Cavalcanti Neta, 2022).

As fórmulas infantis quando apresentadas precocemente podem levar a uma sensibilização no primeiro contato, desta forma, influenciando na função imunológica da criança predispondo às alergias (Avelino, 2023). Conforme, Santos *et al*. (2019), o Ministério da Saúde aconselha que o aleitamento materno exclusivo que é preconizado até os 6 meses seja prolongado até os 2 anos ou mais, classificando essa orientação como a melhor prevenção contra a APLV.

A intolerância à lactose é classificada como congênita, primária ou secundária e ocorre pela falta da enzima β-galactosidase, o que gera uma má digestão do dissacarídeo pela falta de sua hidrólise (Cavalcanti Neta, 2022). Os sintomas desta patologia estão muito relacionados com o trato gastrointestinal, podendo ocorrer diarreias, dores abdominais intensas, calafrios e suores (Silva, 2020).

Para evitar o surgimento da intolerância à lactose, as orientações propostas são semelhantes às da APLV e incluem não realizar o desmame antes dos 6 meses e prolongá-lo se for possível até os 2 anos, e evitar o uso de fórmulas infantis quando a criança já apresentar alguma alergia como a APLV (Cavalcanti Neta, 2022).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo observou de forma unânime que o aleitamento materno exclusivo até os seis meses é fator protetor em relação às alergias alimentares. O leite materno nutre, confere imunidade e adapta-se às demandas do bebê, a fim de garantir um desenvolvimento saudável.

Entretanto, muitas vezes o desmame precoce ocorre e a introdução de alimentos sólidos podem resultar em alergias alimentares, que consistem em uma reação de hipersensibilidade relacionada ao sistema imune e a microbiota frágil do bebê. São causadas, principalmente, por alimentos como leite de vaca, amendoim, nozes, ovo, trigo e peixes. As principais reações são mediadas por IgE, mas também podem ocorrer AA mistas. Ademais, as manifestações clínicas mais observadas são prurido, urticária, vômitos e diarreia.

A prevalência da oferta do leite de vaca precocemente é alta devido a crença popular de que ele substitui de forma eficaz o LM, o que não se justifica, visto que os estudos apontaram que ele não possui todas as propriedades necessárias ao desenvolvimento da criança, além de poder causar APLV e intolerância à lactose.

Com isso, destaca-se a importância de mais conscientização e educação em saúde a respeito dessa temática, para que cada vez mais o tempo do AME seja respeitado, a fim de garantir saúde às crianças e menor risco de desenvolver alergia alimentar.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, L. C.; TORRES, S. F.; CARVALHO, M. Alergias alimentares na infância: uma revisão da literatura. **Revista UNINGÁ**, v. 56, n. 3, p. 29-39, 2019.

AVELINO, A. T. **Uma análise sobre a introdução da alimentação complementar precoce no desenvolvimento de alergias alimentares nos primeiros 2 anos de vida**: uma revisão sistemática. 2023. Dissertação (Bacharel em Nutrição) – Universidade do Sul de Santa Catarina, Florianópolis, 2023.

CAVALCANTI NETA, M. de L. P. Prevalência da associação entre alergia à proteína do leite de vaca e intolerância à lactose. **Carpe Diem: Revista Cultural e Científica do UNIFACEX**, v. 19, n. 01, 2022.

FERRARO, V.; ZANCONATO, S.; CARRARO, S. Timing of food introduction and the risk of food allergy. **Nutrients**, v. 11, n. 5, p. 1131, 2019.

FREITAS, I. E. C. de *et al*. Relação entre o desmame e a introdução alimentar precoce no surgimento das alergias alimentares: Uma revisão da literatura expandida. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 12853–12863, 2021.

MIRANDA, A. C.; SOARES, J. N.; LIMA, M. A. **Alergia alimentar na infância**: uma revisão narrativa. 2022. Dissertação (Bacharel em Nutrição) – Universidade Potiguar, Rio Grande do Norte, 2022.

OLIVEIRA, A. J. Introdução alimentar e o risco de alergia alimentar em idade pediátrica. U. Porto Revistas Científicas, p. 1-19, 2023.

OLIVEIRA, F. S. de; BARROSO, M. C. B.; COSTA, F. N. Aleitamento materno: seus benefícios sendo exclusivo no período de 0 a 6 meses e os danos causados pelo desmame precoce. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 15, p. e389111537318, 2022.

PETERS, R. L. *et al*. Update on food allergy. **Wiley Online Library**, v. 32, p. 647-657, dez. 2020.

PINHEIRO, A. L.; OLIVEIRA, M. F.; ALMEIDA, S. de. Consequências do desmame precoce: uma revisão de literatura. **Revista e-Acadêmica**, Brasília, v. 3, n. 1, p. 1-19, abr. 2022.

RIBEIRO, A. A. *et al*. O desmame precoce como causa da alergia à proteína do leite de vaca: revisão literária. UNIFIMES, 2022.

SANTOS, D. S.; OLIVEIRA, L. S.; PAIXÃO, C. G. Hábitos alimentares de crianças menores de dois anos com alergia à proteína do leite de vaca. **Revista Brasileira de Saúde Funcional**, v. 8, n. 1, p. 9-16, 2019.

SCHNEIDER, C. A.; ZANELLA, P. B. Orientações nutricionais para a prevenção de alergias alimentares em lactentes. **Disciplinarum Scientia - Ciências da Saúde**, v. 22, n. 1, p. 215–230, 2021.

SERAFIM, A. C. *et al*. Alimentos alergênicos na infância: revisão de literatura. **Conjecturas**, v. 22, n. 8, p. 1300-1320, 2022.

SILVA A. M. *et al*. A introdução alimentar precoce e o risco de alergias: revisão da literatura. **Revista electrónica trimestral de Enfermaría**, Recife, n. 54, p. 485-498, abr. 2019.

SILVA, J. N. DA. Aleitamento materno: motivos e consequências do desmame precoce em crianças. **Revista Artigos.com**, v. 20, p. e4756, 2020.

SILVA, R. T. *et al*. Alergias alimentares na infância: Sistema imunológico e fatores envolvidos. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 9, p. 666324 – 66342, 09 set. 2020.

SOBRINHO, C. B. *et al*. A importância do aleitamento materno na prevenção de alergias alimentares. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e537111436782, 2022.

SOUZA, S. G.; ELIZEU, M. J.; SALOMON, A. L. Avaliação da relação entre o aleitamento materno e o desenvolvimento de alergias alimentares. 2021. Dissertação (Bacharel em Nutrição) – Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2021.

VICTOR, E. S.; CRESTANI, E.; CHATILA, T. A. Dietary and microbial determinants in food allergy. **Department of Health & Human Services** – USA, v. 2, n. 53, p. 277-289, 2020.

Diagnóstico e tratamento da esclerose múltipla pediátrica

Yuri Pereira da Silva, Ana Laura Bugatti, Francis Jardim Pfeilsticker[2].
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM.
Contato: yurips@unipam.edu.br

Resumo: Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre os atuais parâmetros diagnósticos e terapêuticos da Esclerose Múltipla Pediátrica (EMP). Foi conduzida uma revisão integrativa da literatura, abrangendo o período de 2019 a 2024, com buscas nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Cochrane Library, utilizando os descritores "Esclerose Múltipla", "Pediatria", "Diagnóstico" e "Tratamento", bem como seus equivalentes em inglês. Foram identificados 516 artigos, dos quais, após leitura de títulos e resumos, 76 atenderam aos critérios de inclusão. Em seguida, após leitura integral e aplicação dos critérios de exclusão, 29 artigos foram selecionados para compor a revisão. Os achados indicam que a EMP apresenta manifestações clínicas atípicas que podem dificultar o diagnóstico. A ressonância magnética e a tomografia computadorizada são ferramentas importantes para a avaliação da doença, porém os achados imaginológicos podem ser confundidos com outras condições desmielinizantes. Dessa forma, ressalta-se a importância de uma análise clínica detalhada, baseada nas diretrizes e critérios diagnósticos estabelecidos. O tratamento tradicional utilizado para a Esclerose Múltipla em adultos continua sendo a principal abordagem na EMP; contudo, terapias alternativas têm demonstrado potencial para melhorar o prognóstico e reduzir a perda neuronal, especialmente em pacientes diagnosticados e tratados precocemente. A revisão evidencia a necessidade de um diagnóstico clínico e por imagem mais preciso e precoce, visando minimizar iatrogenias e preservar a qualidade de vida dos pacientes, além de aprimorar estratégias terapêuticas mais adequadas ao público pediátrico.
Palavras-chave: diagnóstico; esclerose múltipla; pediatria; tratamento.

1 INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla Pediátrica (EMP) é uma condição autoimune crônica de desmielinização, neurodegeneração e inflamação persistente do sistema nervoso central do paciente acometido (Langille; Rutatangwa; Francisco, 2019). Influências ambientais e fatores de risco da EMP são particularmente mais próximas das crianças do que da população adulta, especialmente a sensibilidade à exposição de infecções virais, inalação de fumaça e mudanças bruscas de altitude podem interagir com os alelos de risco dos antígenos leucocitários humanos, influenciando a resposta imune (ADABANYA *et al*., 2023). A prevalência da EMP é calculada em abranger 8,11 a cada 100.000 crianças globalmente, sendo a EMP cerca de 2-10% dos casos de Esclerose Múltipla (EM) totais, evidenciando a necessidade de um manejo diferenciado com esses pacientes (Yan *et al*., 2020).

O diagnóstico de EMP, assim como o de EM, exige a evidência de uma atividade inflamatória disseminada em mais de uma região do Sistema Nervoso Central (SNC) e recorrência episódica de sintomas, bem como a identificação de anticorpos de glicoproteína mielina-oligodendrócito (MOG-Ab) e anticorpos de aquaporina-A (AQP4-

Ab) (Duignan *et al.*, 2019). O critério mais recente utilizado para o diagnóstico de EMP é o*"McDonald Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis"*, originalmente introduzido em 2001 e tendo a sua última revisão feita em 2017, abrange os âmbitos clínico, radiográfico e laboratorial (Thompson *et al*., 2018). No entanto, a apresentação, na maioria dos casos, monofásica e com sintomas análogos a de outras condições do espectro de síndromes desmielinizantes adquiridas torna o diagnóstico diferencial complexo (Abdel-Mannan *et al*., 2022).

O tratamento de EMP também possui desafios, logo que a maioria dos medicamentos aprovados para o tratamento de EM pela *Food and Drug Administration* (FDA) não foram devidamente testados e aprovados em crianças, tendo poucos ensaios clínicos randomizados demonstrando a eficácia de alguns princípios ativos (Brenton *et al*., 2020). As alternativas terapêuticas encontradas se concentram em substâncias administradas por via oral, injetável e outras alternativas não-medicamentosas. Estudos de coorte evidenciaram um melhor prognóstico em pacientes que conseguiram iniciar um tratamento adequado precocemente (Kopp *et al*., 2019).

2 OBJETIVOS

O estudo possui o objetivo de sintetizar as informações mais atualizadas e relevantes encontradas na literatura acerca da EMP, com enfoque no diagnóstico e no tratamento da doença. Diante dos aspectos apresentados, esse estudo é justificado pela necessidade de uma melhor compreensão dos componentes que englobam o espectro da EMP, devido ao aumento considerável da incidência e da prevalência da condição mundialmente (Brola *et al*., 2022).

3 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation e Outcome*). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: "Quais os atuais parâmetros de diagnóstico e de tratamento da esclerose múltipla pediátrica?". Nela observa-se o P: população com EMP; I: diagnóstico e tratamento; C: não se aplica; O: identificar o manejo adequado.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido a partir do *Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine,* que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados

foram: Esclerose Múltipla, *Multiple Sclerosis*, Pediatria, *Pediatrics*, Diagnóstico, *Diagnosis*, Tratamento e *Treatment*. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*" e "*or*".

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: *National Library of Medicine (PubMed)* e *Cochrane Library.*

A busca foi realizada nos meses de abril e maio de 2024. Como critérios de inclusão, limitaram-se a artigos escritos em inglês e/ou português, publicados nos últimos cinco anos (2019 a 2024), que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral. Foram excluídos os artigos em que o título e resumo não estivessem relacionados ao tema de pesquisa e pesquisas que não tivessem metodologia bem clara.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou-se 516 artigos, dos quais foram realizadas a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos, sendo selecionados 76 artigos. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 47 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Foram selecionados 29 artigos para análise final e construção da revisão.

Posteriormente à seleção dos artigos, realizou-se um fichamento das obras selecionadas a fim de selecionar a coleta e análise dos dados. Os dados coletados foram disponibilizados em um quadro, possibilitando ao leitor a avaliação da aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de forma a atingir o objetivo desse método.

As imagens de ressonância magnética presentes no estudo foram cortesia do Dr. Kumaran Deiva, neuropediatria no *Hôpital Bicêtre - Hôpitaux Universitaires Paris-Sud, Le Kremlin-Bicêtre*, França.

4 DISCUSSÃO

A Esclerose Múltipla Pediátrica (EMP) é desenvolvida pelos mesmos fatores genéticos e ambientais observados na população adulta, com destaque à associação de certos tipos de antígenos leucocitários humanos (HLA), especialmente o haplótipo HLA-DR15; infecção pelo vírus Epstein-Barr, inalação de fumaça e deficiência de vitamina D (Brola; Steinborn, 2020). Os sintomas iniciais comumente abrangem neurite óptica, distúrbios sensoriais, déficit motor, lesões em tronco encefálico e cerebelo, dor e perda auditiva (Nikolić *et al*., 2020; Afanasjeva *et al*., 2023). A prevalência da EMP apresenta um aumento gradual nas últimas décadas, com um aumento moderado de pacientes entre 15 e 17 anos (22,7/100.000), havendo a partir dessa faixa etária uma predominância maior no sexo feminino (2,47:1) (Frahm *et al*., 2021).

A EMP, como uma de suas formas de manifestação, afeta o volume de estruturas límbicas, a memória e o processamento emocional da criança acometida. As alterações mais predominantes são encontradas na redução do volume do hipocampo, amígdala e tálamo, regiões responsáveis pelo domínio da memória episódica e memorização de palavras (Fabri *et al*., 2021). Devido a isso, há também um notável comprometimento cognitivo nesses pacientes, prejudicando o crescimento e o desenvolvimento encefálico, com redução da substância cinzenta e substância branca

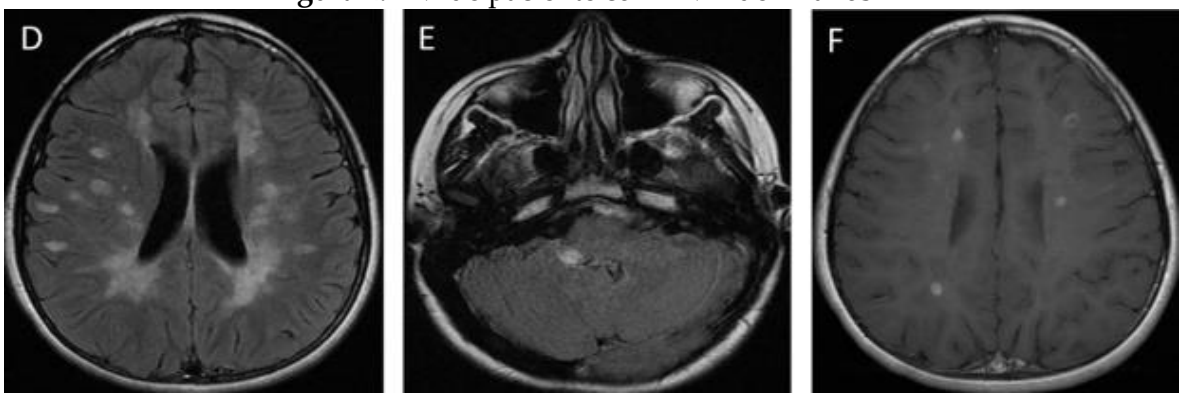
esperada para a idade, podendo ser agravado se ocorrer em concomitância a distúrbios do humor, como o Transtorno Depressivo Maior e o Transtorno de Ansiedade Generalizada (Portaccio *et al*., 2021).

A revisão de 2017 do *"McDonald Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis"* é a conduta atual mais recomendada para a realização do diagnóstico diferencial da EMP. O critério incorporou como componentes diagnósticos a não necessidade da ocorrência de dois episódios colapsantes, desde que a apresentação não seja característica de Encefalomielite Disseminada Aguda (EDA); marcadores biológicos, como a avaliação do líquido cefalorraquidiano (com a presença de bandas oligoclonais podendo indicar um processo patológico) e volumes séricos de neurofilamentos de cadeia leve aumentados; e a Ressonância Magnética (RM), possibilitando a avaliação das lesões em espaço e tempo (Jankowska; Chwojnicki; Szurowska, 2023).

O diagnóstico da EMP em pacientes menores de 12 anos é comumente heterogêneo por não haver apresentações clínicas típicas, sendo necessário a realização de um monitoramento integral para a obtenção de um diagnóstico preciso (Midaglia *et al*., 2023). O principal exame de imagem não-invasivo para o diagnóstico de EMP é a RM, tendo como adjuvante a Tomografia Computadorizada (TC), sendo essas cruciais para a diferenciação da EMP de outras condições desmielinizantes, inclusive a EDA, que possui queixas e sintomas análogos à EMP (Boesen *et al*., 2022) (Kavaklioglu *et al*., 2022). Os achados característicos da EMP englobam principalmente a presença de pelo menos uma lesão periventricular e/ou lesão com hiposinal de T1 ou ausência de lesões difusas bilaterais durante o primeiro episódio, no entanto, é recomendado cautela devido à baixa sensibilidade e especificidade na população pediátrica (Deiva, 2019).

A figura 2 apresenta imagens de RM em cortes axiais com aplicação de T2 e FLAIR (Recuperação de Inversão Atenuada por Fluido) de uma garota de 12 anos com EMP. É possível identificar um hipersinal de T2 compatível com lesões em múltiplas áreas subcorticais, perpendiculares ao corpo caloso, periventriculares e em pedúnculo cerebelar.

Figura 2: RM de paciente com EMP de 12 anos

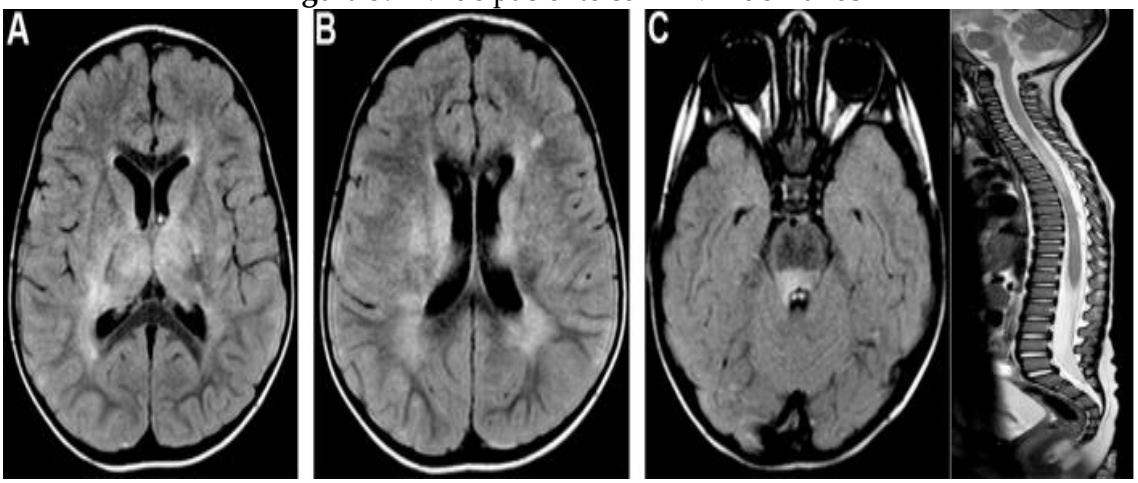


Fonte: Deiva K. Pediatric onset multiple sclerosis. Revue neurologique (2019).

A figura 3 apresenta imagens de RM em cortes axiais e sagital com aplicação de T2 e FLAIR de uma garota de 4 anos com EMP. A paciente apresentava letargia, dificuldades de marcha, paraparesia compatível com EDA e anticorpos contra

glicoproteínas de oligodendrócitos de mielina. A RM permite identificar lesões bilaterais em substância cinzenta profunda, periventriculares, subcorticais e em tronco encefálico, além de lesões espinhais em mais de 3 vértebras.

Figura 3: RM de paciente com EMP de 4 anos



Fonte: Deiva K. Pediatric onset multiple sclerosis. Revue neurologique (2019).

O tratamento da EMP, tradicionalmente, engloba interferon β, medicamentos anti-inflamatórios e vitaminas, normalmente sendo medidas terapêuticas previamente utilizadas na EM (Frahm *et al*., 2021). No entanto, numerosas alternativas terapêuticas têm surgido para auxiliar no manejo de crianças com EMP (Margoni *et al*., 2021).

O primeiro medicamento a ser aprovado no manejo da EMP foi o fingolimode, recebendo certificação tanto do FDA quanto da *European Medicines Agency* (EDA) em 2018, após apresentar uma eficácia consideravelmente superior ao interferon β-1a no ensaio controlado de fingolimode (PARADIGMS) de fase III duplo-cego randomizado em pacientes com EMP entre 10 e 17 anos, reduzindo a taxa de recaída em 82%, o aparecimento de novas lesões corticais em 53% e reduzindo a atrofia cerebral em 40% se comparado ao interferon β-1a (Eshaghi, 2020). Em paciente acima de 10 anos, a recomendação de fingolimode depende da massa corpórea do paciente, sendo indicado o uso oral e contínuo uma vez ao dia de 0,25 mg para pacientes com peso ≤40 kg e uso oral e contínuo uma vez ao dia de 0,50 mg para pacientes com peso >40 kg (Zaffaroni, 2021).

Outros medicamentos que também surgiram como opções para o tratamento da EMP são fumarato de dimetila, teriflunomida, natalizumabe, ocrelizumabe e alemtuzumabe; medicamentos com mecanismo de remielinização/reparo, neuroproteção ou reabilitação; havendo também pequenas pesquisas acerca da possibilidade de transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (Macaron *et al*., 2019) (WILBUR; YEH, 2019). Dentre esses medicamentos, também há a possibilidade de dividi-los em Tratamentos Altamente Efetivos (TAE) e Tratamentos Moderadamente Efetivos (TME). Os TAE se concentram principalmente em moduladores de esfingosina-1-fosfato (exemplos: fingolimode, siponimode, ozanimode, ponesimode), medicamentos anti-CD20 (exemplos: ocrelizumabe, ofatumumabe), natalizumabe e alemtuzumabe. Já

os TME englobam os medicamentos injetáveis (exemplos: interferons e acetato de glatirâmero), fumarato de dimetila e teriflunomida (Immovilli *et al*., 2022).

No entanto, há considerações a serem feitas a respeito da aplicação de alguns medicamentos para o tratamento da EMP. No âmbito dos TME, o interferon β-1a em crianças mais novas pode incorrer em uma elevação mais proeminente de alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase, recomenda-se a administração de maneira mais lentamente progressiva. O interferon β-1b e o acetato de glatirâmero apresentam risco de depressão que pode estar relacionada tanto com a EMP, quanto com a terapia, é mais comum em adolescentes do sexo feminino; pode haver reações no local da injeção, podendo haver preocupações com a imagem corporal secundárias a hematomas, vermelhidão ou lipoatrofia relacionados à injeção. O fumarato de dimetila exige o cumprimento da dosagem duas vezes ao dia e pode haver rubor facial matinal na criança. A teriflunomida possui propriedades teratogênicas e pode haver alopecia (Hacohen; Banwell; Ciccarelli, 2020).

Já no âmbito dos TAE, o fingolimode apresenta algumas preocupações com malignidades de longo prazo, não é recomendado a aplicação de vacinas com microrganismos vivos durante o tratamento e a eficácia de vacinas atenuadas é reduzida, exige um monitoramento cardíaco após a não aplicação/esquecimento de doses. A cladribina possui uma ação imunossupressora mais intensa, não possui dados de segurança para pacientes com peso menor a 40 kg e vacinas com microrganismos vivos ou atenuadas não são recomendadas. O ocrelizumabe oferece risco aumentado de hipogamaglobulinemia em crianças. O natalizumabe pode afetar a frequência escolar devida à regularidade das infusões mensais, reduz consideravelmente o risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva em crianças, no entanto, possui um risco aumentado em adolescentes. O alemtuzumabe possui um intenso efeito imunossupressor, exige contagem regular mensal de glóbulos brancos, função da tireoide e demais exames laboratoriais sob monitoramento por no mínimo 5 anos, risco aumentado de doenças autoimunes e vacinas com microrganismos vivos ou atenuadas não são recomendadas (Hacohen; Banwell; Ciccarelli, 2020).

Foi identificado que a intervenção precoce com a administração de TAE pode proteger a criança de declínios cognitivos ou aliviar os sintomas de comprometimento cognitivo em pacientes com EMP (Johnen *et al*., 2019). Portanto, o diagnóstico diferencial bem realizado, aliado a uma intervenção precoce com TAE e manejo holístico são favoráveis a um bom prognóstico do paciente com EMP, reduzindo a frequência de recaídas, admissões hospitalares, menos dias escolares perdidos e menor incapacidade residual decorrente de perda neuronal irreversível (Smith *et al*., 2020).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise das informações permite concluir, portanto, que a Esclerose Múltipla Pediátrica (EMP) é uma patologia com menor prevalência do que a Esclerose Múltipla (EM) tradicional. Apesar de os fatores de risco na pediatria serem os mesmos dos adultos.

O quadro clínico pediátrico normalmente é associado a déficits motores, sensoriais, além de alterações nas estruturas responsáveis pela memória e concentração. O diagnóstico é heterogêneo e complexo, pela presença de características clínicas atípicas de difícil associação com a patologia. Porém, a realização de exames mais precisos e não invasivos como a ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC), associados ao seguimento das diretrizes estabelecidas, são cruciais para evitar iatrogenia e a confusão com quadros desmielinizantes semelhantes.

Em relação ao tratamento, o tradicional é baseado em interferon β, medicamentos anti-inflamatórios e vitaminas e, em sua maioria, não foi testada no público pediátrico. No entanto, tratamentos alternativos surgiram buscando melhor efetividade na população pediátrica, com medicamentos embasados no mecanismo de remielinização/reparo, neuroproteção ou reabilitação.

Por fim, nota-se que o diagnóstico precoce, associado a uma boa análise clínica e de imagem, permitem uma melhora do prognóstico dos pacientes pediátricos, com menor perda neuronal e menor comprometimento de atividades de vida diárias, minimizando os prejuízos para essa faixa etária.

REFERÊNCIAS:

ABDEL-MANNAN, O. *et al*. Incidence of paediatric multiple sclerosis and other acquired demyelinating syndromes: 10-year follow-up surveillance study. **Developmental Medicine and Child Neurology**, v. 64, n. 4, p. 502–508, 1 abr. 2022.

ABDEL-MANNAN, O.; CICCARELLI, O. Is the central vein sign a useful diagnostic marker for paediatric-onset multiple sclerosis? **Multiple sclerosis**, v. 29, n. 3, p. 479–480, 13 dez. 2022.

ADABANYA, U. *et al*. Pediatric multiple sclerosis: an integrated outlook at the interplay between genetics, environment and brain-gut dysbiosis. **AIMS neuroscience**, v. 10, n. 3, p. 232–251, 1 jan. 2023.

AFANASJEVA, B. *et al*. Characteristics of the Manifestation of Multiple Sclerosis in Children in Lithuania. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, v. 59, n. 6, p. 1055, 30 maio 2023.

BARRADAS, P. *et al*. Imagiologically aggressive presentation of paediatric multiple sclerosis. **BMJ Case Reports**, v. 13, n. 2, p. e234148, fev. 2020.

BARRAZA, G. *et al*. Imaging in Pediatric Multiple Sclerosis. **Clinical Neuroradiology**, v. 31, n. 1, p. 61–71, 16 jul. 2020.

BOESEN, M. S. *et al*. Magnetic resonance imaging criteria at onset to differentiate pediatric multiple sclerosis from acute disseminated encephalomyelitis: A nationwide cohort study. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, p. 103738, mar. 2022.

BRENTON, J. N. *et al*. Multiple Sclerosis in Children: Current and Emerging Concepts. **Seminars in Neurology**, v. 40, n. 02, p. 192–200, 1 abr. 2020.

BROLA, W.; STEINBORN, B. Pediatric multiple sclerosis – current status of epidemiology, diagnosis and treatment. **Neurologia i Neurochirurgia Polska**, v. 54, n. 6, p. 508–517, 31 dez. 2020.

BROLA, W. *et al*. Pediatric-onset multiple sclerosis in Poland: A registry-based retrospective cohort study. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, v. 57, p. 103344–103344, 1 jan. 2022.

DEIVA, K. Pediatric onset multiple sclerosis. **Revue Neurologique**, maio 2019.

DUIGNAN, S. *et al*. Paediatric multiple sclerosis: a new era in diagnosis and treatment. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 61, n. 9, p. 1039–1049, abr. 2019.

ESHAGHI, A. First approved treatment in children with multiple sclerosis slows brain atrophy. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 91, n. 5, p. 454, 1 maio 2020.

FABRI, T. L. *et al*. Memory, processing of emotional stimuli, and volume of limbic structures in pediatric-onset multiple sclerosis. **NeuroImage. Clinical**, v. 31, p. 102753, 2021.

FRAHM, N. *et al*. Treatment patterns in pediatric patients with multiple sclerosis in Germany—a nationwide claim-based analysis. **Therapeutic Advances in Neurological Disorders**, v. 14, p. 175628642110483, jan. 2021.

FRAHM, N. *et al*. Prevalence of pediatric multiple sclerosis in Germany: A nationwide population-based analysis. **European Journal of Neurology**, v. 28, n. 9, p. 3173–3176, 26 jul. 2021.

GALARDI, M. M. *et al*. Differential Diagnosis of Pediatric Multiple Sclerosis. **Children**, v. 6, n. 6, p. 75, 3 jun. 2019.

HACOHEN, Y.; BANWELL, B.; CICCARELLI, O. What does first-line therapy mean for paediatric multiple sclerosis in the current era? **Multiple Sclerosis Journal**, p. 135245852093764, 7 jul. 2020.

IMMOVILLI, P. *et al*. The Impact of Highly Effective Treatment in Pediatric-Onset Multiple Sclerosis: A Case Series. **Children (Basel, Switzerland)**, v. 9, n. 11, p. 1698, 5 nov. 2022.

JAKIMOVSKI, D. *et al*. Multiple Sclerosis in Children: Differential Diagnosis, Prognosis, and Disease-Modifying Treatment. **CNS Drugs**, v. 36, n. 1, p. 45–59, 23 dez. 2021.

JANKOWSKA, A.; CHWOJNICKI, K.; SZUROWSKA, E. The diagnosis of multiple sclerosis: what has changed in diagnostic criteria? **Polish Journal of Radiology**, v. 88, n. 1, p. 574–581, 1 jan. 2023.

JOHNEN, A. *et al*. Early effective treatment may protect from cognitive decline in paediatric multiple sclerosis. **European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society**, p. S1090-3798(19)301801, 2019.

KAVAKLIOGLU, B. C. *et al.* Machine learning classification of multiple sclerosis in children using optical coherence tomography. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 28, n. 14, p. 2253–2262, 9 ago. 2022.

KOPP, T. I. *et al*. Predictors of treatment outcome in patients with paediatric onset multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 26, n. 8, p. 964–975, 13 maio 2019.

LANGILLE, M. M.; RUTATANGWA, A.; FRANCISCO, C. Pediatric Multiple Sclerosis. **Advances in Pediatrics**, v. 66, p. 209–229, ago. 2019.

MACARON, G. *et al*. Newer Treatment Approaches in Pediatric-Onset Multiple Sclerosis. **Current Treatment Options in Neurology**, v. 21, n. 10, 27 set. 2019.

MARGONI, M. *et al*. Therapy of Pediatric-Onset Multiple Sclerosis: State of the Art, Challenges, and Opportunities. **Frontiers in Neurology**, v. 12, 17 maio 2021.

MENASCU, S. *et al*. Clinical correlation between disease progression and central vein sign in pediatric onset multiple sclerosis: A binational study. **European journal of paediatric neurology: EJPN: official journal of the European Paediatric Neurology Society**, v. 50, p. 81–85, 24 abr. 2024.

MIDAGLIA, L. *et al*. Diagnostic challenge in children with an acquired demyelinating syndrome: an illustrative case report. **Frontiers in Neuroscience**, v. 17, p. 1205065, 2023.

NIKOLIĆ, B. *et al*. Characteristics of pediatric multiple sclerosis: A tertiary referral center study. **PloS One**, v. 15, n. 12, p. e0243031, 2020.

PADILHA, I. G. *et al*. Pediatric multiple sclerosis: from clinical basis to imaging spectrum and differential diagnosis. **Pediatric Radiology**, 10 jan. 2020.

PORTACCIO, E. *et al*. Cognitive Issues in Pediatric Multiple Sclerosis. **Brain Sciences**, v. 11, n. 4, p. 442, 30 mar. 2021.

SMITH, A. L. *et al*. Diagnosis and management of multiple sclerosis and other relapsing demyelinating disease in childhood. **Archives of Disease in Childhood**, v. 107, n. 3, p. 216–222, 1 mar. 2022.

SMITH, A. L. *et al*. Progress in the Management of Paediatric-Onset Multiple Sclerosis. **Children (Basel, Switzerland)**, v. 7, n. 11, p. E222, 9 nov. 2020.

THOMPSON, A. J. *et al*. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. **The Lancet Neurology**, v. 17, n. 2, p. 162–173, fev. 2018.

WILBUR, C.; YEH, E. A. Improving Outcomes in Pediatric Multiple Sclerosis: Current and Emerging Treatments. **Pediatric Drugs**, v. 21, n. 3, p. 137–152, jun. 2019.

YAN, K. *et al*. Epidemiology of pediatric multiple sclerosis: A systematic literature review and meta-analysis. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, v. 44, p. 102260, set. 2020.

ZAFFARONI, M. Fingolimod in pediatric-onset multiple sclerosis. **Neurological Sciences**, v. 42, n. S1, p. 1–4, maio 2021.

Esclerose múltipla pediátrica: tratamento, prognóstico e qualidade de vida

Ana Laura Clasen Pich[1], Larissa de Oliveira Rocha[1], Amanda Beatriz Ferreira Castro[1], Francis Jardim Pfeilsticker[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: anapich@unipam.edu.br

Resumo: A esclerose múltipla é uma doença crônica caracterizada pela desmielinização dos neurônios, resultante de um processo inflamatório mediado pelo sistema imunológico. Quando acomete a população pediátrica, apresenta um quadro inflamatório mais intenso, com maior dano axonal e comprometimento do sistema nervoso central, o que pode levar a déficits cognitivos, motores e sensitivos. Este estudo teve como objetivo analisar as opções terapêuticas disponíveis, o prognóstico da doença e o impacto na qualidade de vida dessa população. Trata-se de uma revisão integrativa exploratória da literatura, baseada na análise de 32 artigos publicados entre 2015 e 2024, selecionados nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed), Cochrane Library, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e EbscoHost. Os descritores utilizados incluíram: esclerose múltipla, pediátrica, tratamento, prognóstico, qualidade de vida, *child, multiple sclerosis, treatment, pediatric, prognosis, pediatric-onset multiple sclerosis, quality of life*. Os resultados indicam que a população pediátrica é mais suscetível a déficits cognitivos, uma vez que a infância é um período crítico para o desenvolvimento do sistema nervoso central, reforçando a importância do diagnóstico precoce e de intervenções terapêuticas adequadas. Os tratamentos modificadores da doença (DMTs) são classificados em eficácia moderada (dimetil fumarato, teriflunomida, acetato de glatirâmer e interferons beta-1a e 1b) e alta eficácia (fingolimode, natalizumabe, alemtuzumabe e rituximabe), sendo o acetato de glatirâmer e os interferons beta-1a e 1b as opções de primeira linha. Conclui-se que um tratamento adequado pode retardar a progressão da doença e contribuir para a preservação da capacidade cognitiva, proporcionando um melhor prognóstico e maior qualidade de vida aos pacientes pediátricos.
Palavras-chave: esclerose múltipla. pediatria. prognóstico. qualidade de vida. terapêutica.

1 INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é a grande representante das doenças desmielinizantes primárias do sistema nervoso central (SNC). A EM é uma doença neurológica crônica, degenerativa e autoimune, na qual a desmielinização ocorre como resultado de uma inflamação gerada pelo sistema imunológico, que confunde as moléculas produtoras de mielina com células invasoras (Vieira, 2023). A sua causa é desconhecida, sendo associada a fatores genéticos, imunológicos e ambientais (Stivanin, 2021). Devido ao progresso da desmielinização, as sinapses que ocorrem no cérebro, cerebelo, tronco encefálico e medula espinhal são danificadas e, consequentemente, compromete-se as funções motoras, nervosas, sensoriais e medulares. Os sintomas mais comuns são fadiga, parestesias, neuralgia do trigêmeo, diplopia, neurite óptica, perda da força muscular, dificuldade para andar, espasmos, rigidez muscular, ataxia, vertigem, dificuldade nos controles dos esfíncteres, lapsos de memória, problemas de atenção e do processamento de informações, depressão, ansiedade e transtorno bipolar (Lourenço, 2022).

A Esclerose Múltipla Pediátrica (EMP), quando comparada com a doença de início na vida adulta, constitui uma doença inflamatória, com maior número de surtos. Os pacientes com EMP frequentemente apresentam dificuldades na regulação emocional, alterações de humor, sintomas ansiosos e depressivos, bem como repercussões nas suas relações sociais e nas atividades que realizam (Stivanin, 2021). Numerosas abordagens terapêuticas têm sido pesquisadas e utilizadas, como tratamentos modificadores de doença (DMTs) e terapias imunomoduladoras, que se tornaram uma peça essencial no manejo da Esclerose Múltipla, mesmo que ainda não exista uma cura definitiva (Levada *et al.*, 2024).

2 OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo discutir sobre a manifestação da EM em pacientes pediátricos, discorrendo sobre o impacto dessa doença na qualidade de vida desses pacientes, além de discutir sobre o prognóstico e o tratamento existentes dessa enfermidade na contemporaneidade.

3 METODOLOGIA DE BUSCA

Trata-se de uma revisão exploratória integrativa da literatura. O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados: *National Library of Medicine* (PubMed), *Cochrane Library*, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e *EbscoHost*. Os seguintes descritores foram utilizados, em língua portuguesa e inglesa: "esclerose múltipla", "pediátrica", "tratamento", "prognóstico", "qualidade de vida", "*child*", *"multiple sclerosis"*, *"treatment"*, *"pediatric"*, *"prognosis"*, *"pediatric-onset multiple sclerosis"*, *"quality of life"*. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*" e "*or*".

A busca foi realizada nos meses de maio e junho de 2024. As estratégias de inclusão dos artigos foram: trabalhos com a temática desejada publicados nos últimos 10 anos (2015 a 2024) nos idiomas inglês e português, texto completo gratuito e texto completo em PDF. Também foram incluídos artigos, que, seguindo os mesmos critérios acima, foram sugeridos pelas bases de dados ao se acessar a página de um artigo de interesse. Foram excluídos os artigos que não abordavam o assunto, que foram publicados antes de 2015 e que não estavam disponíveis gratuitamente na íntegra. Após leitura criteriosa e análise do conteúdo dos trabalhos, 32 artigos foram selecionados para a construção do presente estudo.

4 RESULTADOS

O quadro 1 apresenta uma síntese dos artigos científicos utilizados na presente revisão de literatura, contendo informações relevantes sobre eles, incluindo os autores e ano de publicação do estudo, o título e os principais achados.

Quadro 1 :Artigos científicos utilizados na presente revisão de literatura

Autor; Ano	Título	Principais achados
Waldman *et al.*, 2016	Pediatric multiple sclerosis: Clinical features and outcome	Pacientes com EMP desenvolvem deficiência irreversível com maior tempo de duração da doença e piores prognósticos comparados a adultos com esclerose múltipla (EM).
Gontika; Anagnostouli, 2018	Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein and Human Leukocyte Antigens as Markers in Pediatric and Adolescent Multiple Sclerosis: on Diagnosis, Clinical Phenotypes, and Therapeutic Responses	Crianças soropositivas para o anticorpo contra a glicoproteína de oligodendrócitos da mielina (MOG) apresentaram curso típico da EM, enquanto alelos do complexo maior de histocompatibilidade (MHC) associaram-se ao desenvolvimento da EM.
Florea *et al.*, 2020	Fatigue, depression, and quality of life in children with multiple sclerosis: a comparative study with other demyelinating diseases	Pacientes com EMP referiram fadiga severa, depressão e pior qualidade de vida, especialmente em relação ao funcionamento emocional e escolar.
Mckay *et al.*, 2020	Determinants of quality of life in pediatric- and adult-onset multiple sclerosis	Recidivas, deficiência neurológica severa e maior pontuação psicológica associaram-se à pior qualidade de vida.
Duncan *et al.*, 2020	Psychosocial impact of paediatric demyelinating disorders: a scoping review	Pacientes com EMP apresentam maior incidência de transtornos psiquiátricos, dificuldades sociais e comportamentais, menor qualidade de vida e maiores níveis de fadiga.

Baroncini *et al.*, 2021	Risk of Persistent Disability in Patients With Pediatric-Onset Multiple Sclerosis	O risco de desenvolver deficiência persistente reduziu-se de 50% para 70% nas últimas décadas, devido a melhoras no tratamento e gerenciamento da EMP.
Fernandez-Carbonell; Charvet; Krupp, 2021	Enhancing Mood, Cognition, and Quality of Life in Pediatric Multiple Sclerosis	O uso de e a aderência aos DMTs relaciona-se a maior qualidade de vida. O uso de vitamina D, dietas com baixos níveis de gordura, reabilitação cognitiva, exercícios e gerenciamento dos distúrbios do sono relacionam-se ao aumento do bem-estar.
Ghai *et al.*, 2021	Needs and Experiences of Children and Adolescents with Pediatric Multiple Sclerosis and Their Caregivers: A Systematic Review	A EM tem impacto negativo nos seguintes domínios: performance escolar, relacionamentos sociais, saúde mental e funcionamento físico geral.
Jakimovski *et al.*, 2022	Multiple Sclerosis in Children: Differential Diagnosis, Prognosis, and Disease-Modifying Treatment	Pacientes com EMP demoram mais para atingir certas pontuações na EDSS, mas as atingem 10 anos mais cedo.
O'Mahony *et al.*, 2022	The health-related quality of life of children with multiple sclerosis is mediated by the health-related quality of life of their parents	Pacientes com EMP e seus pais possuem menor qualidade de vida. A menor qualidade de vida dos pais relacionou-se à menor qualidade de vida de seus filhos e ao diagnóstico de EMP.
Nikkhah *et al.*, 2023	Clinical Improvement with Therapeutic Plasma Exchange in Neuroimmunological Children: A Single Center Experience	A plasmaferese demonstrou efeitos positivos nos exames realizados imediatamente após o procedimento, principalmente em

		pacientes com sintomas motores.
Ghezzi; Neuteboom, 2023	Neurofilament Light Chain in Adult and Pediatric Multiple Sclerosis: A Promising Biomarker to Better Characterize Disease Activity andPersonalize MS Treatment	Os níveis de NfL estão associados ao risco de recidivas, à quantidade de lesões, à maior pontuação na EDSS, ao desenvolvimento de lesões e à eficácia dos DMTs.
Tarantino *et al.*, 2024	Neuropsychological performances, quality of life, and psychological issues in pediatric onset multiple sclerosis: a narrative review	Pacientes com EMP são mais vulneráveis ao déficit cognitivo, incluindo déficits na velocidade de processamento da atenção/informação, na memória de aprendizado, verbal e visuoespacial, além de dificuldades cognitivas, envolvendo a inteligência geral e habilidades linguísticas.
Benallegue *et al.*, 2024	Highly Effective Therapies as First-Line Treatment for Pediatric-Onset Multiple Sclerosis	Pacientes utilizando terapias de alta eficácia, comparados a pacientes utilizando terapias de moderada eficácia, apresentaram redução do risco da primeira recidiva, melhor tolerabilidade e menor risco de descontinuação do tratamento.

Fonte: Autoria própria, 2024.

5 DISCUSSÃO

Na presente pesquisa, identificou-se como principal tratamento para a EMP os DMTs, divididos entre DMTs de moderada e alta eficácia. As principais drogas de moderada eficácia são o acetato de glatirâmer e interferons beta-1a e 1b (INF β-1a/1b), medicamentos de primeira linha, e dimetil fumarato e teriflunomida, medicamentos de segunda linha (Benallegue *et al.*, 2024). Os medicamentos de segunda linha são

considerados mais eficazes, mas podem causar mais efeitos colaterais do que os tratamentos de primeira linha (Duignan *et al*., 2019). Dessa forma, os tratamentos de alta eficácia, embora possuam elevado risco de efeitos adversos, são os mais eficientes para o tratamento da EMP, reduzindo o risco de incapacidade física (Immovilli *et al*., 2022) e favorecendo maior aderência ao tratamento (Schwartz *et al.*, 2018).

Dentre os DMTs de alta eficácia, há o fingolimode, o natalizumabe, o alemtuzumabe e o rituximabe, tratamentos de segunda linha, que, em geral, são mais eficazes e toleráveis do que os DMTs de moderada eficácia (Benallegue *et al*., 2024). Segundo Krysko *et al.* (2018) há um aumento do uso das drogas de segunda linha e mais eficazes no tratamento da EMP, sendo que em 17% dos pacientes, um fármaco mais recente foi a primeira escolha. Há, também, opções terapêuticas alternativas, como a plasmaferese, que demonstrou ser relativamente eficaz na melhora de sintomas físicos em pacientes com EMP (Nikkhah *et al*., 2023).

Quanto ao prognóstico da EMP, detectou-se que os pacientes com a doença atingem determinadas pontuações na Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS) em um maior período de tempo do que adultos com EM, mas, ao atingi-las, são 10 anos mais jovens (Jakimovski *et al.*, 2022). Crianças com EMP são mais vulneráveis ao déficit cognitivo, desenvolvendo déficits na velocidade de processamento da atenção/informação, na memória de aprendizado, verbal e visuoespacial, na inteligência geral e nas habilidades linguísticas, devido à baixa idade e ao período crucial de desenvolvimento do SNC (Tarantino *et al*., 2024).

Cerca de um terço dos pacientes pediátricos com EMP são atingidos pelo déficit cognitivo, sendo que pacientes mais jovens, com maior duração da doença, maiores níveis de deficiência e maior número de recidivas apresentam pior performance cognitiva (Portaccio *et al*., 2021). Esses pacientes possuem elevadas chances de desenvolver deficiência na vida adulta, com pior prognóstico em comparação a adultos com EM (Waldman *et al.*, 2016). Porém, devido ao aumento do uso de DMTs, especialmente os de alta potência, por um maior período de tempo, observa-se uma redução do risco de desenvolvimento da incapacidade persistente de 50 a 70%, principalmente em pacientes diagnosticados nas últimas décadas (Baroncini *et al*., 2021).

Além disso, com o surgimento de marcadores séricos, como o neurofilamento de cadeia longa (Nfl), é possível predizer a atividade da EMP, com valores elevados associados ao risco de recidivas, à maior quantidade de lesões e à maior pontuação na EDSS (Ghezzi; Neuteboom, 2023). Este marcador também permite o acompanhamento da responsividade ao tratamento utilizado (REINERT *et al*., 2020). Outros marcadores séricos para a EMP foram identificados, como o MOG e alelos específicos do antígeno leucocitário humano (HLA) do MHC, com os alelos DRB1∗1501, DRB1∗0301 e DRB1∗1301 fortemente associados ao desenvolvimento de EMP (Gontika; Anagnostouli, 2018).

Em relação à qualidade de vida de pacientes com EMP, observou-se que estes possuem pior qualidade de vida, referindo quadros de fadiga severa e depressão com maior frequência (Florea *et al.*, 2020). Os principais domínios afetados pela doença foram a performance escolar, os relacionamentos sociais, a saúde mental e o funcionamento físico em geral, com a fadiga sendo um dos maiores desafios para se realizar as

atividades básicas diárias (Ghai *et al.*, 2021). Esses pacientes também apresentam maiores taxas de transtornos psiquiátricos, principalmente transtornos de ansiedade e depressão (Duncan *et al.*, 2020).

A fadiga física e mental destacou-se como um dos fatores determinantes da qualidade de vida na EMP, capaz de impactar profundamente o funcionamento e o bem-estar psicológico dos pacientes (Carroll *et al.*, 2016). Outros fatores determinantes para a qualidade de vida desses pacientes também foram detectados. Entre os elementos que influenciavam em uma reduzida qualidade de vida, identificou-se as recidivas, deficiência neurológica severa, maior pontuação psicológica em questionários (McKay *et al.*, 2020) e menor qualidade de vida dos pais dos pacientes (O'Mahony *et al.*, 2022). Já dentre os fatores associados a uma melhor qualidade de vida, destacam-se o uso de DMTs e a aderência a eles, o uso de vitamina D, dietas com baixos níveis de gordura, reabilitação cognitiva, exercícios, gerenciamento dos distúrbios do sono (Fernandez-Carbonell; Charvet; Krupp, 2021) e maior eficiência no processamento de informações (McKay *et al.*, 2020).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo contemplou os principais aspectos em relação ao tratamento da EMP, que inclui DMTs de alta e moderada eficácia, bem como o prognóstico da doença, que, apesar de desafiador, demonstra possibilidade de melhora diante do aumento do uso de drogas mais recentes. Esta pesquisa também abordou a qualidade de vida de pacientes com EMP, que enfrentam sintomas debilitantes como a fadiga e sofrem, com maior frequência, de transtornos psiquiátricos; entretanto, há fatores que podem tanto melhorar a qualidade de vida quanto agravá-la, demonstrando a importância da aderência ao tratamento e de hábitos saudáveis para se ter uma boa qualidade de vida enquanto se convive com a doença. Recomenda-se que se aumentem os investimentos e incentivos para a realização de ensaios clínicos, a fim de que sejam investigadas a segurança e eficácia de novas drogas para o tratamento da EMP, além do desenvolvimento de intervenções cognitivas e psicológicas para pacientes com EMP, a fim de melhorar sua qualidade de vida de forma holística.

REFERÊNCIAS

BARONCINI, D. *et al*. Risk of Persistent Disability in Patients With Pediatric-Onset Multiple Sclerosis. **JAMA neurology**, v. 78, n. 6, p. 726–735, 1 jun. 2021.

BENALLEGUE, N. *et al*. Highly Effective Therapies as First-Line Treatment for Pediatric-Onset Multiple Sclerosis. **JAMA neurology**, v. 81, n. 3, p. 273–282, 1 mar. 2024.

CARROLL, S. *et al*. "It feels like wearing a giant sandbag." Adolescent and parent perceptions of fatigue in paediatric multiple sclerosis. **European journal of paediatric neurology**, v. 20, n. 6, p. 938–945, nov. 2016.

DUIGNAN, S. *et al*. Paediatric multiple sclerosis: a new era in diagnosis and treatment. **Developmental Medicine and Child Neurology**, v. 61, n. 9, p. 1039–1049, set. 2019.

DUNCAN, M. *et al*. Psychosocial impact of paediatric demyelinating disorders: a scoping review. **Developmental Medicine and Child Neurology**, v. 62, n. 11, p. 1250–1258, nov. 2020.

FERNANDEZ-CARBONELL, C.; CHARVET, L. E.; KRUPP, L. B. Enhancing Mood, Cognition, and Quality of Life in Pediatric Multiple Sclerosis. **Paediatric Drugs**, v. 23, n. 4, p. 317–329, jul. 2021.

FLOREA, A. *et al*. Fatigue, depression, and quality of life in children with multiple sclerosis: a comparative study with other demyelinating diseases. **Developmental Medicine and Child Neurology**, v. 62, n. 2, p. 241–244, fev. 2020.

GHAI, S. *et al*. Needs and Experiences of Children and Adolescents with Pediatric Multiple Sclerosis and Their Caregivers: A Systematic Review. **Children (Basel, Switzerland)**, v. 8, n. 6, p. 445, 25 maio 2021.

GHEZZI, A.; NEUTEBOOM, R. F. Neurofilament Light Chain in Adult and Pediatric Multiple Sclerosis: A Promising Biomarker to Better Characterize Disease Activity and Personalize MS Treatment. **Neurology and Therapy**, v. 12, n. 6, p. 1867–1881, dez. 2023.

GONTIKA, M. P.; ANAGNOSTOULI, M. C. Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein and Human Leukocyte Antigens as Markers in Pediatric and Adolescent Multiple Sclerosis: on Diagnosis, Clinical Phenotypes, and Therapeutic Responses. **Multiple Sclerosis International**, v. 60, n. 8, p. 765–779, ago. 2018.

IMMOVILLI, P. *et al.* The Impact of Highly Effective Treatment in Pediatric-Onset Multiple Sclerosis: A Case Series. **Children (Basel, Switzerland)**, v. 9, n. 11, p. 1698, 5 nov. 2022.

JAKIMOVSKI, D. *et al*. Multiple Sclerosis in Children: Differential Diagnosis, Prognosis, and Disease-Modifying Treatment. **CNS drugs**, v. 36, n. 1, p. 45–59, jan. 2022.

KRYSKO, K. M. *et al*. Use of newer disease-modifying therapies in pediatric multiple sclerosis in the US. **Neurology**, v. 91, n. 19, p. e1778–e1787, 6 nov. 2018.

LEVADA, L. P. *et al.* Uma revisão narrativa da literatura sobre o tratamento da esclerose múltipla. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 2, p. 1785-1796, 2024.

LOURENÇO, M. de L. **Esclerose Múltipla dos primeiros sintomas ao diagnóstico:** estudo de caso. 2022. Monografia (Graduação em Fonoaudiologia). Faculdade de Ciências Humanas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2022.

MCKAY, K. A. *et al*. Determinants of quality of life in pediatric- and adult-onset multiple sclerosis. **Neurology**, v. 94, n. 9, p. e932–e941, 3 mar. 2020.

NIKKHAH, A. *et al*. Clinical Improvement with Therapeutic Plasma Exchange in Neuroimmunological Children: A Single Center Experience. **Iranian Journal of Pediatrics**, v. 33, n. 4, ago. 2023.

O'MAHONY, J. *et al*. The health-related quality of life of children with multiple sclerosis is mediated by the health-related quality of life of their parents. **Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)**, v. 28, n. 8, p. 1299–1310, jul. 2022.

PORTACCIO, E. *et al.* Cognitive Issues in Pediatric Multiple Sclerosis. **Brain Sciences**, v. 11, n. 4, p. 442, 30 mar. 2021.

REINERT, M. C. *et al*. Serum neurofilament light chain is a useful biomarker in pediatric multiple sclerosis. **Neurology(R) Neuroimmunology & Neuroinflammation**, v. 7, n. 4, p. e749, jul. 2020.

SCHWARTZ, C. E. *et al*. Risk factors for non-adherence to disease-modifying therapy in pediatric multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)**, v. 24, n. 2, p. 175–185, fev. 2018.

STIVANIN, D. **Avaliação da qualidade de vida, das funções executivas e dos aspectos comportamentais de crianças e adolescentes com esclerose múltipla.** 2021. Dissertação (Mestrado em Neurologia - Neurociências) – Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2021.

TARANTINO, S. *et al*. Neuropsychological performances, quality of life, and psychological issues in pediatric onset multiple sclerosis: a narrative review. **Neurological Sciences**, v. 45, n. 5, p. 1913–1930, maio 2024.

VIEIRA, S. V. **Ações desenvolvidas por terapeutas ocupacionais na atenção às pessoas com Esclerose múltipla.** 2023. Tese (Doutorado em Terapia Ocupacional). Universidade Federal de São Carlos. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Terapia Ocupacional. São Carlos, 31 maio 2023.

WALDMAN, A. *et al.* Pediatric multiple sclerosis: Clinical features and outcome. **Neurology**, v. 87, n. 9 Suppl 2, p. S74-81, 30 ago. 2016.

TEMA: PSIQUIATRIA

A relação entre microbiota intestinal e a saúde mental

Isadora Bernardes Melo[1]; Isabelly Cristina Pereira da Silva[1]; Mariane de Fátima Barcelos[1]; Priscila Capelari Orsolin[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM;
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM;
E-mail para contato: isadorabmelo@unipam.edu.br

Resumo: A microbiota intestinal é composta por um conjunto de microrganismos presentes no trato gastrointestinal, desempenhando um papel essencial na manutenção da homeostase do hospedeiro. Além de suas funções metabólicas e imunológicas, sua influência na saúde mental tem sido amplamente investigada, dada sua relação com diversas funções cerebrais. O objetivo deste estudo foi analisar e sintetizar as evidências científicas atuais sobre a influência da microbiota intestinal na saúde mental. Trata-se de uma pesquisa descritiva, do tipo revisão narrativa da literatura, baseada na análise de 13 artigos publicados entre 2019 e 2024, selecionados nas bases de dados Google Scholar, PubMed e SciELO. Os resultados indicam que a microbiota intestinal está associada à regulação da cognição, emoção e desenvolvimento cerebral, sendo que disfunções gastrointestinais têm sido correlacionadas a transtornos psiquiátricos. Ademais, considerando que a infância é um período crítico para a formação da microbiota, estudos sugerem que eventos nessa fase podem estar associados ao surgimento de distúrbios mentais na vida adulta. Além disso, desequilíbrios na microbiota podem desencadear respostas inflamatórias crônicas, comprometendo o sistema imunológico e aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio, o que pode causar danos celulares. Nesse contexto, o uso de probióticos tem sido investigado como uma estratégia terapêutica potencial. Conclui-se que a relação entre microbiota intestinal e saúde mental é um campo de estudo em expansão, sendo essencial aprofundar as pesquisas sobre os mecanismos envolvidos e suas possíveis aplicações clínicas.
Palavras-chave: disbiose; eixo encéfalo-intestino; microbiota; saúde mental.

1 INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal é um conjunto de diversos microrganismos presentes no intestino humano, composta por cerca de 3.8×10^{13} bactérias, um número bastante elevado quando comparado com a quantidade de outras células no corpo, sendo presente uma certa quantidade de bactérias desde o ambiente intrauterino e se modificando com o passar da vida (Butler *et al*., 2019). O microbioma intestinal desempenha um papel importante na manutenção da homeostase do hospedeiro, causando efeitos significativos na modulação da absorção de nutrientes e regulação imunológica, por exemplo (Chuluck *et al*., 2023).

Por mais que bactérias sejam identificadas no intestino desde a vida intrauterina, há uma proliferação dessas após o nascimento, dependendo de fatores genéticos, tipo de parto, forma de amamentação, dentre outros. Além disso, após alguns anos, a alimentação e o estilo de vida, por exemplo, influenciarão também a microbiota intestinal (Gomes; Maynard, 2020). Sob essa perspectiva, é possível observar que a manipulação da microbiota intestinal é uma área de pesquisa ativa com constantes

descobertas, visto que alterações nesses microrganismos, como em casos de disbiose, podem influenciar a saúde do indivíduo, ocasionando doenças como obesidade e diabetes tipo 2, por exemplo (Chuluck *et al*., 2023).

Essa população de microrganismos está envolvida em várias funções importantes para a homeostase de diversos sistemas do organismo, como o imunológico, o intestinal e o nervoso, por exemplo. Em relação ao sistema intestinal, esses microrganismos desempenham um papel significativo na proteção contra doenças infecciosas, a partir da produção de bacteriocinas e da consequente inibição do desenvolvimento de agentes patogênicos no ambiente entérico. Além disso, a microbiota também possibilita a regulação do metabolismo de carboidratos, ácidos biliares e esteroides e a produção de vitaminas e hormônios, podendo, até mesmo, estar associada com o aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), quando alterada (Gomes; Maynard, 2020; Hortêncio *et al*., 2023).

Ademais, verifica-se uma relação direta entre a microbiota e a saúde mental, pois essa influencia as atividades do cérebro, sendo o eixo intestino-cérebro uma via dupla, onde um sistema exerce influência sobre o outro; logo, alterações na microbiota podem resultar em efeitos negativos na saúde mental do indivíduo. Dessa maneira, estudos recentes mostram que a microbiota produz serotonina, neurotransmissor ligado a sentimentos de felicidade e humor, sendo associado a prevenção da depressão e ansiedade. Logo, associa-se a utilização de probióticos com a redução do estresse e melhora do humor, sendo útil também para uma boa saúde mental (Chuluck *et al*., 2023).

Portanto, é de grande relevância que haja mais estudos que visem analisar essa relação, fato que poderá auxiliar em projetos futuros que tenham como objetivo principal a busca por formas terapêuticas de patologias, como a ansiedade e a depressão, por meio de uma intervenção relacionada com o microbioma intestinal. Dessa forma, objetiva-se com esse trabalho relacionar a microbiota intestinal com a saúde mental, observando os fatores que causam maior interferência na questão psicológica do indivíduo.

2 OBJETIVOS

Analisar e sintetizar as evidências científicas atuais sobre a influência da microbiota intestinal na saúde mental. Pretende-se, desta forma, fornecer uma visão abrangente das interações entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso central, identificando lacunas no conhecimento e sugerindo direções para futuras pesquisas.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa descritiva, do tipo revisão narrativa da literatura, a qual busca esclarecer a relação entre a microbiota intestinal e a saúde mental. Esta pesquisa foi realizada mediante o acesso online às bases de dados Google Scholar, PubMed, Scielo, no mês de julho de 2024. Como critérios de inclusão foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2019 a 2024, em qualquer idioma. Quanto

aos critérios de exclusão, foram impostos aos trabalhos que não abordassem sobre a interação entre o microbioma intestinal e a saúde mental.

As etapas seguidas para a seleção dos artigos foram: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos dos artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas predecessoras. Destarte, totalizaram-se 10 artigos científicos para a revisão narrativa da literatura.

4 DISCUSSÃO

De acordo com Tian *et al.* (2020), a microbiota intestinal vem sendo descrita como uma importante participante em áreas que vão além da gastroenterologia, tendo maior enfoque a psicologia e a neurologia, fato que ocorre devido a descobertas sobre o envolvimento desses microrganismos com a regulação da cognição, emoção e desenvolvimento cerebral. Dessa forma, evidencia-se que sintomas gastrointestinais estão bastante associados com situações de doenças psiquiátricas, como, por exemplo, diarreia e náuseas, que são comumente encontrados em pacientes com ansiedade, podendo estar relacionados com disbiose intestinal (Butler *et al*., 2019).

Corroborando com esta hipótese, estudos indicam que as atividades realizadas durante os primeiros anos de vida podem influenciar no aparecimento de distúrbios psiquiátricos no futuro. Por ser um período crítico no desenvolvimento de um indivíduo, a constituição da microbiota intestinal na infância pode estar associada a um maior risco de depressão, ansiedade e outros distúrbios que acompanharão o indivíduo durante a vida. Como exemplo de ações que podem causar problemas nessa colonização intestinal, têm-se a exposição à antibióticos de maneira desregulada, o tipo de parto por cesariana e a falta de amamentação materna exclusiva durante o tempo preconizado por profissionais (Pereira *et al.*, 2024).

Sob a mesma perspectiva, a disbiose intestinal é caracterizada por alguma alteração na composição ou distribuição da microbiota, podendo diminuir a disponibilidade de nutrientes, desencadear uma resposta inflamatória crônica e enfraquecer o sistema imunológico, sendo capaz de iniciar várias doenças (Naufel *et al*., 2023). Este aumento da sinalização inflamatória pode gerar uma modificação da disponibilidade de compostos neuroativos e de monoaminas, como a dopamina, consequentemente afetando algumas situações de doenças mentais, como a depressão, por exemplo (Lima *et al*., 2022).

Somado a isso, estudos reforçam que desequilíbrios na microbiota intestinal podem contribuir para um aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, causando danos celulares a partir do estresse oxidativo resultante dessa formação exacerbada. Dessa forma, causando alterações neuronais que afetam a transmissão de impulsos nervosos e, consequentemente, o funcionamento cerebral, contribuindo para o desenvolvimento de distúrbios mentais, como depressão e ansiedade (Pereira *et al.*, 2024).

Nesse sentido, destacam-se as interações recíprocas entre esses microrganismos, o sistema nervoso central (SNC) e o sistema imune, que trabalham em

conjunto para promover a homeostase do organismo como um todo. Assim, as conexões neuronais entre esses sistemas se baseiam em inúmeras vias diretas e indiretas de comunicação, dentre as quais pode-se citar: vias metabólicas, endócrinas (a partir do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal), imunológicas (sendo os seus constituintes as quimiocinas e citocinas) e a via aferente do SNC, envolvendo a produção de neurotransmissores. A partir dessa interação, é possível recolher e integrar as funções que relacionam as atribuições da microbiota intestinal à saúde mental (Moura *et al*., 2023).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2022), a depressão é um dos transtornos mentais mais comuns, tendo seus números elevados cerca de 25% no primeiro ano da pandemia de Covid-19. Ela é caracterizada pela presença de sintomas como tristeza e falta de energia, podendo estar presente em diversos momentos da vida do paciente e em diferentes graus, o que pode diferenciar algo normal do patológico (Beneton; Schmitt; Andretta, 2021).

Nesse contexto, os antidepressivos, que são os principais medicamentos utilizados para o tratamento da depressão, geralmente estão associados a alguns efeitos colaterais, fato que pode dificultar a adesão ao tratamento. Assim, prebióticos e probióticos estão sendo utilizados como parte do tratamento, em conjunto com a psicoterapia, devido às evidências recentes que apontam a influência da microbiota na saúde mental. Embora haja informações controversas, prevalece a ideia de que o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e a produção de neurotransmissores como serotonina e GABA desempenham um papel crucial na conexão entre microbiota e saúde mental (Naufel *et al*., 2023).

De acordo com Tonini, Vaz e Mazur (2020), há uma relação entre a síntese de neurotransmissores e as alterações comportamentais, principalmente em casos de ansiedade, depressão e estresse. Segundo esses autores, células nomeadas enterocromafins, presentes no intestino, são as principais responsáveis pela síntese de 95% da serotonina presente no corpo humano. Sendo assim, em situações em que alterações na microbiota intestinal se fazem presentes, como em casos de disbiose, é possível encontrar como consequência, o aparecimento de sintomas presentes em patologias como a depressão e a ansiedade.

Além disso, foi observado que comportamentos ansiosos foram reduzidos após a administração de bactérias que compõem o microbioma intestinal que possuem ação na modulação e expressão do neurotransmissor GABA, causando a sua redução no hipocampo e amígdala e aumento nas regiões corticais (Lopes *et al*., 2024). Somado-se a isso deve-se considerar que pessoas depressivas apresentam uma dessensibilização do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal que favorece a exacerbação de características de estresse e ansiedade, por meio da ativação e liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), estimulando a produção de glicocorticoides, como, por exemplo, o cortisol, na corrente sanguínea, que geralmente é liberado em situações em que o sistema nervoso simpático é ativado (Naufel *et al*., 2023).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre a microbiota intestinal e a saúde mental é um assunto que vem crescendo com o passar dos anos na comunidade científica. Estudos afirmam que essa interação é influenciada por inúmeros fatores, como a produção de espécies reativas de oxigênio e a participação de inúmeras vias de regulação que fornecem a base para a conexão neuronal e entre outros sistemas, como o imunológico.

De acordo com pesquisas, quando há um desequilíbrio na constituição da microbiota intestinal, situação chamada de disbiose, ocorre a diminuição da secreção de neurotransmissores importantes, causando implicações no comportamento, humor, na cognição, no estresse e no estado mental de um indivíduo. Como consequência, é comum o aparecimento de sintomas comuns de algumas condições clínicas, como a depressão e a ansiedade. Dessa maneira, o entendimento dessas complexas relações pode auxiliar na busca por tratamentos mais eficazes para distúrbios psiquiátricos e formas de preveni-los, melhorando a qualidade de vida dos indivíduos. Assim, faz-se necessária a produção de mais estudos sobre a temática proposta.

REFERÊNCIAS

BENETON, E. R.; SCHMITT, M.; ANDRETTA, I. Sintomas de depressão, ansiedade e estresse e uso de drogas em universitários da área da saúde. **Rev. SPAGESP**, Ribeirão Preto, v. 22, n. 1, p. 145-159, jun. 2021.

BUTLER, M. I. *et al.* The Gut Microbiome and Mental Health: What Should We Tell Our Patients?: Le microbiote Intestinal et la Santé Mentale : que Devrions-Nous dire à nos Patients? Canadian journal of psychiatry. **Revue canadienne de psychiatrie**, v. 64, n. 11, p. 706743719874168, 2019.

CHULUCK, J. B. G. *et al*. A influência da microbiota intestinal na saúde humana: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Revie**w, *[S. l.]*, v. 6, n. 4, p. 16308–16322, 2023.

GOMES, P. C.; MAYNARD, D. da C. Relação entre o hábito alimentar, consumo de probiótico e prebiótico no perfil da microbiota intestinal: Revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e718986101, jul.2020.

HORTÊNCIO, A. V. *et al*. O papel dos micronutrientes na microbiota intestinal. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 2498–2513, nov.2023.

LIMA, M. E. M. *et al*. Relationship between gut microbiota and mental illness: depression. **Research, Society and Development**, *[S. l.]*, v. 11, n. 12, p. e388111234886, 2022.

LOPES, W. A. D. *et al*. A Conexão Da Microbiota E A Saúde Mental. **Revista Contemporânea,** *[S. l.]*, v. 4, n. 2, p. e3354, 2024.

MOURA, M. M. de A. *et al.* A intrínseca relação da microbiota intestinal com a saúde mental. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, v. 9, n. 3, p. 686-700, 2023.

NAUFEL, M. F. *et al.* The brain-gut-microbiota axis in the treatment of neurologic and psychiatric disorders. O eixo microbiota-intestino-cérebro no tratamento de desordens neurológicas e psiquiátricas. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 81, n. 7, p. 670-684, 2023.

PEREIRA, L. C. *et al*. Influência da microbiota intestinal na saúde mental: implicações clínicas. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 5, p. 5996–6006, 2024.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Relatório Mundial de Saúde Mental.** Genebra: OMS, 2022.

TIAN, P. *et al.* Towards a psychobiotic therapy for depression: Bifidobacterium breve CCFM1025 reverses chronic stress-induced depressive symptoms and gut microbial abnormalities in mice. **Neurobiology of Stress**, v. 12, p. 100216, 2020.

TONINI, I. G. de O.; VAZ, D. S. S.; MAZUR, C. E. Eixo intestino-cérebro: relação entre a microbiota intestinal e desordens mentais. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p.e499974303-e499974303,2020.

Burnout em profissionais da saúde que atuam em serviços de urgência e emergência

Laís Gonçalves Silva[1], Layla Gabriela Kamouh Sainça[1], Giovanna Gonçalves Moreira[1], Ulisses Rezende Brandão[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)
Contato:laisgoncalves@unipam.edu.br

Resumo: O termo *burnout* refere-se a um distúrbio emocional caracterizado por exaustão extrema, estresse crônico e esgotamento físico, representando um desafio significativo para profissionais de saúde que atuam em serviços de urgência e emergência, devido às condições intensas e exigentes desses ambientes. Este estudo tem como objetivo analisar os fatores que contribuem para o desenvolvimento do *burnout* nesses profissionais e investigar seus impactos na vida pessoal e na qualidade do atendimento prestado aos pacientes. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida em seis etapas, incluindo a definição da questão central, a busca e seleção de artigos e a análise dos dados. Foram incluídos 20 estudos publicados nos últimos cinco anos, em português, inglês e espanhol, disponíveis nas bases de dados Google Scholar, SciELO, PubMed e EbscoHost. Os resultados indicam que o *burnout* está fortemente associado à natureza assistencialista dessas profissões, às condições adversas de trabalho e à pandemia de COVID-19, que intensificou os fatores de risco. Observou-se que a vulnerabilidade ao *burnout* varia de acordo com gênero, experiência profissional e condições de vida, ressaltando a necessidade de estratégias personalizadas para sua prevenção e manejo. Conclui-se que intervenções direcionadas são essenciais para melhorar o bem-estar dos profissionais e garantir a qualidade do atendimento prestado aos pacientes.
Palavras-chave: *burnout*; emergência; profissionais da saúde; urgência.

1 INTRODUÇÃO

Embora o termo *burnout* tenha se popularizado apenas recentemente, seu conceito foi inicialmente elucidado na década de 1970 pelo psicanalista judeu Herbert J. Freudenberger. Ele adotou a expressão em inglês, que pode ser traduzida como "combustão completa" ou "apagar", para descrever um estado de desgaste e exaustão causado pela demanda excessiva de energia, força ou recursos além do que uma pessoa realmente possui (Vieira; Russo, 2019).

Desde então, o termo evoluiu e passou por várias definições e estudos até se consolidar na atual Síndrome de Burnout (SB), atualmente inserida na Classificação Internacional de Doenças (CID-11) sob o código QD85 (Organização Mundial da Saúde, 2019). Nesse contexto, Christina Maslach, uma psicóloga social americana, caracterizou a SB como possuidora de três principais sintomas dimensionais subjacentes: exaustão emocional, despersonalização e redução da realização pessoal (Owa *et al.*, 2021). Além de sintomas como alterações de humor abruptas, ansiedade, depressão, cefaleia, fadiga, entre outros (Tavares *et al*., 2020).

Nesse panorama, de acordo com o Ministério da Saúde e a Organização Panamericana de saúde (2001) indivíduos que possuem intenso contato com os usuários de seus serviços, como os profissionais da saúde, da educação, policiais, assistentes sociais, entre outros, são especialmente suscetíveis ao *burnout*. Esses profissionais

frequentemente enfrentam situações emocionalmente desgastantes, altas cargas de trabalho e uma pressão contínua para atender às expectativas. Essas condições podem levar a um estado de exaustão física e emocional, onde a pessoa se sente incapaz de continuar a desempenhar suas funções com eficácia (Fountouki; Theofanidis, 2022).

Desse modo, na área da saúde, especialmente em contextos de emergência médica, o *burnout* se manifesta de maneira singular devido às características intrínsecas do ambiente: alta pressão, jornadas extensas, tomadas de decisão rápidas e frequentemente desafiadoras, além da exposição constante a situações traumáticas (Ocak, 2021).

Diante da complexa questão sobre as causas e consequências da elevada incidência da SB entre os profissionais de saúde, este estudo propõe a hipótese de que a pandemia de COVID-19, aliada ao ambiente altamente estressante e a características individuais, está intimamente ligada ao desenvolvimento da SB. Esses fatores, ao se entrelaçarem, não apenas comprometem a saúde física e mental dos profissionais, mas também impactam negativamente a qualidade do atendimento oferecido aos pacientes. Portanto, torna-se imperativo compreender essas dinâmicas para que, ao proteger o bem-estar dos profissionais, seja possível também garantir a manutenção da excelência no cuidado prestado em situações de alta pressão.

2 OBJETIVOS

Examinar os fatores que contribuem para o *burnout* entre profissionais da saúde que trabalham em ambientes de urgência e emergência.

Investigar os impactos do *burnout* na saúde física e mental dos médicos, bem como sua influência na qualidade do atendimento aos pacientes e na segurança dos cuidados de saúde.

3 METODOLOGIA DE BUSCA

Este estudo é uma revisão exploratória integrativa da literatura, conduzida em seis etapas: 1) identificação do tema e formulação da questão central da pesquisa; 2) definição dos critérios de inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) determinação das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação e interpretação dos estudos incluídos na revisão; e 6) apresentação dos resultados da revisão.

Na primeira etapa, foi definida a questão central: "Quais são as principais causas e consequências do aumento da incidência de *burnout* em médicos de urgência e emergência?" Para responder a essa pergunta, foram buscados artigos utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): *Burnout*, Profissionais da saúde, Emergência, e Urgência. Os operadores booleanos "and" e "or" foram usados para combinar as palavras-chave.

A pesquisa bibliográfica foi realizada em junho de 2024 nas seguintes bases de dados: Google Scholar, SciELO, PubMed, e EbscoHost. Os critérios de inclusão limitaram os artigos a serem escritos em português, inglês e espanhol, publicados nos últimos 5

anos. Artigos cujo título e resumo não estivessem relacionados ao tema de pesquisa ou que não apresentassem uma metodologia clara foram excluídos.

Foram encontrados 215 artigos, dos quais, após a leitura dos títulos e resumos, 17 foram excluídos por não atenderem aos critérios estabelecidos. A leitura completa das publicações restantes resultou na seleção de 20 artigos para a análise final. Posteriormente, foi realizado o fichamento das obras selecionadas para a coleta e análise dos dados.

4 DISCUSSÃO

4.1 EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

Os artigos utilizados nesta revisão evidenciam que profissões de natureza assistencialista, como as de profissionais da saúde, possuem maior predisposição ao desenvolvimento da SB, embora os sintomas se manifestem com diferentes intensidades entre esses profissionais. Assim, enquanto a despersonalização prevalece entre enfermeiros, médicos se destacam por apresentarem elevado desgaste emocional e baixa realização profissional. Segundo estudos de Cavalcanti *et al.* (2021), mais de 20% dos médicos brasileiros apresentam sinais evidentes de SB, sendo que a medicina de emergência é uma das especialidades com maior prevalência dessa síndrome.

Desse modo, um estudo realizado por Zihan Hu *et al.* (2021), constatou que a taxa da SB em médicos e enfermeiros emergencistas da China continental era equivalente a 69,7%, representando a maior porcentagem em comparação com outras especialidades médicas. No Brasil, Cavalcanti *et al.* (2021), por sua vez, estimaram que mais de 20% dos médicos apresentam sinais evidentes de SB, sendo a medicina da emergência é uma das especialidades com maior prevalência dessa síndrome, juntamente com a medicina de Unidade de Terapia Intensiva, medicina interna, medicina de família e ortopedia.

Portanto, esse cenário evidencia a urgência de medidas preventivas e intervenções que possam mitigar o impacto da SB, principalmente em ambientes de trabalho que são, por natureza, extremamente desafiadores e estressantes.

4.2 PERFIL DOS PACIENTES COM BURNOUT

Ao analisar os estudos selecionados, foi possível delinear um perfil predominante entre os indivíduos que sofrem de SB. Um aspecto notável, a distribuição por gênero, foi apontado por um estudo desenvolvido por Petrinoa, Riesgob e Yilmazc (2022), em que 64% das mulheres e 59% dos homens da pesquisa foram afetados pela condição, evidenciando uma diferença de 5% a mais entre as mulheres. Em contrapartida, no estudo de Zihan Hu *et al.* (2021), as maiores prevalências se encontram em homens médicos (56.9%) e mulheres enfermeiras (90.9%), sendo que, na soma final, o grupo mais afetado foram as mulheres, corroborando, assim, o estudo anterior.

Além disso, os dados indicam que profissionais com menos experiência apresentam níveis significativamente mais elevados de *burnout*. Especificamente, 74%

dos trabalhadores com menos de cinco anos de experiência relataram altos níveis de exaustão, enquanto essa taxa cai para 60% entre aqueles com mais de dez anos de carreira. Isso sugere que a falta de experiência pode ser um fator de risco importante para o desenvolvimento de *burnout*, ressaltando a necessidade de atenção especial para aqueles que estão nos estágios iniciais de suas carreiras (Petrinoa, Riesgob e Yilmazc 2022).

Outrossim, no estudo de Zihan Hu *et al.* (2021), o perfil foi indicado como sendo maior naqueles entre 31 e 40 anos de idade, casados, com comodidades como insônia e que se exercitam a cada dois ou três dias. Ressaltando, desse modo, a importância de abordar o *burnout* de forma multifacetada, levando em consideração fatores como gênero, experiência, idade e condições de saúde. Intervenções direcionadas que considerem essas variáveis são essenciais para prevenir e mitigar os impactos do *burnout*, promovendo um ambiente de trabalho mais saudável e sustentável para todos os profissionais.

4.3 CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS

O destaque da SB nos serviços de urgência e emergência decorre, principalmente, da alta imprevisibilidade dos casos desse setor. A alta demanda de pacientes em situações de risco de morte e com graves lesões, quando acrescida de insuficientes pausas para descanso e precariedade de materiais, equipamentos e equipes, faz com que a tensão no ambiente de trabalho mantenha-se elevada, favorecendo a exaustão e baixa realização profissional a longo prazo. Consequentemente, a despersonalização torna-se um mecanismo de defesa, por meio do qual os trabalhadores manifestam desinteresse e reações frias relacionadas ao trabalho e ao paciente, evitando contato com quem demanda sua atenção (Marques; Honorio; Marques, 2020).

Além disso, a rigidez na prática do atendimento, por meio de protocolos e grades de urgência, faz com que o profissional não tenha liberdade para adaptar-se aos casos, provocando sentimentos de desesperança e de frustração, fatores que propiciam a SB (Moura; Soares; Pontes, 2023). Suas decisões, quando necessárias, devem ser rápidas e acordadas com a equipe, o que gera um ambiente exaustivo, impróprio para o bem-estar dos médicos. Como consequência, a qualidade do serviço ao paciente é ameaçada, visto que trabalhadores exaustos estão mais propensos a cometer erros (Marques; Honorio; Marques, 2020; Vieira; Martins; Ribeiro, 2024).

Portanto, esses fatores evidenciam que a SB nos serviços de urgência e emergência é impulsionada por um conjunto de condições adversas que afetam diretamente a saúde mental dos profissionais, impactando negativamente não só o profissional e seu trabalho, mas também os pacientes e os colegas de trabalho deste.

4.4 PANDEMIA DE COVID-19

Os estudos apresentados justificam o aumento do burnout durante a pandemia de COVID-19. Pesquisas conduzidas por Lasalvia *et al.* (2021), revelam que 59,6% dos médicos entrevistados, ao trabalhar na linha de frente contra o vírus, foram forçados a desempenhar funções além de suas atribuições habituais. Essa sobrecarga não só aumentou o nível de estresse, mas também gerou sentimentos de inadequação e insegurança, já que muitos profissionais se viram atuando fora de suas áreas de especialização.

Além disso, 82,8% expressaram medo da infecção pelo SARS-CoV-2, o que tornava o ambiente mais propício à exaustão emocional e baixa eficácia de trabalho. Esse medo, combinado com a pressão para manter a eficácia no tratamento dos pacientes em meio a uma crise sem precedentes, tornou-se um catalisador para a exaustão emocional e o desgaste psicológico (Lasalvia *et al.*, 2021).

Como resultado, foi observado uma incidência de SB significativamente maior em comparação aos colegas de outras especialidades, o que reforçou a necessidade de melhor gestão hospitalar a fim de evitar o colapso da equipe (Lasalvia *et al.*, 2021).

4.5 AFASTAMENTO DE PROFISSIONAIS

No ápice do esgotamento provocado pela Síndrome de Burnout, o afastamento temporário ou até mesmo permanente do trabalho torna-se uma consequência frequente e, muitas vezes, uma medida terapêutica necessária. Segundo dados do Instituto Nacional do Seguro Social (INSS), os transtornos mentais e comportamentais já são a terceira principal causa de incapacidade laboral no Brasil, atingindo 668.927 profissionais de diversos tipos. Entre esses casos, 34.511 foram diagnosticados especificamente com Síndrome de Burnout, no período de 2012 a 2016. Assim, esses dados evidenciam o forte impacto da SB e a necessidade urgente de medidas preventivas e de suporte para esses profissionais (Silva; Valdir; Barbosa, 2021).

Ademais, um estudo conduzido em hospitais públicos de São Paulo revelou que, ao longo de três anos, foram concedidas 3.323 licenças médicas a 1.533 funcionários, resultando em um total de 71.460 dias de afastamento. Dentro desse total, 16% dos dias de afastamento envolveram profissionais do serviço de emergência, sendo as três principais causas diagnósticas doenças osteomusculares, do tecido conjuntivo, e transtornos mentais e comportamentais. Esse cenário resulta em uma redução da equipe médica e sobrecarga dos profissionais, dificultando o remanejamento de funções entre aqueles que permanecem para atender às demandas. Como consequência, cria-se um ciclo vicioso de absenteísmo e doença, que sobrecarrega cada vez mais as instituições e os profissionais de emergência (Kunrath *et al.*, 2021).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, a síndrome de burnout é um dos principais desafios enfrentados por profissionais de saúde, especialmente em contextos de elevada tensão, como serviços

de urgência e emergência, em que a exposição constante ao sofrimento alheio e a escassez de recursos levam a um desgaste físico e emocional. A pandemia de COVID-19, somada à escassez de recursos, equipes e gestão, intensificou a vulnerabilidade dos médicos, resultando na exaustão emocional e perda da capacidade funcional características do burnout.

Além dos fatores relacionados ao ambiente de trabalho e às crises sanitárias, o perfil dos indivíduos mais afetados pela SB indica variações significativas ligadas ao gênero, à experiência profissional e às condições de vida. Mulheres, em particular, parecem ser mais vulneráveis ao burnout, possivelmente devido à combinação de pressões profissionais e responsabilidades familiares. Profissionais com menos de cinco anos de experiência também estão em maior risco, sugerindo que a inexperiência e a falta de estratégias eficazes de enfrentamento tornam esses trabalhadores mais suscetíveis ao esgotamento. A idade, o estado civil e condições como insônia e baixa frequência de exercícios físicos também emergem como fatores de risco, reforçando a complexidade da SB e a necessidade de abordagens multifacetadas.

Portanto, a prevenção e o manejo do burnout demandam estratégias personalizadas que levem em consideração as características individuais dos profissionais, bem como as especificidades dos ambientes de trabalho. Medidas que promovam a resiliência, como o fortalecimento de redes de apoio, a oferta de programas de bem-estar e a flexibilização das normas de trabalho, são essenciais para reduzir o impacto da SB. Além disso, a criação de políticas institucionais que garantam pausas adequadas, acesso a recursos suficientes e suporte psicológico contínuo pode ajudar a mitigar os efeitos do burnout, garantindo um ambiente de trabalho mais saudável e sustentável. Dessa forma, não apenas o bem-estar dos profissionais de saúde será protegido, mas também a qualidade do atendimento prestado aos pacientes será aprimorada, contribuindo para um sistema de saúde mais robusto e eficiente.

REFERÊNCIAS

CAVALCANTI, C. H. M. *et al.* Perfil dos profissionais de saúde e sua relação com a Síndrome de Burnout: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 8, p. e8618, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.25248/reas.e8618.2021

FOUNTOUKI, A.; THEOFANIDIS, D. Professional Burnout: Models Explaining the Phenomena in Nursing. **International Journal of Caring Sciences,** v.15, n.1, p.1578-1597, 2022.

KUNRATH *et al.* Preditores associados ao absenteísmo-doença entre profissionais de enfermagem de um serviço hospitalar de emergência. **Revista Gaúcha de Enfermagem,** v. 42, p. e20190433, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1983-1447.2021.20190433

LASALVIA, A. *et al.* Levels of burn-out among healthcare workers during the COVID-19 pandemic and their associated factors: a cross-sectional study in a tertiary hospital of a highly burdened area of north-east Italy. **BMJ open,** v. 11, p. e045127, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045127

MARQUES, L. R.; HONORIO, L. C.; MARQUES, A. L. Burnout no trabalho do médico: o caso dos profissionais que atuam no serviço de atendimento de urgência e emergência na cidade de Belo Horizonte-MG. **Revista Gestão & Tecnologia**, Pedro Leopoldo, v. 20, n. 1, p. 141-165, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.20397/2177-6652/2020.v20i1.1623

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, Organização Pan-Americana da Saúde no Brasil. Doenças relacionadas ao trabalho: manual de procedimentos para os serviços de saúde. In Série A Normas e Manuais Técnicos, v. 114, 2001. Disponível em: Disponível em: http://renastonline.ensp.fiocruz.br/recursos/doencas-relacionadas-trabalho-manual-procedimentos-os-servicos-saude.

MOURA, M. E. C.; SOARES, J. O.; PONTES, A. N. Síndrome de Burnout: Fatores relacionados a problemas de saúde mental em profissionais de emergência. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos,** v.6, n. 13, p. 917-27, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.5281/zenodo.8051313

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - CID-11 [Internet]. Brasília, DF: OMS/DATASUS; 2008. Disponível em: http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm

OWA, K. R. A. *et al.* Prevalence and factors of burnout among healthcare workers in eastern province, Saudi Arabia. **Open journal of social sciences**, v. 09, n. 10, p. 36–45, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.4236/jss.2021.910003

PETRINO, R.; RIESGO, L. G.C.; YILMAZ, B. Burnout in emergency medicine professionals after 2 years of the COVID-19 pandemic: a threat to the healthcare system? **European journal of emergency medicine**, v. 29, n. 4, p. 279–284, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1097/mej.0000000000000952

SCHAUFELI, W. B. Burnout: A short Socio-cultural history. Burnout, Fatigue, Exhaustion. **Springer International Publishing**, p. 105–127, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-319-52887-8_5

SILVA, D. M. S. da; VADOR, R. M. F.; BARBOSA, F. A. F. Enfermeiro x Burnout:as consequências da síndrome do esgotamento profissional em enfermeiros do serviço de urgência e emergência. **Brazilian Journal of Development**, [*S. l.*], v. 7, n. 7, p. 74598–74636, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.34117/bjdv7n7-577

TAVARES, H. H. F. *et al.* Factors associated with Burnout Syndrome in medical students. **Mundo da saude**, v.44, p.280–289, 2020. Disponível em: http://doi.org/10.15343/0104-7809.202044280289

VIEIRA, I..; RUSSO, J. A. Burnout e estresse: entre medicalização e psicologização**.** **Physis**, v.29, n.2, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0103-73312019290206

VIEIRA, R.; MARTINS, G. M. T; RIBEIRO, R. S. Desafios e esgotamento: profissionais de saúde na linha de frente dos serviços de urgência e emergência. **Humanidades & Inovação**, Palmas - TO, v. 10, n. 14, p. 89-97, 2024.

ZIHAN HU, Z. *et al.* Burnout in ICU doctors and nurses in mainland China–A national cross-sectional study. **Journal of critical care**, v. 62, p. 265–270, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.12.029

Canabidiol como alternativa terapêutica em transtornos de ansiedade e depressão: um estudo de revisão

Eduarda Gomes de Brito[1], Gabriella Gonçalves Caixeta[1], Maria Eduarda Maffessoni Carvalho[1], Natalia Filardi Tafuri [2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
Contato: eduardagomesb@unipam.edu.br

Resumo: A ansiedade e a depressão são transtornos mentais de alta prevalência e morbidade, cujos tratamentos tradicionais, embora eficazes, podem provocar efeitos colaterais significativos. Nos últimos anos, o canabidiol (CBD) tem sido investigado como uma alternativa terapêutica promissora para essas condições, devido às suas propriedades ansiolíticas e neuroprotetoras. Este estudo realizou uma revisão integrativa da literatura sobre o uso do CBD no tratamento desses transtornos, com base na estratégia PICO. A busca foi conduzida nas bases de dados BVS, SciELO, PubMed, EBSCO e Google Scholar, utilizando descritores como *cannabidiol*, *treatment*, *depression* e *anxiety*. Foram selecionados artigos publicados entre 2020 e 2024, disponíveis integralmente em inglês ou português. Os resultados indicam que o CBD pode reduzir a ativação de áreas cerebrais como a amígdala e o hipocampo, sugerindo benefícios potenciais em alguns tipos de ansiedade. No entanto, a eficácia do CBD no tratamento da depressão permanece incerta, com evidências ainda limitadas e inconclusivas. A escassez de estudos robustos e de longo prazo representa uma barreira para sua adoção como tratamento padrão. Conclui-se que, apesar do potencial terapêutico, o uso do CBD deve ser abordado com cautela, demandando mais pesquisas para validar sua eficácia e segurança, além de uma avaliação individualizada dos benefícios e riscos.
Palavras-chave: ansiedade; canabidiol; depressão; tratamento.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), a ansiedade é um transtorno definido por uma exacerbação do medo, no qual são percebidos comportamentos que refletem a antecipação de um acontecimento futuro. É muito característico que indivíduos com esse transtorno apresentem tensão muscular, estado de vigilância e comportamentos de cautela ou esquiva.

A ansiedade é um conceito essencial que fundamenta diversas abordagens teóricas dentro da psiquiatria. O termo "ansiedade" desempenha um papel crucial não apenas na teoria psicodinâmica, mas também nas pesquisas neurocientíficas e em várias escolas de pensamento influenciadas por métodos cognitivo-comportamentais. Os transtornos de ansiedade estão frequentemente ligados a uma alta morbidade e, em muitos casos, são crônicos e difíceis de tratar (Sadock; Sadock; Ruiz, 2017).

A depressão é definida como um estado em que, embora a característica predominante seja a tristeza, nem todos os pacientes relatam essa sensação de maneira subjetiva. Muitos descrevem, principalmente, a ausência de vontade de realizar atividades que antes eram comuns e uma perda de interesse pelo que está ao seu redor. Esses sintomas são frequentemente acompanhados por uma sensação de exaustão ou diminuição de energia, manifestada por queixas de cansaço extremo. Alguns estudiosos ressaltam a relevância das mudanças psicomotoras, como a lentidão ou retardo

psicomotor. O diagnóstico da depressão leva em consideração sintomas emocionais, físicos e comportamentais (Porto, 1999).

Em relação às opções de tratamento da depressão, os profissionais de saúde dispõem de várias abordagens, que variam de acordo com a intensidade do transtorno diagnosticado. Entre essas abordagens, incluem-se as intervenções psicoterapêuticas, como a ativação comportamental, a terapia cognitivo-comportamental e a terapia interpessoal, além do tratamento medicamentoso. Os responsáveis por prescrever esses tratamentos devem estar atentos aos possíveis efeitos colaterais, que são comumente associados aos antidepressivos, à possibilidade de oferecer diferentes tipos de terapias (de acordo com a experiência técnica ou a disponibilidade do tratamento) e às preferências pessoais dos pacientes (OPAS, 2024).

Considerando que a ansiedade e a depressão são responsáveis por diminuir a qualidade de vida e aumentar a morbidade, e ainda representarem um problema de saúde pública cada vez mais recorrente, é possível perceber a importância da busca por tratamentos eficazes para esses transtornos, que sejam terapeuticamente efetivos e causem o mínimo de efeitos colaterais (Aguiar *et al*., 2023).

A Cannabis sativa, popularmente conhecida por maconha, é muito utilizada em razão de seus efeitos psicoativos. Entretanto, alguns compostos derivados dessa planta possuem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e anti necróticas. Esses compostos são chamados de canabinóides, dentre eles o mais potente e responsável por seus efeitos psicoativos é chamado tetrahidrocanabinol (THC). Já o canabidiol (CBD), outro exemplo de canabinoide, é um composto não psicoativo, que vem sendo estudado por seus efeitos benéficos no tratamento da ansiedade e depressão (Wieckiewicz *et al*., 2022).

Nesse contexto, diversos autores têm investigado os efeitos terapêuticos do CBD para o tratamento de transtornos psíquicos e outras condições de saúde, sugerindo que ele pode representar uma nova opção terapêutica na psiquiatria. Os compostos derivados da cannabis sativa são utilizados para tratar comorbidades que ainda não possuem tratamentos eficazes para os danos e sintomas associados. Contudo, são necessários mais estudos para confirmar esses efeitos. Muitos estudos anteriores não reconheciam essas potenciais propriedades e se concentravam apenas nos efeitos psicoativos da administração. Com os recentes avanços científicos, foi possível identificar que a *Cannabis sativa* pode ser uma opção terapêutica para diversas condições patológicas. As investigações sobre essas substâncias também abrem possibilidades para o tratamento de doenças que ainda carecem de uma resposta terapêutica adequada ou onde os tratamentos existentes são insuficientes. Dessa forma, podem vir a ser uma alternativa promissora, oferecendo uma eficácia superior à de muitos medicamentos (Ribeiro *et al*., 2021).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo foi revisar e reunir informações da literatura sobre o uso do CBD como uma alternativa terapêutica para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão, avaliando sua eficácia e segurança, com foco na minimização dos

efeitos colaterais. Buscou-se, ainda, compreender como essa abordagem pode contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes, diante do crescente impacto desses transtornos na saúde pública.

3 METODOLOGIA

Tratou-se de uma revisão integrativa de literatura, baseada na estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation* e *Outcome*), que permite a identificação de palavras chaves relevantes para a pesquisa, na qual observa-se o P: pacientes depressivos e ansiosos; I: uso de canabidiol; C: tratamento convencional; O: melhora dos sintomas dos transtornos mentais. Diante dessa perspectiva, a pergunta central que norteou o presente estudo foi: O uso de canabidiol em pacientes com ansiedade e depressão é eficaz comparado com o uso dos fármacos tradicionais.

Para abordar a questão central, foi conduzido um levantamento bibliográfico através de buscas *online* de artigos científicos, periódicos e revisões literárias nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); *Scientif Eletronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PubMed), *EbscoHost* (EBSCO) e Google Scholar. As buscas foram realizadas utilizando-se as seguintes terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): "canabidiol", "treatment", "depression" e "anxiety" e para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se o operador booleano "*and*".

A busca foi realizada durante os meses de julho e agosto de 2024. Como critérios de inclusão, foram limitados a artigos publicados em inglês e português, acessíveis na forma integral e gratuita, no formato eletrônico, nas bases de dados consultadas, e publicados de janeiro de 2020 até agosto de 2024. Simultaneamente, foram excluídos aqueles que não apresentavam relação para o tema abordado, que não mostravam uma metodologia clara ou que não estavam disponíveis na íntegra nas bases de dados examinadas. Por fim, após a seleção dos estudos elencados com base nos critérios anteriores, foram adotados 8 artigos para análise nesta revisão.

4 RESULTADOS

Inicialmente os artigos selecionados foram caracterizados, identificando os autores, data de publicação, título, metodologia e achados principais, conformo Quadro 1.

Quadro 1: Caracterização dos artigos selecionados no período 2020 a 2024 sobre o tema: CBD como alternativa terapêutica em transtornos de ansiedade e depressão.

Autor; Ano	Título	Achados Principais
Aguiar *et al.*, 2023	Canabidiol (CBD) e seus efeitos terapêuticos para a ansiedade no ser humano	O canabidiol (CBD) demonstrou diminuir a ativação da amígdala e do hipocampo possuindo efeitos ansiolíticos e neuroprotetores devido à sua ação no sistema nervoso central.
Carvalho, 2023	O uso terapêutico do canabidiol (CBD) em transtornos de ansiedade e depressão	O CBD pode ter efeitos ansiolíticos positivos, mas os resultados são variados e mais pesquisas são necessárias para confirmar sua eficácia e segurança. Em relação a depressão as evidências são inconclusivas, com benefícios modestos sugeridos, mas não há estudos suficientes para recomendá-los como tratamento padrão.
Wieckiewicz *et al.*, 2022	Cannabidiol (CBD) in the Self-Treatment of Depression-Exploratory Study and a New Phenomenon of Concern for Psychiatrists	Apesar dos relatos positivos, a evidência científica ainda é insuficiente para apoiar o uso do CBD como tratamento padrão para depressão. Existem limitações significativas nos estudos sobre dosagem, formulação, e efeitos a longo prazo.
Melas *et al*., 2021	Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety and Mood Disorders: Molecular Targets and Epigenetic Insights from Preclinical Research	O CBD mostrou efeitos ansiolíticos e antipsicóticos em estudos, sugerindo potencial para tratar ansiedade e esquizofrenia. No entanto, a aplicação clínica imediata é limitada pela falta de estudos de longo prazo e compreensão dos mecanismos subjacentes.
Ribeiro *et al.*, 2021	Potencial uso terapêutico dos compostos canabinoides canabidiol e delta-9 tetrahidrocanabinol	Potencial ansiolítico e antipsicótico, útil em desordens como ansiedade e esquizofrenia.

Stanciu *et al.*, 2021	Evidence for Use of Cannabinoids in Mood Disorders, Anxiety Disorders, and PTSD: A Systematic Review	Os canabinoides podem ter algum efeito benéfico em transtornos de humor e ansiedade, mas as evidências são inconclusivas e limitadas. A variabilidade nos resultados e a falta de estudos robustos sugerem cautela em sua recomendação como tratamento padrão.
Black *et al.*, 2020	Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: A systematic review and meta- analysis	Os canabinoides, como THC e CBD, mostraram eficácia limitada no tratamento de transtornos mentais, incluindo depressão, ansiedade e esquizofrenia. Apesar do interesse crescente, as evidências sugerem que não são significativamente eficazes na maioria dos casos.
Sarris *et al*., 2020	Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review	Canabinoides, especialmente o CBD, mostraram potencial para reduzir a ansiedade social, porém, alto teor de delta-9 tetrahidrocanabinol (THC) não mostraram benefícios para depressão.

Fonte: Autoria Própria, 2024.

5 DISCUSSÃO

O potencial terapêutico dos compostos canabinoides, como o (CBD) e o delta-9-tetrahidrocanabinol (THC), tem atraído crescente interesse devido aos seus efeitos promissores em várias condições médicas. O CBD tem se destacado por suas propriedades ansiolíticas e neuroprotetoras. Estudos mostram que o CBD reduz a ativação da amígdala e do hipocampo, áreas cerebrais críticas para o processamento emocional e a resposta ao estresse, o que pode explicar seu potencial para o tratamento de transtornos de ansiedade (Aguiar *et al*., 2023).

Entretanto, a aplicação clínica do CBD enfrenta limitações significativas, pois a evidência disponível ainda é variável (Carvalho, 2023). Embora estudos indiquem que o CBD pode exercer efeitos ansiolíticos positivos, proporcionando alívio em alguns pacientes com transtornos de ansiedade, sua eficácia para o tratamento da depressão é menos clara. Os dados disponíveis sugerem benefícios modestos, mas não há uma quantidade suficiente de estudos robustos para apoiar sua adoção como tratamento padrão para transtornos depressivos (Carvalho, 2023).

A questão da variabilidade nos resultados também pode ser atribuída à complexidade inerente dos transtornos de ansiedade e depressão, que envolvem

múltiplos sistemas biológicos e psicológicos (Black *et al*., 2020). A depressão, por exemplo, pode se manifestar de maneiras diferentes entre os pacientes, variando de sintomas predominantemente emocionais a físicos, como mudanças psicomotoras (Ribeiro *et al*., 2021). Essa diversidade sintomática e heterogeneidade biológica de cada indivíduo pode influenciar a resposta ao tratamento com CBD, tornando-o eficaz para alguns, mas não para todos (Wieckiewicz *et al*., 2022). Além disso, o impacto do CBD em circuitos cerebrais específicos, como a amígdala e o hipocampo, pode ser mais relevante para alguns tipos de ansiedade do que para outros, o que destaca a necessidade de abordagens personalizadas no tratamento (Aguiar *et al*., 2023).

Nesse sentido, em relação à depressão, Wieckiewicz *et al.* (2022) também defendem que embora existam evidências encorajadoras, a eficácia do CBD para a depressão ainda é inconclusiva, não existindo ainda dados suficientes para recomendá-lo como tratamento padrão.

Melas *et al.* (2021), em uma perspectiva molecular e epigenética reforça a importância de explorar como o CBD pode modular a expressão gênica e os caminhos moleculares relacionados à ansiedade e aos transtornos do humor. No entanto, esses autores corroboram com outros já citados anteriormente, pois relatam que a tradução desses achados pré-clínicos para a prática clínica continua a ser um desafio, especialmente devido à ausência de estudos de longo prazo que possam garantir a segurança do CBD em tratamentos prolongados.

Outros autores, também descrevendo que as evidências do efeito dos canabinoides em transtornos de humor e ansiedade sejam limitadas e inconclusivas, vêem o CBD como uma alternativa promissora, pois as abordagens farmacológicas atuais para ansiedade e depressão, como antidepressivos e ansiolíticos tradicionais, oferecem uma base estabelecida de eficácia, mais acompanhada de efeitos colaterais (Stanciu *et al*., 2021; Black *et al*., 2020; Sarris *et al*., 2020).

O estudo de Sarris *et al*. (2020) enfatiza o benefício do CBD possa ser útil para reduzir a ansiedade social, comparando com a aplicação do THC, especialmente em doses elevadas, composto que não demonstrou benefícios claros para a depressão, com possibilidade de agravamento dos sintomas.

A análise dos estudos sugere que, enquanto o CBD apresenta um perfil promissor, a aplicação clínica imediata é restrita pela falta de dados robustos e estudos de longo prazo (Melas *et al*., 2021; Wieckiewicz et al., 2022). Como destacado por Melas *et al.* (2021) e Wieckiewicz *et al.* (2022), a compreensão dos mecanismos subjacentes ao efeito do CBD ainda é limitada, o que limita a capacidade de recomendar o uso do CBD como uma alternativa terapêutica estabelecida (Wieckiewicz *et al*., 2022).

Assim, a decisão de utilizar o CBD como tratamento para transtornos de ansiedade e depressão deve ser feita com cautela (Stanciu *et al*., 2021; Black *et al*., 2020). A variabilidade nos resultados e a ausência de evidências robustas indicam que, embora o CBD possa oferecer algum alívio, mais estudos são necessários para confirmar sua eficiência a longo prazo (Stanciu *et al*., 2021). A abordagem terapêutica deve ser individualizada, considerando os benefícios e riscos potenciais, e baseando-se em evidências sólidas e preferências dos pacientes (Sarris *et al*., 2020). Além disso, é fundamental que os profissionais de saúde estejam cientes das limitações atuais da

pesquisa sobre CBD e comuniquem essas incertezas aos pacientes, garantindo que as expectativas em relação ao tratamento sejam realistas e informadas (Wieckiewicz *et al.*, 2022).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de canabinoides, especialmente o CBD, demonstra ter um potencial terapêutico significativo para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão. No entanto, apesar dos resultados promissores observados em estudos pré-clínicos e em algumas pesquisas clínicas, a aplicação do CBD na prática clínica enfrenta limitações devido à variabilidade dos achados e à falta de estudos robustos que confirmem confiabilidade e efetividade a longo prazo.

A atividade ansiolítica dessa substância, parece estar associada à modulação de circuitos cerebrais, como a amígdala e o hipocampo, surgindo então como uma alternativa interessante, especialmente para alguns tipos específicos de ansiedade.

Contudo, a eficácia do CBD para a depressão ainda permanece inconclusiva, com evidências limitadas e dados insuficientes para recomendá-lo como uma alternativa terapêutica padrão. A carência de pesquisas, especialmente estudos de longo prazo, é crucial para validar o uso do CBD, bem como para compreender melhor os mecanismos subjacentes aos seus efeitos.

Portanto, o uso clínico do CBD deve ser abordado com cautela, levando em consideração as evidências disponíveis e a variabilidade individual na reação à terapia. A tomada de decisão terapêutica deve ser baseada em uma avaliação cuidadosa dos benefícios e riscos potenciais, sempre alinhada às preferências e expectativas dos pacientes. O avanço das pesquisas é essencial para que o CBD possa ser integrado de forma segura e eficaz nas práticas clínicas, oferecendo uma opção terapêutica válida para aqueles que sofrem de transtornos de ansiedade e depressão.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, M. S. de *et al.* Canabidiol (CBD) e seus efeitos terapêuticos para a ansiedade no ser humano. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 4, p. e28012441298, 19 abr. 2023.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *DSM-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*. [*S. l.: s.n.*], [s.d.]. Disponível em: https://institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf.

BLACK, N. *et al*. Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 6, n. 12, out. 2019.

CARVALHO, M. et al. O uso terapêutico do canabidiol (cbd) no tratamento de transtornos de ansiedade e depressão. **Recima21**, v. 4, n. 1, p. e414049, 7 set. 2023.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION DSM-5 ®. [*s.l:* s.n.]. Disponível em: http://institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf.

MELAS, P. A. *et al*. Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety and Mood Disorders: Molecular Targets and Epigenetic Insights from Preclinical Research. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 4, p. 1863, 13 fev. 2021.

SADOCK, Benjamin J.; SADOCK, Virginia A.; RUIZ, Pedro. **Compêndio de psiquiatria**. Porto Alegre: Grupo A, 2017. E-book. ISBN 9788582713792.

SARRIS, J. *et al*. Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review. **BMC Psychiatry**, v. 20, n. 1, 16 jan. 2020.

STANCIU, C. N. *et al*. Evidence for Use of Cannabinoids in Mood Disorders, Anxiety Disorders, and PTSD: A Systematic Review. **Psychiatric Services**, v. 72, n. 4, p. appi.ps.2020001, 3 fev. 2021.

DEL PORTO, J. A. Conceito e diagnóstico. Brazilian Journal of Psychiatry, v. 21, p. 06–11, maio 1999.

OPAS. **Depressão**. *OPAS/OMS - Organização Pan-Americana da Saúde*. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/depressao. Acesso em: 2024.

RIBEIRO, G. R. *et al.* Potencial uso terapêutico dos compostos canabinoides – canabidiol e delta-9-tetrahidrocanabinol. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e25310413844, 10 abr. 2021.

WIECKIEWICZ, G. *et al*. Cannabidiol (CBD) in the Self-Treatment of Depression-Exploratory Study and a New Phenomenon of Concern for Psychiatrists. **Frontiers in Psychiatry**, v. 13, 1 mar. 2022.

Estimulação magnética transcraniana no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo: uma revisão narrativa de literatura

Paula Andrade Amorim Rodrigues[1], Túlio Silva Pereira[2], Laura Santos Oliveira[3], Andressa Caetano Martins Silva[4], Danilo Augusto Vitorio Macedo[5], Marcos Leandro Pereira[6]

[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Doutorando do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG
[3] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[4] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Atenas Paracatu - UNIATENAS
[5] Médico Graduado pelo Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[6] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato:paulaandradear@unipam.edu.br

Resumo: O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) é caracterizado pela presença de obsessões e/ou compulsões que causam sofrimento significativo, comprometendo a rotina do indivíduo. A estimulação magnética transcraniana (EMT) surge como uma abordagem terapêutica não invasiva e indolor, com um perfil benigno de efeitos colaterais, sendo uma alternativa para pacientes resistentes a tratamentos medicamentosos e cognitivo-comportamentais convencionais. Este estudo tem como objetivo analisar o estado atual da evidência científica sobre a eficácia da EMT no tratamento do TOC. Para isso, foi realizada uma revisão narrativa da literatura, com buscas nas bases de dados Google Acadêmico, National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Os descritores utilizados foram "Estimulação magnética transcraniana", "Transtorno obsessivo-compulsivo", "Transcranial magnetic stimulation" e "Obsessive-compulsive disorder". Foram analisadas evidências provenientes de ensaios clínicos randomizados e revisões com meta-análises. Os resultados indicam que a EMT apresenta eficácia superior ao placebo, com destaque para a estimulação das regiões da área motora suplementar, córtex orbitofrontal e córtex pré-frontal dorsolateral, que demonstraram melhores respostas terapêuticas. No entanto, há necessidade de novos estudos para estabelecer protocolos mais precisos quanto à área a ser estimulada, dosimetria, número de sessões e acompanhamento a longo prazo, a fim de otimizar os benefícios dessa abordagem terapêutica.
Palavras-chave: estimulação magnética transcraniana; transtorno obsessivo-compulsivo.

1 INTRODUÇÃO

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) é um distúrbio neuropsiquiátrico relativamente comum com uma prevalência ao longo da vida de 1% a 3%, sendo a quarta desordem psiquiátrica mais comum (Bijanki *et al.*, 2014). Embora haja uma predominância masculina inicial na infância e na adolescência, no início da idade adulta a distribuição de sexo é quase igual (Castle *et al.*, 1995).

A fenomenologia do TOC é mapeada em dois domínios principais: obsessões (pensamentos recorrentes e intrusivos) e compulsões (comportamentos ritualísticos realizados para reduzir a ansiedade). O TOC se manifesta como uma condição clínica heterogênea com a intensidade e mistura de obsessões e compulsões variando entre os pacientes (Ruscio *et al.*, 2010). O TOC é gravemente incapacitante devido à sua intensidade contínua e seu curso deteriorativo, e está associado ao funcionamento social e ocupacional prejudicado, e redução da qualidade de vida (Silva *et al.*, 2022).

Observa-se comprometimento na função psicossocial e tendência a cronificação dos sintomas nos casos não-tratados. O tratamento usualmente é feito com medicação antidepressiva, especialmente os ISRS e a clomipramina, e a psicoterapia cognitivo comportamental também é uma modalidade terapêutica com evidências de eficácia para este transtorno (Foa *et al.*, 1985; Mawson *et al.*, 1982). Apesar dos desenvolvimentos recentes em drogas e tratamentos comportamentais para TOC, mais de 8 semanas são geralmente necessárias para obter benefício terapêutico máximo (Sadock *et al.,* 2014). Porém, cerca de 40% a 60% dos pacientes com TOC não respondem adequadamente aos tratamentos de primeira linha com inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) (Zhou *et al.*, 2017).

Tratamentos complementares para os casos de condições refratárias aos tratamentos mais comuns passaram a ser motivo de destaque na ciência psiquiátrica. Em particular, a estimulação magnética transcraniana (EMT) foi aprovada pelas autoridades reguladoras americanas como uma intervenção terapêutica para sintomas de TOC em pacientes que não responderam a pelo menos uma ou duas estratégias de tratamento farmacológico (Connolly *et al.*, 2012). Assim, a EMT trouxe uma nova mudança para esse cenário, pois, pela primeira vez, conseguiu oferecer uma estimulação elétrica cerebral não-invasiva de modo indolor e com um perfil benigno de efeitos colaterais. Adicionalmente, este método apresenta uma característica diferencial que é a ação focal no córtex cerebral (Fregni; Marcolin, 2004).

EMT é uma técnica de neuromodulação não invasiva que é capaz para modular a função cortical e subcortical com o uso de campos eletromagnéticos que mudam rapidamente, gerados por uma bobina colocada sobre o couro cabeludo (GEORGE; POST, 2011). Dependendo dos parâmetros de estimulação, a EMTr pode diminuir ou aumentar excitabilidade em áreas relativamente focais (1Hz, EMT de baixa frequência ou BF-EMT) sendo geralmente inibitória, e com frequências superiores (5 Hz; EMT de alta frequência ou AF-EMT) sendo geralmente excitatório (Rosa; Lisanby, 2012).

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi estabelecer parâmetros sobre o estado atual da evidência científica da estimulação magnética transcraniana no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo.

2 METODOLOGIA

Foi realizado levantamento bibliográfico para realizar uma revisão narrativa da literatura. Artigos referentes a ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises foram preferidos para aumentar a evidência e respostas científicas sobre o tema, porém outros desenhos de estudo que preenchiam os critérios de temática foram incluídos, como livros e trabalhos não publicados em periódicos (monografias, dissertações e teses na íntegra).

As palavras-chave foram pesquisadas em termos em inglês e português para melhorar o alcance das publicações. O termo “estimulação magnética transcraniana para transtorno obsessivo-compulsivo” foi pesquisado nos periódicos mundiais principais como Google Acadêmico (Google Scholar), Scielo - Biblioteca Científica Eletrônica Online (Scientific Electronic Library Online e PubMED Biblioteca Nacional de Medicina

(National Library of Medicine – NIH). Estudos disponíveis completos foram adicionados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta revisão de literatura objetivou apresentar um levantamento da evidência científica sobre a estimulação magnética transcraniana no tratamento do transtorno obcessivo-compulsivo. Segundo o que se tem hoje, é possível observar que existem resultados positivos no uso da EMT frente a sintomatologia do TOC, principalmente em pacientes que respondem fracamente a terapias convencionais, quando comparado com grupos placebo (Berlim *et al.*, 2013; Ma; Shi, 2014; Trevizol *et al.*, 2016; Cocchi *et al.*, 2018; Rehn *et al.*, 2018; Singh *et al.*, 2019). Porém, foi verificado que por mais que a ciência a este respeito tenha evoluído muito, ela ainda deve ser contemplada com cautela devido a heterogeneidade metodológica dos estudos e a baixa amostra de pacientes incluída nestes (Gomes *et al.*, 2012; Pelissolo *et al.*, 2016; Elbeh *et al.*, 2016; Arumughan *et al.*, 2018).

Nos últimos anos, o campo da neurociência afetiva tornou-se mais rico, com a disponibilidade de sofisticadas técnicas de neuroimagem e novas técnicas de neuroestimulação que são capazes de detectar, monitorar e correlacionar mudanças neurais com processos afetivos, cognitivos e comportamentais. O reconhecimento de que as redes neurais estão interconectadas e se comunicam em diferentes níveis tem facilitado uma melhor compreensão dos conceitos neurobiológicos relacionados aos transtornos psiquiátricos. A EMT oferece uma abordagem de tratamento com um mecanismo de ação que pode impactar diretamente o circuito dos sintomas obsessivos e compulsivos. Sua não invasividade com boa tolerabilidade e perfil de efeitos colaterais tornam-na uma consideração de tratamento atraente. Os mecanismos neurobiológicos subjacentes relacionados à EMT ainda estão sendo avaliados, mas parecem oferecer uma nova "terceira" maneira de abordar os sintomas por meio de estimulação elétrica localizada, em comparação com abordagens de farmacoterapia e psicoterapia (Lusicic *et al*., 2018). Em adição, neuroimagem, EMT e modelagem computacional podem ajudar na identificação de alvos de estimulação ideais para normalizar a atividade de redes neurais definidas que sustentam os sintomas de TOC. A eficácia e a implementação prática desta abordagem multimodal complexa precisarão ser avaliadas em futuros ensaios clínicos (Cocchi *et al.*, 2018).

Teoricamente, o estudo apresentou que a EMT é uma técnica de estimulação cerebral não invasiva que altera a atividade dos neurônios dentro de uma região cortical direcionada. A EMT é administrada usando uma bobina de fio. Durante a estimulação, uma breve alta corrente é produzida na bobina magnética, gerando um campo magnético relativamente forte (até vários Teslas) que dura aproximadamente 100 microssegundos. Isso cria linhas de fluxo magnético que se orientam perpendicularmente ao plano da bobina do fio. O fluxo, por sua vez, induz um campo elétrico perpendicular ao campo magnético, conforme determinado por indução eletromagnética. Campos magnéticos que mudam rapidamente induzem correntes elétricas que podem despolarizar axônios superficiais e ativar circuitos neurais locais. A extensão em que a EMT gera essas correntes intra-corticais depende de vários fatores,

incluindo o tipo e a orientação da bobina, a frequência de estimulação e a distância entre o cérebro e a bobina (Lefaucheur *et al*., 2014).

Um segundo fator a considerar ao projetar um ensaio de EMT para TOC é a seleção da região cortical ideal a ser almejada. Até o momento, a escolha do local de estimulação em pacientes com TOC é baseada em protocolos aprovados para tratar pacientes com resistência a medicamentos, trabalho de neuroimagem em estado de repouso no TOC, e conhecimento existente sobre conectividade funcional e anatômica fronto-estriatal. Consequentemente, a grande maioria dos estudos existentes têm como alvo o DLPFC, a área motora suplementar e o córtex orbitofrontal (Cocchi *et al.*, 2018). Resultados de Arumughan *et al*. (2018), apresentam resultados semelhantes ao apontar que o complexo da área motora suplementar (SMA) e córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC), são prontamente acessíveis através de estimulação magnética transcraniana regular e possui conexões mais profundas com os gânglios da base tendo implicações potenciais para EMT no TOC. Já achados de Berlim *et al*. (2013), mostraram que EMT (particularmente visando o SMA ou o OFC) parece ser a abordagem mais promissora em termos de eficácia potencial. Outro estudo (Elbeh *et al*., 2016), mostrou que 1 Hz para EMT sobre o DLPFC direito tem efeito de médio prazo sobre sintomas obsessivo-compulsivos e ansiedade. O estudo Singh *et al.* (2019) segundo EMT foi igualmente eficaz com SMA ou OFC como local de estimulação. Para resumir Pelissolo *et al*. (2016), EMT de baixa frequência aplicado ao pré-SMA continua sendo uma área de estudo promissora no tratamento relacionado aos sintomas do TOC, mas o protocolo ideal e a área a ser estimulada para o TOC ainda não pode ser determinado.

Resultados de Berlim *et al.* (2013) mostraram que o EMT ativo reduziu significativamente a ansiedade geral relacionada a sintomatologia do TOC e depressão após uma média de 14 sessões. A falta de estudos repetidos para TOC e sua heterogeneidade geral limitam nossa capacidade de sintetizar a literatura. Portanto, não podemos desenhar conclusões sobre a utilidade clínica da EMTr para o TOC. Para Arumugham *et al*. (2018) não há diretrizes claras para selecionar o tratamento ideal no que diz respeito aos parâmetros para EMT. Consequentemente, existem variações no protocolo de tratamento entre os estudos, o que poderia ter contribuído às descobertas divergentes. Por exemplo, a duração do tratamento na literatura variou de 10 a 25 sessões. Pode-se argumentar que as 18 sessões administradas no estudo foram inadequadas.

O impacto da medicação psicotrópica deve ser considerado ao planejar as intervenções EMT. A EMT pode ser usada para facilitar a resposta à medicação quando o aumento da dose para o paciente não for possível. Tal abordagem é consistente com a noção mais ampla de que as terapias combinadas podem ser mais eficazes do que qualquer uma das terapias isoladamente (Cocchi *et al.*, 2018).

Em suma é possível evidenciar os efeitos benéficos da utilização da EMT frente ao TOC. Mas a literatura ainda é falha ao determinar protocolos, sendo; locais de estimulação, dose ideal, quantidade de sessões e tempo de acompanhamento. Notavelmente, estas descobertas são apenas exploratórias e devem ser tratadas com cautela. Não obstante, o número de ensaios publicados até o momento foi relativamente pequeno, portanto, estudos avaliando amostras mais amplas são fundamentalmente

necessários para esclarecer o impacto potencial da EMT no tratamento de sintomas de TOC na prática clínica diária. Futuros ensaios clínicos devem estender o período de acompanhamento para explorar os efeitos a médio ou longo prazo. Uma vez que os tamanhos das amostras dos estudos anteriores eram pequenos, mais estudos com tamanhos de amostra maiores que investiguem diferentes protocolos de EMT e características do paciente são necessários.

4 CONCLUSÕES

A EMT no tratamento do TOC foi efetiva quando comparada a grupos placebo. Área motora suplementar, córtex orbito frontal e o córtex pré-frontal dorsolateral são frequentemente as áreas de estimulação com mais resultados positivos no tratamento da EMT para o TOC. Outros estudos são necessários para estabelecimento de protocolos rígidos que determinem corretamente a área a ser estimulada, dosimetria, número de sessões e acompanhamento em longo prazo para que essa modalidade de tratamento surta efeitos desejados.

REFERÊNCIAS

ARUMUGHAM, S. S.; *et al*. Augment at on effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over pre-supplementary motor area in obsessive-compulsive disorder: a randomized controlled trial. **Journal of Eletroconvulsive Therapy**, v. 34, n. 4, p. 253-257, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29901496/

BERLIM, M.T.; NEUFELD, N.H.; VAN DEN EYNDE, F. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for obsessive–compulsive disorder (OCD): an exploratory meta analysis of randomized and sham-controlled trials. **Journal of Psychiatric Research**, v.47, p. 999–1006, 2013. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23615189/

BIJANKI, K. R.; *et al.* Defining functional brain networks underlying obsessive–compulsive disorder (OCD) using treatment-induced neuroimaging changes: a systematic review of the literature. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 92, n. 7, p. 776–786, 27 abr. 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33906936/

CASTLE, D. J.; DEALE, A.; MARKS, I. M. Gender differences in obsessive compulsive disorder. **Australian& New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 29, n. 1, p. 114–117, 1995. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7625960/

COCCHI, L.; ZALESKY, A.; FORNITO, A. Dynamic cooperation and competition between brain systems during cognitive control. **Trends Cognitive Science**, v. 17, p. 493–501, 2013. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24021711/

COCCHI, L.; *et al*. Transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a focus on network mechanism and state dependence. **NeuroImage: Clinical**, v. 19, p. 661-674, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30023172/

ELBEH, K. A.; *et al*. Repetitive transcranial magnetic stimulation in thetre at ment of obsessive-compulsive disorders: Double blind randomized clinical trial**. Psychiatry Research**, v. 238, p. 264–269, 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27086243/

FOA, E.; STEKETEE, G. S.; OZAROW, B. J. Behavior therapy with obsessive-compulsives: from the theory to treatment. *In*: Mavinakalian, M; Turner, S.; Michelson, L (eds.) Obsessive-compulsive disorder: psychological and pharmacological treatment. New York: **Plenum,** p 49-129, 1985.

FREGNI, F.; MARCOLIN, M. A. O retorno da estimulação cerebral na terapêutica dos transtornos neuropsiquiátricos: o papel da estimulação magnética transcraniana na prática clínica. **Revista Psiquiatria Clínica**, v. 31, n. 5, p. 221-230, 2004.

GOMES, P. O.; *et al*. A randomized double-blind trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive -compulsive disorder with three months follow-up. **Journal of Eletroconvulsive Therapy**, v. 2, n. 2, p 149-157, 2012. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3572468/

LEFAUCHEUR, J. P.; ANDRÉ-OBADIA, N.; ANTAL, A. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). **Clinical Neurophysiology**, v. 125, p. 2150–2206, 2014. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31901449/

LUSICIC, A.; *et al*. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of obsessive–compulsive disorder: current perspectives. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 14, p. 1721–1736, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29988759/

MA, Z. R.; SHI, L. J. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for SSRI-resistant obsessive-compulsive disorder (OCD): a meta-analysis of randomized controlled trials. **International Journal of Clinical Experience Medicine,** v. 7, n. 12, p. 4897-4905, 2014. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25663986/

MAWSON, D.; ROMM, L. Clomipra mine and exposure for chronic obsessive-compulsive rituals: 2 year follow up and further findings. British **Journal of Psychiatry**, v. 140, p. 11-8, 1982. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7037100/

PELISSOLO, A.; *et al*. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to Supplementary Motor Area in Refractory Obsessive-Compulsive Disorder Treatment: a Sham-Controlled Trial. **International Journal of Neuropsycho pharmacology**, v. 19, n. 8, p. 1–6, 2016. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5006197/

REHN, S.; ESLICK, G. D.; BRAKOULIAS, V. A meta-analysis of the effectiveness of different cortical target sused in repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). **Psychiatric Questions**, v. 89, n. 3, p. 645-665, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29423665/

ROSA, M. A.; LISANBY, S. H. Somatic treatments for mood disorders. **Neuropsycho pharmacology**,v. 37, p. 102-16, 2012. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3238088/

RUSCIO, A. M.; *et al* The epidemiology of obsessive e compulsive disorder in the national comorbidity survey replication. **Molecular Psychiatry**, v. 15, p. 53-63, 2010. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18725912/

SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A.; RUIZ, P. Kaplan & Sadock'ssynops is of psychiatry: Behavior al sciences/clinical Psychiatry: **Lipp in cott Williams & Wilkins**; 2014. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2802389/

SILVA, D. R. da *et al.* Motor cortical inhibitory deficits in patients with obsessive-compulsive disorder–A systematic review and meta-analysis of transcranial magnetic stimulation literature. **Frontiers in Psychiatry**, v. 13, 7 dez. 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36569621/

SINGH, S.; *et al*. Effectiveness and predictors of response to 1-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with obsessive - compulsive disorder. **Journal of Eletroconvulsive Therapy**, v. 35, n. 1, p. 523-530, 2019. Disponivel em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30095555/

TREVIZOL, A. P.; *et al*. Transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder an updated systematic review and meta-analysis. **Journal of Eletroconvulsive Therapy**,v. 32, n. 4, p. 144-154, 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27327557/

ZHOU, D. D.; *et al*. An updated meta-analysis: Short-term therapeutic effects of repeated transcranial magnetic stimulation in treating obsessive-compulsive disorder. **Journal of Affective Disorde**rs, v.215, p. 187–196, 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28340445/

O uso das redes sociais associado à urgência de dopamina e suas consequências

Henrique Gontijo Tavares[1]*, Jhonatas Emílio Ribeiro da Cruz[1], Victor Castro Carneiro[1], Élcio Moreira Alves[2],
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: ric.gontijo@hotmail.com

Resumo: O sistema dopaminérgico mesocorticolímbico está relacionado à sensação de recompensa. No entanto, sua estimulação inadequada pode provocar infrarregulação dos receptores dopaminérgicos, levando à tolerância, dependência e diversas consequências negativas. Aplicativos e redes sociais têm sido apontados como potenciais indutores dessa hiperestimulação, favorecendo a busca contínua por dopamina. Diante disso, este estudo realizou uma revisão sistemática da literatura com o objetivo de responder à seguinte questão: "Quais as principais consequências do uso excessivo de mídias sociais?". Foram analisados estudos publicados entre 2017 e 2024, obtidos nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), EBSCOhost e Google Scholar, utilizando os descritores: "Dopamina", "DA", "Mídias sociais", "Redes sociais" e "Ansiedade", nos idiomas português e inglês. Após a triagem, 16 artigos foram identificados, dos quais 10 atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos. Os resultados sugerem que o uso excessivo de redes sociais pode desencadear padrões de dependência semelhantes aos observados em usuários de substâncias psicoativas. Estudos com ressonância magnética funcional evidenciaram ativação da área tegmentar ventral, do córtex auditivo primário e do giro frontal médio em resposta a conteúdos personalizados fornecidos pelo algoritmo da plataforma TikTok. Conclui-se que a estimulação prolongada do sistema dopaminérgico por meio do uso contínuo desses aplicativos pode contribuir para disfunções neuroquímicas associadas à ansiedade, fobia social, déficit de atenção, conflitos interpessoais e aumento do risco de obesidade.
Palavras-Chave: dependência química; dopamina; redes sociais.

1 INTRODUÇÃO

O sistema dopaminérgico mesocorticolímbico se relaciona diretamente com sensação de recompensa, eferência da área tegumentar ventral (ATV), localizada no mesencéfalo, projetada para diversas áreas do cérebro. A área septal possui conexões à quase todo sistema límbico, o núcleo accumbens é crucial para a regulação de dopamina e recebe aferências da ATV, não menos importante, a habênula participa de maneira fundamental com o sistema mesolímbico e serotoninérgico, contudo, por ação inibitória, ademais, a amígdala também exerce sua função na regulação do humor, medo e ansiedade, com aferências da ATV (Kandel *et al*., 2023).

Esse sistema foi descoberto por James Olds e Peter Milner na década de 1950, não obstante, é objeto de estudo ainda hoje. É lícito postular, que com a liberação de dopamina pela ATV e suas aferências para o córtex pré-frontal, o cérebro interpreta a sensação de prazer de maneira proporcional a quantidade de receptores e de neurotransmissores (Bear; Connors; Paradiso, 2017).

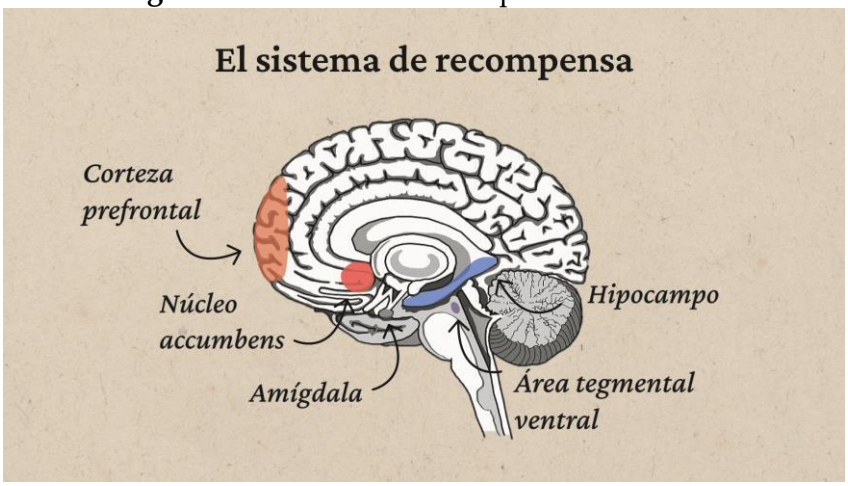
É relevante abordar os mecanismos de tolerância e dependência, sendo que o primeiro se relaciona com a diminuição dos receptores dopaminérgicos, com

consequente aumento do limiar para que se efetive o objetivo da sensação de recompensa. Assim, com a necessidade de doses cada vez maiores para alcançar o prazer, decorrente da infra regulação dos receptores, uma queda de dopamina faz com o indivíduo busque incessantemente maneiras fáceis de interação dopaminérgica, principalmente em atrações rápidas e furtivas, acarretando em um ciclo de dependência (Kandel *et al*., 2023).

Na ausência da busca pelo indivíduo pela dopamina, a dependência pode acarretar em um certo tipo de abstinência, com consequente aumento de fobia social, euforia e ansiedade. Desse modo, convém elucidar parte da fisiopatologia da ansiedade.

As relações entre a amígdala e o hipotálamo estão intimamente ligadas às sensações de medo e raiva, esquema exposto na Figura 1. O grupo basolateral da amígdala é responsável pela detecção, geração e manutenção das emoções relacionadas ao medo, bem como pelo reconhecimento de expressões faciais de medo e coordenação de respostas apropriadas à ameaça e ao perigo. A estimulação da amígdala, pode levar a um estado de vigilância ou atenção aumentada, ansiedade e medo (Kandel *et al*., 2023).

Figura 1: O sistema de recompensa do cérebro.



Fonte: RAYA, F. Sistema de Recompensa del Cerebro: Qué es y Cómo Funciona.

Assim, é coerente interpretar a associação mesolímbica da amígdala e da ATV. Dessa maneira, os aplicativos e redes sociais têm se tornado cada vez mais urgentes, quer isso dizer que a redução do tempo de vídeo com edições aceleradas, a facilitação de rolagem para as próximas publicações, os mecanismos para que o usuário se mantenha cada vez mais conectado, como a associação a músicas e interfaces chamativas, acarreta na busca incessante pela dopamina resguardada por esses utilitários. Além disso, os programas possuem um algoritmo de acordo com cada pessoa que os utiliza, visando a preensão por mais tempo na tela (Kandel *et al*., 2023).

Nesse contexto, convém citar as conexões da amigdala e da ATV com o hipotálamo, subdividido pela zona periventricular, responsável pelo sistema endócrino, simpático e parassimpático, se relacionando, também, com a fome e a sede, ademais, a zona medial, responsável pelos instintos de sobrevivência, como relações sexuais, e aferências límbicas, além da zona lateral, responsável pelo alerta generalizado.

Analogamente, a formação da memória também é intimamente integrada a esse sistema. Assim, é nítido que uma desregulação do sistema mesolímbico possui ampla interação com o encéfalo (Kandel *et al*., 2023).

2 OBJETIVOS

Este estudo tem por objetivo avaliar quais as principais consequências do uso das mídias sociais diante do excesso de tecnologia nos usuários das redes.

3 METODOLOGIA

O presente estudo trata de uma revisão exploratória integrativa de literatura sobre o uso de aplicativos hodiernos em pesquisas clínicas e pré-clínicas e suas consequências. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrômio para *Patient, Intervention, Comparation e Outcome*). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: "Quais as principais consequências do uso indevido das mídias sociais?" Nela, observa-se o P: Usuários das redes; I: Redes sociais usadas indevidamente; C; O: malefícios do excesso da tecnologia.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido a partir do *Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine,* que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: Dopamina, DA, Mídias sociais, Redes sociais e Ansiedade. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos "*and*", "*or*" "*not*".

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine (PubMed), Ebsco Host* e *Google Scholar.*

A busca foi realizada entre junho e julho de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em português e inglês, publicados nos últimos 7 anos (2014 a 2022), que abordassem o tema pesquisado e que estivem disponíveis eletronicamente em seu formato integral, foram excluídos os artigos que não obedeceram aos critérios de inclusão, os quais se basearam em artigos que não correspondiam a busca pela data de pesquisa, pela estruturação que não respeitasse efeitos adversos com potencial risco aos participantes ou com condições que interferissem nos dados coletados.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou 16 artigos, dos quais foram realizados a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos. Em seguida, realizou a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que seis artigos não

foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Foram selecionados 10 artigos para análise final e construção da revisão.

Posteriormente a seleção dos artigos, realizou um fichamento das obras selecionadas a fim de selecionar a coleta e análise dos dados. Os dados coletados foram disponibilizados em um quadro, possibilitando ao leitor a avaliação da aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de forma a atingir o objetivo desse método.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 1 sintetiza os principais artigos que foram utilizados na presente revisão de literatura, contendo informações relevantes sobre os mesmos, como os autores do estudo, o ano de publicação, o título e os achados relevantes.

Tabela 1: Visão geral dos estudos incluídos nesta revisão sistemática sobre os aplicativos atuais associados à urgência de dopamina.

Autor e Ano	Título	Achados principais
Primack *et al*., 2017	Social Media Use and Perceived Social Isolation Among Young Adults in the U.S.	Jovens adultos com alto uso de mídia social parecem se sentir mais isolados socialmente do que seus colegas com menor uso.
Silva; Silva, 2017	The social, cognitive and affective impacts at the generation of teenagers connected to the digital technologies.	Conflitos familiares, decorrentes do distanciamento e da falta de diálogo; a predominância de relações superficiais e de falsa intimidade e a ilusão de que tudo é possível; e dificuldades de aprendizagem decorrentes da dependência da internet, de transtornos de ansiedade e de déficit de atenção.
Lissak, 2018	Adverse physiological and psychological effects of screen time on children and adolescents: Literature review and case study.	O tempo excessivo de tela está associado a sono ruim e fatores de risco para doenças cardiovasculares, má regulação do estresse (alta excitação simpática e desregulação do cortisol) e resistência à insulina. Sintomas depressivos e suicidas estão associados ao sono ruim induzido pelo

		tempo de tela, uso noturno de dispositivos digitais e dependência de telefone celular. O comportamento relacionado ao TDAH também foi associado a problemas de sono.
Oliveira *et al*., 2017	Cadê meu celular? Uma análise da nomofobia no ambiente organizacional.	A dependência patológica do uso do aparelho celular pode ser comparada ao comportamento de uma pessoa viciada em drogas, causando uma conduta compulsiva e perda de controle. Da timidez, pode-se desencadear uma fobia social. E a ansiedade de não controlar uma inquietação por estar sem o telefone pode causar sintomas físicos, interferindo no desempenho de uma pessoa.
Rodrigues, 2020	Relação entre a fadiga, dependência de dopamina com as disfunções neuronais.	Os sítios de recaptação de dopamina em indivíduos com fobia social evidenciou diminuição da densidade destas estruturas na região estriatal.
Moura *et al*., 2021	Fear of missing out (FoMO), mídias sociais e ansiedade: Uma revisão sistemática.	A associação com o FoMO é direta, tais traços provocarão a necessidade dos indivíduos de permanecer online e conectados, independentemente de qualquer custo ou consequência, gerando, desta forma, ansiedade.
Su *et al*., 2021	Viewing personalized video clips recommended by TikTok activates default mode network and ventral tegmental área.	Os resultados mostraram maiores ativações cerebrais em subcomponentes da rede de modo padrão (DMN), área tegmental ventral e regiões, incluindo pré-frontal lateral, tálamo anterior e cerebelo ao visualizar vídeos personalizados em contraste com os não personalizados.

Fujiwara *et al*., 2022	Life Habits and Mental Health: Behavioural Addiction, Health Benefits of Daily Habits, and the Reward System.	Os resultados do estudo sugerem que a multitarefa excessiva da mídia é um vício comportamental subjacente à alteração da neurotransmissão de DA relacionada à recompensa, que está associada ao risco potencial de ingestão excessiva de alimentos.
Tinello; Silva, 2022	A liberação do neurotransmissor dopamina causada pelo uso de redes sociais.	Os níveis de dopamina em sujeitos dependentes de internet aparentam ser similares àqueles encontrados em sujeitos com dependência de substâncias, o que indica uma base neurobiológica equivalente a vícios.
Pedrouzo; Krynski, 2023	Hyperconnected: children and adolescents on social media. The TikTok phenomenon.	A atividade das novas gerações no TikTok, uma plataforma que lhes permite criar, visualizar e compartilhar vídeos, afetou seu comportamento. Suas postagens levam à curtidas, comentários e seguidores; Isso estimula o sistema de recompensa dopaminérgico, que é a base dos comportamentos viciantes.

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

A estimulação do sistema de recompensa, corroborada por um aumento da tolerância e por consequência, progressão da dependência, se mostrou semelhante a indivíduos dependentes químicos. Assim, Tinello e Silva (2022) demonstraram uma equivalência neurobiológica entre essas divergentes situações.

Ademais, no estudo realizado por Su *et al*., (2021), houve uma análise mais profunda, realizada por meio de ressonância magnética, usando uma plataforma popular (TikTok). Ao analisar estudantes saudáveis da Universidade de Zhejiang a interação psicofisiológica revelou uma conexão mais forte entre as sub-regiões do DMN ativadas e as vias neurais subjacentes ao processamento auditivo e visual, bem como a rede frontoparietal. Os resultados mostraram maior conectividade entre as três sementes de DMN e um conjunto distribuído de regiões cerebrais, incluindo rede visual, córtex

auditivo primário, giro frontal médio ao assistir a vídeos personalizados em comparação com vídeos generalizados. Esses resultados sugerem que o algoritmo de recomendação é capaz de descobrir conteúdos para regular positivamente a atividade de um conjunto de sub-regiões rede de modo padrão e área tegumentar ventral para reforçar o comportamento de assistir a vídeos.

Correlacionando ao estudo citado a priori, Pedrouzo e Krynski (2023) complementam que apesar dos benefícios das plataformas digitais de revolucionar a maneira de comunicação hodierna, diversos pontos devem ser abordados, principalmente na infância, devido a plastificação completa do encéfalo. Assim, o autor demonstrou como consequência os comportamentos viciantes em indivíduos rotineiramente ativos nessas plataformas.

Consoante o autor Rodrigues (2020), o sistema dopaminérgico exerce função crucial na regulação do humor, o estudo proposto analisou que em pessoas com ansiedade, a densidade diminuída nas estruturas da região estriatal possui relação com a diminuição dos sítios de recaptação de dopamina. Assim, a depleção de dopamina tem relevância na fobia social.

De forma análoga a esse artigo, outros autores complementam indicando as consequências sociais e psicológicas. Primack *et al*., (2017) revelaram que ao analisar jovens adultos com recorrência do uso das mídias sociais, eles demonstraram se sentir mais isolados do que o grupo controle. Além disso, pontuaram que o isolamento social percebido (ISP) está associado a morbidade e mortalidade substanciais.

Ainda no quesito ansiedade, Moura *et al*. (2019) destacaram o termo FoMO, definido como medo de perder uma oportunidade ou uma experiência importante, da qual as pessoas ao seu redor estão participando. Dessa maneira, o autor reitera que a necessidade de permanecer conectados decorrente do FoMO, ocasiona uma ansiedade diária no indivíduo. Em concordância, Oliveira *et al*. (2019), destacaram que o principal intempérie não é a tecnologia em si, visto que revolucionou as interações atuais, mas sim a utilização inadequada dela, sendo assim, pode acarretar em timidez, fobia social e ansiedade pela ânsia de não conseguir controlar corretamente a utilização das mídias, o que interfere no desempenho pessoal.

Silva e Silva (2017) incorporam em sua literatura, não apenas a predisposição para transtornos de ansiedade, mas também a corroboração para déficit de atenção, destacando a dificuldade de aprendizagem, decorrente da desregulação de dopamina do indivíduo, acostumado com vídeos curtos, pontuais e chamativos. Além disso, o autor cita que o alto uso de tecnologia de maneira indevida, tem por consequência a predominância de relações superficiais, de falsa intimidade, junto a uma ilusão de possibilidades infinitas, o que pode ocasionar conflitos familiares e sociais.

O excesso do uso de mídias sociais tem íntima relação, também, com a fisiologia, a desregulação do sistema mesolímbico acarreta alterações comportamentais, como descrito por Fujiwara *et al*. (2022), em que associa a queda de dopamina com a busca por recompensa e prazer de diversas maneiras, como exemplificado pelo autor, no aumento da ingesta alimentar e no maior risco de obesidade. Lissak (2018) associa o tempo exacerbado de tela à piora do sono e, por consequência, má regulação do estresse, com alta excitação simpática, desregulação do hormônio cortisol, além da indução à

resistência à insulina. Em seu artigo, também pontua a redução da densidade óssea e tendência à déficit de atenção.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados dos estudos sugeriram que a dependência se mostrou semelhante em usuários com uso excessivo de redes sociais e usuários com dependências químicas. Além disso, resultados de ressonância magnética encefálica demonstraram uma estimulação da área tegumentar ventral, da rede visual, do córtex auditivo primário e do giro frontal médio, proporcional ao algoritmo pessoal com vídeos personalizados que o aplicativo TIKTOK estabeleceu para seus utilizadores.

A participação crucial do sistema dopaminérgico na regulação do humor, após o uso prolongado desses aplicativos, pode acarretar na desregulação dopaminérgica e, assim, acarretar ansiedade, devido ao FoMO fortalecer uma ânsia por estar sempre conectado, fobia social, déficit de atenção, pela acomodação de conteúdos curtos e direcionados, aumento do isolamento social percebido e maior risco de obesidade.

Ademais, devido a predominância de relações superficiais, foi evidenciado um aumento dos conflitos familiares e sociais, juntamente, a má regulação do sono pode ocasionar desregulação hormonal do cortisol e alta excitação do simpático, levando a um estado de estresse, problemas cardiovasculares e maior resistência à insulina.

REFERÊNCIAS

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. Neurociências: desvendando o sistema nervoso. [*S. l.*] Artmed Editora, 2017.

FUJIWARA, H. *et al*. Life Habits and Mental Health: Behavioural Addiction, Health Benefits of Daily Habits, and the Reward System. **Frontiers in Psychiatry**, v. 13, 27 jan. 2022.

KANDEL, E. R. *et al*. Princípios de Neurociências. Porto Alegre: Grupo A, 2023.

LISSAK, G. Adverse physiological and psychological effects of screen time on children and adolescents: Literature review and case study. **Environmental Research**, v. 164, n. 1, p. 149–157, jul. 2018.

MOURA, D. *et al*. Fear of missing out (FoMO), social media and anxiety: A systematic review. **Psicología, Conocimiento y Sociedad**. nov 2021

OLIVEIRA, T. S. *et al*. Cadê meu celular? Uma análise da nomofobia no ambiente organizacional. **Revista de Administração de Empresas**, v. 57, n. 6, p. 634–635, dez. 2017.

PEDROUZO, S. B.; KRYNSKI, L. Hyperconnected: children and adolescents on social media. The TikTok phenomenon. **Archivos Argentinos de Pediatria**, v. 121, n. 4, 1 ago. 2023.

PRIMACK, B. A. *et al*. Social Media Use and Perceived Social Isolation among Young Adults in the U.S. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 53, n. 1, p. 1–8, 6 mar. 2017.

RAYA, F. Sistema de Recompensa del Cerebro: Qué es y Cómo Funciona. Disponível em: **https://brainials.info/que-es-el-sistema-de-recompensa-y-como-funciona/**. Acesso em: 31 jul. 2024.

RODRIGUES. F. Relação entre a fadiga, dependência de dopamina com as disfunções neuronais. **Brazilian Journal of Development**. Jan. 2020.

SILVA, T. DE O.; SILVA, L. T. G. Os impactos sociais, cognitivos e afetivos sobre a geração de adolescentes conectados às tecnologias digitais. **Revista Psicopedagogia**, v. 34, n. 103, p. 87–97, 2017.

SU, C. *et al*. Viewing personalized video clips recommended by TikTok activates default mode network and ventral tegmental area. **NeuroImage**, v. 237, n. 118136, p. 118136, 15 ago. 2021.

TINELLO, L.; SILVA, P. A liberação do neurotransmissor dopamina causada pelo uso de redes sociais. **Revista Ft**. v. 26 11 nov. 2022.

TEMA: RADIOLOGIA

A utilização da inteligência artificial na interpretação de exames de imagem: uma revisão de literatura

Mikaely Vieira Melo[1], Geovana Franklim Gomes e Silva[1], Kariny Cristina Pires Corrêa [1], Vinícius de Paula Castro Silva[2].
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
Contato: mikaelymelo@unipam.edu.br

Resumo: A inteligência artificial (IA) pode ser definida como a capacidade de sistemas computacionais simularem a inteligência humana. Esse avanço tecnológico tem gerado transformações significativas na medicina, especialmente na área de análises radiológicas. Este estudo tem como objetivo analisar os impactos da utilização da IA na interpretação de exames de imagem, bem como os desafios associados à sua aplicação. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, baseada na estratégia PICO, realizada nas bases de dados BVS, SciELO e PubMed. Foram incluídos 10 artigos completos, de acesso gratuito, publicados até agosto de 2024, que abordam a temática investigada. Os resultados indicam que a IA apresenta alta aplicabilidade em diferentes especialidades médicas, contribuindo para a ampliação das ações preventivas, a agilidade diagnóstica e a otimização dos tratamentos. No entanto, embora os avanços tecnológicos sejam expressivos, a expertise dos profissionais médicos permanece insubstituível. Além disso, desafios como restrições infraestruturais e limitações na capacitação profissional devem ser considerados para a implementação eficaz dessa inovação na prática clínica.
Palavras-chaves: avanços tecnológicos; inteligência artificial; Radiologia; Medicina.

1 INTRODUÇÃO

A inteligência artificial (IA) é definida como a capacidade de mecanismos tecnológicos e computacionais de desenvolverem sistemas que possuem a capacidade de alcançar a inteligência similar à humana (Tomas, 2023). Ao longo dos anos, observa-se que a IA tem apresentado grande capacidade de integrar e processar um vasto número de informações, podendo aprender, raciocinar, tomar decisões e solucionar diferentes problemas utilizando, para isso, atributos como raciocínio, aprendizagem e compreensão dos diversos tipos de linguagem (Actis *et al.*, 2021).

Nessa perspectiva, uma das aplicações dessa tecnologia na atualidade se refere ao campo da área da saúde, especialmente no diagnóstico radiológico. Esse tipo de ferramenta cria a possibilidade de maior velocidade e simplicidade nos diagnósticos, bem como maior capacidade de individualizar o tratamento para cada paciente. Além disso, é importante abordar a aplicabilidade desse tipo de avanço tecnológico na prevenção de diferentes patologias e no monitoramento de tratamentos para se obter maior eficácia na abordagem terapêutica (Fonseca *et al.*, 2024).

Ademais, as diferentes análises da imagenologia- radiografia, ultrassonografia (USG), tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), dentre outros - com o auxílio da IA passaram a ter muito mais do que apenas uma análise quantitativa, podendo fornecer dados quantitativos e biomarcadores prognósticos (Santos *et al.*, 2019). Na área oncológica, por exemplo, é bastante perceptível essa transformação, com as

informações geradas sendo capazes de ir muito além de informar se a alteração é benigna ou maligna, podendo inferir o tipo histológico do tumor, o estadiamento, a presença de mutações, a chance de resposta ao tratamento, de recorrência e a sobrevida do paciente (Soun *et al.*, 2023). Dessa forma, nota-se a relevância da discussão desse tema, sobretudo para a prática médica com a evolução da IA aplicada à saúde.

2 OBJETIVO

O trabalho tem como objetivo avaliar os impactos da aplicação da inteligência artificial na interpretação de exames de imagem e também a possível existência de desafios com essas mudanças.

3 METODOLOGIA

Esta pesquisa trata-se de uma revisão integrativa de literatura, baseada na estratégia PICO, abrangendo os elementos: População, Intervenção, Comparação e Resultados esperados. A questão central que orientou o estudo foi: "Quais são os impactos da utilização da IA na análise radiológica?" Nela, observa-se o P: Profissionais que analisam exames baseados em dados visuais; I: Aplicação da IA nos exames de dados visuais; C: Análise radiológica sem a utilização de inteligência artificial; O: Precisão e rapidez no diagnóstico, menores taxas de erros.

Para investigar esse avanço técnico-científico na radiologia, foram consultados os dados de plataformas como Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), National Library of Medicine (PubMed) e Scientif Eletronic Library Online (SCIELO). Os descritores em saúde (DeCS) utilizados incluíram "Inteligência Artificial" (Artificial Intelligence), "Diagnóstico por Imagem" (Diagnostic Imaging), "Acurácia Diagnóstica" (Diagnostic Accuracy) e "Radiologia" (Radiology). Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos “and”, “or” “not”.

Como critérios de inclusão foram utilizados artigos e estudos em português, inglês e espanhol disponíveis na base de dados, publicados até agosto de 2024, que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente de forma integral e gratuita. Foram excluídos trabalhos que não se relacionavam com a temática abordada, que eram replicados e que não apresentavam uma metodologia bem estabelecida. Por fim, foram selecionados 10 artigos para análise final e construção da revisão.

4 RESULTADOS

A partir dos dados obtidos por meio da leitura dos 10 artigos selecionados, foi possível identificar aqueles que relacionam a utilização da IA na radiologia e seus principais achados foram descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Autores, ano, título e achados principais dos artigos selecionados

Estudo	Título	Achados principais
Fonseca *et al.* (2024)	O impacto da inteligência artificial na interpretação de exames de imagem em diagnóstico médico	A IA oferece maior precisão, agiliza no processamento dos exames e fornece análises mais objetivas. Essa tecnologia possui aplicação em diferentes áreas da medicina. É também importante a utilização desses recursos de forma cautelosa e segura.
Tomas (2023)	Aplicação da inteligência artificial no diagnóstico por imagem	As principais ferramentas ofertadas pela IA na análise dos exames de imagem se encontram o diagnóstico auxiliado por computador (CAD) e a rede neural convolucional (CNN). Outra grande aplicação é na prática do telediagnóstico, alcançando um maior número de pessoas.
Robles-Medranda *et al.* (2023)	Artificial intelligence for diagnosing neoplasia on digital cholangioscopy: development and multicenter validation of a convolutional neural network model	A utilização de métodos eficazes e menos invasivos apoiados em recursos da IA podem ser usados para identificação de malignidade nas estenoses biliares indeterminadas.
Sachpekidis *et al.* (2023)	Application of an artifcial intelligence-based tool in [^{18}F] FDG PET/CT for the assessment of bone marrow involvement in multiple myeloma	O PET/ CT possui grande aplicação no monitoramento de pacientes com mieloma múltiplo (MM).
Wolf *et al.* (2023)	Autonomous artificial intelligence increases screening and follow-up for diabetic retinopathy in	Exames oftalmológicos são beneficiados pelos recursos da IA na detecção e acompanhamento dos

	youth: the ACCESS randomized control trial	casos de retinopatia diabética.
Menzies *et al.* (2023)	Comparison of humans versus mobile phone-powered artificial intelligence for the diagnosis and management of pigmented skin cancer in secondary care: a multicentre, prospective, diagnostic, clinical trial	O diagnóstico e o tratamento de diversos tipos de lesões de pele podem ter apoio dos recursos da IA, mas ela ainda não supera a análise feita por médicos.
Soun *et al.* (2023)	The Role of Artificial Intelligence in Neuro-oncology Imaging	A IA tem grande aplicação em facilitar a avaliação da heterogeneidade de tumores cerebrais.
Silva Filho e Oliveira (2022)	A importância da inteligência artificial na radiologia: uma revisão sistemática da literatura	Os avanços tecnológicos aplicados na imagenologia têm a capacidade de produzir imagens com alta dimensão e captar dados que muitas vezes são de difícil identificação.
Santos *et al.* (2019)	Inteligência artificial, aprendizado de máquina, diagnóstico auxiliado por computador e radiômica: avanços da imagem rumo à medicina de precisão	O CAD pode ser utilizado para a identificação precoce de doenças e o sistema recuperação de imagens baseada em conteúdo (CBIR) tem a capacidade de funcionar como suporte para eventuais dúvidas no diagnóstico. Esses recursos, ainda, não possuem a capacidade de substituir completamente o trabalho humano.
Lobo (2017)	Inteligência Artificial e Medicina	A utilização de redes neurais foi capaz de obter uma precisão de 86% no diagnóstico de casos de retinopatia diabética.

Fonte: Elaborada pelos autores, 2024.

5 DISCUSSÃO

Pela análise realizada pela leitura de 10 artigos selecionados foi possível concluir que a utilização de tal recurso tecnológico na elaboração de exames radiológicos promove grandes resultados para avaliações na área oncológica e até mesmo na avaliação oftalmológica. No entanto, em alguns estudos foi abordado os desafios que esses avanços tecnológicos promovem na prática médica.

A princípio, é importante destacar que com o desenvolvimento de dispositivos computacionais avançados que simulam parte de habilidades realizadas por humanos foi possível obter análises radiológicas com maior rapidez no diagnóstico de possíveis alterações, diminuição dos erros nas análises e maior precisão na realização do tratamento (Fonseca *et al.,* 2024). Dentre esses mecanismos, o sistema CAD, uma das ferramentas da IA que é usada em todas as modalidades de obtenção de imagem, tem como funcionamento o reconhecimento de padrões feito pelos resultados das avaliações qualitativas de imagens da radiografia existentes em um grande banco de dados, promovendo, assim, a utilização do computador como um padrão de referência com informações adicionais para a avaliação final do profissional radiologista (Tomas, 2023).

Ademais, outro dispositivo tecnológico utilizado é a CNN, possuindo como fundamento a eliminação de obstáculos que impedem o aperfeiçoamento das imagens, sendo capaz de reduzir o tempo na segmentação e ajudar no tratamento e acompanhamento de doenças (Silva Filho e Oliveira, 2022; Tomas, 2023). Outro mecanismo envolve o sistema CBIR que trabalha com a busca de imagens que apresentam similaridade com o caso de referência, gerando um grande conjunto de respostas para quadros que não são de grande conhecimento do profissional de saúde (Santos *et al*., 2019).

Paralelamente, a utilização da IA associada ao processamento de imagens digitais possui um grande potencial para detecção, acompanhamento e tratamento de pacientes oncológicos. Sistemas de redes neurais artificiais podem ser utilizados na detecção de melanomas e na diferenciação de outras lesões de pele não cancerígenas, com base em um banco de dados com imagens dermatoscópicas semelhantes aos dos casos apresentados (Fonseca *et al*., 2024; Menzies, *et al*., 2023). Já nos casos de mieloma múltiplo (MM) tais sistemas computacionais tem relevância na complementação no diagnóstico e no processo terapêutico dessa doença, sendo usado a tomografia por emissão de pósitrons com a tomografia computadorizada (PET/CT) para avaliar a atividade do metabolismo da medula óssea, principalmente com a pesquisa de infiltração celular plasmática e níveis de β2-microglobulina (Sachpekidis *et al.*, 2023).

Além disso, o processo de diagnóstico de malignidades nas estenoses biliares muitas vezes é de difícil realização e os métodos mais tradicionais, como a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE), apresentam baixa sensibilidade, baixa precisão e limitações na obtenção de imagens, o que gera maiores chances de erro no diagnóstico e atraso no tratamento. Com a contribuição da IA, outra alternativa para esse problema é a utilização da CNN baseada na colangioscopia digital de operador único (DSOC), sendo um método menos invasivo e permite uma visualização do sistema pancreatobiliar com maior resolução, bem como a obtenção de

amostras de tecido, gerando, assim, resultados positivos na prática clínica (Robles-Medranda *et al.*, 2023).

Conjuntamente com esses fatores, a neurologia também se beneficia com tais avanços tecnológicos, pela detecção automática de padrões de imagem que muitas vezes são indescritíveis pelo profissional. Assim, a utilização da segmentação 3D apresenta maior precisão na avaliação do tamanho do tumor em comparação com as técnicas lineares. Já, a radiogenômica, que tem o papel de analisar alterações moleculares e genéticas dos tumores, quando aplicada juntamente com a IA pode trazer melhoras no diagnóstico e no prognóstico (Soun *et al.*, 2023).

Ainda por cima, pacientes diabéticos jovens também podem ser beneficiados com o rastreio e detecção precoce de doenças oculares. A utilização de redes neurais tem a capacidade de obter uma precisão de cerca de 86% para diagnosticar casos de retinopatia diabética, bem como aumentar as taxas de conclusão de exames oculares quando comparados com o grupo que não são aplicadas essas tecnologias (Wolf *et al.*, 2023; Lobo *et al.*, 2017).

Por fim, é relevante abordar que essas novas tecnologias possuem um alto potencial em poder alcançar um vasto número de pessoas que possam ser beneficiadas, especialmente aquelas com dificuldades no acesso a esses avanços (Tomas, 2023). Entretanto, apesar desses diversos benefícios, é importante pontuar a existência de limitações para a implementação e consolidação desses avanços, como as diferenças na interpretação dos exames, resistência dos profissionais na adoção desses recursos e os obstáculos infraestruturais (Fonseca *et al.*, 2024). Também é importante afirmar que, apesar do grande potencial nas análises dos exames, esses recursos não possuem capacidade total de substituir completamente o trabalho do profissional de imagem, sendo mais um processo relacionado a complementação do trabalho humano (Menzies *et al.*, 2023; Santos *et al.*, 2019).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A aplicação da IA no diagnóstico de avaliações radiológicas possui um grande papel em alcançar ações preventivas, rapidez e precisão no diagnóstico e melhor acompanhamento e otimização no tratamento de diferentes distúrbios. Essa inovação possui uma vasta aplicabilidade na oncologia e na oftalmologia.

No entanto, ainda existem desafios para a efetivação desse avanço tecnológico na prática médica. A própria questão da substituição do trabalho humano pelas máquinas é um assunto relevante que pode causar receio na aplicação dessa prática, mas é algo que precisa ser visto como um incremento aos conhecimentos dos profissionais. Além disso, a existência de diferenças na interpretação dos achados radiológicos e as dificuldades infraestruturais ao implementar tais recursos devem também ser analisadas. Estudos futuros devem ser realizados para aprimorar ainda mais os sistemas de IA para facilitar a prática clínica médica e beneficiar ao máximo os pacientes, bem como abranger ainda mais diferentes áreas com esse recurso.

REFERÊNCIAS

ACTIS, A. M. Considerações bioéticas em relação ao uso da inteligência artificial em mastologia. **Rev. Med. Uruguai**, Montevidéu, v. 37, n. 4, p. 502, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.29193/rmu.37.4.12.

FONSECA, F. R. *et al*. O impacto da inteligência artificial na interpretação de exames de imagem em diagnóstico médico. **Brazilian Journal of Health Review,** v. 7, n. 3, p. 01-13, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.34119/bjhrv7n3-132.

LOBO, L. C. Inteligência Artificial e Medicina. **Revista Brasileira de Educação Médica,** v. 42, n. 2, p. 185-193, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1981-52712015v41n2esp.

MEDRANDA-ROBLES, C. *et al*. Artificial intelligence for diagnosing neoplasia on digital cholangioscopy: development and multicenter validation of a convolutional neural network model. **Endoscopy,** v. 55, n. 8, p. 719- 727, 2023. Disponível em: 10.1055/a-2034-3803.

MENZIES, S. W. *et al*. Comparison of humans versus mobile phone-powered artificial intelligence for the diagnosis and management of pigmented skin cancer in secondary care: a multicentre, prospective, diagnostic, clinical trial. **Lancet Digit Health,** v. 5, n. 10, p. 679-691, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00130-9.

SACHPEKIDIS, C. *et al*. Application of an artifcial intelligence-based tool in [^{18}F] FDG PET/CT for the assessment of bone marrow involvement in multiple myeloma. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging,** v. 50, n. 12, p. 3697-3708, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00259-023-06339-5.

SANTOS, M. K. *et al*. Inteligência artificial, aprendizado de máquina, diagnóstico auxiliado por computador e radiômica: avanços da imagem rumo à medicina de precisão. **Radiologia Brasileira,** v. 52, n. 6, p. 387–396, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0100-3984.2019.0049.

SILVA FILHO, W. S.; OLIVEIRA, R. M. S. de. A importância da inteligência artificial na radiologia: uma revisão sistemática da literatura / importance of artificial intelligence in radiology. **Brazilian Journal Of Health Review**, [*S. l.*], v. 5, n. 4, p. 12638-12649, 13 jul. 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv5n4-056.

SOUN, J. et al. The Role of Artificial Intelligence in Neuro-oncology Imaging. **Machine Learning for Brain Disorders,** v. 197, n. 30, p. 963-976, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3195-9_30.

TOMAS, K. S. Aplicação da inteligência artificial no diagnóstico por imagem. **Atena Editora,** v.1, n. 20, p. 207-221, 2023. Disponível em: https://atenaeditora.com.br/catalogo/post/aplicacao-da-inteligencia-artificial-no-diagnostico-por-imagem.

WOLF, R. M. *et al*. Autonomous artificial intelligence increases screening and follow-up for diabetic retinopathy in youth: the ACCESS randomized control trial. **Nat Commun,** v. 15, n. 421, p. 01-09, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41467-023-44676-z.

TEMA: SAÚDE COLETIVA

A espiritualidade no dia a dia de acadêmicos de medicina: uma revisão narrativa.

Carla Orrana Coimbra[1], Laís Moreira Borges Araújo[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: carlacoimbra@unipam.edu.br

Resumo: A espiritualidade é compreendida como a busca individual por um sentido último, podendo manifestar-se por meio da participação religiosa, crença em Deus, vínculo familiar, naturalismo, racionalismo e humanismo. Considerando essa perspectiva, a Organização Mundial da Saúde (OMS) incorporou, em 1998, a dimensão espiritual ao conceito multidimensional de saúde. Desde então, sua relevância tem sido amplamente debatida e reconhecida em diversos contextos, incluindo sua integração nos currículos dos cursos de Medicina. Este estudo tem como objetivo investigar, na literatura, a relação entre espiritualidade e acadêmicos de Medicina. Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, realizada a partir de uma busca ativa nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e EbscoHost, utilizando os descritores "centros médicos acadêmicos", "espiritualidade", "relações médico-paciente" e "saúde mental". Foram encontrados 28 artigos, dos quais 15 atenderam aos critérios de inclusão e foram selecionados para compor a análise. Os resultados indicam que a educação adequada em espiritualidade desempenha um papel crucial na formação dos acadêmicos, auxiliando no enfrentamento do estresse, promovendo maior resiliência e melhorando a qualidade de vida. Além disso, sua inclusão na formação médica contribui positivamente para a relação médico-paciente, uma vez que profissionais que consideram a dimensão espiritual tendem a demonstrar maior empatia e compaixão. Conclui-se que a espiritualidade é um fator relevante no exercício da prática médica; no entanto, são necessários mais estudos que aprofundem sua inserção no ensino médico e seus impactos na formação profissional.
Palavras-chave: centros médicos acadêmicos; espiritualidade; relações médico-paciente; saúde mental.

1 INTRODUÇÃO

A palavra *spiritus* ou *espiritual*, significa sopro, respiração ou ar que reflete a busca por significados de conceitos que transcendem o visível, um sentido de conexão com algo maior que si próprio. Refere-se a consciência que existe algo sagrado, a partir de valores e conceitos particulares de cada indivíduo. Ao contrário do que se denomina religião, na qual é uma atividade desenvolvida coletivamente e engloba um sistema de crenças, dogmas e práticas (Bonfim; Aguiar, 2021).

Tendo em vista tais conceitos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) incluiu, no ano de 1998, a dimensão espiritual no conceito multidimensional de saúde. Desde então, a discussão sobre a importância do assunto se faz presente em todos os âmbitos, incluindo as grades curriculares em várias universidades pelo mundo e consolidando a importância da espiritualidade para a formação de acadêmicos de Medicina (Bonfim; Aguiar, 2021).

Nesse sentido, contrariamente ao advento da Medicina tecnológica em que a mesma se pauta em uma saúde voltada a doença e não ao doente, as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Medicina (DCN´s) propõem que o médico deverá formar-se sob uma ótica humanística, crítica e reflexiva e serem responsáveis a atender integralmente a saúde do paciente, sendo assim, com atividade voltadas a inclusão da espiritualidade como componente do ensino em saúde (Ferreira; Oliveira; Jordan, 2016).

Tendo em vista o supracitado, a educação adequada na área da espiritualidade é fundamental na formação dos acadêmicos do curso de Medicina. Sendo que, os futuros profissionais de saúde deverão reconhecer que a sua própria espiritualidade afeta o relacionamento e os cuidados com os pacientes (Reginato; Benedett; Gallian, 2016). É necessário que médicos mantenham empatia e compaixão, procurando buscar compreender o significado das histórias dos pacientes em um contexto amplo de crenças e valores familiares e culturais, acolhendo os pacientes que possuem sofrimento por meio de linguagem que muitas vezes podem ser indecifráveis pela falta de conhecimento sobre a espiritualidade de outrem (Bonfim; Aguiar, 2021). Assim, torna-se cada vez mais frequente a importância desse tema na classe médica e na formação dos acadêmicos de Medicina.

2 OBJETIVO

Investigar a importância da espiritualidade no dia a dia dos acadêmicos de Medicina para auxiliar os mesmos em suas dificuldades, bem como, na relação médico-paciente.

3 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura sobre a relação entre a espiritualidade e o dia a dia dos acadêmicos de Medicina, bem como na relação médico-paciente. Para responder à pergunta norteadora "Como a espiritualidade influencia no dia a dia de acadêmicos de Medicina e na relação médico-paciente?" foi acessada a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), *EbscoHost*. A busca foi realizada nos meses de março a junho de 2024. Foram utilizados os seguintes descritores "Centros Médicos Acadêmicos" "Espiritualidade" "Relação médico-paciente" "Saúde mental", disponíveis pelos Descritores em Ciências da Saúde (Decs). Após essa etapa, procedeu-se a leitura criteriosa dos resumos dos artigos, sendo selecionados aqueles que seguiram os seguintes critérios de inclusão: ser um artigo original, estar no idioma inglês ou português, ser livremente acessível e ter sido publicado nos últimos 8 anos. Por outro lado, foram estabelecidos os critérios de exclusão que incluíam relatos de casos e trabalhos apresentados em congressos ou conferências.

Para análise dos dados, foi utilizada a técnica de análise de conteúdo de Bardin (2016), que consiste em três etapas: pré-análise, em que há a ordenação dos dados obtidos; exploração do material; e tratamento dos resultados obtidos e interpretação, em que se articulam os dados apreendidos ao referencial teórico, visando responder a

pergunta norteadora. Após a análise procedeu-se a uma leitura abrangente de todos os artigos. Por fim, os resultados obtidos na pesquisa foram interpretados.

4 RESULTADOS

Inicialmente, com os cruzamentos dos descritores "Centros Médicos Acadêmicos" "Espiritualidade" "Relação médico-paciente" "Saúde mental", foram encontrados 28 artigos. Após leitura criteriosa das publicações, aplicação de critérios de inclusão e exclusão e eliminação de artigos duplicados, a amostra final deste estudo constitui-se em 15 artigos.

As evidências expressas nos artigos incluídos na revisão encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1: Síntese dos estudos.

AUTORES	ARTIGO	ACHADOS PRINCIPAIS
Reginato; Benedett; Gallian, 2016	Espiritualidade e saúde: uma experiência na graduação em medicina e enfermagem.	Estudo qualitativo, com o objetivo de determinar o perfil dos estudantes de Medicina e Enfermagem quanto a sua percepção da importância da disciplina eletiva "Espiritualidade e Medicina".
Lacombe *et al*., 2021	Spirituality of medical students: associations with empathy and attitudes in the doctor-patient relationship.	Estudo transversal quantitativo com internos e residentes com o objetivo de avaliar o bem-estar relacionado à espiritualidade e empatia na relação médico-paciente.
Bonfim; Aguiar, 2021	A influência do curso de medicina na espiritualidade dos estudantes.	Estudo de abordagem qualitativa com estudantes de Medicina acerca da disciplina obrigatória "Psicologia Médica e Espiritualidade" em diferentes fases do curso.

Ferreira; Oliveira; Jordan, 2016	Educação em saúde e espiritualidade: uma proposta de transversalidade na perspectiva do estudante.	Estudo transversal com estudantes dos quatro primeiros anos do curso de Medicina caracterizaram o módulo transversal de Saúde e Espiritualidade.
Mendonça *et al*., 2021	Educação em saúde e espiritualidade na percepção de estudantes de medicina da faculdade pernambucana de saúde.	Estudo transversal com a participação de estudantes de Medicina sobre a educação em saúde e espiritualidade.
Saraiva *et al*., 2021	Percepção do estudante de medicina sobre o preparo para lidar com a morte no cotidiano da graduação.	Estudo transversal sobre a percepção dos estudantes quanto ao preparo para lidar com a morte.
Almeida, 2019	Saúde e espiritualidade: concepções de graduandos do curso de medicina de uma universidade pública.	Estudo transversal sobre saúde e espiritualidade com estudantes de Medicina.
Silva *et al*., 2020	Relação entre medicina e espiritualidade/ religiosidade: impacto no processo de adoecimento.	Estudo transversal com pacientes sobre a espiritualidade no processo de adoecimento.
Marques, 2017	Religiosidade/espiritualidade na educação e na saúde: ensino e extensão.	Pesquisa realizada sobre as contribuições da Espiritualidade nos campos da saúde e educação.
Plauto *et al*., 2019	O impacto da espiritualidade na saúde e qualidade de vida de médicos que convivem com a finitude da vida no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira.	Estudo transversal sobre espiritualidade e qualidade de vida com médicos oncologistas e paliativistas.
Banin *et al*., 2024	Medicina e espiritualidade: o perfil de estudantes e	Estudo transversal com aplicação de questionário

	médicos de uma escola médica brasileira.	sobre espiritualidade para acadêmicos de Medicina e médicos já formados.
Santos *et al*., 2024	Atitudes diante da morte e espiritualidade em estudantes de Medicina: um ensaio educacional.	Ensaio educacional de caráter analítico com estudantes de medicina sobre espiritualidade e atitudes diante da morte.
Borges; Marchi, 2024	Espiritualidade e saúde dos estudantes de medicina.	Estudo qualitativo-descritivo sobre espiritualidade e saúde.
Conde *et al*., 2023	Religiosidade e espiritualidade dos residentes de medicina e impactos na sua saúde mental.	Estudo transversal sobre espiritualidade e impactos na saúde mental com residentes de Medicina.
Malheiro *et al*., 2022	Saúde, espiritualidade e religiosidade na visão dos estudantes de medicina.	Revisão de literatura sobre saúde e espiritualidade.

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

5 DISCUSSÃO

Antes de se estabelecerem como médicos, os acadêmicos de Medicina e futuros profissionais são pessoas, com anseios, medos, sonhos e angústias. Para que esses possam auxiliar seus pacientes a posteriori eles necessitam primeiro estarem bem preparados, físico e psicologicamente (Reginato; Benedetto; Gallian, 2016). No entanto, os acadêmicos ao longo do curso de Medicina perdem a empatia, tornando-se céticos, frios e indiferentes (Borges; Marchi, 2024). Tal fato ocorre, pois, na maioria, os ingressantes de Medicina não possuem um suporte adequado para fatores do curso que desencadeiam angústia nos mesmos. Assim, a espiritualidade pode auxiliar alguns desses, como uma clarificação de suas emoções e sentimentos desconfortáveis (Reginato; Benedetto; Gallian, 2016).

A espiritualidade engloba a busca por significados e por propósitos, podendo incluir, assim, conexões profundas consigo mesmo, com o outro, com a natureza e com o sagrado, podendo ou não estar vinculado com uma designação religiosa (Ferreira; Oliveira; Jordan, 2016). Foi observado que a espiritualidade é capaz de gerar calma e tranquilidade, melhorar a saúde física e mental, promover comportamentos e estilos de vida mais saudáveis, diminuindo o estresse e melhorando o relacionamento

interpessoal, fato extremamente relevantes para acadêmicos de Medicina, que muitas das vezes estão instaurados em uma rota com pressões significativas, longas horas de estudo, havendo altos níveis de ansiedade, depressão e sofrimento psicológico (Almeida, 2019 *apud* Silva *et al*., 2020). Sendo assim, a espiritualidade possibilita melhor enfrentamento do estresse no dia a dia com maior satisfação (Mendonça *et al*. 2021). Além de que, atividades dentro da formação médica que estimulem o estudo da espiritualidade possibilitam o entendimento para o autoconhecimento, condições essenciais para a formação profissional (Silva *et al*., 2020).

Para além disso, falar sobre espiritualidade em cursos de Medicina está associado a uma melhor formação profissional da área da saúde (Banin *et al*., 2024). No entanto, na formação médica atual observa-se que a espiritualidade se marginalizou no processo de cura com o advento da Medicina tecnológica (Borges; Marchi, 2024). A doença e seu desenrolar são considerados como um processo fundamentalmente biológico, reservando-se pouco espaço para as dimensões socioculturais e psicológicas da saúde (Ferreira; Oliveira; Jordan, 2016).

Outrossim, algo a considerar na vivência dos acadêmicos de Medicina refere a relação com a finitude da vida, muitas das vezes, sendo um assunto de difícil tratamento. Muitos profissionais não são preparados para lidar com a morte, sendo treinados para lidar de maneira prática, incitando a esconder ou a aprender a não expressar seus sentimentos em relação à morte (Plauto *et al*., 2019). A formação técnica dos profissionais de saúde, deixa a espiritualidade desvinculada da prática médica e enfraquece a percepção da morte, como um processo natural (Santos *et al*., 2024). Um dos âmbitos da prática médica, ao qual se relaciona com os cuidados paliativos, está muito correlacionada à espiritualidade. Sendo que, exercer a espiritualidade na finitude do ser humano é essencial para a vida dos pacientes em cuidados paliativos (Malheiro *et al*., 2022). Além disso, a aplicação de aspectos espirituais no âmbito do cuidado à saúde ultrapassa a visão pautada em uma assistência baseada em aspectos científicos e puramente clínicas e compreende dimensões subjetivas do ser humano, levando em consideração que, o processo saúde-doença inclui aspectos sociais, psicológicos, biológicos, mas também, espirituais (Malheiro *et al*., 2022). O preparo do acadêmico de Medicina ante as temáticas relacionadas à morte e sofrimento do paciente são fundamentais para uma relação médico-paciente mais humanizada (Saraiva *et al*., 2020).

Ademais, a espiritualidade está intimamente relacionada ao fato de haver maior empatia para com o paciente, visto que, acadêmicos de Medicina e médicos quando estão satisfeitos perante a sua espiritualidade possuem uma dimensão cognitiva maior na perspectiva da empatia contribuindo assim para relação médico-paciente (Lancombe *et al*., 2021). Ter uma espiritualidade no momento do atendimento proporciona um maior suporte psicológico e esperança em um momento difícil para o enfermo (Bonfim; Aguiar, 2021). Fica claro que, quando um profissional de saúde manifesta interesse sobre as crenças dos doentes, o mesmo demonstra ser mais empático, compreensível, confiante e promove maior aceitação, fortalecendo a relação-médico paciente, bem como, havendo efeitos positivos sobre a saúde e bem-estar do paciente (Mendonça *et al*., 2021).

Assim sendo, houve uma necessidade de remodelar a educação médica brasileira. Nesse sentido, como proposto pelas DCN´s do Curso de Graduação em

Medicina, o médico deverá formar-se sob uma ótica humanística, crítica e reflexiva e ser capacitado a corresponder às demandas de saúde da população nos diferentes níveis de assistência, configurando-se como promotor da saúde integral da pessoa (Ferreira; Oliveira; Jordan, 2016). Essa postura profissional tem impacto direto sobre a relação médico-paciente e pode influir em todas as etapas do processo de cuidar. Assim, o olhar integral sobre a pessoa deve incluir propósitos de vida, valores e concepções de mundo. Desse modo, a atenção para com a dimensão espiritual surge como fundamento essencial (Marques, 2017).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Levando em consideração o supracitado, foi observado que a espiritualidade é importante no enfrentamento do curso de Medicina, para melhor entendimento da percepção do cuidar médico e da empatia com o paciente e suas crenças. Além de que, na relação médico-paciente é de suma importância ver o paciente como um todo, incluindo entender sobre sua fé e os efeitos positivos sobre a saúde do mesmo. Assim sendo, faz-se necessários mais estudos abordando o tema e ampliando a inserção da espiritualidade no contexto das faculdades de Medicina, para que, além da tecnologia e do saber científico, os futuros médicos entendam a importância da sensibilização e do entender espiritual para um cuidado mais humano com o paciente.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, B. R. **Saúde e espiritualidade: concepções de graduandos do curso de medicina de uma universidade pública federal**. 2019. 69 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina) - Universidade Federal de Sergipe, Sergipe, 2019.

BANIN, A. B. *et al*. Medicina e espiritualidade: o perfil de estudantes e médicos de uma escola médica brasileira. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 48, n.1, 2024.

BARDIN, L. **Análise de Conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2016.

BONFIM, R. S. S; AGUIAR, M. C. M. A influência do curso de medicina na espiritualidade dos estudantes. **Revista Pró-univer SUS**, p. 78-85, 2021.

BORGES, H. R. A espiritualidade e saúde dos estudantes de medicina. **Revista Científica Multidisciplinar O Saber**, v.1, n.1, 2024.

CONDE, S. R. S. S. *et al*. Religiosidade e espiritualidade dos residentes de medicina e impactos na sua saúde mental. **Seven publicações**, p. 1212-1219, 2023.

FERREIRA, A. G. C.; OLIVEIRA, J. A. C.; JORDAN, A. P. W. Educação em saúde e espiritualidade: uma proposta de transversalidade na perspectiva do estudante. **Interdisciplinary Journal of Health Education**, v. 1, n. 1, 2016.

LACOMBE, J. B. *et al*. Spirituality of medical students: associations with empathy and atitudes in the doctor-patient relationship. **Revista Brasileira de Educação médica**, v. 45, n. 2, 2021.

MALHEIRO, R. F. *et al*. Saúde, espiritualidade e religiosidade na visão dos estudantes de medicina. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 2, 2022.

MARQUES, L. F. Religiosidade/espiritualidade na educação e na saúde: ensino e extensão. **Revista Pistis Praxis**, v. 9, n. 1, p. 189-203, 2017.

MENDONÇA, B. C. A. *et al*. **Educação em saúde e espiritualidade na percepção de estudantes de medicina da faculdade pernambucana de saúde**. 2021. 27 f. Projeto de pesquisa (Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia) - Faculdade Pernambucana de Saúde, Pernambuco, 2021.

PLAUTO, M. S. B. C. *et al*. **O impacto da espiritualidade na saúde e qualidade de vida de médicos que convivem com a finitude da vida no instituto de medicina integral professor Fernando Figueira**. 2019. Projeto de pesquisa (Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina) - Faculdade Pernambucana de Saúde, 2019.

REGINATO, V.; BENEDETTO, M. A. C.; GALLIAN, D. M. V. Espiritualidade e saúde: uma experiência na graduação em medicina e enfermagem. **Trabalho, educação e saúde**, v. 14, n. 1, p. 237-255, 2016.

SANTOS, L. F. A. B. *et al*. Atitudes diante da morte e espiritualidade em estudantes de medicina: um ensaio educacional. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 48, n. 2, 2024.

SARAIVA, K. S. *et al*. Percepção do estudante de medicina sobre o preparo para lidar com a morte no cotidiano da graduação. **Brazilian Jouranl od Development**, v. 6. n. 1, p. 5117-5130, 2020.

SILVA, L. G. *et al*. Relação entre medicina e espiritualidade/religiosidade: impacto no processo de adoecimento. **Revista Uningá**, v. 57, n. 4, p. 93-100, 2020.

Contribuições da educação em primeiros socorros nas escolas: relato de experiência

Thayza Resende Ribeiro[1], Ana Clara Sena Pires Oliveira[1], Mariana Costa Carneiro da Paixão[1], Rosiane Soares Saturnino[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato:thayzarr@unipam.edu.br

Resumo: A capacitação em primeiros socorros no ambiente escolar é fundamental para preparar profissionais da educação e alunos para atuarem de forma eficaz em situações de emergência, promovendo segurança e bem-estar. Este estudo tem como objetivo relatar a contribuição do ensino-aprendizagem de acadêmicos de Medicina na capacitação de escolares sobre primeiros socorros. Trata-se de um relato de experiência sobre uma ação de educação em saúde realizada em uma escola estadual no município de Patos de Minas, Minas Gerais. A atividade possibilitou o aprimoramento dos conhecimentos e das técnicas dos acadêmicos de Medicina, além de capacitar alunos e professores para agirem em situações emergenciais. No entanto, observou-se que alguns estudantes demonstraram constrangimento ao realizar as manobras propostas. A experiência evidenciou a necessidade de formação dos profissionais da educação em primeiros socorros, destacando-se a importância das atividades práticas como estratégias facilitadoras desse aprendizado. Conclui-se que a abordagem utilizada foi eficaz na transmissão de noções básicas de primeiros socorros, beneficiando tanto os escolares e professores quanto os acadêmicos envolvidos. Ademais, este relato poderá incentivar a realização de novas iniciativas semelhantes no ambiente escolar.
Palavras-chave: Educação em saúde; Saúde pública; Primeiros Socorros.

1.INTRODUÇÃO

No ambiente escolar, a segurança e o bem-estar dos alunos são prioridades essenciais. Nesse contexto, a capacitação em Primeiros Socorros (PS) torna-se uma necessidade vital, preparando a comunidade escolar para agir com rapidez e eficiência em emergências (Ministério da Saúde, 2018).

Ao presenciar um acidente é necessário que a pessoa perto da vítima acione o serviço de emergência e preste cuidados iniciais no local. Entretanto, ações errôneas, baseadas no senso comum, são as principais providências dos educadores em situações de emergência, visto que eles não possuem conhecimento científico a respeito dessa temática. Dessa maneira, o amparo inadequado que efetuam pode ser insignificante ou, até mesmo, agravar o quadro da vítima (Rezer; Rosa, 2023).

Reconhecendo a importância dessa aprendizagem, foi organizada uma palestra em uma escola estadual do município de Patos de Minas focada em PS, direcionada aos alunos do ensino médio, além de professores e funcionários.

O objetivo central do projeto foi fornecer tanto informações teóricas quanto práticas que pudessem ser aplicadas em casos de emergência, incentivando a criação de uma cultura de prevenção e cuidado dentro do ambiente escolar. A palestra foi planejada para garantir que os participantes obtivessem as habilidades e conhecimentos necessários para lidar com possíveis incidentes.

Para complementar a apresentação, foi aplicado um questionário antes e depois da palestra. Essa estratégia visou avaliar o nível de conhecimento dos alunos sobre o tema e avaliar o impacto das informações compartilhadas durante a palestra. Os resultados desse questionário forneceram uma visão sobre a eficácia da atividade e o aprendizado dos participantes.

Este relato tem como finalidade descrever a experiência da organização e realização da palestra, explorando os desafios encontrados, os resultados alcançados e o impacto na conscientização dos alunos e professores da comunidade escolar sobre a importância dos primeiros socorros.

2 OBJETIVOS

2.1OBJETIVO GERAL

Relatar a experiência de ensino-aprendizagem de alunos do primeiro período do curso de medicina do Centro Universitário de Patos de Minas ao ministrarem palestra e dinâmica educativas sobre primeiros socorros para alunos do ensino médio.

3 RELATO DE EXPERIÊNCIA

A partir da disciplina Projeto Integrador, nove acadêmicos do curso de medicina do Centro Universitário de Patos de Minas, sob a orientação dos docentes da disciplina, organizaram um projeto sobre PS para ser realizado em uma escola estadual do município de Patos de Minas - MG.

Em um primeiro contato, planejaram a intervenção, a qual foi constituída da realização de uma palestra educativa sobre PS e da prática das manobras de Reanimação Cardiovascular (RCP) e de Heimlich. Somado a isso, elaboraram um teste para ser aplicado pré e pós intervenção, para avaliar a eficácia da ação educativa.

Após essa delineação, os acadêmicos entraram em contato com a equipe diretiva da escola para pedir permissão para a realização do projeto. Ao obterem a aprovação necessária, definiram que a intervenção seria realizada em dois momentos, pois, os alunos do Ensino Médio, estabelecidos enquanto participantes desse projeto, seriam distribuídos em duas turmas para melhor organização do espaço escolar.

Desse modo, no dia da realização do projeto, os acadêmicos de medicina se deslocaram até a instituição de ensino, foram recebidos pelos coordenadores e encaminhados às salas para a aplicação dos testes acerca do tema PS, a fim de analisar seus conhecimentos prévios. Enquanto os questionários eram aplicados e supervisionados por quatro dos acadêmicos, os outros cinco integrantes organizaram o local onde a palestra e a prática das manobras seriam realizadas. Após recolher os resultados da primeira avaliação, os alunos da instituição foram direcionados ao ambiente previamente preparado.

A seguir, foi ministrada, pelos acadêmicos, uma palestra acerca dos PS, na qual as manobras de RCP e de Heimlich foram executadas de forma didática e de fácil entendimento. Depois disso, realizou-se um momento prático, no qual os ouvintes

puderam executar o conhecimento adquirido, utilizando de dois modelos anatômicos sintéticos. Além disso, todas as possíveis dúvidas que surgiram, ao decorrer desse momento, foram sanadas, com o intuito de que o aprendizado fosse completo e eficaz.

Sequencialmente, foi aplicado um questionário semelhante ao primeiro, para comparar as respostas e o percentual de acertos pré e pós intervenção.

Dessa forma, observou-se que um dos pontos positivos dessa prática foi o trabalho em equipe desenvolvido pelos estudantes organizadores da palestra, ao selecionarem o lugar e o público-alvo, conversarem com a equipe diretiva da escola e contribuírem para o processo de ensino-aprendizagem dos escolares e professores. Ainda assim, algumas dificuldades foram encontradas, como o escasso tempo para abordar a temática e realizar as manobras de PS, e o constrangimento que alguns estudantes tiveram de participar da realização das manobras abordadas.

Por fim, essa intervenção possibilitou que os acadêmicos de medicina aprimorassem suas técnicas e seus conhecimentos, além de instruírem os alunos sobre os PS, uma temática importante, mas pouco trabalhada.

4 DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Durante a realização da palestra e da prática das manobras de PS foi notado o interesse dos professores das turmas pela temática, o qual era, perceptivelmente, maior do que o dos alunos, pois os educadores realizaram perguntas e pediam para que os graduandos de medicina repetissem algumas práticas ensinadas. Isso decorre da falta de conhecimento dos profissionais da educação sobre os PS, porque esse assunto não é abordado adequadamente durante a graduação. Desse modo, é evidente que esses profissionais carecem de formação para suprir essa falha de conhecimento, do contrário, ficarão preocupados com a intercorrência de agravos e não saberão agir quando ocorrerem (Hadge *et al.*, 2023).

Nessa perspectiva, a formação em PS, quando realizada por meio de atividades práticas, demonstra resultados mais satisfatórios. Assim como foi observado pelos acadêmicos de medicina, os quais obtiveram maior atenção dos escolares enquanto realizavam a demonstração das manobras de Reanimação Cardiopulmonar (RCP) e de Heimlich. Além disso, se essas intervenções forem realizadas por meio da cooperação intersetorial entre profissionais da saúde e da educação, esse ensino poderá ser potencializado (Cruz e*t al.*, 2021).

No âmbito dos alunos, todos permaneceram atentos à apresentação, entretanto, houve um aspecto que captou a atenção dos graduandos, uma aluna, gestante, manifestou interesse especial em toda a intervenção. Ademais, durante a parte prática, ela pediu para que a ajudassem a realizar as manobras de RCP e de Heimlich específicas para bebês, porque caso algo grave acontecesse com seu filho, ela saberia como ajudá-lo. Sendo assim, a maternidade atua como um fator de incentivo para que esse conhecimento seja buscado (Galindo *et al.*, 2018).

Ao analisar o papel dos graduandos de medicina, eles tiveram a oportunidade de desempenhar a função de docentes enquanto ainda estão em processo de formação, o que contribuiu não só para a aprendizagem dos escolares, mas também para o

aperfeiçoamento do conhecimento técnico dos acadêmicos. Nesse sentido, os estudantes de medicina se prepararam durante algumas aulas com seus professores da disciplina Projeto Integrador para aprimorarem suas habilidades de realizar as manobras de PS abordadas durante a intervenção.

Por fim, este trabalho foi de suma importância para a disseminação dos conhecimentos acerca das noções básicas de primeiros socorros aos escolares, visto que esta ação coopera positivamente para a formação de cidadãos mais preparados para casos de emergência. Outrossim, ao executar esta atividade em ambiente escolar, as informações transmitidas para os alunos irão alcançar muitos outros cidadãos, tal como suas famílias, e, assim, poderão auxiliar na criação de uma cultura de prevenção e segurança na sociedade.

Portanto, a introdução de noções básicas de primeiros socorros na comunidade escolar foi uma experiência enriquecedora tanto para os alunos, quanto para os professores, que tiveram a oportunidade de aprender mais sobre esta temática tão essencial. Ainda, este relato poderá contribuir para que outros acadêmicos desenvolvam projetos semelhantes para retornar, de maneira produtiva, o conhecimento que recebem no ensino superior à sociedade.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Primeiros Socorros para Profissionais da Educação.** Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

CRUZ *et al.* Intervenções de educação em saúde de primeiros socorros, no ambiente escolar: uma revisão integrativa. San José: **Enfermería Actual de Costa Rica**, n.40, 2021.

REZER, F.; DA ROSA P. G. Importância das práticas educativas sobre primeiros socorros para profissionais da educação básica. **Revista da Saúde da AJES**, v. 9, n. 17, 2023.

GALINDO, N. M. *et al.* Vivências de professores acerca dos primeiros socorros na escola. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 71, p. 1678–1684, 2018.

HADGE, R. B. *et al*. Conhecimentos de professores do ensino fundamental acerca de primeiros socorros. **Texto e Contexto Enfermagem**, v. 32, p. e20230029, 2023.

O impacto da propagação de informações falsas na saúde pública

Larissa Kaylane dos Reis [1], Rayane Cristina Cardoso da Silva [1] Yeza Figueiredo [1], Laís Moreira Borges Araújo [2].
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: larissakaylane@unipam.edu.br

Resumo: A disseminação de informações falsas exerce um impacto significativo na saúde pública, promovendo desinformação que pode resultar em comportamentos prejudiciais. Desde a hesitação vacinal até a adoção de tratamentos sem comprovação científica, essas inverdades agravam crises sanitárias, colocando em risco a vida de milhões de pessoas e dificultando os esforços das autoridades no combate à desinformação. O objetivo deste estudo é analisar como a propagação de informações falsas nas redes sociais afeta a saúde pública e os desafios que isso representa. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nos meses de julho e agosto de 2024. Foram incluídos 20 artigos completos, gratuitos e disponíveis na íntegra, publicados até agosto de 2024, nos idiomas português e inglês, indexados nas bases BVS, SciELO e PubMed. Os resultados demonstram que, com a internet, qualquer indivíduo pode produzir e compartilhar conteúdo, ultrapassando o controle e a legitimidade dos veículos de comunicação tradicionais. No entanto, essa democratização da informação também tem favorecido a ampla disseminação de conteúdos imprecisos, representando um risco crescente para a saúde pública. Diante desse cenário, torna-se essencial o desenvolvimento de estratégias e pesquisas voltadas para a mitigação dos impactos da desinformação e dos desafios impostos pelo avanço tecnológico.
Palavras-chave: desinformação; saúde; Saúde Pública Digital.

1 INTRODUÇÃO

No ano de 2015, 51% dos lares brasileiros possuíam algum aparelho com conexão à internet, enquanto no ano de 2022, esse percentual passou a ser de 80% (Brasil, 2023). Nos últimos anos, foi notável o desenvolvimento dessa tecnologia, e tornou-se um meio de interação social muito importante. As redes sociais e os aplicativos de mensagens são uma forma cada vez mais eficiente para a popularização da ciência e para a promoção da saúde. No entanto, também é um espaço para a disseminação de informações falsas e distorcidas (Massarani *et al*., 2021).

A disseminação de informações falsas é uma grande preocupação. As chamadas Fake News são informações deliberadamente incorretas, apresentadas de forma similar às notícias legítimas, mas com o objetivo de manipular o público e atrair atenção para seu conteúdo, frequentemente visando desinformar ou obter vantagens sobre determinados grupos. Essas informações falsas têm um alcance vasto, especialmente quando espalhadas pela internet (Zanatta *et al*., 2021).

Com o grande volume de informações jornalísticas e não jornalísticas disponíveis na internet, surgiu o termo “infodemia” para descrever “um excesso de informações, algumas corretas e outras não, que dificulta a identificação de fontes confiáveis e orientações precisas quando é necessário" (WHO, 2023).

A internet se transformou em uma ferramenta amplamente utilizada para obter conhecimentos sobre saúde e avaliar o estado de bem-estar pessoal. Contudo, devido à imensa quantidade de informações errôneas disponíveis, é comum que diversas pessoas encontrem e acreditem em dados incorretos. Um exemplo disso é a falsa ideia de que o consumo de sementes de damasco pode curar o câncer, que é frequentemente divulgado online. Não existem provas científicas que sustentem essa afirmação; pelo contrário, já está comprovado que essas sementes podem até provocar envenenamento por cianeto (Swire-Thompson; Lazer, 2020).

As mídias sociais podem modificar as percepções individuais e transformar atitudes em relação à doença e às ações de saúde pública. É importante destacar também que, a disseminação de informações falsas pode prejudicar as intervenções baseadas em evidências e enfraquecer a credibilidade dos governos, nas agências de saúde e no conhecimento científico (Gagnon-Dufresne *et al*., 2023). Essa crescente desconfiança em relação às instituições públicas e às autoridades, pode representar um risco à saúde da população (Chowdhury *et al*., 2023).

Com o rápido avanço da Internet, é pertinente fazer a seguinte indagação: como a divulgação de falsas informações podem afetar a saúde da população?

2 OBJETIVO

O presente artigo tem por objetivo avaliar os impactos do avanço da divulgação de falsas informações nas redes sociais e os desafios que essa nova realidade pode trazer para a saúde pública.

3 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão de literatura das produções publicadas de 2020 a 2023. Para a seleção dos materiais usados neste trabalho foram usados os descritores *desinformação, saúde*, e *saúde pública digital*, havendo o cruzamento entre estes para as buscas com o operador de pesquisa AND. As bases de dados usadas para a busca dos trabalhos analisados foram, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); *Scientif Eletronic Library Online* (SciELO) e *National Library of Medicine* (PubMed), nos meses de julho e agosto de 2024, sendo selecionados 20 artigos. Como critério de inclusão foi definido que os artigos deveriam estar disponíveis integralmente nas bases de dados e escritos no idioma português ou inglês. O critério de exclusão utilizado foi a não coincidência da temática do trabalho com o tema discutido no presente artigo, não terem sido publicados dentro do período selecionado, e ainda artigos que não apresentaram resultados claros para a análise. Desse modo, dos 20 trabalhos encontrados, 9 foram considerados para leitura. As literaturas encontradas em mais de uma base de dados foram excluídas, não permitindo a análise de arquivos duplicados. Para a discussão foi feita uma análise de dados criteriosa, assim permitindo que somente os dados mais relevantes fossem usados para a discussão. Uma vez que este trabalho se trata de uma revisão de literatura, e não faz uso de dados pessoais, confidenciais ou de posse institucional, não foi necessário a submissão ao comitê de ética para aprovação.

4 RESULTADOS

Os principais achados encontrados nos artigos científicos analisados na presente pesquisa a respeito da influência das informações falsas na saúde pública, foram descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Autores, título e principais achados dos oito estudos selecionados.

Estudo	Título	Achados Principais
Czerniak *et al.* (2023)	A scoping review of digital health interventions for combating COVID-19 misinformation and disinformation	A divulgação de informações errôneas está colocando em risco a saúde pública e se difundindo cada vez mais em comunidades vulneráveis.
Gagnon-Dufresne *et al.* (2023)	Social Media and the Influence of Fake News on Global Health Interventions: Implications for a Study on Dengue in Brazil.	A desinformação abrange todos os aspectos desde a prevenção, até o tratamento. As Fake News contribuíram para a não adesão das vacinas na pandemia de Covid-19.
Nazari *et al.* (2023)	The Correlation Among COVID-19 Vaccine Acceptance, the Ability to Detect Fake News, and e-Health Literacy	O aumento da circulação de informações enganosas tem diminuído as taxas de vacinação globais.
Borges do Nascimento *et al.* (2022)	Infodemics and health misinformation: a systematic review of reviews	Estudos mostram que as redes sociais propagam cada vez mais desinformação durante pandemias, crises humanitárias e emergências sanitárias. A divulgação de provas não confiáveis aumenta a hesitação nas vacinas e promove tratamentos não comprovados.
Castellini *et al.* (2021)	Online Fake News about Food: Self-Evaluation, Social Influence, and the	Afirma que as Fake News são um fenômeno complexo e vão além de fatores sociodemográficos.

	Stages of Change Moderation	
Naeem *et al.* (2021)	An exploration of how Fake News is taking over social media and putting public health at risk	A pseudociência não pode ser negligenciada, pois afeta a saúde pública.
West; Bergstrom (2021)	Misinformation in and about science	O exagero na escrita científica popular pode enganar o público, distorcendo a percepção das pesquisas.
Zanatta *et al.* (2021)	Fake news: the impact of the internet on population health	Quanto maior o acesso à Internet, menor a disposição de procurar um médico e maior a automedicação. Menor escolaridade, mais propensão em consultar a Internet para tirar dúvidas em relação a saúde.
Llewellyn (2020)	Covid-19: How to be careful with trust and expertise on social media. British Medical Journal	Enfatiza a relevância de ter cautela ao espalhar informações, especialmente aquelas de natureza informal.

Fonte: Autoria própria, 2024.

5 DISCUSSÃO

A divulgação de Fake News impacta na saúde pública de diversas formas, como uso indiscriminado de medicamentos sem eficácia comprovada, a não adoção de medidas preventivas válidas e a descredibilização dos órgãos competentes. A análise dos artigos revela que há uma tendência de aumentar a circulação de notícias falsas com o decorrer do tempo (Nascimento *et al*., 2023).

Em consonância, Zanatta *et al*. (2021) as pessoas tendem a ser mais influenciadas por apelos emocionais ou políticos de notícias negativas. Notícias pessimistas costumam gerar mais interesse do que as positivas e, por isso, são compartilhadas com mais rapidez. Para aumentar a percepção de credibilidade, essas histórias muitas vezes envolvem profissionais ou instituições de saúde.

Sob esse mesmo viés, West e Bergstrom (2021) afirmam que a imprensa, em sua busca por atrair a atenção do público, frequentemente exagera informações, o que pode resultar em uma onda de pânico generalizado. Ao amplificar aspectos sensacionalistas ou alarmistas de uma notícia, os veículos de comunicação podem criar uma percepção distorcida da realidade, levando o público a reações desproporcionais e precipitando comportamentos de medo ou pânico. Esse tipo de cobertura pode não apenas afetar a

tranquilidade pública, mas também comprometer a capacidade das autoridades e dos profissionais de saúde em gerenciar situações de crise de forma eficaz.

Segundo Gagnon-Dufresne *et al*. (2023) a desinformação tem sido frequente em relação a todos os aspectos dos surtos de doenças infecciosas em grande escala desde o ano 2000, incluindo prevenção, tratamentos, fatores de risco, modos de transmissão, complicações e vacinas. Um exemplo notável é o aumento da hesitação vacinal devido à propagação de notícias falsas e teorias da conspiração sobre as vacinas contra a COVID-19. Isso gerou confusão e medo na população, dificultando os esforços governamentais para conter o avanço do vírus.

De acordo com Zanatta *et al*. (2021) e Czerniak *et al*. (2023) a disseminação de informações incorretas está ameaçando a saúde pública e alcançando um número crescente de comunidades vulneráveis. A baixa escolaridade está frequentemente associada a uma maior dependência da Internet para buscar esclarecimentos sobre questões de saúde, o que pode amplificar a propagação de desinformação. Esse cenário é particularmente preocupante, pois a falta de acesso a fontes confiáveis e a dificuldade em interpretar corretamente informações médicas podem agravar a vulnerabilidade dessas comunidades e comprometer os esforços para proteger e promover a saúde pública.

No entanto, Castellini *et al*. (2021), trazem um novo ponto de vista a respeito das características sociodemográficas. A compreensão do impacto das notícias falsas na saúde pública revela que a eficácia persuasiva dessas informações não se resume apenas à sua repetição, mas está profundamente ligada às características individuais dos receptores. Estudos recentes sugerem que a tendência das pessoas a serem céticas ou a aceitar superficialmente informações questionáveis pode explicar melhor o poder das notícias falsas do que o simples fato de elas serem repetidas. Esse fenômeno é confirmado pela pesquisa que revelou que a crença em notícias falsas no setor alimentar não varia significativamente com características sociodemográficas, como idade, nível de escolaridade e gênero. Em vez disso, a adesão a essas informações falsas parece estar mais relacionada a fatores individuais, como a disposição para aceitar informações sem uma análise crítica aprofundada.

Borges do Nascimento *et al*. (2022) afirma que as redes sociais têm desempenhado um papel crescente na disseminação de desinformação durante pandemias, crises humanitárias e emergências sanitárias. A rápida velocidade e o alcance global dessas plataformas facilitam a propagação de informações incorretas, exacerbando a confusão e a insegurança pública. Durante eventos críticos, a facilidade com que conteúdos enganosos são compartilhados pode amplificar a desinformação e dificultar a resposta efetiva de saúde pública e assistência humanitária. Esse fenômeno ressalta a necessidade urgente de estratégias robustas para mitigar o impacto das notícias falsas e promover a circulação de informações precisas e confiáveis. Essa diferença dos resultados, pode ser em decorrência dos demais estudos não serem voltados para o contexto da alimentação.

Essa afirmação pode ser exemplificada pela pandemia de COVID-19. As informações falsas e enganosas são fatores primordiais na criação de dúvidas sobre a vacinação. Desde o início da epidemia de COVID-19, a disseminação de notícias falsas

tem sido um problema crescente, contribuindo para uma crescente desinformação sobre temas de saúde. Esse fenômeno representa uma grave ameaça à saúde pública, uma vez que as notícias falsas e a desinformação nas redes sociais frequentemente levam ao declínio das taxas de imunização globalmente. A propagação de informações incorretas faz com que as pessoas questionem a precisão das orientações sobre a COVID-19, prejudicando os esforços para controlar a pandemia e proteger a saúde coletiva (Nazari *et al*., 2023).

Em um momento em que a desinformação se espalha rapidamente, Llewellyn (2020), consultor e formador de redes sociais, ressalta a importância de um cuidado redobrado por parte dos meios de comunicação e das plataformas sociais na disseminação de informações. Ele afirma: "Em tempos de crise recorremos a especialistas - mas os meios de comunicação social e as redes sociais devem ter cuidado com a informação que partilham, especialmente de forma informal". Nesse contexto, é essencial que os governos assumam um papel ativo na sensibilização do público, alertando para os perigos das terapias de saúde pseudocientíficas, que não apenas enganam, mas também ameaçam os esforços coletivos globais para conter a disseminação do vírus.

Ademais, Naeem *et al*. (2021) enuncia que é essencial que se deixe de tolerar práticas de saúde pseudocientíficas, cujos danos à saúde pública são significativos e não podem ser ignorados. Em tempos de crise, essas terapias e conselhos pseudocientíficos têm proliferado, colocando em risco a vida de muitas pessoas. A legitimidade dessas práticas deve ser firmemente rejeitada, pois representam uma séria ameaça à saúde coletiva. Em vez disso, é crucial que se confie na ciência baseada em evidências, que tem provado repetidamente ser o caminho mais seguro e eficaz para a proteção e promoção da saúde pública.

6 CONCLUSÃO

A conclusão deste estudo ressalta a gravidade dos impactos da disseminação de informações falsas na saúde pública, evidenciando que esses efeitos não se limitam ao uso de medicamentos sem eficácia comprovada, mas também comprometem a adoção de medidas preventivas e enfraquecem a confiança em instituições de saúde. A análise revela uma tendência crescente na circulação de desinformação ao longo do tempo, exacerbada pela influência emocional e política das notícias negativas. A desinformação, frequentemente amplificada por veículos de comunicação que buscam atrair a atenção do público, pode criar uma percepção distorcida da realidade e desencadear comportamentos de medo ou pânico, dificultando a gestão de crises por parte das autoridades de saúde. Ademais, é importante destacar que toda a sociedade, independentemente da classe social, pode acreditar e disseminar notícias falsas. Contudo, as comunidades mais vulneráveis, que têm acesso limitado a fontes de informação confiáveis, acabam tendo sua vulnerabilidade ainda mais intensificada.

Este cenário sublinha a necessidade de uma resposta coordenada e robusta para mitigar os impactos da desinformação, especialmente em tempos de crise, como a pandemia de COVID-19. A confiança em fontes de informação baseadas em evidências e a rejeição de práticas pseudocientíficas emergem como essenciais para a proteção da

saúde pública. Os resultados sugerem que, além de educar o público sobre os perigos das notícias falsas, é crucial desenvolver estratégias que fortaleçam a resiliência das populações contra a desinformação, promovendo um ambiente de comunicação mais seguro e confiável.

REFERÊNCIAS

BORGES DO NASCIMENTO, I. J. et al. Infodemics and health misinformation: a systematic review of reviews. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 100, n. 9, p. 544–561, 1 set. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.2471/BLT.21.287654.

BRASIL. Ministério das Comunicações. 80% dos domicílios brasileiros possuem acesso à internet, aponta pesquisa. Disponível em: https://www.gov.br/mcom/pt-br/noticias/2023/maio/80-dos-domicilios-brasileiros-possuem-acesso-a-internet-aponta-pesquisa.

CASTELLINI, G.; SAVARESE, M.; GRAFFIGNA, G. Online Fake News about Food: Self-Evaluation, Social Influence, and the Stages of Change Moderation. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 6, p. 2934, 12 mar. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijerph18062934.

CHOWDHURY, N.; KHALID, A.; TURIN, T. C. Understanding misinformation infodemic during public health emergencies due to large-scale disease outbreaks: a rapid review. **Zeitschrift Fur Gesundheitswissenschaften**, v. 31, n. 4, p. 553–573, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10389-021-01565-3.

CZERNIAK, K. et al. A scoping review of digital health interventions for combating COVID-19 misinformation and disinformation. **Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA**, v. 30, n. 4, p. 752–760, 27 jan. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1093/jamia/ocad005.

GAGNON-DUFRESNE, M.-C. et al. Social Media and the Influence of Fake News on Global Health Interventions: Implications for a Study on Dengue in Brazil. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 7, p. 5299, 28 mar. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijerph20075299.

LLEWELLYN, S. Covid-19: How to be careful with trust and expertise on social media. British Medical Journal, 368, 1–2. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1136/bmj.m1160.

MASSARANI, L. et al. Narrativas sobre vacinação em tempos de Fake News: uma análise de conteúdo em redes sociais. **Saúde e Sociedade**, v. 30, p. e200317, 2 jun. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1590/s0104-12902021200317.

NAEEM, S. B.; BHATTI, R.; KHAN, A. An exploration of how Fake News is taking over social media and putting public health at risk. **Health Information and Libraries Journal**, v. 38, n. 2, p. 143–149, jun. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1111/hir.12320.

NAZARI, A. *et al*. The Correlation Among COVID-19 Vaccine Acceptance, the Ability to Detect Fake News, and e-Health Literacy. **HLRP:** Health Literacy Research and Practice, v. 7, n. 3, p. e130–e138, [s.d.]. Disponível em: https://doi.org/10.3928/24748307-20230621-01

SWIRE-THOMPSON, B.; LAZER, D. Public Health and Online Misinformation: Challenges and Recommendations. **Annual Review of Public Health**, v. 41, n. 1, p. 433–451, 2 abr. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-040119-094127.

WEST, J. D.; BERGSTROM, C. T. Misinformation in and about science. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 118, n. 15, p. e1912444117, 13 abr. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1073/pnas.1912444117.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. Infodemic. World Health Organization, [S. *l.*], 2023. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/ infodemic#tab=tab_1.

ZANATTA, E. T. et al. Fake news: the impact of the internet on population health. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 67, n. 7, p. 926–930, jul. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1806-9282.20201151.

TEMA: URGÊNCIA E EMERGÊNCIA

Manejo anestésico em situações de trauma e emergência: uma revisão de literatura

Gabriella Gonçalves Caixeta[1], Eduarda Gomes de Brito[1], Maria Eduarda Maffessoni Carvalho[1], Alanna Simão Gomes[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
Contato: gabriellacaixeta1@unipam.edu.br

Resumo: A anestesia desempenha um papel fundamental na medicina moderna, especialmente em contextos de emergência, onde seu uso era historicamente restrito a cirurgias complexas. Com os avanços médicos e o foco em cuidados centrados no paciente, a anestesia tornou-se essencial para o manejo da dor, o aumento do conforto e a melhoria da eficácia dos procedimentos emergenciais. Este estudo tem como objetivo analisar as evidências científicas atuais sobre o uso da anestesia em emergências, contribuindo para o avanço do conhecimento na comunidade acadêmica. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada entre abril e julho de 2024, baseada na estratégia PICO. Foram incluídos 18 artigos completos, gratuitos e disponíveis na íntegra, publicados até julho de 2024, nos idiomas português e inglês, indexados nas bases Google Scholar, BVS, SciELO e PubMed. Os resultados evidenciam que os avanços na anestesia emergencial proporcionam melhorias na gestão da dor, redução de complicações e recuperação mais rápida dos pacientes. Os estudos analisados destacam a importância da cooperação interdisciplinar e da capacitação específica para otimizar a aplicação das técnicas anestésicas. No entanto, a falta de experiência e de protocolos padronizados representa desafios significativos. A análise reforça a necessidade contínua de inovação e pesquisa para o desenvolvimento de diretrizes mais eficazes e personalizadas no uso da anestesia em emergências. Conclui-se que a anestesia emergencial é essencial para melhorar os desfechos clínicos, ressaltando a importância do treinamento especializado e de pesquisas contínuas para aprimorar as práticas e reduzir complicações, promovendo um atendimento mais seguro e eficaz a pacientes críticos.
Palavras-chave: anestesia; cuidado intensivo; serviço de saúde de emergência; trauma múltiplo.

1 INTRODUÇÃO

A Medicina de Emergência é essencial na prestação de cuidados de saúde imediatos, onde rapidez e precisão são cruciais para salvar vidas. Funcionando como a primeira linha de resposta em situações críticas, o serviço emergencial recebe pacientes com uma variedade de condições urgentes, desde traumas severos a doenças graves com necessidade de cuidados imediatos. Nesse contexto, este ambiente exige que os profissionais médicos sejam extremamente ágeis e resilientes, capazes de avaliar, estabilizar e iniciar tratamentos de forma rápida e eficaz (Burkholder *et al*. 2021).

Concomitante a isso, a anestesia desempenha um papel crucial na medicina moderna, especialmente em contextos de emergência. Historicamente, seu uso na sala de emergência era limitado e considerado apenas para casos de procedimentos cirúrgicos complexos. Nesse sentido, a prioridade sempre foi a rapidez e a eficiência, com foco em intervenções imediatas para salvar vidas, e a anestesia, com suas complexidades, muitas vezes parecia incompatível com essa necessidade urgente. No

entanto, a evolução da prática médica e a crescente ênfase nos cuidados centrados no paciente transformaram essa visão. No cenário atual, a anestesia é vista como uma ferramenta essencial não apenas para o manejo da dor, mas também para melhorar o conforto do paciente e aumentar a eficácia dos procedimentos emergenciais. Essa mudança de paradigma reflete um reconhecimento mais profundo de que o manejo adequado da dor pode influenciar significativamente os resultados dos pacientes, tornando a anestesia uma peça central no atendimento de emergência moderno (Haider *et al*. 2023).

Nesse sentido, as técnicas modernas de anestesia têm desempenhado um papel fundamental na evolução dos cuidados emergenciais, trazendo melhorias significativas para o ambiente da sala de emergência. A ênfase atual na medicina personalizada tem levado ao desenvolvimento de protocolos de sedação adaptados para enfrentar as exigências específicas e o ritmo acelerado da medicina de emergência. Esses protocolos são cuidadosamente ajustados com base nas condições individuais do paciente e nas características do procedimento, permitindo um gerenciamento mais eficaz da dor e do conforto sem comprometer a eficácia do tratamento. Sendo assim, uma sedação bem administrada resulta em maior precisão nas intervenções, menor risco de complicações e maior satisfação dos pacientes. Os avanços nas técnicas anestésicas e a adoção de protocolos específicos para as situações de emergência são, portanto, cruciais para aprimorar a qualidade dos cuidados e garantir uma abordagem mais eficiente e segura (Jack *et al*. 2024).

Assim, considerando os resultados positivos obtidos até o momento com o avanço das técnicas anestésicas em situações emergenciais, é crucial destacar a necessidade contínua de atualização dos protocolos de sedação recomendados para a prática da medicina de emergência. Dessa forma, este trabalho tem como objetivo principal analisar os estudos atuais sobre o manejo anestésico em situações de trauma e emergência.

2 OBJETIVO

O presente trabalho tem como principal objetivo analisar os estudos atuais que abordam sobre a temática do manejo anestésico em situações de trauma e emergência, com o intuito de contribuir para o avanço do conhecimento na comunidade acadêmica.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, baseada na estratégia PICO (Acrômio para Patient, Intervention, Comparation e Outcome). Nela, observa-se o P: Pacientes em situações de trauma e emergência; I: Abordagens anestésicas utilizadas durante o manejo dos pacientes; C: Entre diferentes tipos de anestesia ou manejo anestésico; O: Redução de complicações, melhora no prognóstico e na recuperação pós-trauma. Nesse sentido, a pergunta central que orientou a presente pesquisa foi: "Nos pacientes em situações de emergência, quais abordagens anestésicas estão associadas a melhores desfechos clínicos, comparadas a outras técnicas ou protocolos anestésicos?"

Para responder à questão central, realizou-se um levantamento bibliográfico através de buscas online nas seguintes bases de acesso do Google Scholar; Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); Scientif Eletronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed), nos meses de abril a julho de 2024.

Para o levantamento das literaturas utilizadas no trabalho foram utilizadas as seguintes terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): "anesthesia", "trauma", "patients", "emergency" e "protocols", e para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se o operador booleano "and".

Como critérios de inclusão foram utilizados artigos e estudos em inglês e português disponíveis nas bases de dados, publicados até agosto de 2024, que abordassem o tema desejado e que estivessem disponíveis eletronicamente de forma integral e gratuita. Ademais, baseando- se nos critérios de exclusão, foram excluídos os artigos que não estavam relacionados com o tema da pesquisa, que não apresentavam metodologia clara, que não estavam disponíveis na íntegra nas bases de dados utilizadas, estudos duplicados e revisões de literatura que não apresentavam novas evidências. Sendo assim, baseado nos critérios supracitados foram selecionados 12 estudos para compor a presente pesquisa sobre o manejo anestésico em situações de trauma e emergência.

4 RESULTADOS

Tabela 1 – Resultados dos principais artigos selecionados no período 2020 a 2024 sobre o tema: Manejo anestésico em situações de trauma e emergência.

Autor; Ano	Título	Achados Principais
Hassan *et al*., 2024	The Anesthesia Advantage: Optimizing Surgical Outcomes in High-Stress Emergency Environments.	A anestesia otimizada em cirurgias de emergência melhora os resultados, reduz complicações, acelera a recuperação e aumenta a satisfação do paciente.
Khalid *et al*., 2024	Anesthesia's Advancements: Charting New Territories in Emergency Medicine.	A evolução da anestesia em medicina de emergência melhorou significativamente a gestão da dor, o tempo de recuperação e resultados dos procedimentos.
Malik *et al*., 2024	Emergency Medicine Insights: Anesthesia's	A anestesia é vital em emergências, melhorando significativamente os

	Critical Contributions to Patient Care.	resultados dos pacientes e reduzindo a morbidade e mortalidade. É necessária a inovação contínua, com avanços tecnológicos e protocolos personalizados.
Majeed *et al.*, 2024	Navigating Complexities: Anesthesia's Role in Critical Care Trauma Management.	O cuidado efetivo ao trauma depende de uma colaboração interdisciplinar entre a equipe de trauma, destacando o papel dos anestesiologistas no trabalho em equipe durante o manejo de cuidados críticos.
Ali *et al.*, 2023	Anesthesia and Emergency Medicine: Ensuring Patient Safety in High-Stakes Situations.	A anestesia é crucial para a segurança do paciente em emergências, proporcionando estabilidade e permitindo cuidados precisos. A colaboração interdisciplinar e a contínua inovação são essenciais para melhorar os resultados dos pacientes.
Parrino *et al.*, 2023	Selective Use of Anesthetics in Patients with Major Trauma.	Papel integral do anestesiologista em várias fases do atendimento, desde a chegada na sala de trauma até o manejo pós-operatório e da dor. A seleção de medicamentos deve ser cuidadosa, conforme o estado clínico do paciente.

Malik *et al*., 2023	The Synergy of Anesthesia and Emergency Procedures.	A integração da anestesia em cuidados de emergência melhora significativamente os resultados dos pacientes através de modelos de trabalho interdisciplinares e protocolos otimizados.
Alexander *et al*., 2022	Advanced Techniques in Anesthesia for Emergency Situations.	A exploração de técnicas avançadas em anestesia, juntamente com a intervenção precoce e a colaboração interdisciplinar são essenciais para a prestação de cuidados ótimos em cenários de emergência.
Ali *et al*., 2022	Striking the Balance: Navigating Anesthesia Considerations in Complex Critical Care Scenarios.	A gestão da anestesia em cuidados críticos requer um equilíbrio entre sedação baseada em protocolos personalizados, monitoramento avançado e colaboração interdisciplinar.
Blondonnet *et al*., 2021	Blunt chest trauma and regional anesthesia for analgesia of multitrauma patients in French intensive care units: a national survey.	Mesmo com a intenção crescente de usar analgesia no tratamento de pacientes traumatizados, seu uso é limitado por fatores como falta de experiência dos profissionais e ausência de protocolos.
Rothkötter *et al*., 2020	Emergency anesthesia—preparation and assistance in emergency medical services: A concept for standardized preparation.	Os métodos anestésicos resultam em estadias mais curtas e maior eficiência no tratamento, com benefícios ampliados através da

		cooperação interdisciplinar.
George *et al*., 2020	Review of nonopioid multimodal analgesia for surgical and trauma patients.	A analgesia multimodal é eficaz no tratamento da dor e na redução de efeitos adversos. Há evidências que apoiam o uso dessa estratégia para diminuir o consumo de opioides.

Fonte: Autoria Própria, 2024.

5 DISCUSSÃO

A evolução da anestesia em medicina de emergência tem proporcionado avanços notáveis na gestão da dor, tempos de recuperação e resultados dos procedimentos. Além disso, a integração da anestesia nos cuidados críticos tem mostrado benefícios substanciais ao aprimorar os desfechos pós-operatórios, reduzir complicações, encurtar estadias hospitalares e aumentar a taxa de sobrevivência dos pacientes. Esses achados destacam a importância de práticas anestésicas avançadas tanto em situações emergenciais quanto em contextos de cuidados críticos, sublinhando o papel essencial da anestesia na melhoria dos resultados clínicos Khalid *et al*. (2024).

Nesse contexto, embora exista uma intenção crescente de utilizar analgesia no tratamento de pacientes com múltiplos traumas, sua aplicação é frequentemente restringida por fatores como a falta de experiência dos profissionais e a ausência de protocolos específicos, conforme apontado por Blondonnet *et al.* (2021). Apesar da eficácia das técnicas anestésicas, a carência de treinamento e conhecimento continua sendo o principal obstáculo para sua implementação abrangente. Paralelamente, Rothkötter *et al.* (2020) destacam que os métodos anestésicos bem aplicados resultam em estadias hospitalares mais curtas, menos complicações e maior eficiência no tratamento. Nesse sentido, esses benefícios são ainda mais ampliados por meio da cooperação interdisciplinar, evidenciando a necessidade de uma abordagem colaborativa e bem treinada para maximizar os resultados positivos no manejo anestésico em situações de trauma e emergência.

Como mencionado anteriormente, a anestesia otimizada em cirurgias de emergência tem demonstrado melhorias significativas nos resultados dos pacientes, incluindo a redução de complicações, aceleração da recuperação e aumento da satisfação do paciente, conforme discutido por Hassan *et al*. (2024). Adicionalmente, Malik *et al*. (2024) enfatizam que a anestesia desempenha um papel vital em situações emergenciais, melhorando substancialmente os desfechos dos pacientes e reduzindo a morbidade e mortalidade. Eles também ressaltam a necessidade contínua de inovação, com avanços tecnológicos e protocolos personalizados para manter e aprimorar esses benefícios. Complementando essas perspectivas, ambos observam que a anestesia é fundamental

em cuidados críticos, contribuindo para o sucesso dos procedimentos, manejo eficaz da dor e estabilização do paciente. Esses achados convergem para a importância crucial da anestesia otimizada e inovadora na melhoria dos resultados clínicos.

Além dos benefícios já mencionados, a anestesia também desempenha um papel crucial na segurança do paciente em emergências, proporcionando estabilidade e permitindo cuidados precisos. A colaboração entre anestesiologistas e médicos de emergência, aliada à contínua inovação, é essencial para melhorar os resultados dos pacientes. Nesse sentido, uma abordagem coordenada e adaptável na anestesia é fundamental para otimizar as práticas, garantir a segurança do paciente e aprimorar os cuidados em cirurgias de emergência. Esses achados ressaltam a importância de uma estratégia integrada e inovadora na anestesia para a melhoria dos desfechos clínicos Ali *et al*. (2023).

Além desses achados, o cuidado eficaz ao trauma depende de uma colaboração interdisciplinar fluida entre a equipe de trauma, destacando o papel crucial dos anestesiologistas no trabalho em equipe durante o manejo de cuidados críticos, conforme apontado por Majeed *et al*. (2024). Além disso, Alexander *et al*. (2022) sublinham a importância da exploração de técnicas avançadas em anestesia, juntamente com a intervenção precoce, como essenciais para a prestação de cuidados ótimos em cenários de emergência críticos. Esses achados sublinham a necessidade de uma abordagem colaborativa e inovadora, onde o papel dos anestesiologistas e o uso de técnicas avançadas são fundamentais para a melhoria dos desfechos em situações de trauma e emergência.

Ademais, a integração da anestesia em cuidados de emergência melhora significativamente os resultados dos pacientes por meio de modelos de cuidado colaborativos, trabalho interdisciplinar e protocolos otimizados, como discutido por Malik *et al*. (2023). Além disso, Ali *et al*. (2022) destacam que a gestão da anestesia em cuidados críticos requer um equilíbrio cuidadoso entre sedação baseada em protocolos personalizados, monitoramento avançado e colaboração interdisciplinar. Esses achados evidenciam a importância de uma abordagem colaborativa e personalizada na anestesia para otimizar os desfechos dos pacientes em cenários de emergência, ressaltando a necessidade de protocolos bem estruturados e uma comunicação eficiente entre as diversas especialidades envolvidas.

Sobre o papel integral do anestesiologista em várias fases do atendimento, este é crucial, desde a chegada na sala de trauma até o manejo pós-operatório e da dor. A seleção cuidadosa de medicamentos, conforme o estado clínico do paciente, e a ênfase na correção da patologia subjacente durante a ressuscitação do choque são fundamentais, conforme destacado por Parrino *et al*. (2023). Nesse sentido, George *et al*. (2020) evidenciam que a analgesia multimodal é eficaz no tratamento da dor e na redução de efeitos adversos, com crescente apoio para essa estratégia na diminuição do consumo de opioides. Esses achados sublinham a importância de uma abordagem abrangente e personalizada na anestesia, que considera tanto o manejo eficiente da dor quanto a necessidade de técnicas avançadas para otimizar os resultados e minimizar os efeitos adversos.

Entretanto, apesar do conjunto expressivo de resultados positivos, destaca-se a importância contínua de pesquisas adicionais para estabelecer as melhores abordagens do manejo anestésico no tratamento de pacientes críticos vítimas de trauma, uma vez que a medicina e a ciência estão em constante evolução. Esses avanços são cruciais para consolidar os melhores protocolos, bem como para treinar os profissionais de forma que estejam aptos a reduzir complicações, promovendo o cuidado eficaz dos pacientes e o melhor prognóstico possível.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evolução contínua da anestesia em medicina de emergência tem demonstrado avanços significativos na gestão da dor, tempo de recuperação e nos resultados dos procedimentos, refletindo a importância crescente dessa especialidade na melhoria dos desfechos clínicos. Nesse sentido, a integração da anestesia em cuidados críticos, com a utilização de técnicas avançadas e a colaboração interdisciplinar, tem mostrado benefícios substanciais, incluindo a redução de complicações, encurtamento das estadias hospitalares e aumento da taxa de sobrevivência dos pacientes.

Entretanto, os desafios enfrentados na aplicação de analgesia em pacientes com múltiplos traumas, tais como a falta de experiência dos profissionais e a ausência de protocolos específicos, evidenciam a necessidade de aprimoramento no treinamento e na implementação de práticas padronizadas. Por fim, apesar dos avanços expressivos na prática anestésica, a pesquisa contínua é essencial para o desenvolvimento de melhores abordagens e protocolos. A evolução constante da medicina e da ciência demanda a adaptação contínua dos profissionais e a revisão dos métodos utilizados, a fim de garantir a redução de complicações e a promoção do cuidado eficaz dos pacientes críticos vítimas de trauma. Esses esforços são fundamentais para consolidar práticas otimizadas e alcançar os melhores prognósticos possíveis para os pacientes em situações de emergência.

REFERÊNCIAS

ALEXANDER, S. *et al*. Advanced Techniques in Anesthesia for Emergency Situations**.** **Journal Environmental Sciences And Technology**, v. 1, n. 1, p. 82-91, 2022. Disponível em: https://jest.com.pk/index.php/jest/article/view/61/59.

ALI, A. *et al*. Anesthesia and Emergency Medicine: Ensuring Patient Safety in High-Stakes Situations. **Medical publications**, v. 3, n. 1, p. 355-369, 2023. DOI: 10.13140/RG.2.2.36100.50560.

ALI, D. *et al*. Striking the Balance: Navigating Anesthesia Considerations in Complex Critical Care Scenarios. **Cosmic Journal of Biology**, v. 1, n. 1, p. 429-438, 2022. Disponível em: https://journals.cosmic.edu.pk/CJB/article/view/294/290.

BLONDONNET, R. *et al*. Blunt chest trauma and regional anesthesia for analgesia of multitrauma patients in French intensive care units: a national survey. **Anesthesia & Analgesia**, v. 133, n. 3, p. 723-730, 2021. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005442.

BURKHOLDER, T. *et al*. A Global Review of Provisions on Emergency Care in National Constitutions. **Health and Human Rights Journal,** v. 23, n. 2, p. 187-200**,** 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8694307/pdf/hhr-23-187.pdf.

GEORGE, S. *et al*. Review of nonopioid multimodal analgesia for surgical and trauma patients. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 77, n. 24, p. 2052-2063, 2020. DOI: 10.1093/ajhp/zxaa301.

HAIDER, J. *et al*. The Evolving Role of Anesthesia in Emergency Room Procedures. **Frontier in Medical & Health Research**, v. 1, n. 1, p. 11-17, 2023. DOI: 10.13140/RG.2.2.26034.17607.

HASSAN, A. *et al*. The Anesthesia Advantage: Optimizing Surgical Outcomes in High-Stress Emergency Environments. **Cosmic Journal of Chemistry**, v. 3, n. 1, p. 81-89, 2024. Disponível em: https://journals.cosmic.edu.pk/CJC/article/view/238/233.

JACK, W. *et al*. The Changing Dynamics: an Exploration of Anesthesia's Evolving Role in Emergency Room Procedures. **EasyChair,** v. 1, n. 12443, p. 1-13, 2024. Disponível em: https://easychair.org/publications/preprint_open/FhkW.

JOE, A. *et al*. Principles of Anesthesia for Emergency Procedures in General Surgery. **Journal Environmental Sciences And Technology**, v. 1, n. 1, p. 219-229, 2022. Disponível em: https://jest.com.pk/index.php/jest/article/view/82/77.

KHALID, M. *et al*. Anesthesia's Advancements: Charting New Territories in Emergency Medicine. **Cosmic Journal of Biology**, v. 3, n. 1, p. 118-126, 2024. Disponível em: https://journals.cosmic.edu.pk/CJB/article/view/223/218.

MAJEED, H. *et al*. Navigating Complexities: Anesthesia's Role in Critical Care Trauma Management. **Cosmic Journal of Chemistry**, v. 4, n. 1, p. 156-163, 2024. DOI: 10.13140/RG.2.2.33164.49286.

MALIK, A. *et al*. Critical Care Interventions: The Synergy of Anesthesia and Emergency Procedures. **Critical care**, v. 1, n. 2, 2023. DOI: 10.13140/RG.2.2.30647.91042.

MALIK, M. *et al*. Emergency Medicine Insights: Anesthesia's Critical Contributions to Patient Care. **Cosmic Journal of Biology**, v. 3, n. 1, p. 53-60, 2024. Disponível em: https://journals.cosmic.edu.pk/CJB/article/view/214/209.

PAGE, M. *et al*. Explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews**. PRISMA**. DOI: 10.1136/bmj.n160.

PARRINO, C. *et al*. Selective Use of Anesthetics in Patients with Major Trauma**. In book: The High-risk Surgical Patient**, v. 1, n. 1, p. 883-900. 2023. DOI: 10.1007/978-3-031-17273-1_79.

ROTHKÖTTER, J. *et al*. Emergency anesthesia—preparation and assistance in emergency medical services: A concept for standardized preparation. **Notfall+ Rettungsmedizin**, v. 23, n. 1, p. 51-55, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10049-019-0608-y.

SULEMAN, M. *et al*. Critical Care Dynamics: Anesthesia's Pivotal Role in Emergency Situations. **Cosmic Journal of Biology**, v. 3, n. 1, p. 67-73, 2024. Disponível em: https://journals.cosmic.edu.pk/CJB/article/view/216/211.

ZACHARY, H. *et al*. Critical Care Anesthesia for Surgical Emergencies. **Journal Environmental Sciences And Technology**, v. 1, n. 1, p. 171-178, 2022. Disponível em: https://jest.com.pk/index.php/jest/article/view/77/72.

Síndrome coronariana aguda na emergência: manejo, propedêutica e principais erros

Leonardo Pereira Campos Salgado[1], Isaque Guimarães Mendes Ramos[1], Pedro Eduardo Pereira Assunção[1], Elcio Moreira Alves[2]
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: leopcsalgado@gmail.com

Resumo: A síndrome coronariana aguda (SCA) compreende um espectro de apresentações clínicas resultantes de fenômenos cardíacos isquêmicos, caracterizando-se por alta prevalência e mortalidade. No entanto, erros diagnósticos ainda ocorrem, levando a desfechos adversos para os pacientes. Este estudo tem como objetivo analisar as principais etiologias da SCA, seus métodos propedêuticos, estratégias de manejo e os principais equívocos diagnósticos associados. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida por meio de uma análise abrangente da produção científica disponível. A revisão incluiu 14 artigos que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, com buscas realizadas nas bases de dados PubMed e Cochrane Library. Os resultados evidenciam que a estratificação de risco é uma ferramenta essencial para a abordagem eficaz da SCA. Além disso, a realização precoce do eletrocardiograma (ECG) e a aplicação de protocolos para dosagem da troponina ultrassensível contribuem significativamente para um diagnóstico preciso. A terapia antiplaquetária constitui a base do tratamento da SCA e deve ser mantida até a alta hospitalar. Entretanto, a nomenclatura "infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST" (IAMCSST) pode induzir a um viés diagnóstico, priorizando o achado eletrocardiográfico em detrimento da identificação da oclusão coronariana. Esse modelo pode resultar na subnotificação de casos sem supradesnivelamento, mas com obstrução significativa. Assim, reforça-se a necessidade de aprimoramento nos critérios diagnósticos e no manejo da SCA, visando otimizar a assistência médica e reduzir complicações associadas.
Palavras-chave: diagnóstico; emergência; síndrome coronariana aguda; tratamento.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome coronariana aguda (SCA) pode ser definida como um espectro de apresentações clínicas que se caracterizam como resultado de fenômenos isquêmicos cardíacos. As SCA englobam tipos de diagnósticos etiológicos diferentes, tais como angina instável – com a presença de isquemia; ou infarto agudo do miocárdio – caracterizado pela morte de células miocárdicas. Nesta última, pode-se separar dois quadros etiológicos principais: 1) IAMSSST (infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST) e 2) IAMCST (infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST) (Walls *et al.*, 2023).

Nesse sentido, as SCA tomam um lugar de destaque dentro da área médica devido a sua alta prevalência e mortalidade, sendo considerada a principal causa de morte nos países ocidentais. Nesse sentido, estima-se que cerca de 10 a 15% dos pacientes que se apresentam aos departamentos de emergência com dor aguda torácica são diagnosticados com SCA, ratificando a importância e necessidade de desenvolver boas estratégias de diagnóstico e manejo, a fim de se evitar ao máximo erros diagnósticos (Libby *et al.*, 2022; Kuhlman *et al.*, 2019).

Ademais, entende-se ainda que a apresentação clínica das SCA pode ser mimetizada por diversas condições que possuem menor risco de agravo à vida, dado a grande variedade de diagnósticos diferenciais existentes. Dessa forma, a capacidade de interpretar testes e exames, colher a história clínica e realizar o exame físico é de última importância para condução desses pacientes, reforçando a necessidade de estudos como esse (Lee *et al.*, 2023).

Diante disso, este trabalho possui como objetivo entender as principais etiologias de SCA, suas ferramentas de diagnóstico, estratégias de manejo e erros diagnósticos mais comuns. Desse modo, possibilita-se o estabelecimento de uma propedêutica de investigação e tratamento adequado e, por consequência, consegue-se oferecer ao paciente, ponto central da medicina, um cuidado mais efetivo e evita-se cometer erros durante essas investigações.

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho consistem em:

2.1 OBJETIVO GERAL

- Compreender a Síndrome Coronariana Aguda (SCA) no tocante a sua propedêutica, estratégias de manejo e os principais erros diagnósticos associados, visando a melhoria da assistência médica e a redução de desfechos adversos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a patofisiologia subjacente à SCA.
- Explorar e avaliar as ferramentas diagnósticas mais eficazes na identificação da SCA.

3 METODOLOGIA

O presente estudo consiste de uma revisão integrativa de literatura conduzida em quatro etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa (estratégia PICO); 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 4) apresentação da revisão.

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO e a busca bibliográfica constituiu-se da seguinte forma:

(“acute coronary syndrome”[Title] OR “ACS”[Title] OR “myocardial ischemia”[Title] OR “myocardium ischemia”[Title] OR “heart attack”[Title] OR “chest pain”[Title] AND “management”[Title] OR “managements”[Title] OR “patient care”[Title] OR “patient management”[Title] AND “emergency”[Title] OR “emergency department”[Title] OR “emergencies”[Title])

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas bases de dados indexadas da MEDLINE (*PubMed)* e na base de dados da *Cochrane Library*.

A busca foi realizada nos meses de abril e maio de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em inglês e português, publicados de 2014 ao ano de 2024, que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral. Como critérios de exclusão, optou-se pela remoção de todos artigos que não abordassem o manejo, estratégias diagnósticas ou erros diagnósticos das principais SCA ou período de inclusão delimitado (10 anos).

Após a etapa de levantamento das publicações, encontraram-se 81 artigos, dos quais foram realizados a leitura do título e resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão definidos. Com isso, foram obtidos 14 artigos ao todo. Além disso, utilizou-se também livros texto referências no assunto, para melhor definição de conceitos já consagrados na literatura.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A SCA é um termo que se refere a uma gama de condições resultantes da isquemia miocárdica, englobando tanto a angina pectoris instável quanto o infarto do miocárdio, este podendo ser com ou sem elevação do segmento ST. A causa principal da SCA é a insuficiência de suprimento de oxigênio ao miocárdio em relação à demanda de oxigênio, geralmente causada pela estenose ou obstrução das artérias coronárias, resultando em isquemia e/ou necrose miocárdica (Li *et al.,* 2018).

4.1 ABORDAGEM INICIAL E PROPEDÊUTICA

Durante a abordagem inicial ao paciente, destaca-se a necessidade de preencher quatro critérios para realizar essa avaliação inicial. Segundo Kuhlman *et al.,* (2019), realizar a 1) identificação do paciente, 2) colher a história com uma visão de inclusão/exclusão a partir da sintomatologia do paciente (sintomas indicativos ou suspeitos para SCA são critérios de inclusão, ao passo que exames que confirmam o diagnóstico ou sintomas não relacionados são excludentes), 3) estratificar o risco do paciente baseando-se em escores já validados pela literatura (como exemplo o HEART, TIMI e GRACE escores) e 4) ações segundo o risco estratificado são a pedra angular do sucesso no diagnóstico e tratamento das síndromes coronarianas agudas.

Nesse viés, recomenda-se como medidas iniciais necessárias o uso imediato do eletrocardiograma (ECG), considerado essencial para tomada de decisão, a monitorização do paciente, realizado um acesso intravenoso (IV) e a testagem de níveis de troponina nos primeiros 10 minutos da apresentação ao departamento de emergência (Paichadze *et al.,* 2015; Chauhan *et al.,* 2017).

Durante a entrevista clínica, pacientes que apresentam SCA irão relatar, geralmente, um quadro de dor em aperto, comumente retroesternal, com irradiação para o ombro esquerdo, braços, pescoço e mandíbula. Mais raramente, podem relatar ainda irradiação para região epigástrica, levando a erros diagnósticos de indigestão ou doença

do refluxo. Além disso, é importante o médico se atentar a outros sinais e sintomas que se apresentam junto ao quadro, como dispneia, sudorese, náuseas e vômitos (Li *et al.*, 2018; Chauhan *et al.*, 2017).

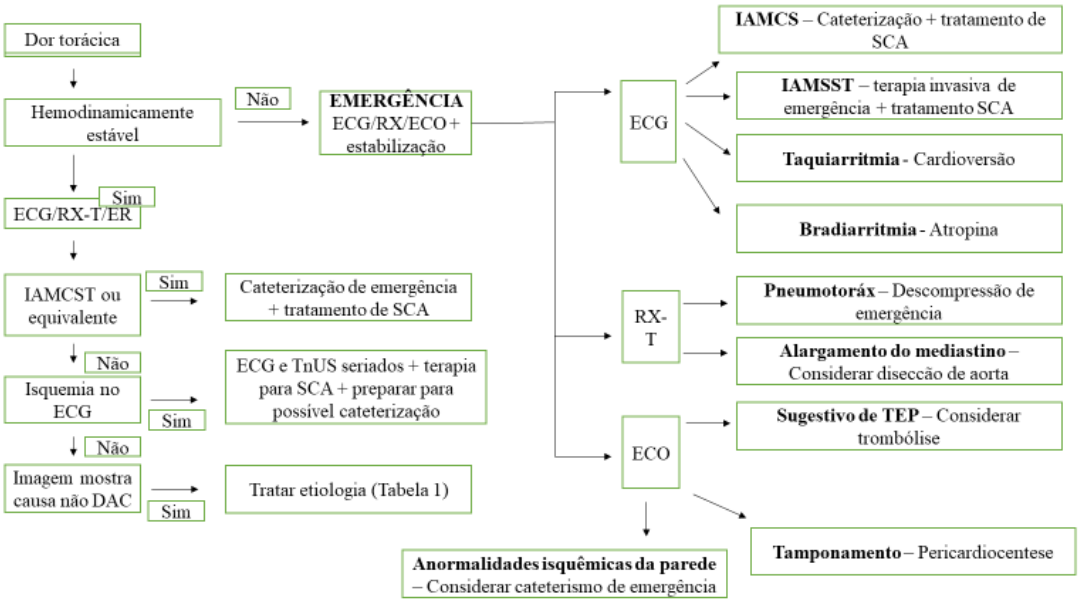
O ECG é uma ferramenta diagnóstica chave para o paciente com dor torácica. Ele pode mostrar sinais de isquemia, arritmias e indicar diferentes etiologias para o quadro clínico. O ECG deve ser feito nos primeiros 10 minutos do contato inicial e repetido de 15 a 30 minutos para os pacientes sugestivos de IAM. A principal alteração a ser considerada é a elevação do segmento ST para o diagnóstico de IAMCSST (Lee *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2018).

Entretanto, uma das origens de erros de diagnóstico consiste na nomenclatura utilizada para a doença. Ao utilizar-se o termo IAM com ou sem supra do segmento ST, entende-se que, na ausência do achado no ECG, exclui-se com segurança a etiologia IAMCSST. Todavia, a sensibilidade do exame é consideravelmente limitada (43,6%), como indicador específico de IAM, implicando que em mais de 50% dos pacientes com o quadro não apresentarão o achado no ECG. Nesse sentido, uma nova alternativa ao paradigma IAMCSST e IAMSSST seria a utilização do termo obstrução coronariana aguda (OCA). Ao se utilizar esse novo termo, e considerar diferentes alterações eletrocardiográficas, aumenta-se consideravelmente a sensibilidade do exame (78,1%) e, de forma probabilística, as razões de verossimilhança (RV) dessa nova abordagem são maiores (RV+ 14 e RV- 0.2 comparados aos antigos RV+ 12 e RV- 0.5), afiando ainda mais probabilidade de acerto diagnóstico (Alencar Neto *et al.*, 2024).

Dessa forma, outros achados devem ser utilizados para realizar o diagnóstico de SCA, tais como: depressão de ST, ondas T hiperagudas, sinal de De Winter, bloqueio de ramo esquerdo. À vista disso, ampliando o espectro de achados no ECG e utilizando esse novo paradigma para nomear a doença, consegue-se abordar de forma mais elaborada a natureza complexa dos quadros de IAM, auxiliando os médicos a realizarem diagnósticos mais acurados (Alencar Neto *et al.*, 2024; Lee *et al.*, 2023).

Outrossim, em pacientes com SCA, alterações no ECG podem estar ausentes, o que torna a avaliação das enzimas cardíacas um componente essencial da avaliação diagnóstica. O uso de novas tecnologias com maior sensibilidade como a troponina ultrassensível (TnUS) são ferramentas importantes para a realização de diagnósticos acurados. Além disso, a utilização de protocolos de 2-3h horas com avaliações seriadas das enzimas é imprescindível para auxiliar nas apresentações tardias e evitar erros diagnósticos. Dessa forma, recomenda-se então a dosagem de TnUS para todos os pacientes com suspeita de SCA e, ainda, recomenda-se a dosagem seriada em 0 e 3 horas (Lee *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2021).

Figura 1 – Fluxograma de abordagem ao paciente com dor torácica



Fonte: Adaptado pelos autores de Lee *et al.*, 2023.

4.2 MANEJO INICIAL DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) pode ser dividido em dois tipos, o tipo I, o qual está relacionado a ruptura de placa e trombose das artérias coronarianas, e o tipo II, relacionado a incompatibilidade entre a oferta e a demanda de oxigênio do miocárdio. A partir da análise e classificação da SCA, será possível descrever a respeito da possibilidade de tratamento e conduta para o paciente. Para indivíduos diagnosticados com IAM tipo II, deve-se investigar as possíveis causas relacionadas à origem da dor, estabelecendo a propedêutica necessária para cada situação (Chauhan *et al.*, 2017; Lee *et al.*, 2023; De Luca *et al.*, 2017).

Por outro lado, para o paciente com a SCA tipo I, é necessário a introdução de aspirina e inibidor P2Y12, além de começar o tratamento com anticoagulação intravenosa e estatina de alta intensidade. É necessário o controle inicial da dor, podendo optar por nitratos sublinguais ou bucais, obedecendo as recomendações a respeito das indicações e contra indicações dos medicamentos. Recomenda-se a administração de oxigênio baseada na saturação de oxigênio (SpO2) para os pacientes com dor torácica. Beta bloqueadores (BB) orais devem ser iniciados nas primeiras 24 horas, exceto em casos de insuficiência cardíaca, risco de choque cardiogênico e baixo débito cardíaco. Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA) ou Bloqueadores do receptor da Angiotensina II (BRA) podem ser administrados em situações em que se observa uma redução da fração de ejeção. A presença de um infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST permite uma análise para a indicação de procedimentos cirúrgicos, como cateterismo para a revascularização cardíaca (Chauhan *et al.*, 2017; Lee *et al.*, 2023; De Luca *et al.*, 2017).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SCA continua a ser uma condição médica crítica devido à sua alta prevalência e potencial mortalidade, o que enfatiza a necessidade de um diagnóstico preciso e de um manejo eficaz para melhorar os desfechos clínicos dos pacientes. A revisão integrativa de literatura realizada demonstrou que a avaliação inicial e a estratificação de risco são cruciais para determinar a abordagem terapêutica mais adequada para cada paciente. Pacientes com diferentes etiologias de SCA requerem estratégias de manejo distintas, que incluem desde intervenções farmacológicas até procedimentos cirúrgicos invasivos.

Dessa forma, é imperativo que profissionais de saúde estejam atualizados com as diretrizes e recomendações atuais para o manejo da SCA. A utilização de biomarcadores sensíveis e específicos, juntamente com exames de imagem avançados, pode melhorar significativamente a acurácia diagnóstica e guiar decisões terapêuticas mais informadas. Além disso, a individualização do tratamento com base no perfil de risco e nas comorbidades dos pacientes é fundamental para otimizar os resultados.

Considera-se que, apesar dos avanços significativos no diagnóstico e tratamento da SCA, ainda existem desafios a serem superados, incluindo a redução de erros diagnósticos e a personalização do tratamento. Nesse sentido, a substituição de novos paradigmas como a abordagem OCA pelos antigos como IAMCSST/IAMSSST surgem como estratégias importantes para evitar erros diagnósticos e aumentar a acurácia de testes e exames. Futuros estudos devem focar em novas abordagens terapêuticas e no desenvolvimento de tecnologias que possam oferecer um diagnóstico mais rápido e preciso, contribuindo assim para a redução da mortalidade e morbidade associadas à SCA.

REFERÊNCIAS

ALENCAR NETO, J. N. de *et al*. Systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy of ST-segment elevation for acute coronary occlusion. **International Journal Of Cardiology**, [*S. l.*], v. 402, p. 131889, maio 2024. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.131889.

CHAUHAN, V. *et al*. The 2017 International Joint Working Group recommendations of the Indian College of Cardiology, the Academic College of Emergency Experts, and INDUSEM on the management of low-risk chest pain in emergency departments across India. **Journal of Emergencies, Trauma, and Shock**, [*S. l.*], v. 10, n. 2, p. 74, 2017. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/jets.jets_148_16.

DE LUCA, L. *et al*. Clinical pathways and management of antithrombotic therapy in patients with acute coronary syndrome (ACS): a consensus document from the italian association of hospital cardiologists (anmco), italian society of cardiology (sic), italian society of emergency medicine (simeu) and italian society of interventional cardiology (sici-gise). **European Heart Journal Supplements**, [*S. l.*], v. 19, n., p. 130-150, maio 2017. Oxford University Press (OUP). DOI: http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/sux013.

KUHLMAN, J. *et al*. Clinical Transformation Through Change Management Case Study: Chest Pain in the Emergency Department. **eClinical Medicine.** v.10, p. 78-83, 2019.

LEE, P. Y. *et al*. Initial Evaluation and Management of Patients Presenting with Acute Chest Pain in the Emergency Department. **Current Cardiology Reports.** v. 25, p. 1677-1686, 2023.

LI, Yi-Heng *et al*. 2018 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology, Taiwan Society of Emergency Medicine and Taiwan Society of Cardiovascular Interventions for the management of non ST-segment elevation acute coronary syndrome. **Journal of the Formosan Medical Association**, [*S. l.*], v. 117, n. 9, p. 766-790, set. 2018. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2018.06.002.

LIBBY, P. *et al*. **Braunwald's heart disease:** a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: Elsevier, 12ed, 2022.

PAICHADZE, N. *et al*. Characteristics of chest pain and its acute management in a low-middle income country: analysis of emergency department surveillance data from Pakistan. **BMC Emergency Medicine**, v.15, 2015.

WALLS, R. M. *et al*. **ROSEN'S Emergency Medicine:** concepts and clinical practice. Philadelphia: Elsevier, 10ed, 2023.

Triagem e classificação de pacientes na emergência: dificuldades no uso do protocolo de Manchester

Carlos Daniel Silva[1]; Sarah Rabelo Fernandes[1]; Sofia Brandão Torres Silva[1]; Yasmin Justine Borges[2]
[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2]Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
Contato: carlosdaniels@unipam.edu.br

Resumo: A triagem e classificação de pacientes em serviços de emergência deve seguir um modelo padronizado, garantindo acessibilidade ao aprendizado por parte dos profissionais de saúde e aplicabilidade prática no cotidiano hospitalar. Atualmente, o sistema mais utilizado em centros de urgência e emergência é o Protocolo de Manchester (PM), que categoriza os pacientes por níveis de gravidade, utilizando uma escala de cores. Este estudo consiste em uma pesquisa descritiva do tipo revisão narrativa da literatura, na qual foram analisados 12 artigos com o objetivo de identificar desafios na aplicação deste protocolo. Os resultados indicam que, embora existam dificuldades na aplicabilidade e na correta classificação dos pacientes, o PM continua sendo um sistema funcional e eficaz quando empregado de maneira adequada. Dessa forma, sua utilização correta contribui para a priorização de atendimentos, beneficiando especialmente os pacientes em estado crítico.
Palavras chave: Triagem; Protocolo de Manchester; Emergência; Classificação de Risco.

1 INTRODUÇÃO

As Unidades de Pronto Atendimento (UPAs) foram instituídas no Brasil desde o ano de 2008, quando a cidade do Rio de Janeiro foi a escolhida para sediar as primeiras instalações. Foi por meio da portaria de número 1.601 de 2011 que suas diretrizes foram instituídas e definiram que tais unidades funcionariam de maneira integral (24 horas/dia), para que a população não ficasse descoberta de recursos médicos em nenhum momento. Entretanto, com esse novo serviço, verificou-se o surgimento de um novo problema: a superlotação das unidades de saúde (Costa *et al*., 2021).

A superlotação é resultado do desequilíbrio entre oferta e procura de serviços médicos, associado à falta de educação em saúde da população. Se cada indivíduo soubesse onde se dirigir quando se tem determinado problema de saúde, os serviços básicos ajudariam os de complexidade intermediária e alta a não atenderem pessoas que poderiam ser realocadas em Unidades Básicas de Saúde (UBSs). Entretanto, não é isso que acontece (Roncalli *et al*., 2017).

O que se vê na prática é um excesso de triagem nas UPAs, retardando o atendimento rápido que foi projetado para o estabelecimento, e fazendo com que pacientes graves sejam classificados de maneira tardia mesmo estando no lugar certo, o que além de aumentar o risco de mortalidade, também desperdiça tempo e recursos que poderiam ser investidos em quem precisa mais (Roncalli *et al*., 2017).

Inicialmente, a ordem de atendimento dos pacientes era definida de acordo com a ordem de sua chegada ao serviço de saúde, porém tal formato não foi efetivo, visto que pacientes mais graves poderiam ser atendidos por último. Diante disso, foi instituído pelo Ministério da Saúde, através da Política Nacional de Humanização (PNH), o

Acolhimento com Classificação de Risco (ACCR), que tinha como objetivo acolher primeiro quem mais precisava (Costa *et al.*, 2021).

Nesse sentido, de maneira a otimizar o atendimento, o PM, que foi criado no Reino Unido e utilizado no Brasil a partir de 2008. Tal protocolo possui basicamente 5 níveis de classificação, que ajuda o grupo da triagem a estabelecer a ordem no atendimento médico de maneira igualitária, mas sobretudo equivalente, em que pacientes graves são atendidos primeiro e passam na frente da fila de quem pode esperar mais (Santos *et al.*, 2020).

Organizado em níveis, o PM possui a seguinte metodologia: (a) Nível 1: vermelho, emergente, atendimento imediato; (b) Nível 2: laranja, muito urgente, atendimento em no máximo 10 minutos; (c) Nível 3: amarelo, urgente, atendimento em até 60 minutos; (d) Nível 4: verde, pouco urgente, atendimento em até 120 minutos; (e) Nível 5: azul, não urgente, atendimento em até 240 minutos (Santos *et al.*, 2020).

O PM deve funcionar de maneira correta para ajudar o paciente e o médico a se encontrarem em menos tempo, para que o impasse na saúde do indivíduo seja sanado ou encaminhado a um serviço de maior urgência, como um hospital terciário. Porém, não é o que acontece rotineiramente, principalmente por problemas que são encontrados no momento da aplicação e que carecem de estudos para que sejam resolvidos. (Silva *et al.*, 2021).

Diante desse panorama, a busca por melhorias nas ferramentas que os profissionais da saúde usam para enfrentar suas rotinas exaustivas nos principais centros de urgência e emergência justifica o presente estudo. Serão utilizadas as principais bases de dados indexadas como Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, National Library of Medicine, Scientific Electronic Library Online, Scopus e Google Acadêmico na procura dos principais impasses que precisam ser sanados no uso do PM a fim de que ao final do trabalho possam ser sugeridos artifícios a serem empregados na busca de um atendimento eficaz.

2 OBJETIVO

Esta revisão de literatura tem por objetivo geral identificar e discutir as principais dificuldades no uso do PM na triagem e classificação de pacientes na emergência.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão de literatura através do acesso online às bases de dados PubMed, Scielo, CDSR, Google Scholar, BVS e EBSCO, no mês de agosto de 2024. Com o intuito de pesquisar os principais trabalhos acadêmicos foram utilizadas as palavras chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em língua portuguesa e inglesa: “Dificuldades”, “Manchester” e “Protocolo”.

Para o encontro dos artigos seguiu-se a seguinte estratégia: busca nas principais bases de dados indexados; leitura de todos os títulos e posteriormente exclusão daqueles que não abordavam o assunto de maneira efetiva; leitura ativa e crítica de todos os resumos e conteúdo dos artigos que foram selecionados na etapa anterior. Com isso,

totalizaram-se 12 artigos encontrados com os descritores já citados acima para a revisão de literatura, dos últimos onze anos na língua inglesa e portuguesa.

4 DISCUSSÃO

Com o aumento da expectativa de vida, as pessoas vivem cada vez mais e acima de tudo com saúde. Aumentaram as populações das grandes cidades e centros urbanos que agora buscam o acesso à saúde de maneira mais prática e rápida, o que fez com que os indivíduos valorizassem suas queixas patológicas de forma mais urgente, já que os médicos tornaram-se mais acessíveis.

Consequentemente, há a necessidade do poder público de se engajar em instrumentos fundamentados na gestão de pessoas. Um dos mais utilizados em todo o mundo é o PM, que preza sobretudo pela padronização e pelo ato de classificar o atendimento médico prestado (Souza; Araújo; Chianca; 2014).

Assim, essa escala visa otimizar a espera de acordo com a queixa clínica de cada paciente, determinando um tempo máximo de espera para cada paciente (Souza; Araújo; Chianca; 2014).

Todavia, há a necessidade de encarar essa cena com educação em saúde, já que seus usuários necessitam aprender como o sistema funciona, o que ainda se mostra uma dificuldade, pois cada vez mais pessoas superlotam o sistema de saúde pública, principalmente as UPAs de maneira errônea (Amaral, 2017).

Queixas que deveriam ser atendidas UBSs pressionam PM com números exorbitantes, fazendo com que a ferramenta seja utilizada de maneira rápida e banal. Na realidade, muitos profissionais da saúde, diante da demanda de classificarem um grande número de pacientes, muitas vezes acabam não utilizando o protocolo, pois se julgam portadores de conhecimento maior do que a ferramenta. (Teixeira; Oselame; Neves, 2014).

Além disso, como os pacientes não entendem de que forma funciona a classificação, muitas vezes há um desgaste entre o enfermeiro e o usuário, o que acaba por desvalorizar e ofender o conhecimento adquirido pelo profissional ao longo de anos (Oliveira *et al*., 2022).

É importante ressaltar também que há cenários onde existe uma subordinação entre médico e enfermeiro, onde mesmo o enfermeiro classificando de forma assertiva o paciente, muitas vezes a opinião médica se sobrepõe a este profissional, fazendo-o mudar de opinião (Oliveira *et al*., 2022).

De forma primordial, é importante levar em conta que a maioria das pessoas que realizam o PM dentro das UPAs são enfermeiros que enfrentam longas jornadas de trabalho, com escalas pouco rotativas, por vezes em locais insalubres, o que pode gerar exaustão e influenciar de forma avassaladora o modo como esses profissionais encaram o serviço (Silva Júnior *et al*., 2020).

Estudos mostram que com o passar do tempo dentro dessas condições, há um impacto negativo dos profissionais sobre seu serviço, acarretando mais um problema na aplicabilidade de protocolos na triagem em emergências (Silva Junior *et al*., 2020).

É importante considerar a saúde mental de quem está na frente da classificação do PM, pois muitas vezes esses profissionais se encontram em um esgotamento mental e físico, o que acaba por interferir na qualidade do serviço prestado (Amaral, 2017).

Outra problemática reconhecida pelos profissionais da saúde é a dificuldade de encaminhar pacientes às UBSs após a classificação de baixo risco, onde grande parte da demanda poderia ser solucionada. Quando não há um fluxo para atender essa demanda, as pessoas acabam ficando naquele local para receber um atendimento mais rápido. E isso dificulta cada vez mais a estratificação de uma boa saúde pública brasileira e a aplicação do PM (Bohn *et al*., 2015).

Há também a parcela de responsabilidade da própria população, que muitas vezes não procura entender a maneira como essa estrutura funciona, fazendo com que os próprios usuários fiquem desmotivados a seguir a regra (Façanha *et al*., 2020).

Mais um impasse identificado no funcionamento do PM é a limitação de recursos materiais - muitos usuários não o recomendam pela falta de aparelhos para instituí-lo, ou quando tem, esses equipamentos são falhos na obtenção dos dados vitais do paciente. (Paes; Nascimento; Oliveira Negrini, 2018).

Além disso, a capacitação dos profissionais que lidam com o PM ainda tem um horizonte sombrio. Estudos comprovam que sua formação é falha, refletindo em uma baixa qualidade do atendimento, e liberação precoce dos indivíduos que estão sob risco de morte, resultando no aumento dos índices de mortalidade, principalmente quando se fala em dores torácicas. (Ferreira, 2014).

Ainda por cima, as UBSs devem estar preparadas para o acolhimento e a classificação dos pacientes diante de uma urgência para que sejam encaminhados de forma rápida às UPAs. Entretanto, há uma demora no atendimento prestado pela falta de manejo com pacientes que necessitam de ajuda especializada, como a exigida em um momento de urgência (Oliveira; Moraes, 2021).

Assim, é nesse aspecto que muitas entidades públicas deveriam agir, pois se a porta de entrada é o sistema básico de saúde, as pessoas que acolhem esses indivíduos deveriam ser treinadas do modo correto na classificação de gravidade (Oliveira; Moraes, 2021).

Da mesma forma, quando se tratam de emergências específicas, como por exemplo as violências sexuais que milhares de mulheres sofrem por dia, alguns profissionais desconhecem que o PM pode ser usado, refletindo a inabilidade dos indivíduos frente ao atendimento mais específico (Vieira *et al*., 2016).

Em última instância, é relevante considerar que o PM é um protocolo centralizado basicamente na doença, o que tira o "tato" do profissional que muitas vezes poderia ajudar na melhor conduta terapêutica (Queiroz, 2013).

Além de ser uma categorização que é focada no atendimento médico, que sobrecarrega esse indivíduo que tem o papel instaurado de resolver todos os problemas para ele encaminhado. Ademais, essa conduta desvaloriza o papel de outros manejadores frente à classificação da urgência, como o técnico, farmacêutico e enfermeiro (Queiroz, 2013).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das pesquisas bibliográficas realizadas, os resultados mostraram que o sistema de saúde possui uma ótima ferramenta para triagem e classificação do paciente na emergência, que é o PM. Todavia, melhorias devem ser instauradas para que os usuários e os profissionais da saúde extraiam o melhor desse projeto iniciado em 2008 no estado do Rio de Janeiro.

Uma forma de ajudar o direcionamento seria instaurar gráficos e fluxogramas para melhorias no entendimento de qual serviço de saúde procurar, reduzindo assim o tempo de espera, a superlotação em serviços de saúde e consequentemente ajudando no esgotamento físico e mental dos profissionais que utilizam o PM. Outra medida que pode ser implementada é uma capacitação anual ou bianual de como funciona a classificação de Manchester, para enfermeiros, médicos e técnicos de enfermagem, para que assim o conhecimento não se perca ao longo dos anos de trabalho e nem seja passado de maneira errada para os novos trabalhadores da área da saúde. Somado a isso, recomenda-se a vistoria dos materiais que são utilizados dentro das UPAs e UBSs.

Além disso, é válido também contratar mais profissionais da saúde e remunerar de forma mais valorizada os indivíduos que se envolvem neste processo, com a finalidade de aumentar a oferta deste serviço dentro da emergência, com ainda mais qualidade, para as pessoas que mais precisam, ou seja, aquelas que procuram a urgência, que precisam ser criadas e classificadas para receberem um atendimento digno e de qualidade.

Embora haja problemas na sua aplicação efetiva, é notável que o PM é um excelente instrumento para ser utilizado em situações de emergência e que deve ser continuamente valorizado. Este estudo evidencia quais pontos são passíveis de melhorias, a fim de impactar na recuperação de pacientes que se encontram à beira da morte, com implementação de conhecimento científico focado em restauração de saúde e vida normal.

REFERÊNCIAS

AMARAL, Simone Freitas do. **O uso do protocolo de Manchester pode auxiliar no atendimento humanizado em uma emergência**. 2017.

BOHN, Marcia Luciane da Silva *et al*. Percepção de enfermeiros sobre utilização do protocolo do sistema de classificação de risco Manchester. **Ciência, cuidado e saúde. Maringá,** vol. 14, n. 2 (abr./jun. 2015), p. 1004-1010, 2015.

COSTA, Fernanda Farias *et al*. A Eficácia da aplicação do Protocolo de Manchester na classificação de risco em Unidades de Pronto Atendimento: Uma revisão sistemática. **Revista Saúde Multidisciplinar**, v. 9, n. 1, 2021.

FAÇANHA, Francisca Jéssica Diógenes et al. Compreensão da classificação de risco pelo protocolo Manchester na perspectiva dos usuários dos serviços de urgência e emergência. **Educação, humanização e integralidade em Saúde**, p. 44. 2020.

FERREIRA, Carla de Jesus *et al*. **O infarto agudo do miocárdio e a previsão de prioridade segundo o protocolo de Manchester**: uma avaliação do profissional enfermeiro. 2014.

OLIVEIRA, Robson da Costa; MORAES, Maria Cecília Leite de. Profissionais das equipes de saúde da família e o acolhimento: treinamentos e protocolos Professionals from family health teams and user embrancement: training and protocols. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 65989-66003, 2021.

OLIVEIRA, Vera Lúcia Gomes do *et al*. Sistema de Triagem Manchester: dificuldades enfrentadas pelos enfermeiros na classificação de risco. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e3911124358-e3911124358, 2022.

PAES, Karina da Silva Mota; DO NASCIMENTO, Joni Carlos; DE OLIVEIRA NEGRINI, Lisamara Dias. O uso da atenção intermediária como porta de entrada preferencial ao SUS: a percepção dos usuários classificados como não urgentes na upa 24 horas DR. Valdir de Camargo, Bragança Paulista, SP. **Ensaios USF**, v. 2, n. 2, p. 1-13, 2018.

QUEIROZ, Romulo Lima Barroso de. O uso do protocolo de Manchester na Atenção Básica e suas implicações. 2013.

RONCALLI, Aline Alves *et al*. Protocolo de Manchester e população usuária na classificação de risco: visão do enfermeiro. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 31, n. 2, 2017

SANTOS, Sidlayne dos *et al*. A atuação do enfermeiro na classificação de risco de pacientes em unidade de emergência: um enfoque no protocolo de Manchester. **Revista Eletrônica da Estácio Recife**, 2020.

SILVA JÚNIOR, Sergio Vital da et al. Superlotação dos serviços de urgência e emergência hospitalar. **Enfermagem Brasil**, v. 19, n. 1, 2020.

SILVA, Lidiane Rosa et al. Protocolo de Manchester. **Revista Gestão & Tecnologia**, v. 1, n. 32, p. 33-44, 2021.

SOUZA, Cristiane Chaves de; ARAÚJO, Francielli Aparecida; CHIANCA, Tânia Couto Machado. Produção científica sobre a validade e confiabilidade do Protocolo de Manchester: revisão integrativa da literatura. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 49, p. 144-151, 2015.

TEIXEIRA, Valdeci de Assis; OSELAME, Gleidson Brandão; NEVES, Eduardo Borba. O Protocolo de Manchester no sistema único de saúde e a atuação do enfermeiro. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 12, n. 2, p. 905-920, 2014.

VIEIRA, Luiza Jane Eyre de Souza *et al*. Protocolos na atenção à saúde de mulheres em situação de violência sexual sob a ótica de profissionais de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 3957-3965, 2016.

TEMA: UROLOGIA

Utilização de dispositivos de visualização tridimensional e de inteligência artificial em nefrectomias parciais: uma revisão integrativa

Gabriel Philip Alves de Oliveira[1]; Priscila Capelari Orsolin[2]; Valter Morato Junior[3].
[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[2] Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM
[3] Coorientador. Médico Especialista em Urologia. Patos de Minas/MG, Brasil.
Contato: gabrielphilip@unipam.edu.br

Resumo: O câncer renal apresenta aumento expressivo de incidência nos últimos anos, sendo que alguns de seus subtipos são passíveis de tratamento por meio de nefrectomia parcial — procedimento cirúrgico de elevada complexidade que demanda significativa habilidade técnica. Este estudo teve como objetivo identificar os principais recursos tecnológicos empregados no aprimoramento das técnicas cirúrgicas utilizadas em nefrectomias parciais. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cuja pergunta norteadora foi formulada com base na estratégia PECO. A busca bibliográfica foi realizada nas plataformas Google Acadêmico, PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e EBSCOhost, contemplando publicações entre 2019 e 2024, disponíveis gratuitamente em texto completo. Foram excluídos os estudos que não abordavam diretamente a temática proposta, resultando em uma amostra final de 15 artigos. A análise permitiu a categorização dos principais avanços tecnológicos em três grupos: (1) visualização tridimensional, (2) inteligência artificial e (3) realidade aumentada/virtual. Tais tecnologias demonstraram impacto relevante na orientação intraoperatória por imagem, oferecendo representações anatômicas mais precisas e contribuindo para a localização exata de tumores renais. Conclui-se que os avanços tecnológicos têm promovido melhorias nas técnicas aplicadas à nefrectomia parcial, favorecendo desfechos clínicos mais positivos e ampliando o acesso a inovações na prática médica cirúrgica.
Palavras-chave: impressão 3D; Inteligência Artificial; neoplasias renais; nefrectomia; realidade aumentada.

1 INTRODUÇÃO

A quantidade de pessoas com câncer, no mundo todo, tem aumentado significativamente, com uma projeção estatística de 28.4 milhões de pessoas com câncer para 2024 (Brito *et al.*, 2024). Segundo Globocan, em 2020, foram diagnosticados cerca de 431,288 novos casos e 179,368 óbitos, especificamente, por carcinoma de células renais no mundo, uma malignidade consideravelmente comum (Sung *et al*., 2021).

Alguns cânceres malignos, não-metastáticos, podem ser operados por meio de cirurgias abertas, laparoscópicas e robóticas. Essas abordagens dependem dos locais e meios de realização para melhores prognósticos e resultados pós-cirúrgicos. A nefrectomia parcial e radical são procedimentos de níveis complexos que exigem treinamento ostensivo e um ótimo planejamento para etapas importantes, como: dissecção do hilo renal e enucleação do tumor (Peñaranda *et al*., 2023).

No decurso da operação, alguns dos principais alvos de manuseio são dificilmente visualizados a olho nu por causa da gordura perirrenal ou por órgãos

adjuntos, fazendo com que esses alvos não sejam encontrados com avidez e precisão devido à dificuldade de orientação quanto às partes anatômicas. Delongamentos ou falhas no ato cirúrgico podem acarretar em consequências para o sistema de irrigação renal, sistema coletor, ruptura do tumor ou outros riscos (Wang; Na; Zhu, 2024).

Por esses motivos, dentre outros, a área cirúrgica tem adquirido, nas últimas décadas, avanços tecnológicos significativos e preponderantes para a prática médica, auxiliando tanto no entendimento de fisiopatologias, quanto na efetividade das práticas cirúrgicas (Zamora *et al*., 2023).

2 OBJETIVO

Identificar métodos tecnológicos que otimizem as técnicas cirúrgicas de nefrectomia parcial, visando melhorar a eficácia dos procedimentos, reduzir margens de erro e proporcionar um prognóstico mais favorável para os pacientes.

3 METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão integrativa de literatura realizada em etapas: 1) Identificação do tema de interesse e delineamento do estudo; 2) pesquisas em plataformas online de trabalhos relacionados ao tema; 3) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação; 4) apresentação da revisão. Para a definição da questão da pesquisa, foi utilizada a estratégia PECO (*Problem, Exposure, Comparison, Outcome*). Assim, como pergunta norteadora adotou-se: "Como os dispositivos tridimensionais e a inteligência artificial podem ser utilizados para aprimorar nefrectomias parciais?" Nela observa-se P: Pessoas com carcinoma de células renais; E: Métodos que utilizem dispositivos tridimensionais e inteligência artificial para aprimorar nefrectomias parciais; C: não se aplica; O: melhorar a eficácia dos procedimentos, reduzir margens de erro e proporcionar um prognóstico favorável aos pacientes.

Para responder à pergunta norteadora foi realizada a busca de artigos relacionados com o desfecho esperado utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saùde (DeCs), sendo eles: nephrectomy, artificial intelligence, kidney cancer statistics, bem como seus correspondentes em língua portuguesa. Para o cruzamento das palavras foi utilizado o operador booleano "and".

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio das plataformas: Google Acadêmico, PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e EbscoHost. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos publicados no período de 2019 a 2024, que estivessem disponíveis gratuitamente em seu formato integral. Foram excluídos os artigos que não abordassem a temática proposta. Inicialmente foram selecionados 31 artigos, destes, 5 foram eliminados pela leitura do título, 7 eliminados pela leitura do resumo e 4 eliminados pela leitura integral, totalizando 15 artigos para construção final.

4 RESULTADOS

A princípio foram selecionados para a leitura integral 31 artigos, dos quais 15 foram utilizados para a construção do artigo. Os demais foram eliminados pelos critérios de exclusão definidos anteriormente. Sendo assim, os artigos selecionados estão listados a seguir com seus autores, data de publicação, título e principais achados (Quadro 1).

Quadro 1 : Resultados dos artigos selecionados no período de 2019 a 2024 sobre a utilização de dispositivos de visualização tridimensional e da inteligência artificial em nefrectomias parciais.

Autor(es) e Ano	Título	Achados Principais
Cacciamani *et al.*, 2019.	Impacto da Impressão Tridimensional em Urologia: Estado da Arte e Perspectivas Futuras. Uma Revisão Sistemática pelo Grupo ESUT-YAUWP.	A impressão 3D em urologia é promissora para aconselhamento, planejamento cirúrgico e educação. Ela permite um planejamento pré-cirúrgico personalizado, apesar de preocupações com custos e tempos de produção. Mais pesquisas são necessárias para compará-la com a realidade virtual 3D.
Fan *et al.*, 2019.	Impressão tridimensional para nefrectomia parcial laparoscópica em pacientes com tumores renais.	Modelos anatômicos impressos em 3D ajudam cirurgiões a localizar tumores renais com precisão e a entender estruturas circundantes. Utilizando o sistema RENAL, esses modelos são valiosos em ressecções complexas, apesar de tempos cirúrgicos mais longos e maiores complicações.
Ghazi; Teplitz, 2019.	Papel da impressão 3D na educação cirúrgica para procedimentos de urologia robótica.	Modelos impressos em 3D têm sido utilizados como plataforma de treinamento, servindo implicitamente como ferramentas de simulação para o desenvolvimento de habilidades técnicas em procedimentos laparoscópicos e endoscópicos.
Becker *et al.*, 2020.	Inteligência artificial e aprendizado de máquina em nefropatologia.	As aplicações de IA em nefropatologia tornaram-se possíveis graças a três avanços tecnológicos: a introdução de scanners de lâminas de vidro, a implementação de servidores de dados em departamentos de patologia e a melhoria do hardware de computador para treinamento em IA.

Esperto *et al.*, 2021.	Novas tecnologias para planejamento de cirurgia renal 3D, impressão, realidade aumentada 3D, reconstrução: realidades e expectativas atuais.	Na última década, modelos virtuais 3D (3DVM) têm sido cada vez mais utilizados em ambientes virtuais para educação médica e planejamento cirúrgico. Esses modelos melhoram a compreensão da anatomia renal.
Amparore *et al.*, 2022a.	Nefrectomia parcial robótica na era das reconstruções virtuais 3D: o paradigma mudou?	Modelos virtuais 3D podem ser utilizados de várias maneiras, começando com visualização 2D em sistemas equipados com tela, progredindo para visualização em ambientes de realidade virtual ou aumentada. Isso os torna altamente adaptáveis e versáteis.
Amparore *et al.*, 2022b.	Reconstrução de imagem tridimensional da anatomia do rim para uma nefrectomia parcial minimamente invasiva personalizada: um estudo piloto.	Os modelos 3D são essenciais para o planejamento de cirurgias personalizadas em massas renais complexas. Eles auxiliam em todas as etapas, desde o planejamento e manejo do pedículo até a remoção e reconstrução do tumor, aumentando a segurança e a eficácia dos resultados cirúrgicos.
Checcucci *et al.*, 2023.	Planejamento cirúrgico do metaverso com modelos virtuais tridimensionais para nefrectomia parcial minimamente invasiva.	O metaverso permite que avatares revisem modelos 3D e discutam anatomia e planejamento cirúrgico. Ele possibilita teleconsultas com especialistas, onde cirurgiões novatos podem consultar especialistas em cirurgia robótica usando headsets. Essa ferramenta é especialmente útil para procedimentos complexos, como a cirurgia de preservação de néfrons.
Dio *et al.*, 2023.	Modelos tridimensionais de hiperprecisão baseados em inteligência artificial (HA3D®)	Bioengenheiros avaliam imagens de tomografia computadorizada multifásica. Em colaboração com urologistas e radiologistas, segmentam regiões de interesse usando software e algoritmos proprietários. O sistema coletor é segmentado da fase excretora, enquanto as estruturas renais e o

	no planejamento cirúrgico de cirurgias robóticas desafiadoras de preservação de néfrons: um relato de caso e um resumo do estado da arte com possíveis implicações futuras.	tumor são segmentados da fase arterial. O processo culmina na criação do modelo virtual HA3D® por meio de pós-processamento semiautomático.
Peñaranda *et al.*, 2023.	Inteligência Artificial no Treinamento Cirúrgico para Câncer Renal: Uma Revisão Sistemática da Literatura.	A IA pode aprimorar o treinamento cirúrgico tradicional criando sistemas de pontuação automatizados. Um teste recente mostrou que um tutor baseado em IA, o assistente operacional virtual, melhorou o desempenho e a aquisição de habilidades de forma mais eficaz do que a tutoria remota com especialistas.
Sica *et al.*, 2023.	Imagens de Realidade Aumentada Automática Guiadas por Inteligência Artificial em Modelo 3D durante Nefrectomia Parcial Robótica.	O software iKidney permite a sobreposição de imagens 3D e endoscópicas ao vivo durante a nefrectomia parcial, focando apenas na massa renal. Este método é seguro, viável e oferece excelentes resultados na preservação de órgãos e na funcionalidade. No entanto, mais estudos são necessários para aprimorar o protótipo do software.
Sighinolfi *et al.*, 2023.	Reconstrução tridimensional de imagens personalizadas para cirurgia urológica: difusão e papel na prática da vida real a partir de uma pesquisa internacional.	As técnicas de reconstrução 3D, realidade virtual e aumentada podem melhorar a orientação por imagem em tempo real durante cirurgias. Elas oferecem insights anatômicos mais realistas e precisos, além de melhor localização do tumor.

Zamora *et al.*, 2023.	Explorando as últimas tendências em cirurgia geral: inovação, eficácia e resultados do paciente.	A cirurgia robótica tem mostrado eficácia em procedimentos oncológicos, proporcionando maior precisão e recuperação mais rápida. Tem se mostrado também uma ferramenta importante na cirurgia reconstrutiva e plástica, melhorando tanto o planejamento quanto a execução dos procedimentos.
Filgueira, 2024.	Aplicativo para visualização de imagens renais em 3D com o escore R.E.N.A.L.	Através do planejamento cirúrgico 3D com o aplicativo, será possível aprimorar as evidências científicas sobre essa tecnologia. Isso permitirá reduções na morbidade associada às nefrectomias parciais.
Knudsen e*t al.*, 2024.	Aplicações clínicas da inteligência artificial em cirurgia robótica.	A IA está sendo usada para automatizar tarefas cirúrgicas, melhorar a segurança intraoperatória e aprimorar a educação cirúrgica. A integração da IA na cirurgia robótica levanta questões éticas e a sua implementação está em rápida expansão, prometendo avanços futuros importantes.

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

5 DISCUSSÃO

Os artigos escolhidos para a análise demonstraram que há em estudo métodos de aperfeiçoamento da prática cirúrgica, sendo utilizados para melhoria das técnicas existentes, criação de novas abordagens e, principalmente, para um melhor desenvolvimento do paciente pós-cirúrgico. Segundo Zamora *et al.* (2023), a área da cirurgia geral tem sido um campo para experimentação de diversos avanços nas técnicas cirúrgicas descomplicadas pelo desenvolvimento de tecnologias de ponta. Diante do exposto, pelos trabalhos analisados foi possível classificar as inovações em grupos: 1) as que utilizam modelos tridimensionais; 2) as que usam a inteligência artificial; e 3) as que aplicam a realidade aumentada nos procedimentos.

5.1 MODELOS TRIDIMENSIONAIS

As impressões tridimensionais (3D) são utilizadas de maneira ampla na prática clínica para a confecção de modelos físicos que são baseados em dados de exames de imagem do próprio paciente. A impressão 3D é uma ferramenta segura para o planejamento de nefrectomias parciais, visto que pode revelar o tamanho real do tumor, localização precisa e a profundidade da massa tumoral (Fan *et al.*, 2019). Conforme exposto, o método aumenta a confiança do cirurgião em termos de definição do

problema, identificação dos aspectos anatômicos e técnicos, o que promove melhores resultados operatórios, diminuindo o tempo operatório, a perda sanguínea e possíveis complicações (Ghazi; Teplitz, 2020).

Como exemplo, Sica *et al.* (2023) apresentam o iKidney, um *software* inovador que utiliza redes neurais para processar imagens endoscópicas em tempo real. Esse *software* permite a visualização precisa da rotação e posição do rim, resultando em um modelo 3D mais fiel à anatomia do paciente.

Seguindo esse contexto, um outro exemplo é a utilização de modelos 3D hiper precisos (HA3D®), em que bioengenheiros primeiramente avaliam as imagens coletadas por tomografia computadorizada e, em seguida, em colaboração com urologistas e radiologistas, secções específicas de interesse são segmentadas utilizando *softwares* e algoritmos proprietários. Partes como sistema coletor e estruturas renais e tumorais são detalhadas com maior precisão. Esses avanços na tecnologia melhoram significativamente a precisão e utilidade dos modelos 3D na prática (Dio *et al.,* 2023).

Sob essa análise, segundo Cacciamani *et al.* (2019), preocupações acerca dos custos de produção dessas tecnologias são relevantes, porém, elas representam um avanço significativo no atendimento às expectativas dos cirurgiões e pacientes. Além disso, os modelos 3D podem ser utilizados de várias formas, seja em sistemas de visualização 2D em telas, progredindo para a visualização em ambientes de realidade virtual ou aumentada, tornando-os altamente versáteis e adaptáveis do ponto de vista do cirurgião (Amparone *et al.,* 2022).

5.2 INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

A inteligência artificial (IA) é o estudo e desenvolvimento de algoritmos que integram às máquinas a possibilidade de raciocinar e efetuar funções cognitivas. Nessa conjuntura, a IA está sendo empregada para automatizar tarefas cirúrgicas, melhorar a segurança intraoperatória e para aprimorar a educação cirúrgica (Knudsen *et al.,* 2024).

De acordo com Peñaranda *et al.* (2023), a inteligência artificial pode ser integrada a métodos tradicionais de treinamento para uma avaliação mais precisa das habilidades cirúrgicas. Estudos demonstraram que sistemas de ensino baseados em IA, como assistentes virtuais de operação, proporcionam um desempenho superior em comparação com o ensino remoto guiado por especialistas. A IA é capaz de analisar habilidades cirúrgicas, incluindo o rastreamento de instrumentos e a identificação das etapas do procedimento.

Um aplicativo chamado NeoRenal tem a finalidade de visualizar imagens renais em 3D com o escore R.E.N.A.L, a partir de tomografias ou ressonâncias realizadas no pós-operatório. O planejamento cirúrgico em 3D com este aplicativo permite que diversos urologistas, que lidam casos complexos de câncer renal, tenham alcance fácil a essas reconstruções tridimensionais. A importância do aplicativo se dá no auxílio do planejamento cirúrgico de pequenas massas renais que tenham indicação de nefrectomia parcial, promovendo um maior planejamento, resultando em um eficiente prognóstico do paciente (Filgueira, 2024).

A inteligência artificial também pode ser aplicada na nefropatologia, por meio da introdução de scanners de lâminas histológicas e servidores globais de dados patológicos. Além disso, a IA utiliza diversas arquiteturas de redes neurais artificiais para automatizar funções baseadas em múltiplos critérios, como aferições quantitativas do número e diâmetro dos glomérulos, a presença de infiltrados e a intensidade dos sinais imuno-histoquímicos (BECKER *et al.*, 2020).

5.3 REALIDADE VIRTUAL AUMENTADA

A realidade aumentada compreende o alinhamento ou sobreposição de imagens sobre as fotografias ou vídeos reais de um paciente em tempo real. As imagens reconstruídas são registradas em marcos anatômicos e rastreadas pelo computador. Um meio de simulação pode ser visualizado no real indicando um melhoramento no planejamento pré-operatório de nefrectomias parciais (Esperto *et al.*, 2021).

A recente integração da visualização virtual com IA promoveu para a medicina o advento do metaverso. Neste ambiente, modelos virtuais 3D do paciente podem ser discutidos por meio de avatares digitais. No estudo em análise, cirurgiões e moderadores participaram do metaverso na mesma sala virtual, estando em localidades diferentes. Os resultados demonstraram que essa inovação permitiu que avatares revisassem os modelos virtuais 3D e discutissem a anatomia específica do paciente. Esse método possibilita uma conexão entre cirurgiões de todos os países, tornando-se uma ferramenta importante, para procedimentos complexos, como os que exijam a preservação de néfrons, que é o caso da nefrectomia parcial (Checcucci *et al.*, 2023).

Diante do exposto, a reconstrução 3D, a inteligência artificial e a realidade aumentada apresentaram impacto significativo na orientação de imagem em tempo real durante a cirurgia, com noções anatômicas mais realistas e especificidade na localização de tumores (Sighinolfi *et al.*, 2023).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo explorar os principais métodos que utilizam a tecnologia para o aprimoramento das técnicas cirúrgicas utilizadas em nefrectomias parciais. Diante dos resultados, foi possível identificar três principais métodos: 1) modelos tridimensionais, 2) inteligência artificial e 3) realidade aumentada/virtual. O estudo é de grande importância para a área médica por proporcionar, a profissionais que desconhecem as técnicas descritas, um maior conhecimento das evoluções da área cirúrgica, tornando-os mais informados e instigados a procurarem conhecer sobre técnicas de aperfeiçoamento de sua prática, corroborando para um desfecho positivo em procedimentos futuros.

REFERÊNCIAS

AMPARORE, D. *et al.* Robotic partial nephrectomy in 3D virtual reconstructions era: is the paradigm changed? **World Journal of Urology**, v. 40, n. 3, p. 659-670, 2022a.

AMPARORE, D. *et al.* Three-dimensional imaging reconstruction of the kidney's anatomy for a tailored minimally invasive partial nephrectomy: a pilot study. **Asian Journal of Urology**, v. 9, n. 3, p. 263-271, 2022b.

BECKER, J. U. *et al.* Artificial intelligence and machine learning in nephropathology. **Kidney Internacional,** v. 98, n. 1, p. 65-75, 2020.

BRITO, G. A. de *et al.* Kidney care in patients with cancer: perspectives from the onconephrology committee of the Brazilian Society of Nephrology. **Revista Da Associação Médica Brasileira,** v. 70, p. e2024S121, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1806- 9282.2024S121.

CACCIAMANI, G. E. *et al.* Impact of three-dimensional printing in urology: state of the art and future perspectives. A systematic review by ESUT-YAUWP Group. **European Urology,** v. 76, n. 2, p. 209-221, 2019.

CHECCUCCI, E. *et al.* Metaverse surgical planning with three-dimensional virtual models for minimally invasive partial nephrectomy. **European Urology**, v. 85, n. 4, p. 320-325, 2024.

DIO, M. D. *et al*. Artificial intelligence-based hyper accuracy three-dimensional (HA3D®) models in surgical planning of challenging robotic nephron-sparing surgery: a case report and snapshot of the state-of-the-art with possible future implications. **Diagnostics,** v. 13,
Disponível em: https://doi.org/10.3390/diagnostics13193070.

ESPERTO, F. *et al.* New technologies for kidney surgery planning 3D, impression, augmented reality 3D, reconstruction: current realities and expectations. **Current Urology Reports**, v. 22, p. 1-9, 2021.

FAN, G. *et al*. Three-dimensional printing for laparoscopic partial nephrectomy in patients with renal tumors. **Journal of International Medical Research**, v. 47, n. 9, p. 4324-4332, 2019.

FILGUEIRA, P. H. de O. **Aplicativo para visualização de imagens renais em 3D com o escore R.E.N.A.L**. 2024. Dissertação (Mestrado Profissional em Tecnologia Minimamente Invasiva e Simulação na Área de Saúde) – Centro Universitário Christus, Fortaleza, 2024.

GHAZI, A. E.; TEPLITZ, B. A. Role of 3D printing in surgical education for robotic urology procedures. **Translational Andrology and Urology**, v. 9, n. 2, p. 931, 2020. **Kidney International**, v. 98, n. 1, p. 65-75, 2020.

KNUDSEN, J. *et al*. Clinical applications of artificial intelligence in robotic surgery. **J Robotic Surg,** v. 18, p. 102, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11701-024-01867-0.

PEÑARANDA, N. R. *et al*. Artificial intelligence in surgical training for kidney cancer: a systematic review of the literature. **Diagnostics**, v. 13, n. 19, p. 3070, 2023.

SICA, M. *et al*. 3D model artificial intelligence-guided automatic augmented reality images during robotic partial nephrectomy. **Diagnostics**, v. 13, n. 22, p. 3454, 2023.

SIGHINOLFI, M. C. *et al*. Three-dimensional customized imaging reconstruction for urological surgery: diffusion and role in real-life practice from an international survey. **Journal of Personalized Medicine**, v. 13, n. 10, p. 1435, 2023.

SUNG, H. *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021.

WANG, L.; NA, Y.; ZHU, G. Application of holographic imaging in partial nephrectomy: a literature review. **Holistic Integrative Oncology,** v. 3, n. 1, p. 6, 2024.

ZAMORA, M. V. C. *et al.* Explorando las últimas tendencias en cirugía general: innovación, efectividad y resultados del paciente. **Tesla Revista Científica**, v. 3, n. 2, p. e268- e268, 2023.